

Сабитходжаева С. У.  
Холматова Н.М.,  
Махмудова А. Д.,  
Нуриддинова У.Н.

УДК 616.155.194.8-092+618+616.15+615.38  
**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГЛОБЕКС ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНЕМИЯМИ СМЕШАННОЙ ФОРМЫ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Ташкентская Медицинская Академия, НИИГ и ПК МЗРУз.

Железодефицитные состояния являются одной из важнейших и глобальных проблем здравоохранения. По данным ВОЗ (2001г.) 1,8 миллиардов людей страдают ЖДА, что составляет 20% населения земного шара [1,2]. Среди 38 наиболее распространенных заболеваний по ВОЗ - ЖДА занимает 1 место. Доказано также, что около 60% анемий составляет ЖДА в сочетании с Вп-фолиеводефицитной анемией, именуемые анемиями смешанной формы. В регионе Центральной Азии и в Узбекистане ЖДА в сочетании с В 12- фол иеводефицитной анемией встречается довольно часто [5]. Предметом нашего исследования явилось изучение эффективности препарата Глобекс для лечения анемии смешанной формы легкой степени тяжести. Под анемиями смешанной формы мы имели ввиду сочетание ЖДА и витамин В<sub>12</sub> и фолиеводефицитную анемию, что нередко встречается в практической деятельности гематолога [4].

Вспомним, что основной функцией гемоглобина является доставка, обеспечение организма кислородом, в связи с чем снижение уровня гемоглобина есть не что иное, как генерализованная гипоксия. Уменьшение железа в составе гемоглобина некоторое время компенсируется его расходом из депо. Истощение депо железа, снижение его содержания в тканях, в составе ряда железосодержащих ферментов приводит к выраженным нарушениям метаболизма, обусловленным сидеропенией, гипоксией, нарушением деятельности железосодержащих и других ферментов. Витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота участвуют в процессе образования эритроцитов. Если их мало или нет, то созревание эритроцитов не происходит, вследствие чего возникает анемия. В<sub>12</sub>-фолиеводефицитные анемии входят в группу мегалобластных анемий. Известны они давно, но причину их уточнили в 40-е годы нашего столетия. По клиническим проявлениям и лабораторным характеристикам они очень похожи, их трудно дифференцировать. Витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота играют важную роль в организме. Известно, что они участвуют в синтезе ДНК и РНК клеток. Кофермент Вит В<sub>12</sub> способствует превращению токсичного для нервной глии продукта метаболизма липидов - метилмалоновой кислоты - в янтарную, которая является одним из ценнейших субстратов цикла Кребса. Обмен веществ в организме тесно взаимосвязан и связь эта осуществляется через ключевые метаболиты. Пути катаболизма липидов, углеводов, белков интегрируются в цикле Кребса [8]. Оптимальное содержание и сочетание необходимых ингредиентов для активации гемопоеза служат гарантией

эффективности препарата не только при скрытых железодефицитных состояниях, железодефицитной анемии, но и при смешанной формы анемий, где имеется и мегалобластный компонент, обусловленный дефицитом витамина В<sub>12</sub> или фолиевой кислоты, а также нередким их сочетанием. Учитывая роль этих витаминов в синтезе ДНК и РНК становится очевидной опасность их дефицита для кроветворения, для формирования новых клеток. К сожалению, нелеченные или недостаточно эффективно леченные ЖДА нередко «обогащаются» присоединением мегалобластного компонента, в результате чего анемия приобретает смешанный характер.

В состав препарата Глобекс входят: Железа фумарат 304 мг, соответствующий 100 мг железа; Фолиевая кислота 1,5 мг; Витамин В<sub>12</sub> (в желатине) 10 мкг; Элементарный цинк 15 мг.

Выгодным отличием препарата Глобекс является не только наличие в его составе основных гемопоэтических компонентов, что обуславливает его привлекательность для лечения анемий смешанного генеза, но и наличие именно фумарата железа. Каждый из субстратов цикла Кребса выполняет важнейшие функции интегративного, катаболического, анаболического, энергетического характера. Кроме того, именно цикл Кребса является основным донатором, генератором водорода для дыхательной цепи митохондрий, в связи с чем торможение его процессов в условиях гипоксии приводит к снижению или прекращению деятельности дыхательной цепи и, соответственно, к дефициту выработки энергии [6]. Фумарат в составе Глобекс, являясь естественным метаболитом цикла Кребса, поступая в организм органично включается в метаболизм, что обеспечивает не только восполнение фондов железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, но и активацию реакций цикла Кребса, конечным результатом чего является улучшение метаболического, энергетического статуса организма. Исключительное значение цитохимического изучения ряда ферментов в лейкоцитах периферической крови, доказано, кроме того являясь легкодоступными, клетки периферической крови по полной аналогии отражают все метаболические процессы, происходящие в организме, в связи с чем могут служить в высшей степени информативными показателями метаболического состояния организма в период исследований [1,2, 8].

**Цель исследования.** Изучение эффективности полифункционального антианемического препарата Глобекс для лечения больных с анемией смешанной формы

**Задачи:** Изучение показателей гемопоеза в

динамике. Изучение показателей феррокинетики в динамике. Изучение содержания АТФ в сыворотке крови в динамике. Изучение активности окислительно-восстановительного фермента СДГ в лимфоцитах периферической крови в динамике. Изучение содержания витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты в сыворотке крови в динамике.

**Пациенты и методы:** Исследование эффективности препарата Глобекс проведено на 35 больных с анемией смешанной формы легкой степени. Верификация диагноза производилась по клинико-лабораторным критериям ВОЗ (2004). Исследования производились в исходном состоянии и в конце лечения. Дозировка препарата Глобекс составляла 1 капсула в сутки в течении 2 месяцев. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин, а также группа больных с анемией смешанной формы леченных сульфатом железа (22 больных). Изучение периферической крови производилось на гемоглобинометре. Морфологическую оценку клеток периферической крови производили при помощи световой микроскопии. Сывороточное железо исследовали набором реактивов фирмы «Ла-Хема Био-Ла-Тест» «Железо» (Чехия). АТФ определяли тестами Test Boehinger Diagnostica Mannheim GmbH. Цитохимическое изучение фермента СДГ лимфоцитов периферической крови производили по методу Нарциссова Р.П. (1970) и выражали количеством гранул формазана в 50 клетках (у.е.). Определение ферритина и трансферрина было произведено с помощью тест системы Randox на автоматическом биохимическом анализаторе RXDaytona. Исследования витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты были проведены иммунофлуоресцентным методом. Статистическая обработка материала производилась методом вариационной статистики, достоверность различия определялась по критериям Стьюдента (Урбах В.Ю., 1975). Различия считались достоверными при значении вероятности  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение:** Выявлены разнообразные изменения со стороны изучаемых показателей. У больных с анемией показатели гемоглобина и эритроцитов в исходном состоянии составили:  $91,5 \pm 2,5$  г/л и  $3,4 \pm 0,7 \cdot 10^{12}$ . Содержание сывороточного железа составило в исходном состоянии  $9,2 \pm 0,5$  - мкмоль/л, содержание АТФ составило  $340,4 \pm 10,5$  мкмоль/л, Исследование активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах (фермента цитратного цикла, под влиянием которого янтарная кислота окисляется до фумаровой) показало снижение его активности. Показатель СДГ был равен  $729,0 \pm 3,3$  (у.е.), содержание ферритина в крови у больных до лечения составляло -  $28,0 \pm 0,05$  нг\мл, Содержание трансферрина показывало  $382,0 \pm 10,0$  мг\дл, а содержание витамина В<sub>12</sub> в крови у больных до лечения показывало  $174 \pm 0,5$  нг\мл и фолиевой кислоты  $1,8 \pm 0,5$  нг\мл.

Показатели периферической крови после лечения препаратом Глобекс: Нв возрос до  $125,0 \pm 2,5$  г/л, эритроциты до  $3,4 \pm 0,5 \cdot 10^{12}$ , (в контрольной группе Нв  $109,6 \pm 0,5$  г/л, эритроциты до  $3,1 \pm 0,5 \cdot 10^{12}$ . Показатель сывороточного железа составил -  $15,1 \pm 1,7$  мкмоль/л. (в контрольной группе!  $1,6 \pm 0,5$  мкмоль/л) Во избежание ошибок содержание сывороточного железа определялось через 10 дней после последнего приёма железа. Показатели сывороточного АТФ после лечения составили  $595,3 \pm 10,8$  мкмоль/, (в контрольной группе  $439,6 \pm 0,5$  мкмоль/л), что свидетельствуют о явном возрастании энергообразования.

Активность СДГ лимфоцитов периферической крови также достоверно возросла,  $795,3 \pm 2,2$  у.е (в контрольной группе  $650,6 \pm 0,5$  у.е), что свидетельствует о интенсификации реакций цикла Кребса ( $p < 0,05$ ). Содержание ферритина в крови у больных после лечения составляло  $150 \pm 10,0$  нг\мл (в контрольной группе!  $20,6 \pm 0,5$  нг\мл). Содержание трансферрина  $181,0 \pm 10,0$  мг\дл (в контрольной группе!  $70,6 \pm 0,5$  мг\дл что также свидетельствует о позитивных сдвигах в феррокинетике под влиянием препарата «Глобекс». Содержание витамина В<sub>12</sub> в крови у больных после лечения составило -  $267,8 \pm 0,5$  нг\мл ( $P < 0,05$ ), (в контрольной группе -  $139,6 \pm 0,5$  нг\мл и фолиевой кислоты  $8,05 \pm 0,5$  нг\мл (в контрольной группе  $5,6 \pm 0,5$  нг\мл), что также свидетельствует о позитивных сдвигах, обусловленных под влиянием препарате «Глобекс». Сравнение с группой аналогичных больных, леченных сульфатом железа, показало явное преимущество

ство препарата «Глобекс», так как влиянием сульфата железа выраженных изменений со стороны исследуемых показателей не произошло. Таким образом, проведённые исследования показали, что у обследованных больных имеются выраженные нарушения эритропоэза, снижено содержание железа в организме, наблюдается дефицит энергообразования и значительное снижение активности окислительно-восстановительных процессов. Приём антианемического мультikomпонентного препарата Глобекс показал выраженный эффект коррекции вышеуказанных нарушений, что свидетельствует о патогенетическом, адресном, восстановительном характере его действия. Эффективность препарата во многом обусловлена наличием в его составе fumarата железа и оптимальным его содержанием, наличием гемопозитических компонентов - витамин В12, фолиевой кислоты и цинка.

#### Выводы

1. Изучение показателей гемопоэза у больных с анемией смешанной формы свидетельствует о значительном снижении, нарушении эритропоэза. Применение препарата Глобекс для лечения этих больных показало выраженную его эффективность.

2. Содержание сывороточного железа, ферритина и трансферрина у больных с АСФ, достоверно

сниженное до лечения, после приёма препарата Глобекс существенно возросло.

3. Изучение показателей содержания АТФ в сыворотке крови у больных с анемией смешанной формы легкой степени показало явное снижение энергообеспеченности организма. Применение препарата Глобекс в течении одного месяца показало явный эффект улучшения энергосинтетических процессов, о чём свидетельствует увеличение содержания макроэргов.

4. Изучение активности фермента СДГ, значительно сниженное до лечения, показало активацию окислительно-восстановительных процессов под влиянием лечения препаратом Глобекс, о чём свидетельствует повышение активности СДГ у всех леченных больных.

5. Содержание Витамина В12 и фолиевой кислоты у больных с анемией смешанной формы, достоверно сниженное до лечения, после приёма препарата Глобекс существенно возросло.

Использование препарата «Глобекс» для лечения анемии смешанной формы легкой степени тяжести, по всем показателям показало явное преимущество и большую полноту восстановления организма, что позволяет рекомендовать его для лечения анемии смешанной формы.

#### Литература

1. Воробьев А.И. Клиническая гематология / А.И. Воробьев. -М.: Медицина, 2004.-210 с.
2. Горшунова Н. Синдром гипохромной анемии в практике ВОП / Н. Горшунова // Врач. - 2006. - №3. - С. 27 - 30.
3. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили / В.С. Камышников. - М. МЕДпресс-информ, 2007. - 313 с.
4. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика / А.А. Кишкун. М.: медицина, 2008. - 145 с.
5. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов / А.Н. Окорочков - М. : Медицинская литература, 2005.- 250 с. '
6. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / К.Хиггинс. - М.: Медицина, 2010. - 220 с.
7. Чиркин А.А. Клинический анализ лабораторных данных / А.Л. Чиркин. - М.: Медицинская литература, 2005. -156 с.
8. Холматова Н.М. Состояние клеточного метаболизма и пути его коррекции у женщин фертильного возраста, страдающих желездефицитной анемией.-Т.1999. Автореф.докт.дис.