

Е.В. Сморкалова, Л.Р. Абдуллина, Г.Ш. Сафуанова
**ДИНАМИКА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
 И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ
 КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

Проведено изучение динамики показателей свободнорадикального окисления (СРО) липидов и качества жизни (КЖ) с целью оценки эффективности комплексной терапии препаратом железа с включением антиоксиданта бета-каротина у больных молодого возраста с железодефицитной анемией (ЖДА). Обследовано 148 больных ЖДА и 40 человек без анемии - контрольная группа. Выявлены исходно высокая интенсивность СРО липидов ($p < 0,05$) и значительное снижение КЖ пациентов по всем шкалам используемых опросников MOSSF-36 и FactAn ($p < 0,001$). Включение антиоксиданта бета-каротина в комбинированную терапию привело к достоверному улучшению показателей СРО липидов ($p < 0,01$) и КЖ пациентов, их социального функционирования через месяц ($F=4,03$; $p < 0,05$) и жизнеспособности к концу 3-го месяца лечения ($F=4,67$; $p < 0,03$). Полученные данные свидетельствуют о целесообразности включения бета-каротина в патогенетическую терапию больных ЖДА молодого возраста и необходимости его раннего (до 5 лет) и длительного применения.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, качество жизни, бета-каротин, патогенетическая терапия, свободнорадикальное окисление, молодой возраст.

Ye.V. Smorkalova, L.R. Abdullina, G.Sh. Safuanova
**DYNAMICS OF FREE RADICAL LIPID OXIDATION
 AND LIFE QUALITY INDICES IN EFFICACY ASSESSMENT OF INTEGRATED
 THERAPY RENDERED TO PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA**

In order to assess the efficacy of a complex therapy with iron preparation and beta-carotene antioxidant in young age patients with iron deficiency anemia (IDA), a study of free radical lipid oxidation (FRO) exponents dynamics and life quality (LQ) indices has been performed. In the course of the study, 148 individuals with IDA and 40 control group individuals were investigated. An initially high intensity of lipid FRO ($p < 0.05$) and a significant decrease in LQ indices of the patients were revealed by all the MOS SF-36 and FactAn health survey scales ($p < 0.001$). Appropriation of beta-carotene antioxidant as part of a combination treatment brought about a significant improvement in lipid FRO indicators ($p < 0.01$), as well as patient LQ, their social functioning 1 month post-therapy ($F=4.03$; $p < 0.05$) and viability scores at the end of the 3d month of treatment ($F=4.67$; $p < 0.03$). The obtained data indicate the implementation of beta-carotene into pathogenetic therapy of young age IDA patients to be expedient and validate the necessity of its early (in patients under 5 years of age) and long-term use.

Key words: iron deficiency anemia, life quality, beta-carotene, pathogenetic therapy, free radical oxidation, young age.

Одной из актуальных проблем современной медицины по-прежнему остается железодефицитная анемия (ЖДА), широко распространенная среди лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. Длительный со скрытым клиническим течением дефицит железа может приводить к глубоким нарушениям функций важнейших органов и систем [6,7].

Заместительная терапия ЖДА препаратами железа хотя и является эффективной, но не всегда считается идеальной [5,10], так как, длительно насыщая организм ионами железа – инициаторами СРО – на фоне снижения антиоксидантной защиты и в условиях гипоксии, повышается риск развития побочных реакций [1,2]. Это является обоснованием для поиска эффективных препаратов антиоксидантов в лечении больных [2,3]. Клиническая эффективность ограничивается восстановлением лабораторных показателей и практически не влияет на выраженность анемического синдрома, который существенно снижает КЖ больных и зачастую является ведущим в клинической картине заболевания [4,8].

Цель исследования: изучить влияние комплексного лечения препаратом железа с включением антиоксиданта бета-каротина на СРО липидов и КЖ больных молодого воз-

раста с железодефицитной анемией.

Материал и методы

Клинико-лабораторное обследование проведено у 148 пациенток с ЖДА, средний возраст $19,79 \pm 1,64$ года. Контрольную группу составили 40 женщин без дефицита железа, средний возраст $19,24 \pm 1,52$ года. Средний уровень гемоглобина в группе обследованных девушек составил $87,51 \pm 2,93$ г/л (в контроле $133,5 \pm 1,64$ г/л; $p < 0,001$), средний уровень ферритина – $5,86 \pm 0,98$ мкг/л (у здоровых $30,14 \pm 1,14$ мкг/л; $p < 0,001$), сыровоточного железа – $6,17 \pm 1,56$ мкмоль/л (в контроле $24,15 \pm 0,55$ мкмоль/л; $p < 0,001$).

По уровню гемоглобина пациентки были распределены на три группы: с легкой степенью тяжести – 73 (49,3%), со среднетяжелым течением – 53 (35,8%) и с тяжелой степенью – 22 (14,9%) человека; а по длительности заболевания на две группы: до 5 лет – 79 (53,4%) больных и от 5 до 10 лет – 69 (46,6%) человек. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на две группы: I группа получала сорбифер дурулес по 1 таблетке 2 раза в день. II группа – дополнительно антиоксидант бета-каротина ЗАО «Аквирон» по 1 (6 мг) таблетке в день во время приема пищи в течение 3 месяцев.

С целью определения состояния и ана-

лиза динамики СРО липидов и обоснования применения антиоксиданта бета-каротина была использована железоиндуцированная хемилюминесценция (ЖИХЛ) сыворотки крови на установке ХЛ-003 (Россия).

Для оценки КЖ применялся общий опросник MOSSF-36 [11], по которому оценивались: физическое (ФФ-PF) и ролевое физическое функционирование (РФФ-RP), боль (Б-BP), общее здоровье (ОЗ-GH), жизнеспособность (Ж-VT), социальное (СФ-SF) и ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ-RE), психическое здоровье (ПЗ-MH). С помощью опросника FACTAn [9] изучались физическое (PWB), социально-семейное (SFWB), эмоциональное благополучие (EWB), благополучие в повседневной жизни (FWB), слабость (TFS), дополнительные показатели (TNFS). Опросники заполнялись до начала лечения и в динамике к концу первого и третьего месяцев лечения.

Статистический анализ осуществляли с использованием программного пакета SPSS 13.0 при помощи дисперсионного анализа (ANOVA) с использованием критериев Уилкоксона, Манна-Уитни, Данна, Тьюки и Бонферрони при вероятности $P=95\%$ ($p<0,05$).

Результаты и обсуждение

ЖИХЛ сыворотки крови показала на исходно высокую интенсивность ПОЛ, сниженную антиокислительную активность в плазме больных до начала лечения ($p<0,05$). Так, спонтанное свечение (СпС) сыворотки больных было выше, чем у здоровых, почти в 2 раза ($2,49\pm 0,24$ отн.ед. против $1,27\pm 0,29$ отн.ед. контроля; $p<0,01$). Амплитуда (А) быстрой вспышки и светосумма свечения (СС) также были выше, чем в контроле, на 20 и 45% соответственно ($p<0,001$). Выявлено укорочение латентного периода (ЛП) в группе исследуемых до $0,35\pm 0,02$ отн.ед. ($p<0,001$) в сравнении с контролем $0,48\pm 0,02$ отн.ед. (табл. 1).

Таблица 1

Показатели железоиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови больных железодефицитной анемией и больных контрольной группы

Показатели ХЛ	Контрольная группа n=20	Больные ЖДА		
		I группа n=30	II группа n=30	Всего n=60
СпС, отн.ед.	$1,27\pm 0,29$	$2,45\pm 0,23^{**}$	$2,52\pm 0,25^{**}$	$2,49\pm 0,24^{**}$
А, отн.ед.	$5,73\pm 0,34$	$6,85\pm 0,27^{*}$	$6,97\pm 0,31^{*}$	$6,91\pm 0,29^{*}$
ЛП, мин.	$0,48\pm 0,02$	$0,36\pm 0,02^{***}$	$0,33\pm 0,01^{***}$	$0,35\pm 0,02^{***}$
СС, отн.ед.	$4,96\pm 0,16$	$7,18\pm 0,17^{***}$	$7,21\pm 0,19^{***}$	$7,2\pm 0,18^{***}$

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$ в сравнении с контрольной группой.

Исследование исходного КЖ выявило

достоверное снижение всех показателей ($p<0,001$). Наиболее низкие значения наблюдались по шкалам Ж, РФФ и ОЗ – соответственно на 43,9; 42,8 и 42,4%. Это меньше, чем в контроле. Достоверные отличия отмечены и по шкалам ПЗ (33,3%), РЭФ (32,7%), Б (32,6%), СФ (27,3%) и ФФ (23,0%). Следовательно, жизненная активность и в целом общее здоровье больных ЖДА снижены в 2 раза, а физическое состояние значительно ограничивало выполнение различных видов повседневной деятельности. Молодые пациентки повышенно утомляемы, астенизированы, подвержены депрессии. Все это мешало их общению с семьей, друзьями, соседями. Проведенный дисперсионный анализ показал достоверно значимую ($p<0,001$) разницу между группами больных по степени тяжести и длительности заболевания как по SF-36, так и по FactAn. Лишь РЭФ девушек не зависело как от стадии, так и от длительности заболевания.

Включение бета-каротина в лечение больных ЖДА привело к снижению интенсивности СРО липидов. Об этом свидетельствовало снижение СпС крови на 48%, амплитуды быстрой вспышки на 13,8% и СС на 27,3% ($p<0,001$). Выявлено повышение антиокислительной активности сыворотки, на что указывает увеличение ЛП на 45% ($p<0,001$). Напротив, при общепринятой терапии препаратом железа все исследуемые показатели практически не изменились ($p>0,05$), что является признаком сохраняющейся высокой интенсивности ПОЛ и, возможно, прооксидантного действия ионов железа, входящих в состав сорбифера дурулес. Сравнительный анализ показателей ХЛ сыворотки крови больных двух групп после лечения выявил значимые отличия в пользу II группы по показателям СпС, амплитуды быстрой вспышки, ЛП ($p<0,01$), СС ($p<0,001$) (табл. 2). Следовательно, бета-каротин способствует более эффективной нормализации СРО липидов.

Включение антиоксиданта бета-каротина в терапию приводит не только к значимому улучшению клинико-гематологических показателей, показателей обмена железа и СРО, но и к достоверному улучшению КЖ пациенток по показателям СФ через месяц ($F=4,03$; $p<0,05$) и жизнеспособности к концу 3-го месяца лечения ($F=4,67$; $p<0,03$).

У больных с легкой степенью ЖДА через месяц лечения уровень ОЗ оказался выше во II группе ($z=-2,03$; $p=0,04$), чем в I группе. Такая же тенденция по ФФ ($z=-1,85$; $p=0,06$), интенсивности боли ($z=-1,76$; $p=0,07$), СФ ($z=-$

1,83; $p=0,06$). Через три месяца лечения в группе с бета-каротином отмечалось более выраженное улучшение ОЗ ($z=-1,8$; $p=0,07$) и жизнеспособности ($z=-1,9$; $p=0,06$). Включение бета-каротина в схему терапии ЖДА средней степени тяжести достоверно улучшало СФ ($z=-1,9$; $p<0,05$), и наблюдалась тенденция к улучшению ФФ и СФ, жизнеспособности как через один, так и через три месяца лечения. У больных с тяжелым течением ЖДА через три месяца у больных II группы значимо уменьшилась слабость по FactAn ($z=-2,1$; $p<0,05$).

Таблица 2

Показатели железоиндуцированной хемилюминесценции сыворотки крови больных железодефицитной анемией в динамике лечения

Показатели ХЛ	Контрольная группа, n=20	Больные ЖДА, n=60			
		I группа, n=30		II группа, n=30	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СпС, отн.ед.	1,27±0,29	2,45±0,23 $P_1<0,01$	2,47±0,27 $P_1<0,01$	2,52±0,25 $P_1<0,01$	1,31±0,32 $P_2<0,01$ $P_3<0,01$
А, отн.ед.	5,73±0,34	6,85±0,27 $P_1<0,05$	7,12±0,28 $P_1<0,01$	6,97±0,31 $P_1<0,05$	6,01±0,29 $P_2<0,05$ $P_3<0,01$
ЛП, мин.	0,48±0,02	0,36±0,02 $P_1<0,001$	0,39±0,03 $P_1<0,001$	0,33±0,01 $P_1<0,001$	0,48±0,02 $P_2<0,001$ $P_3<0,01$
СС, отн.ед.	4,96±0,16	7,18±0,17 $P_1<0,001$	6,96±0,15* $P_1<0,01$	7,21±0,19 $P_1<0,001$	5,24±0,20 $P_2<0,001$ $P_3<0,001$

P_1 – в сравнении с контрольной группой; P_2 – в сравнении результатов до и после лечения; P_3 – в сравнении между I и II группами.

В обеих группах с продолжительным течением заболевания от 5 до 10 лет достоверного улучшения КЖ не наблюдалось, что свидетельствует о возможной адаптации больных к длительно существующей гипоксии. Исключением являются шкалы ОЗ ($z=-1,86$; $p=0,06$) и слабости ($z=-1,65$; $p=0,06$), по которым наблюдалась тенденция к улучшению. Напротив, у больных с непродолжительным течением заболевания до 5 лет включение бета-каротина привело к достоверному улучшению СФ ($z=-2,1$; $p=0,03$) и социально-семейного благополучия ($z=-2,04$; $p=0,04$) через 1 месяц, а спустя 3 месяца от начала терапии статистически значимо повысилась жизнеспособность ($z=-2,29$; $p=0,02$). На фоне терапии с использованием бета-каротина пациенты отмечают существенное улучшение общего состояния здоровья, жизненного тонуса, настроения, взаимоотношений с друзьями, родственниками, увеличение повседневной активности и работоспособности, связанной с физическим и эмоциональным статусом,

уменьшение чувства слабости, головокружения.

Следовательно, комплексное лечение препаратом железа с включением бета-каротина оказывает корригирующее влияние на процессы СРО липидов и КЖ больных ЖДА молодого возраста при раннем (до 5 лет) его назначении уже при легких формах заболевания.

Выводы

1. Установлено повышение интенсивности ПОЛ в сыворотке крови больных ЖДА молодого возраста. Включение антиоксиданта бета-каротина в комплексное лечение этих больных приводит к снижению интенсивности свободнорадикального окисления.
2. Опросники MOSSF-36 и FactAn позволяют оценить исходный уровень качества жизни больных ЖДА и являются чувствительными инструментами для оценки проведенного лечения.
3. Выявлено значительное снижение показателей КЖ молодых пациенток с ЖДА по всем исследуемым шкалам, имеющее прямую зависимость от степени тяжести и длительности течения заболевания.
4. Показана позитивная динамика таких параметров качества жизни, как "социальное функционирование" и "жизнеспособность" ($p<0,05$), при применении бета-каротина общей группе пациенток с сидеропенией.
5. Обнаружены различия параметров качества жизни молодых пациенток по степени тяжести и длительности заболевания в зависимости от проводимого лечения. Включение β-каротина в терапию значимо улучшает "общее здоровье" у больных ЖДА легкой степени тяжести, "социальное функционирование" при среднетяжелом течении и уменьшает слабость при тяжелой анемии ($p<0,05$). У больных с сидеропенией до 5 лет применение бета-каротина приводит к достоверному повышению уровня "социального функционирования", "социально-семейного благополучия" и "жизнеспособности" ($p<0,05$), а в группах с более продолжительным течением заболевания различий КЖ не выявлено.
6. На основании полученных данных, с целью оптимизации лечения предложено применение бета-каротина в комплексной терапии молодых женщин с железодефицитной анемией.

Сведения об авторах статьи:

Сморкалова Елена Владимировна – аспирант кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО.

Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Тел. тел 2287996. E-mail: elena-smorkalova@yandex.ru

Абдуллина Лилиана Раниховна – к.м.н., ассистент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Тел. тел 2287996. E-mail: i_m_abd@mail.ru

Сафуанова Гузель Шагбановна – д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, Тел. тел 2287996. E-mail: Safuanova@bk.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий, Л.И. [и др.] Свободнорадикальные процессы у больных с железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами железа / Л.И. Дворецкий, Е.А. Заспа, П.Ф. Литвицкий [и др.]. - Терапевтический архив. – 2006. - № 1. - С. 52-57.
2. Казимирко, В.К. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев, В.Ю. Бутылин, Н.И. Горобец. - Киев: Морион, 2004. – 159 с.
3. Ключников, С.О. Бета-каротин при метаболической коррекции у часто болеющих детей / С.О. Ключников // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 1. – С. 62-63.
4. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. ИONOва. – СПб.: Издательский дом "Нева"; М.: ОЛМА – ПРЕСС Звездный мир, 2002. - 320 с.
5. Стражев, С.В. [и др.] Анализ эффективности лечения железодефицитной анемии при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и женской репродуктивной системы / С.В. Стражев, Е.О. Луговая, Н.И. Стуклов [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2010. - № 3. – С. 20-24.
6. Тарасова, И.С. [и др.] Железодефицитные состояния у подростков: частотные характеристики, клинические проявления и возможные причины / И.С. Тарасова, В.М. Чернов, М.В. Красильникова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2006. – Т. 51, № 3. – С. 32-37.
7. Тарасова, И.С. [и др.] Становление менструальной функции как фактора риска развития анемии / Тарасова И.С., Чернов В.М., Лаврухин Д.Б. // Гематология и трансфузиология. - 2010. - № 4. – С. 3-8.
8. Усачева, Е.И. Качество жизни больных железодефицитными анемиями в оценке эффективности терапии препаратами железа: пособие для врачей / Е.И. Усачева, К.М. Абдулкадыров, С.И. Моисеев. – СПб. РНИИ гематологии и трансфузиологии, 2004. – 23 с.
9. Cella D. The Functional Assessment of Cancer Therapy – Anemia (FACTAn) Scale: A New Tool for the Assessment of Outcomes in Cancer Anemia and Fatigue//Seminars in Hematology. –1997.–Vol. 34.–N 3. – P.13-19.
10. Clark S. Iron deficiency anemia. Nutr. Clin. Pract. - 2008. – 23(2). - P. 128-141.
11. Ware J.E. The MOS 36 – item short form health survey (SF-36): Conceptual framework and item selection. / J.E. Ware, C.D. Sherbourne // Medical Care. – 1992. – Vol. 30. – P. 473-483.

УДК 616.4:614.2

© Б.Н. Жуков, Е.Л. Кукольникова, 2011

Б.Н. Жуков, Е.Л. Кукольникова КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ФЛЕБОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Самара

Проанализированы результаты оценки качества жизни 210 больных осложненными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Разработаны критерии оценки качества жизни, включающие в себя функциональные, социальные, экономические аспекты, психологический настрой и личностное отношение больного к своему заболеванию. При анализе рассчитывали кумулятивный показатель и среднюю ошибку кумулятивной эффективности. Во всех наблюдениях отмечено снижение значения кумулятивного показателя, что свидетельствует о сохранении эффекта по изучаемому признаку. Модели, построенные для факторов: качество жизни, физическая дееспособность, сохранение трудоспособности, сохранение умеренных затрат на лечение – являются адекватными исследуемому процессу и позволяют осуществлять прогноз будущих состояний кумулятивного показателя сохранения эффекта по изучаемому признаку. Таким образом, показатели качества жизни могут служить критериями при принятии решения о выборе метода лечения, а разработанные критерии оценки качества жизни охватывают основные стороны адаптации больного к окружающей его социальной среде.

Ключевые слова: качество жизни, кумулятивный показатель, хроническая венозная недостаточность нижних конечностей

B.N. Zhukov, Ye.L. Kukulnikova LIFE QUALITY AS A THERAPY EFFICACY CRITERION IN PHLEBOLOGICAL PATIENTS

Assessment results of life quality in 210 patients with complicated forms of chronic venous insufficiency of the lower extremities are discussed. Life quality assessment criteria were developed, taking into consideration functional, social, and economic aspects, psychological disposition and an individual's mental approach to the disease. In the course of analysis, the cumulative index and the average error of the cumulative efficacy were calculated. In all the cases, decreased value of the cumulative index was observed, indicating the effect retention of the feature under study. Factor models were constructed for life quality, i.e. physical capacity, working capacity, moderate health care costs maintenance, comparable to the process under study, which allowed a prognosis of the cumulative index dynamics as related to the effect retention of the studied feature. Thus, life quality indicators can serve as criteria in treatment modality selection, while the developed criteria for life quality assessment were found to cover the main aspects of patient adaptation to the surrounding social environment.

Key words: life quality, cumulative index, chronic venous insufficiency of lower extremities.

В последние два десятилетия понятие "качество жизни" стало важным атрибутом клинических научных исследований [2,4,7,9]. Показатель качества жизни имеет важное значение в выборе метода лечения больных и должен наилучшим образом соответствовать

нуждам больного и его системе ценностей [3,5,7,8]. В то же время методика таких расчетов окончательно не разработана, отсутствует единый подход в измерениях, что затрудняет непосредственное внедрение измерения качества жизни в клиническую практику и огра-