

Мамаева С.М., Стефанян Н.А., Хашаева Т.Х.-М., Абусуева З.А., Алиева С.А.

## Оценка эффективности предложенной схемы лечебной тактики и профилактика анемии у девушек-подростков

ГОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» г. Махачкала

Mamaeva S.M., Stefanyan N.A., Hashaeva T.H.-M., Abusueva Z.A., Alieva S.A.

### The efficacy evaluation of proposed treatment policy and anemia prevention among teenage girls

#### Резюме

У 462 девушек-подростков был определен общий анализ крови. В результате сформировалась основная группа, состоящая из 110 девушек-подростков с железодефицитной анемией в возрасте от 12 до 17 лет. С целью сопоставления данных была сформирована группа сравнения (контрольная группа) - 50 здоровых девушек-подростков. Проведение комплексного лечения (гемостатические и в отдельных случаях гормональные средства в сочетании с препаратами железа) привело к положительному результату у девушек-подростков с анемией.

**Ключевые слова:** репродуктивный потенциал, девушки-подростки, железодефицитная анемия, мальтофер

#### Summary

A clinical blood analysis of 462 teenage girls was ascertain. As a result, the main group, which consisted of 110 teenage girls with iron deficiency anemia the age of 12-17, was formed. In order to compare results, experimental group (control group), which consisted of 50 healthy teenage girls, was formed. Implementation of the complex treatment (hemostatic and, in some cases, hormonal cure in combination with iron preparation) led to a positive result in health of teenage girls with anemia.

**Keywords:** reproductive performance, teenage girls, iron deficiency anemia, maltofer

#### Введение

В последние десятилетия наблюдается значительный рост заболеваемости детей и подростков. Число здоровых детей, по данным разных исследований, в настоящее время не превышает 10% [1, 2, 9, 10].

Отмечены высокие темпы роста числа таких заболеваний, как анемия (в 1,8 раза), болезни эндокринной системы (в 1,9 раза), болезни системы кровообращения (в 1,5 раза). Долго некорректируемый дефицит железа у девушек-подростков способствует несостоятельности репродуктивной функции, невынашиванию беременности, рождению детей с серьезными отклонениями в состоянии здоровья, что грозит снижением рождаемости потенциально здорового потомства, снижает здоровье нации в целом [4, 6].

В основе терапии ЖДА лежат этиологический и патогенетический принципы. Когда известны причины железодефицитного состояния, главным является их устранение. Ключевым компонентом в ведении большинства больных с анемией является патогенетическая терапия железосодержащими препаратами, особенно при ограниченных возможностях радикального устранения причин данного анемического синдрома. Необходимость своев-

ременного восполнения дефицита железа не вызывает сомнений [6, 11]

В настоящее время в распоряжении врача имеется огромное разнообразие лекарственных препаратов железа, имеющих различное количество в них железа, дополнительных компонентов, оказывающих влияние на фармакокинетику препарата. В связи с этим правильный выбор железосодержащего препарата является актуальным в практике врача [8].

**Цель исследования** - изучить эффективность предложенной схемы лечебной тактики и профилактики анемии у девушек - подростков.

#### Материалы и методы

С целью выявления среди населения девушек с анемией, было обследовано 462 подростка с определением у них общего анализа крови. В результате сформировалась основная группа, состоящая из 110 девушек-подростков в возрасте от 12 до 17 лет. С целью сопоставления данных была сформирована группа сравнения (контрольная группа) - 50 здоровых девушек-подростков. Целесообразным явилось разделение девушек на возрастные промежутки: основная группа - 46 девушек в возрасте 12-14

**Таблица 1. Динамика изменений средних показателей гемограммы у девушек-подростков 1 группы через 2 месяца после лечения (M±m).**

Критерии анемии	1 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=63)	После лечения (n=27)	
Гемоглобин (г/л)	100,54±0,85*	124,31±2,42*	120,43±2,47*
Эритроциты (10/л)	3,61±0,11**	3,89±0,08**	4,38±0,17**
Цветовой показатель	0,809±0,02*	0,89±0,01*	0,92±0,08*
СЖ (мкмоль/л)	12,62±0,60*	17,21±3,89*	20,16±0,89*
СФ (нг/мл)	17,12±1,42*	24,66±2,16*	27,09±4,40*
ОЖСС (мкмоль/л)	71,61±0,71*	63,12±5,43*	55,91±2,14*
КНТ (%)	19,29±1,63*	26,23±4,21*	32,01±4,14*
Эритропоэтин (U/л)	22,42±1,06*	17,21±2,31*	15,12±0,73*

\* -  $p < 0,001$ , \*\* -  $p < 0,05$

**Таблица 2. Динамика изменений средних показателей гемограммы у девушек-подростков 2 группы через 2 месяца после лечения (M±m).**

Критерии анемии	2 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=47)	После лечения (n=24)	
Гемоглобин (г/л)	83,40±2,07*	118,12±2,47*	120,43±2,47*
Эритроциты (10/л)	3,51±0,17**	3,69±0,07**	4,38±0,17**
Цветовой показатель	0,76±0,02*	0,89±0,01*	0,92±0,08*
СЖ (мкмоль/л)	6,89±0,49*	12,62±4,81*	20,16±0,89*
СФ (нг/мл)	8,86±1,69*	16,12±1,77*	27,09±4,40*
ОЖСС (мкмоль/л)	79,88±0,80*	69,22±4,87*	55,91±2,14*
КНТ (%)	8,25±0,58*	18,23±5,12*	32,01±4,14*
Эритропоэтин (U/л)	43,30±2,91*	24,51±6,14*	15,12±0,73*

\* -  $p < 0,001$ , \*\* -  $p < 0,05$

лет и 64 девушки в возрасте 15-17 лет, здоровая группа – 24 девушки в возрасте 12-14 лет и 26 девушек в возрасте 15-17 лет.

## Результаты и обсуждение

Девушки основной группы получали препарат мальтофер по 1 таблетке 3 раза в день до нормализации уровня гемоглобина, а в течение последующих 8 – 12 недель дозировалась поддерживающая терапия (по 1 таблетке 2 раза в день). Первые 3 – 5 дней назначали половинную дозу железа, в связи с возможным развитием идиосинкразии к препарату. Эффективность лечения определяли по ретикулоцитарному кризу на 10 – 14 день применения препарата железа, нарастанию гемоглобина на 3 – 5 г/л в неделю.

Сбалансированное питание, в комплексном лечении ЖДА, является одним из определяющих факторов. Для нормального синтеза гемоглобина требуется наличие в пище белка, железа, меди, цинка, витаминов (С, В6). Железо находится в пище в трехвалентной форме и прежде чем абсорбироваться, оно должно быть восстановлено до двухвалентного, чему способствует низкий pH и аскорбиновая кислота. Из пищевых продуктов наиболее богаты железом сушеный чернослив, фасоль, печень говяжья, мясные продукты, гречневая крупа, горох, земляника, клубника, лук, салат, спаржа, тыква и др. Лучше всасывается железо, находящееся в гемовой форме (из мяса – 6%) и хуже – из растительной пищи (не более 0,2%).

С целью коррекции гормонального фона применялись комбинированные эстроген-гестагенные препараты

(ярина, марвелон, нон-овлон), являющиеся препаратами выбора в лечении подростков. Лечение длилось 21 день, начиная с первого дня менструального кровотечения, с семидневным перерывом и продолжалось в течение последующих 3 месяцев.

Данные препараты оказывают регулирующее влияние на менструальный цикл, снижают частоту меноррагий, дисфункциональных маточных кровотечений, дисменорей.

Также, комбинированные эстроген-гестагенные препараты эффективны при 1-ой степени таких проявлений яичниковой гиперандрогении, как акне и гирсутизм, способствуют сохранению фолликулярного аппарата яичников и снятию напряжения в системе регуляции их функции [4,5].

При лечении ювенильных маточных кровотечений (ЮМК) была выполнена как остановка маточного кровотечения, так и нормализация менструальной функции [8].

С целью гемостаза пациенткам с ЮМК была проведена следующая консервативная терапия:

1. Введение окситоцина по 1 мл 1-3 раза в день – сокращающее матку средство.
2. Одно из кровоостанавливающих средств (викасол 1% по 2 мл в/м, дицинон). Особо эффективно было применение лекарственных растений (крапива, пастушья сумка, настойка водяного перца).
3. Седативная терапия: препараты валерианы, настойка пустырника, ново-пассит.
4. Физиотерапевтическое лечение: электростимуляция шейки матки.

При неэффективной симптоматической консервативной терапии, обильных кровянистых выделениях, применялся гормональный гемостаз.

Показаниями для назначения гормональной терапии при ЮМК явились:

1. Профузные маточные кровотечения, угрожающие жизни больной.
2. Тяжелая анемия с продолжающимися обильными маточными кровотечениями.
3. Отсутствие эффекта от проводимого негормонального лечения.
4. Рецидивирующее течение заболевания.

По данным многих авторов, наиболее эффективными, универсальными препаратами, применяемыми для гемостаза, являются комбинированные эстроген-гестагенные препараты [4,6]. В результате применения синтетических стероидов уменьшается продукция гонадотропинов в гипофизе, гиперплазированный эндометрий быстро подвергается децидуальному преобразованию и атрофии. Препарат принимался по 2 – 3 таблетки в день. После достижения гемостаза, доза постепенно снижалась до 1 таблетки в день, в течение 21 дня.

Сравнительная оценка гематологических и феррокинетиических показателей у девушек-подростков 1 и 2 групп до и после лечения представлены в таблицах 1 и 2.

Проведение комплексного лечения (гемостатические и в отдельных случаях гормональные средства в сочетании с препаратами железа) привело к положительному результату у девушек-подростков обеих основных

групп. Достоверные различия выявлены во всех показателях крови до и после лечения: 1 группа - повышение гемоглобина на 23,6%, эритроцитов на 7,8%, ЦП на 9,9%, СЖ на 36,4%, СФ на 44,0%, КНТ на 41,4%, снижение ОЖСС на 13,4% и эритропоэтина на 30,2%; 2 группа - повышение гемоглобина на 41,6%, эритроцитов на 5,1%, ЦП на 17,1%, СЖ на 83,2%, СФ на 81,9%, КНТ на 121,9%, снижение ОЖСС на 14,0% и эритропоэтина на 76,7%.

Сравнительная оценка показателей стероидных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков представлены в табл. 3, 4

Достоверных различий в изменении концентрации эстрадиола у обеих групп до и после лечения не выявлены. Снижение тестостерона на 20,0% имелось у 2 группы (1,70±0,35 против 2,04±0,11). Если до начала лечения уровень прогестерона был снижен, то в результате терапии отмечалось его повышение: у 1 группы на 87,1%, у 2 группы на 79,5%.

На фоне лечения у девушек-подростков нормализовался менструальный цикл, исчезли юношеские угри.

Сравнительная оценка показателей гонадотропных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков отражены в табл. 5, 6.

Из таблиц 5 и 6 видно, что в результате лечения уровни ФСГ и ПРЛ достоверно увеличились: 1 группа – ФСГ на 26,2%, ПРЛ на 21,3%, 2 группа – 69,9% и 10,7% соответственно. Уровень ЛГ не претерпел значительных изменений (у 1 группы увеличился на 1,6%, у 2 – на 2,8%).

Таблица 3. Динамика изменений средних показателей стероидных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков 1 группы (M±m).

Исследуемые гормоны	1 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=63)	После лечения (n=27)	
Эстрадиол (нг/мл)	150,70±3,57	162,11±12,4	194,66±16,19
Прогестерон (нмоль/л)	7,28±0,54*	13,62±1,91*	18,23±0,42*
Тестостерон (нмоль/л)	1,68±0,16*	1,62±0,23*	1,62±0,14*

\*-  $p < 0,01$

Таблица 4. Динамика изменений средних показателей стероидных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков 2 группы (M±m).

Исследуемые гормоны	2 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=47)	После лечения (n=24)	
Эстрадиол (нг/мл)	188,68±5,39	179,18±16,21	194,66±16,19
Прогестерон (нмоль/л)	10,22±1,60*	18,34±2,31*	18,23±0,42*
Тестостерон (нмоль/л)	2,04±0,11*	1,70±0,35*	1,62±0,14*

\*-  $p < 0,01$

Таблица 5. Динамика изменений средних показателей гонадотропных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков 1 группы (M±m).

Исследуемые гормоны	1 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=63)	После лечения (n=27)	
ФСГ (МЕ/л)	5,38±0,59*	6,78±0,27*	8,83±0,80*
ЛГ (МЕ/л)	8,78±0,39	8,92±0,54	10,0±0,47
ПРЛ (нг/мл)	6,68±0,34*	8,10±0,42*	8,03±0,36*

\*-  $p < 0,01$

**Таблица 6. Динамика изменений средних показателей гонадотропных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков 2 группы (M±m).**

Исследуемые гормоны	2 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=47)	После лечения (n=24)	
ФСГ (МЕ/л)	3,54±0,35*	6,01±0,57*	8,83±0,80*
ЛГ (МЕ/л)	6,06±0,75	6,23±0,88	10,0±0,47
ПРЛ (нг/мл)	11,57±1,43*	12,81±2,32*	8,03±0,36*

\*- p<0,01

**Таблица 7. Динамика изменений средних показателей коэффициентов соотношения эстрадиола к прогестерону и ФСГ к ЛГ в сыворотке крови у девушек-подростков 1 группы (M±m).**

Исследуемые гормоны	1 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=63)	После лечения (n=27)	
ФСГ/ЛГ	0,61±0,11*	0,76±0,32*	0,88±0,19*
Эстрадиол/ Прогестерон	20,70±0,29*	11,90±0,2*	10,78±0,32*

\*- p<0,001

**Таблица 8. Динамика изменений средних показателей коэффициентов соотношения эстрадиола к прогестерону и ФСГ к ЛГ в сыворотке крови у девушек-подростков 2 группы (M±m).**

Исследуемые гормоны	2 группа		Группа сравнения (n=50)
	До лечения (n=47)	После лечения (n=24)	
ФСГ/ЛГ	0,58±0,14*	1,0±0,17*	0,88±0,19*
Эстрадиол/ Прогестерон	18,46±0,36*	10,97±0,86*	10,78±0,32*

\*- p<0,001

Индексы отношений основных гормонов до лечения и после лечения отражены в табл. 7 и 8.

Индексы отношений основных гормонов до лечения и после лечения достоверно отличаются и в результате лечения оказались приближенными к показателям контрольной группы.

Лечебно-диагностическое выскабливание (ЛДВ) проводилось у 2 девушек в условиях стационара под контролем гистероскопии. Все они имели половой опыт. У подростков проводилась дифференциальная диагностика со следующими заболеваниями: заболеваниями системы крови, органическими гинекологическими заболеваниями, прервавшейся трубной беременностью, травматическими повреждениями, воспалительными заболеваниями. При эхографическом исследовании органов малого таза у всех девушек была диагностирована гиперплазия эндометрия (среднее - 14,6 мм) в виде образований повышенной экзогенности. Внутренняя структура образований характеризовалась наличием множественных точечных экзонегативных включений. Изменения в эндометрии, полученные в результате эхографии, были обусловлены железисто – кистозной гиперплазией. Диагностика внутриматочной патологии была затруднена, так как осмотр матки проводился на фоне кровотечения.

Данные эхографии, о наличии гиперпластических процессов в эндометрии, при гистероскопии были подтверждены у всех девушек, которые подвергались удалению при диагностическом выскабливании.

Показаниями к ЛДВ явились:

1. Отсутствие эффекта от проводимой гемостатической терапии.

2. Рецидивы ЮМК в течение нескольких лет.
3. Подозрения на органические изменения эндометрия.
4. Обильное кровотечение после назначения гормонального гемостаза.

Полученный соскоб подвергался гистологическому исследованию. Данные гистологии: 80% - железисто – кистозная гиперплазия эндометрия, 20% - железистая гиперплазия эндометрия.

### Заключение

После проведенного лечения всем девушкам-подросткам основной группы были рекомендованы следующие профилактические мероприятия:

1. Нормализация труда и отдыха.
2. Сбалансированное и витаминизированное питание.
3. Занятия спортом.
4. 9 – 10 часовой сон.
5. Санация очагов хронической инфекции.
6. Ограничение аудиовизуальных нагрузок.■

*Мамаева С. М., кандидат медицинских наук, Стефанян Н.А., кандидат медицинских наук, Хашиева Т.Х.-М., доктор медицинских наук, профессор, Абусуева З.А., доктор медицинских наук, профессор, Алиева С.А., ГОУ ВПО «Дагестанский государственный медицинский университет», г.Махачкала; Автор, ответственный за переписку - Мамаева Салидат Магдиевна. Адрес: Россия, г.Махачкала, ул. Буганова 17. Телефон: 89604209900. E-mail: mamaeva.salidat@mail.ru.*

**Литература:**

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А. *Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий*. М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН. 2008. - 216с.
2. Богданова Е.А. *Гинекология детей и подростков*. М.: Мед. Информ. Агентство, 2000. - 332 с.
3. Гуркин Ю.А. *Детская и подростковая гинекология / Руководство для врачей*. М.: Мед. Информ. Агентство, 2009. -696с.
4. Коколина В.Ф. *Гинекология детского возраста*. М.: Медпрактика-М. 2003; 267с.
5. Коколина В.Ф. *Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста: Руководство для врачей*. М.: Медпрактика-М. 2005; 339с.
6. Нафталиева Д.И. *Показатели метаболизма железа у девочек-подростков при маточных кровотечениях пубертатного периода*. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2009.
7. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. *Национальное руководство по гинекологии*. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2009. - 1088с.
8. Радзинский В.Е. *Руководство к практическим занятиям по гинекологии. Учебное пособие. 3-е издание*. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013. - 552с.
9. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. *Неоперативная гинекология*. М.: Мед. Информ. Агентство, 2006. - 632с.
10. Уварова Е.В. *Детская и подростковая гинекология*. - М.: Литтерра, 2009. - 384с.
11. Alitchek A., Deligdisch L. *Pediatric, adolescent and young adult gynecology*. - New York: Wiley; John and Sons, 2009.
12. Delbini P., Vaja V., Graziadey G. et al. *Genetic variability of TMPRSS6 and its association with iron deficiency anaemia*. // Br. J. Haematol.-2010.- Vol.151(3).-P281-4.
13. Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N. et al. *Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause*. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.-2010.- Vol.152(2).-P133-7.
14. Patricha S.R., Fleckное-Broun S.C., Allen K.J. et al. *Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update*. // Med. J. Aust.-2010.- Vol.193(9).-P.525-32.