

Шамов И. А., Меджидова Р. А.

ГБОУ ВПО «Дагестанская медицинская академия МЗ РФ», г. Махачкала

ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Shamov I. A., Medzhidova R. A.

Dagestan Medical Academy, Mahachkala

FEMALE SEXUAL HORMONES IN TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA

Резюме. Проведен сравнительный анализ эффективности железосодержащих препаратов в виде монотерапии и при их сочетании с прогестероном, хорионическим гонадотропином и дюфастоном. При монотерапии фенюльсом больных тяжелой степени ЖДА прирост гемоглобина составлял $1,80 \pm 0,17$ г/л/с., ферроплексом $2,15 \pm 0,16$ г/л/с. При сочетании этих препаратов с прогестероном прирост составил $2,36 \pm 0,18$ г/л/с, с хорионическим гонадотропином — $1,71 \pm 0,13$ г/л/с. Наибольший прирост гемоглобина выявлен при сочетании ферротерапии с дюфастоном — $2,75 \pm 0,13$ г/л/с.

Ключевые слова: ЖДА, лечение, фенюльс, ферроплекс, прогестерон, хорионический гонадотропин, дюфастон.

Железодефицитная анемия (ЖДА) — одно из наиболее распространенных заболеваний во всем мире, что свидетельствует о наличии множества нерешенных проблем, связанных с этой болезнью. В 2001 году в России насчитывалось примерно 432 тыс. больных ЖДА. Частота ЖДА за последнее десятилетие, по данным МЗ РФ, возросла в 6,3 раза. Основным методом лечения больных на сегодня выступает применение препаратов, содержащих различные соли железа [2, 3, 5]. При применении лекарственных препаратов железа полное и устойчивое выздоровление наступает лишь у 41,3% больных. В связи с этим поиск новых подходов, средств и методов лечения ЖДА остается чрезвычайно актуальным. Ряд ранее проведенных научных исследований показал, что ЖДА, как заболевание, в подавляющем большинстве встречающееся у женщин, имеет связь с половыми гормонами. Показано, что эстрогены подавляют гемопоэз, а прогестерон и гонадотропины стимулируют его. Резистентность к терапии также значительно чаще наблюдается среди женщин. Однако до настоящего времени большинство исследований

Abstract. The comparative analysis of efficiency of ferriferous preparations as monotherapy is carried out and at their combination to a progesterone, chorionic honadotropines and dufastones. At monotherapy fenules the gain of hemoglobin made patients of heavy degree iron deficient of the anemia (IDA) $1,80 \pm 0,17$ g/l/24h., ferroplexes $2,15 \pm 0,16$ g/l/24h. At a combination of these preparations to a progesterone the gain has made $2,36 \pm 0,18$ g/l/24h., with chorionic honadotropines — $1,71 \pm 0,13$ g/l/24h. The greatest gain of hemoglobin is revealed at a combination of ferriferous preparations with dufastones — $2,75 \pm 0,13$ g/l/24h.

Key words: IDA, treatment, fenuls, ferroplex, progesterone, chorionic honadotropini, dufastoni.

данного плана носит экспериментальный характер, а клинические исследования единичны, что свидетельствует об актуальности проведения таких исследований.

В связи со сказанным целью данного исследования является проведение сравнительного анализа эффективности железосодержащих препаратов в виде монотерапии и при их сочетании с прогестероном, хорионическим гонадотропином и дюфастоном.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования послужили больные (женщины) ЖДА, проходящие лечение в гематологическом отделении РКБ. Под наблюдением находилось 111 больных ЖДА фертильного возраста. Исследование эндокринного профиля проводилось на базе ЦНИЛ ДГМА и в РДЦ МЗ РД.

Критериями включения в группу наблюдения служили: снижение уровня гемоглобина ($Hb < 110$ г/л), наличие гипохромии (цветовой показатель $< 0,85$) и микроцитоза, снижение уровня сывороточного железа и ферритина менее нижней границы нормы (по использованной методике

сывороточное железо < 10 мкмоль/л и ферритин (до менопаузы) < 22 нг/мл).

Критериями исключения больных из исследования служили: наличие онкологического заболевания, множественной миеломы, подозрение на наличие дефицита фолиевой кислоты и витамина В₁₂, лейкопения, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ретикулоцитоз, тромбоцитопения и увеличение СОЭ, проводившиеся гемотрансфузии при тяжелой постгеморрагической анемии, сопутствующая лекарственная терапия, наличие инфекционных заболеваний.

Для уточнения причины ЖДА проводилось тщательное обследование, особенно желудочно-кишечного тракта (для исключения возможного источника кровопотери), рентгенологическое и эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, проктологическое обследование, УЗИ органов брюшной полости; консультации у гинеколога для исключения противопоказаний перед назначением прогестерона и хорионического гонадотропина, а также исследование кала на скрытую кровь и яйца глистов. На каждого пациента заполнялась специальная анкета-история болезни.

Степень тяжести ЖДА определяли в соответствии с рекомендациями ВОЗ: ЖДА легкой степени — Hb 110–90 г/л, средней тяжести — 89–70 г/л и тяжелой степени — <70 г/л. Все пациенты случайным методом были разделены на 4 группы. Контрольную группу составили больные, которым назначались только препараты железа. Больные получавшие гормоны в сочетании с препаратами железа составили соответственно 2-ю, 3-ю и 4-ю группы.

Пациенты контрольной группы получали препараты, содержащие разные соли железа — ферроплекс (34 больных), фенюльс (44 больных). Пациентам 2 группы назначали хорионический гонадотропин 1000 ед. внутримышечно, ежедневно во вторую половину менструального цикла (всего 5 инъекций), в сочетании с препаратами железа (19 больных). Пациенты 3 группы получали 1% раствор прогестерона внутримышечно через день во вторую половину менструального цикла (всего 6 инъекций) в сочетании с препаратами железа (33 больных). Пациентам 4 группы назначали дюфастон внутрь по 10 мг 2 раза в день с 11 по 25 день менструального цикла в сочетании с препаратами железа (15 больных).

Клинический анализ крови с измерением уровня Hb, подсчетом количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, определением цветового показателя и СОЭ выполнялся в лаборатории ЦНИЛ ДГМА до начала и после окончания курса лечения. Уровень сывороточно-

го железа и общей железосвязывающей способности колориметрическим способом и ферритин сыворотки крови радиоиммунным методом определяли в биохимической лаборатории Республиканского диагностического центра Дагестана. Каждое обследование включало: анализ жалоб пациента, выяснение обстоятельств, которые могли служить причиной развития ЖДА (кровопотери, наличие мено- и метроррагий, количество, течение и осложнения предыдущих беременностей, характер питания, средовые факторы), особенности полового развития (срок менархе, характер и длительность менструаций), определение уровня гемоглобина, эритроцитов, цветового показателя, определение показателей обмена железа, сывороточного железа, ферритина и общей железо-связывающей способности сыворотки крови. Критериями эффективности ферротерапии служил суточный прирост гемоглобина, при этом эффективным лечение считалось при наличии суточного прироста гемоглобина не менее 1 г/л/сутки [3]. Кроме того, определялся процент эффективности ферротерапии по соотношению частоты эффективного и неэффективного лечения.

Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи электронных таблиц «Excell-97» компьютерной программы «Windows» с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Для оценки эффективности моно- и сочетанной терапии препаратами железа нами проводился анализ в группе наиболее тяжелых больных (Hb ниже 70 г/л). Таких больных среди обследованных оказалось 73. В целом, в группе больных, получавших фенюльс (13 человек с анемией тяжелой степени), суточный прирост Hb оказался $1,57 \pm 0,17$ г/л. Среди них у 3 больных лечение оказалось неэффективным. Процент эффективности составил 76,9. У больных тяжелой степени прирост Hb в сутки в данной группе составлял $1,80 \pm 0,17$ г/л.

В группе, получавших ферроплекс, больных с тяжелой степенью ЖДА оказалось 14. Неэффективным лечение было только у 2 из них. В группе в целом суточный прирост Hb составлял $1,95 \pm 0,20$ г/л, а процент эффективности 85,7. Суточный прирост Hb у больных анемией тяжелой степени составлял $2,15 \pm 0,16$ г/л.

В группе, получавших прогестерон в сочетании с препаратами железа, больных с анемией тяжелой степени оказалось 26 человек. У них суточный прирост Hb составлял $2,23 \pm 0,18$ г/л. У 2 больных лечение оказалось неэффективным. Процент эффективности сочетанной терапии в данной группе оказался равным 92,3. У больных тяжелой степени суточный прирост Hb составлял $2,36 \pm 0,18$ г/л.

В группе, получавших сочетанное лечение с хорионическим гонадотропином, больных с тяжелой степенью ЖДА оказалось 9. Неэффективным лечение оказалось только у 1 больной. В группе в целом суточный прирост Hb составлял $1,61 \pm 0,15$ г/л, а процент эффективности 88,9. Суточный прирост Hb в группе с тяжелой формой анемии составлял $1,71 \pm 0,13$ г/л.

В группе, получающей дюфастон, наряду с препаратами железа, больных с тяжелой степенью ЖДА было 11. У 1 больной лечение оказалось неэффективным. В целом в этой группе больных суточный прирост Hb составил $2,61 \pm 0,12$ г/л, а процент эффективности 90,9. Суточный прирост Hb у тяжелых больных составлял $2,75 \pm 0,13$ г/л.

Обсуждение. Ряд ранее проведенных экспериментальных и клинических исследований [1, 6 и др.] показали, что добавление к лечению ЖДА эстрогенов в целом угнетает кроветворение, а прогестерона и хорионического гонадотропина — стимулирует.

Наше исследование частично подтверждает данные вышеприведенных работ. Показано, что, действительно, прогестины, в частности прогестерон и его аналог дюфастон, применяемые наряду с железосодержащими препаратами, высокоэффективны в лечении ЖДА. Прогестерон в 1,3 раз, а дюфастон в 1,5 раза повышают суточную эффективность фенюлса и в 1,1 и 1,3 соответственно ферроплекса и 1,2 и 1,4 раза соответственно суммированного эффекта обеих препаратов. Различия по приросту гемоглобина в контрольной и опытной группах при лечении с добавлением этих препаратов статистически достоверны.

В настоящее время нет единого мнения относительно механизма влияния прогестинов на ге-

мопоэз. Имеется мнение [1, 4], что увеличение количества эритроцитов при их приеме обусловлено влиянием на обмен железа, показателем чего является наблюдаемое при их применении повышение содержания сывороточного железа и коэффициента насыщения сидерофиллина.

Рассматриваются также иные механизмы [7], по которым прогестерон тормозит захват железа крови клетками ретикуло-эндотелиальной системы. Это способствует повышению содержания железа в сыворотке крови и облегчает его участие в гемоглинообразовании в костном мозге. Этот фундаментальный вопрос гемостимулирующего действия прогестинов нуждается в дальнейшем изучении, однако полученные данные уже сегодня могут быть использованы в клинике.

Добавление к ферротерапии хорионического гонадотропина не привело к увеличению прироста гемоглобина по сравнению с монотерапией препаратами железа.

Выводы.

1. Сравнительная оценка действия препарата фенюльс и ферроплекс при ЖДА выявила большую эффективность ферроплекса в группе больных тяжелой степени анемии, хотя различие в группах было недостоверным.

2. Добавление дюфастона к традиционной ферротерапии оказывает достоверное увеличение эффекта.

3. Данное исследование не подтвердило эффективность добавления хорионического гонадотропина к ферротерапии при лечении ЖДА.

4. Учитывая малое число наблюдений, результаты данного исследования не могут претендовать на свою окончательную достоверность, и исследования следует продолжить. Однако выявленные тенденции могут быть учтены в клинике и терапии ЖДА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абусуев С. А. Питание и кровь. — Махачкала, 1974. — 69 с.
2. Богданова О. М., Пашенко И. Г. Сравнительная оценка эффективности лечения ЖДА у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксид-полимальтозного комплекса // Гематол. и трансфузиол, 2004. № 1. — С. 29–33.
3. Верткин А. М., Городецкий В. В., Годулян О. В. Сравнительная эффективность и переносимость различных железосодержащих препаратов у больных железодефицитной анемией // Рус. мед. журн., 2004. № 5. — С. 309–315.
4. Гаджиев Х. А., Абусуев С. А. Влияние эстрогенов на кроветворение при железодефицитных неврозах // Тез. науч. конф. Дагмединститута. — Махачкала, 1971. — С. 113–114.
5. Дворецкий Л. И. Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией // Рус. мед. журн., 2004. № 14. — С. 893–897
6. Рябов С. И. Гормонотерапия заболеваний системы крови. — Л.: Медицина, 1968. — 127 с.
7. Meduri и соавт. (1957) (цитируются по С. И. Рябову, 1968).