

Исмаилова А.З., Мустапаева Ж.Ш., Абдылдаев К.Б.

5 ЖАШКА ЧЕЙИНКИ БАЛДАРДЫН ТЕМИР ЖЕТИШПЕСТИК АНЕМИЯСЫН ДАРЫЛООДО АР КАНДАЙ ТЕМИР ДОЗАСЫН КОЛДОНУУНУН НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ

Исмаилова А.З., Мустапаева Ж.Ш., Абдылдаев К.Б.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЭЛЕМЕНТАРНОГО ЖЕЛЕЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ ДО 5-ТИ ЛЕТ

A.Z. Ismailova, Zh.Sh. Mustapaeva, K.B. Abdylidaev

EFFICIENCY OF TREATMENT OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN CHILDREN UNDER 5 WITH VARIOUS DOSES OF ELEMENTARY IRON

УДК: 616.155.194.8-053.2-085

Макалада темирдин ар кандай дозаларын колдонгондо 5 жашка чейинки балдар арасында темир жетишпестикти дарылоо натыйжалары жана статистикалык иштетүүдөн алынган натыйжалар жөнүндө эмпирикалык маалыматтар келтирилген. Анализде балдар шарттуу түрдө 4 топко бөлүнүшкөн. Биринчи топтун курамына бир ай ичинде 1 кг дене салмагына 5 мг элементардык темир өлчөмүндө алган балдар кирди. Экинчи топко 1 кг дене салмагына 3 мг өлчөмүндө, ал эми үчүнчү топко - 2 мг өлчөмүндө элементардык темир алган балдар кирди. Төртүнчү топко өзгөчө көтөрөлбастык болгон айынан стандарттуу темир дозасын албай калган балдар кирди. Темирдин жетишсиздигинен пайда болгон анемияларды дарылоодо 1 кг дене салмагына 2мг элементардык темирдин суткалык дозасын алуунун максатка ылайыктуулугу далилденген.

Негизги сөздөр: балдар, микроэлементтер, темирдин жетишсиздиги, ферритин, аз кандуулук, жетишсиз алуу, сезгенуу, дозасы.

В статье приводятся эмпирические данные результатов лечения железодефицитной анемии среди детей до 5-ти лет при применении различных дозировок элементарного железа и результаты из статистической обработки. При анализе дети условно были разделены на 4 группы. Первую группу составили дети, получившие препараты в течение месяца из расчета 5 мг элементарного железа на килограмм веса. Вторую - дети, которым элементарное железо было назначено из расчета 3 мг на килограмм веса, а третью - из расчета 2 мг на килограмм веса. В четвертую группу были отобраны дети, не получившие стандартные дозы препарата железа вследствие индивидуальной непереносимости. При лечении нетяжелых железодефицитных анемий доказана целесообразности суточной дозировки элементарного железа 2 мг на 1 кг массы тела, при тяжелой степени анемии - из расчета 3 мг на 1 кг массы тела в сутки.

Ключевые слова: дети, микронутриенты, железодефицит, ферритин, анемия, недостаточное поступление, воспаление, дозировка.

The the article presents empirical data on the results of IDA treatment in under-five children for different dosages of elemental iron and results of its statistical analysis. In the analysis, the children were conditionally divided into 4 groups. The first group consisted of children who received drugs for a month at the rate of 5 mg of elemental iron per kilogram of weight. The second - children who were prescribed elemental iron at the rate of 3 mg per kilogram of weight, and the third - at the rate of 2 mg per kilogram of weight. The fourth group included children who did not receive standard doses of iron due to individual intolerance. For non-severe IDA treatment, the daily elemental iron dosage of 2 mg per 1 kg of body weight has been shown to be most appropriate.

Key words: children under five, micronutrients, iron deficiency, ferritin, anemia, insufficient intake, inflammation, dosage.

Актуальность. Недостаточное поступление в организм ребенка микронутриентов в периоды интенсивного роста и развития сопровождается неблагоприятными изменениями психического здоровья, торможением в умственном развитии, нарушениями со стороны опорно-двигательного аппарата, ущербностью сердечно-сосудистой системы [1]. Более того, негативное влияние дефицитного питания на размер мозга, число нервных клеток, поведение и память в критические периоды развития мозга может быть необратимым [2].

В мире самой распространенной формой микронутриентной недостаточности среди детей и женщин является железодефицитная анемия [3]. До недавнего времени для лечения тяжелой и средней анемии

применялось ежедневно элементарное железо из расчета 5 мг/кг, легкой степени – 3 мг/кг массы тела. Однако в литературе последних лет появились данные о том, что при тяжелой степени анемии назначение элементарного железа из расчета 3 мг/кг массы тела в сутки, а при легкой и средней степени тяжести из расчета 2 мг/кг массы тела при ежедневном приеме достаточно эффективно.

В этой связи, проводили сравнительное изучение эффективности разной дозы элементарного железа при лечении легкой средней и тяжелой анемии. При этом, следует отметить, что для сравнительной оценки эффективности элементарного железа из расчета 5 мг/кг массы тела при тяжелой анемии использовался архивный материал Национального центра охраны материнства и детства МЗ КР.

Было приведено статистически строгое обоснование целесообразности использования дозы элементарного железа 2 мг на 1 кг массы тела в сутки при отрицательном балансе железа, при тяжелой степени анемии – из расчета 3 мг на 1 кг массы тела в сутки. Это позволит уменьшить негативные последствия приема больших доз препаратов железа на организм детей, а также должно способствовать снижению финансовых затрат, так как рекомендуемые дозировки ниже ранее используемых (5 мг на 1 кг массы в сутки).

Материал и методы исследования. Исследование осуществлялось в условиях консультативной поликлиники и отделения гематологии Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМид). В исследование были включены все дети в возрасте до 5-ти лет с умеренной железодефицитной анемией, которые обращались за консультацией в НЦОМид в течение 2015-2018 гг. Детей с тяжелой железодефицитной анемией наблюдали в отделении гематологии НЦОМид.

На каждого ребенка, включенного в исследование, заполнялась карта амбулаторного наблюдения / история болезни, куда заносили жалобы, данные объективного осмотра, роста и веса. Для уточнения диагноза и оценки эффективности лечения проводили исследование уровня Hb, ферритина, витамина В₁₂, фолиевой кислоты и СРБ в крови – для исключения сопутствующего острого воспаления [8].

Всего обследовано 123 ребенка без признаков сопутствующего острого воспаления. У всех 123 детей была диагностирована ЖДА разной степени тяжести: у 48 (или 39%) больных тяжелая, у 37 (30%) детей – среднетяжелая и у 38 (31%) пациентов – легкая ЖДА (табл. 1). В соответствии с диагнозом детям были предписаны разные дозировки элементарного железа.

Таблица 1

Распределение пациентов по тяжести ЖДА и суточной дозировке элементарного железа

Тяжесть анемии	Доза элементарного железа и число детей			Всего детей
	2 мг/кг	3 мг/кг	5 мг/кг	
Тяжелая степень	-	33 (100%)	15	48 (39%)
Средняя степень	35 (47,9%)	-	2	37 (30,1%)
Легкая степень	38 (52,1%)	-	-	38 (30,9%)
Итого	73 (100%)	33 (100%)	17 (100%)	123 (100%)

При анализе, все дети условно были разделены на 4 группы. Первую группу составили дети, получавшие препараты в течение месяца из расчета 5 мг элементарного железа на килограмм веса. Вторую - дети, которым элементарное железо было назначено из расчета 3 мг на килограмм веса, а третью – из расчета 2 мг на килограмм веса. В четвертую группу были отобраны дети, не получившие стандартные дозы препарата железа вследствие индивидуальной непереносимости, диареи, отказов ребенка и т.д. При расчете курсовой дозы элементарного железа прерванного лечения дети четвертой группы в среднем получили 1,2-1,4 мг на килограмм веса.

Эффективность терапии оценивали по динамике общего состояния и субъективных жалоб, уровню

гемоглобина и эритроцитов через 4-5 недель от начала лечения. Для объективной оценки эффективности лечения для каждого пациента был подсчитан прирост каждого показателя по отношению к исходному уровню.

Статистическая значимость изменений рассматриваемых показателей крови определялась результатами t - теста для выборки из парных значений показателя до и после лечения.

Результаты исследования и обсуждение. Для объективной оценки эффективности лечения для каждого пациента был подсчитан прирост каждого показателя по отношению к исходному уровню. Практически у всех детей, получавших элементарное железо, вне зависимости от его дозы отмечался рост

гематологических показателей (гемоглобин и количество эритроцитов, гематокрит).

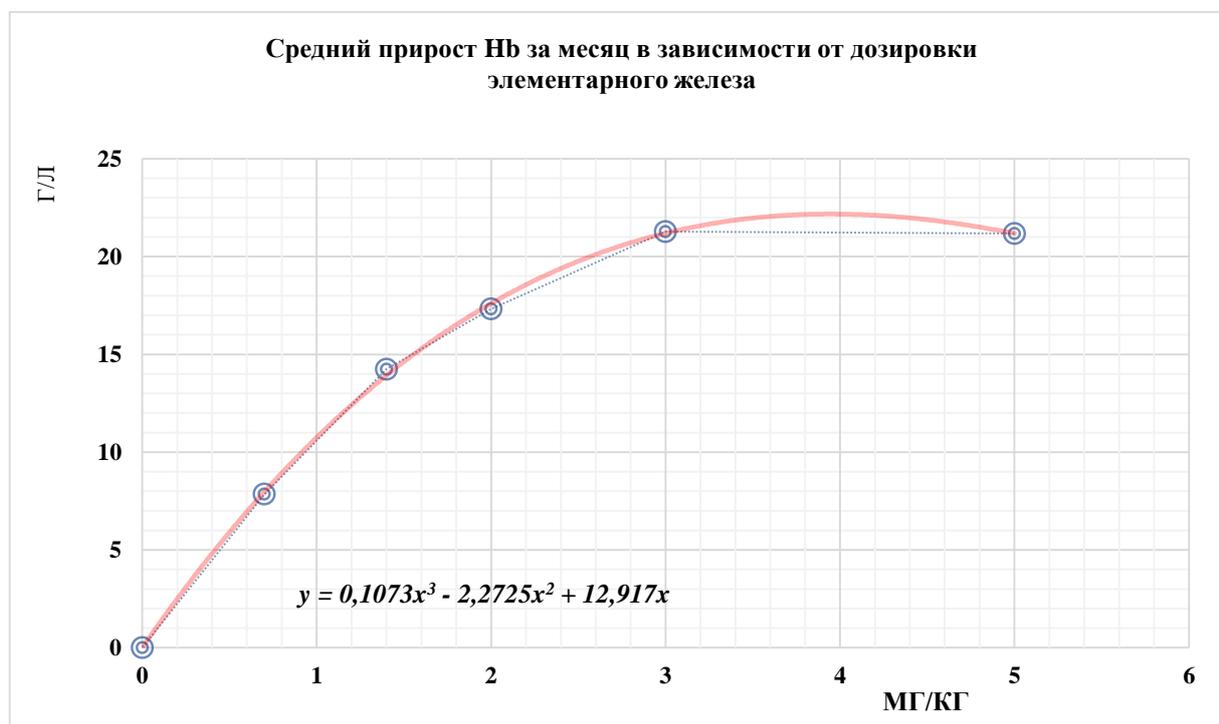
Статистические расчеты показали, что, например, у детей получавших 3 мг/кг в течение месяца прирост гемоглобина составил 21,2 г/л, а у детей, получавших 2 мг/кг, – около 17 г/л.

На Графике 1, построенном с помощью MS

Excel, приводятся показатели среднего месячного прироста уровня гемоглобина по группам детей. При этом четвертая группа была расщеплена на две подгруппы: одна, которая по расчетам получила в среднем 1,4 мг элементарного железа на килограмм веса (12 детей), и другая – в среднем получавшая 0,7 мг/кг (5 детей).

График 1

Эмпирическая зависимость среднемесячного прироста уровня гемоглобина в зависимости от дозы получаемого элементарного железа



Также, в предположении, что нулевая доза получаемого железа влечет нулевой прирост гемоглобина, на основе этих пяти групп помощью встроенной функции MS Excel была автоматически рассчитана экстраполяционная полиномиальная кривая 3-го порядка и ее формула (показаны красным на графике).

Статистическая значимость изменений показателей крови приведенных выше определялась с помощью t-теста для выборки из парных значений показателя до и после лечения (согласно [6-7]). Для этого предварительно проводился тест на нормальность распределения показателя. Затем для попарных изменений (изменения показателя для каждого ребенка до и после лечения) рассчитывалось их среднее значение

M , а также соответствующая среднеквадратическая ошибка σ .

Далее среднее значение сравнивалось с нулевым значением прироста, которое соответствует полному отсутствию лечебного эффекта. Если, например, среднее значение отклонилось от нулевого на удвоенное значение σ , то с вероятностью 95% имеет место неслучайный характер эффекта лечения. Иными словами, в этом случае, при гипотезе неслучайности лечебного эффекта, вероятность ошибки p (принятия этой гипотезы) составляет 5%.

Результаты t-теста, проведенного в пакете SPSS, для указанных категорий детей, пролеченных препаратами согласно вышеуказанной дозировке элементарного железа, приведены в таблице 2.

Таблица 2

Статистические характеристики изменений основных показателей крови до и после лечения, в зависимости от суточной дозировки элементарного железа

Показатели крови	Дозировка	Попарные изменения		95% ДИ	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
		<i>M</i>	σ				
Гемоглобин	5 мг/кг	21,23	1,81	17,4-25,1	11,7	16	000
	3 мг/кг	21,27	1,83	17,5-25,0	11,6	32	000
	2 мг/кг	17,32	1,43	14,5-20,2	12,1	55	000
	0,7-1,4 мг/кг	14,23	1,56	10,9-17,5	9,1	16	000
Эритроциты	5 мг/кг	0,86	0,09	0,6-1,1	8,9	16	000
	3 мг/кг	0,68	0,06	0,5-0,8	10,6	32	000
	2 мг/кг	0,41	0,05	0,4-0,5	9,1	55	000
	0,7-1,4 мг/кг	0,25	0,07	0,1-0,4	3,8	16	002

Примечания: *M* – средние значения попарных изменений основных показателей крови до и после лечения; σ – среднеквадратическая ошибка; ДИ – 95% доверительный интервал среднего попарных изменений; *df* – количество степеней свободы, равное количеству наблюдений за минусом единицы; *t* – критерий Стьюдента; *p* – вероятность ошибки.

Как видно из таблицы 2, у всех пациентов, после проведения соответствующей терапии в течение месяца наблюдалось достоверное изменение уровня гемоглобина вне зависимости от получаемой дозы (вероятность ошибки $p=0,000$). При этом, среднемесячный прирост при малых дозах почти линейный, т.е. если при малых дозах ребенку дали в два раза больше железа – в два раза больше организмом ребенка и усвоится. А при высоких дозах железа, свыше 3 мг/кг, достигается порог усваиваемости железа детским организмом.

Также из рисунка 1 и таблицы 2 видно, что средний месячный прирост уровня гемоглобина при дозировках в 3 и 5 мг/кг практически идентичен. При этом разница в приросте при дозировках в 2 и 3 мг/кг достаточна невелика (21,27 и 17,32 г/л, соответственно), поэтому при мягкой и средней степени анемии дозировка 2 мг/кг более предпочтительна для уменьшения риска побочных негативных эффектов приема высоких доз препаратов железа на организм детей.

Аналогичные выводы можно сделать и для среднемесячного прироста количества эритроцитов. Таким образом, можно утверждать, что в рамках данной работы было проведено сравнительное изучение эффективности разной дозы элементарного железа при лечении легкой, средней и тяжелой анемии и проведено статистически строгое обоснование целесообразности использования дозы элементарного железа 2

мг на 1 кг массы тела в сутки при лечении нетяжелых железодефицитных анемий, при тяжелой степени анемии – из расчета 3 мг на 1 кг массы тела в сутки.

Литература:

1. Спатаева М.Х. Принципы физического воспитания дошкольников второй и третьей групп здоровья. - Омск.: СибГАФК, 2004. - 87 с.
2. Smart J. Undernutrition, learning and memory: review of the experimental studies. In: Taylor TG, Jenkins NK, eds. Proceeding of XII international congress of nutrition. London: John Libbey, 1986:74-78.
3. Румянцева А.Г., Токарева Ю.Н. Анемии у детей: диагностика и лечение. - М., 2015. - 214 с.
4. Алексеев Н.А. Гематология иммунология детского возраста. - М.: Медицина, 2009. - 260 с.
5. Коколина В.Ф., Румянцева А.Г. Практическое руководство по детским болезням. Медпрактика. - М., 2004. - 245 с.
6. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. - М.: Медицинское информационное агентство, 2007. - 480 с.
7. Ивченко Г.И., Медведев Ю.И. Введение в математическую статистику. Учебник. - М.: ЛКИ, 2010, 600 с.
8. Mousa H.A. Prevention and Treatment of Influenza, Influenza-Like Illness, and Common Cold by Herbal [Text] / H.A. Mousa // J Evid Based Complementary Altern Med. - 2017. - 166-17.
9. Рахманалиев А.Р. Железодефицитная анемия: пути решения проблемы (обзор). Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана №1-2. 2009. С.68-78.