

УДК 616.155.194.8-055.2-07:616.89-008.45/.48

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Е. С. Шаврина

*Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь, Российская Федерация*

PECULIARITIES OF COGNITIVE STATUS IN YOUNG WOMEN WITH MILD AND MODERATELY SEVERE IRON-DEFICIENCY ANEMIA

E. S. Shavrina

Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Цель. Дать сравнительную характеристику когнитивного статуса у женщин в зависимости от наличия железодефицитной анемии, изучить возможность восстановления имеющегося когнитивного дефицита на фоне коррекции анемии препаратами железа.

Материалы и методы. В исследование было включено 40 женщин 18–44 лет с установленным диагнозом железодефицитной анемии легкой и средней степени. Провели комплексное клинко-лабораторное и нейропсихическое обследование, используя тест МоСа, шкалы Готланда, Спилбергера–Ханина, шкалу оценки астении (MFI-20), исходно (до начала терапии анемии), через 12 и 24 недели. Сравнение проводилось с контрольной группой женщин без анемии.

Результаты. При обследовании пациенток с железодефицитной анемией легкой и средней степени в возрасте 18–44 лет до начала терапии нами были выявлены легкие когнитивные нарушения, преимущественно функций внимания, беглости речи, памяти. Коррекция анемии, нормализация гемоглобина, железа и ферритина сыворотки крови на фоне терапии анемии препаратом железа ассоциирована с уменьшением выраженности когнитивных нарушений.

Выводы. Результаты исследования показали, что ферротерапия достоверно восстанавливает имеющийся когнитивный дефицит у молодых пациенток с диагнозом железодефицитной анемии легкой и средней степени тяжести. Однако при восстановлении гематологических показателей, коррекции когнитивного дефицита и улучшении общего самочувствия пациенток сохраняется астенический компонент.

Ключевые слова. Когнитивный статус, железодефицитная анемия, астения, молодой возраст, женский пол.

Aim. To give the comparative characteristic of cognitive status in women depending on presence of iron-deficiency anemia, to study the possibilities of restoring the available cognitive deficiency against the background of anemia correction with iron preparations.

Materials and methods. The study included 40 women aged 18 to 44 years, who were diagnosed mild and moderately severe iron-deficiency anemia. Complex clinicolaboratory and neuropsychical examination was carried out using MoCa test, Gotland, Spilberger-Hanin scales, asthenia estimation scale (MFI-20) before anemia therapy, 12 and 24 weeks after it. Comparison was fulfilled with the control group of nonanemic women.

© Шаврина Е. С., 2015
e-mail: elsh1178@mail.ru
тел.: 220 67 71

[Шаврина Е. С. – аспирант кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины].

Results. When analyzing cognitive functions before anemic therapy in the group of mild and moderately severe iron-deficiency anemic patients aged 18 to 44 years, we detected mild cognitive disorders, predominantly attention, speech and memory functions. Anemia correction, normalization of hemoglobin, iron and blood serum ferritin against the background of anemia therapy with iron preparation were associated with reduced manifestation of cognitive disorders.

Conclusions. The study results indicated that ferrotherapy reliably restores the available cognitive deficiency in young patients diagnosed mild and moderately severe iron-deficiency anemia. However, despite restoration of hematological indices, correction of cognitive deficiency and improvement of patients' health status, asthenic component is preserved.

Key words. Cognitive status, iron-deficiency anemia, asthenia, young age, female sex.

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение распространенности когнитивных нарушений в популяции и, в частности, у лиц не только пожилого, но и молодого возраста – одна из актуальных проблем, вызывающих интерес врачей разных специальностей [3]. Последние несколько лет исследователи обращают внимание на легкие когнитивные нарушения у лиц молодого возраста. Молодые пациенты могут предъявлять жалобы, но чаще когнитивный дефицит остается незаметным или случайно выявляется при нейропсихологическом исследовании [5, 7, 8]. Как известно, легкие когнитивные нарушения могут нарастать и переходить в умеренный когнитивный дефект, но у многих возможно улучшение нейропсихологического статуса. У лиц с легкими обратимыми когнитивными нарушениями остается неизученным риск развития деменции в будущем [3, 8].

Частыми жалобами пациентов с разными диагнозами на амбулаторном приеме являются жалобы на снижение памяти по сравнению с прошлым, ухудшение умственной работоспособности, трудности концентрации внимания, повышенную утомляемость при умственной работе. Любая из вышперечисленных жалоб является основанием для проведения объективной оценки состояния когнитивных функций с помощью нейропсихологических методов исследования [5]. Как отмечают многие исследователи, в первую очередь следует обращать внимание на активные жалобы без

наводящих вопросов доктора, особенно у молодых пациентов. Известно, что многие здоровые лица недовольны своей памятью, и не исключено, что абсолютно сохранные в когнитивном отношении лица пожалуются на плохую память [3, 6]. С другой стороны, необходимо помнить, что отсутствие жалоб когнитивного характера не означает отсутствие объективного когнитивного дефицита [8].

Данные о когнитивных нарушениях при различной соматической патологии немногочисленны и активно изучаются [1, 2, 7–11]. Так, например, ряд исследователей представляет данные о связи когнитивных нарушений с уровнем гемоглобина и сывороточного железа у пациентов с железодефицитной анемией [1, 9–11]. Однако не изучена обратимость когнитивного дефицита на фоне коррекции анемии. Железодефицитная анемия – заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в организме вследствие различных патологических и физиологических процессов. Дефицит железа является наиболее частым алиментарным расстройством в мире. По данным ВОЗ, около 1,8 млрд человек на Земле страдают анемией [2]. До 30 % женщин детородного возраста страдают железодефицитными анемиями, что говорит о несомненной актуальности исследования данного заболевания у молодых женщин [1].

Целью нашего исследования было представить сравнительную оценку когнитивного статуса у женщин молодого возраста в зависимости от наличия железодефицитной анемии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отбор пациенток для исследования проводился в медицинском центре ООО «МЕДИС», филиал в г. Перми, на амбулаторном терапевтическом приеме в период с сентября 2011 по декабрь 2014 г. Критериями включения в исследование были: женский пол, возраст 18–44 года, установленный диагноз железодефицитной анемии 1–2-й степени ($70 \leq \text{Hb} \leq 120$ г/л, сывороточного железа $\leq 10,7$ мкмоль/л, ферритина ≤ 15 нг/мл), все сопутствующие заболевания в стадии ремиссии, информированное согласие пациента, отсутствие противопоказаний к приему препаратов железа. В исследование не включали беременных женщин, женщин с анемией в связи с другими причинами, кроме дефици-

та железа, либо другой соматической патологией в стадии обострения, а также тяжелыми заболеваниями (онкологические заболевания, оперативные вмешательства по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, ГБ) и заболеваниями, известными в качестве потенциальной причины когнитивных нарушений (последствия черепно-мозговой травмы, эпилепсия, цереброваскулярные заболевания, интоксикации, инфекционные заболевания и др.), а также получающих медикаментозную терапию любых сопутствующих заболеваний длительностью более 2 недель и/или непосредственно перед проведением исследования. Сравнение проводилось с контрольной группой женщин 18–44 лет без анемии, сопоставимой по возрасту, семейному положению, уровню образования (табл. 1).

Таблица 1

Исходная демографическая характеристика групп

Показатель	Основная группа (n = 40)		Контрольная группа (n = 40)		p
	абс.	%	абс.	%	
Замужем	24	60	21	52,5	Недостоверно
Не замужем	16	40	19	47,5	
Имеют детей	20	50	17	42,5	
Средний возраст, лет	33,00 ± 0,7		32,48 ± 0,8		
Высшее образование	40	100	40	100	
Работающие	40	100	40	100	

Обследование проводилось исходно (до начала терапии анемии в основной группе), через 12 и 24 недели. При обследовании пациенток оценивались жалобы, соматический статус, общий и биохимический анализы крови, проводилось нейропсихологическое обследование с применением Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCa), заполнялись шкалы Готланда и Спилбергера–Ханина для оценки уровня тревоги и депрессии, а также субъективная шкала оценки астении (MFI-20). Для коррекции анемии женщины получали препарат железа во время или после еды 2 раза в сутки

в течение 24 недель (железа (III) гидроксид полимальтозат (Феррум Лек®, VIFOR International Inc., Швейцария)). Клиническое исследование было проведено согласно правилам Качественной клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации, одобрено локальным этическим комитетом (протокол заключения этического комитета № 22 от 13.03.2013 г.). Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного пакета Microsoft Excel, Statistica 8,0 с по-

мощью методов описательной статистики, параметрических и непараметрических методов анализа. Сравнение групп осуществля-

лось по двухвыборочному t -критерию с различными дисперсиями и уровнем значимости 5 % (0,05).

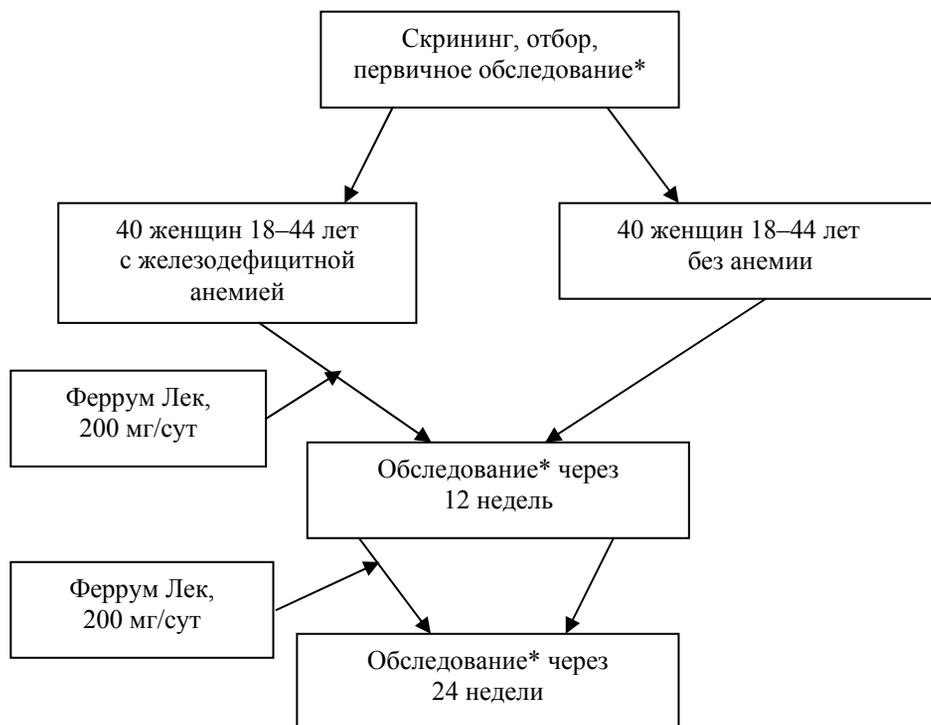


Рис. Этапы исследования: * – клинично-лабораторное обследование, тест МоСа, шкалы Готланда и Стильбергера–Ханина, шкала оценки астении (MFI-20)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе женщин с железодефицитной анемией исходно достоверно ниже был общий балл шкалы МоСа (при норме 26–30 баллов) в сравнении с контрольной группой. Средний балл составил $25,8 \pm 0,21$ в основной группе и, соответственно, $29,25 \pm 0,11$ в контрольной ($p = 0,0001$). Детальный анализ ошибок при выполнении теста МоСа в основной группе выявил когнитивные расстройства в виде нарушений внимания (называние чисел в прямом и обратном порядке, реакция, последовательное вычитание по семь), беглости речи, памяти (отсроченное воспроизведение). При оценке функции внимания наиболее частые ошибки зафик-

сированы при выполнении последовательного вычитания по семь и названия чисел в обратном порядке. В отношении речевой функции достоверные различия между группами были выявлены именно при выполнении задания на скорость (называние слов на определенную букву за 1 минуту). Пациентки с анемией продемонстрировали более низкий результат отсроченного воспроизведения, однако следует отметить, что с учетом 1–2 подсказок данное задание было выполнено всеми. Так, например, средний балл ошибки исходно в основной группе при запоминании и отсроченном воспроизведении 5 слов составил $4,08 \pm 0,15$, при тесте на внимание – $3,15 \pm 0,09$. Таким образом, до начала терапии наблюдались преимущест-

венно нейродинамические расстройства в виде снижения внимания и оперативной памяти. По шкалам Готланда и Спилбергера–Ханина исходно отсутствовало статистически значимое различие между группами.

До начала лечения анемии пациенты из основной группы предъявляли жалобы согласно критериям соматогенной астении [4] на утомляемость (38 человек), слабость (22 человека), снижение работоспособности (14 человек), дневную сонливость (7 человек), нарушение сна (11 человек), тревогу (5 человек), раздражительность (4 человека), гипергидроз (18 человек), нарушение внимания (32 человека), рассеянность (28 человек), снижение памяти (16 человек). Общий балл по шкале MFI-20 составил $63,4 \pm 6,2$ (при нормальных значениях менее 30). Таким образом, при обращении к врачу у 100 % испытуемых выявлено 3 жалобы и более, свидетельствующие о повышенной истощаемости психических функций и имеющих эмоционально-гиперстенических проявлениях, соматовегетативных расстройствах, мотивационных расстройствах, когнитивных нарушениях. Повышение общего балла по отношению к норме в большей степени касалось общей астении и пониженной активности и в меньшей – снижения мотивации, физической и психической астении.

На фоне коррекции анемии наблюдалось достоверное улучшение параметров гемоглобина, железа и ферритина сыворотки крови (табл. 2). Динамика среднего балла по шкалам MoCa, Готланда и Спилбергера–Ханина, MFI-20 в основной группе на фоне коррекции анемии через 12 и 24 недели наблюдения представлена в табл. 3. Общий балл шкалы MoCa в основной группе через 12 недель наблюдения составил $26,98 \pm 0,21$, в контрольной – $29,33 \pm 0,09$ ($p = 0,0001$), через 24 недели – $29,18 \pm 0,11$ и $29,45 \pm 0,09$ соответственно ($p = 0,0651$, недостоверно). На фоне коррекции анемии через 12 недель сохранялось статистическое различие между группами по этому показателю, тогда как через 24 недели статистически значимого различия в баллах MoCa-теста не выявлено. При сравнении параметров MoCa-теста в процессе коррекции анемии сохранялись достоверные различия между основной и контрольной группами при выполнении описанных выше заданий (называние чисел в прямом и обратном порядке, последовательное вычитание по семь, беглость речи, отсроченное воспроизведение) через 12 и 24 недели. При этом по общему баллу теста через 24 недели статистического различия между основной и контрольной группами не выявлено.

Таблица 2

Параметры гемоглобина, железа и ферритина сыворотки крови в группах

Период	Основная группа (n = 40)	Контрольная группа (n = 40)	<i>p</i>
Гемоглобин, г/л			
Исходно	$103,68 \pm 1,51$	$130,43 \pm 0,75$	0,0001
Через 12 недель	$112,55 \pm 1,32$	$134,43 \pm 0,35$	0,0001
Через 24 недели	$122,68 \pm 1,09$	$129,24 \pm 0,32$	Недостоверно
Железо сыворотки, мкмоль/л			
Исходно	$6,92 \pm 0,64$	$20,52 \pm 1,21$	0,0001
Через 12 недель	Не определяли	Не определяли	Не определяли
Через 24 недели	$18,13 \pm 0,36$	$21,32 \pm 1,09$	Недостоверно
Ферритин, нг/мл			
Исходно	$6,73 \pm 0,86$	$41,13 \pm 2,35$	0,0001
Через 12 недель	Не определяли	Не определяли	Не определяли
Через 24 недели	$12,79 \pm 1,88$	$44,23 \pm 3,35$	0,0001

Примечание: данные приводятся в виде абсолютного значения. Достоверные различия между тестовой и контрольной группой по величине *p* выделены жирным шрифтом.

Таблица 3

Динамика среднего балла по шкалам МоСа, Готланда и Спилбергера–Ханина, MFI-20 в основной группе ($M \pm m$)

Шкала	До лечения, баллы	Через 12 недель, баллы	Через 24 недели, баллы
МоСа	25,80 ± 0,21	26,98 ± 0,21	29,18 ± 0,11*
Готланда	5,88 ± 0,28	5,50 ± 0,24	5,30 ± 0,19
Ситуативная тревожность Спилбергера–Ханина	2,46 ± 0,11	2,47 ± 0,09	2,51 ± 0,10
Личностная тревожность Спилбергера–Ханина	2,68 ± 0,12	2,71 ± 0,12	2,72 ± 0,11
MFI-20	63,4 ± 6,2	38,4 ± 3,2*	32,6 ± 5,2*

Примечание: * $p < 0,01$ – статистически значимые различия по сравнению с исходным уровнем (до коррекции анемии).

По шкалам Готланда и Спилбергера–Ханина отсутствует статистически значимое различие между группами через 12 и 24 недели наблюдения. Необходимо отметить достоверное снижение количества баллов по шкале оценки депрессии Готланда в основной группе через 24 недели лечения анемии ($p = 0,009$). Однако общий балл этой шкалы в течение всего периода наблюдения соответствовал критериям нормы. Все пациентки отметили значительное улучшение состояния через 12 недель наблюдения. Через 24 недели жалобы на утомляемость предъявляли уже 14 человек (исходно – 38), на слабость – 2 (исходно – 22), снижение работоспособности – 4 (исходно – 14), дневную сонливость – 1 (исходно – 7), нарушение сна – 2 (исходно – 11), тревогу – 2 (исходно – 5), раздражительность – 2 (исходно – 4), гипергидроз – 12 (исходно – 18), нарушение внимания – 7 (исходно – 32), рассеянность – 8 (исходно – 28), снижение памяти – 4 (исходно – 16). Исходный балл 63,4 ± 6,2 теста MFI-20 через 12 недель достоверно снизился до 38,4 ± 3,2, а через 24 недели – до 32,6 ± 5,2.

Выводы

У пациенток с железодефицитной анемией легкой и средней степени в возрасте 18–44 лет до начала терапии анемии нами

были выявлены легкие когнитивные нарушения, преимущественно функций внимания (называние чисел в прямом и обратном порядке, последовательное вычитание по семь), беглости речи, памяти (отсроченное воспроизведение).

Коррекция анемии, нормализация гемоглобина, железа и ферритина сыворотки крови на фоне терапии анемии препаратом железа ассоциирована с уменьшением выраженности когнитивных нарушений. Через 24 недели терапии препаратом железа достоверно не выявлено отличия по общему баллу шкалы МоСа в сравнении с группой контроля (пациентки без анемии).

Таким образом, полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о том, что ферротерапия достоверно восстанавливает имеющийся легкий когнитивный дефицит в условиях реальной клинической практики. Выявленные закономерности характерны для молодых пациенток с установленным диагнозом железодефицитной анемии и легкими когнитивными нарушениями. Однако при восстановлении гематологических показателей, коррекции когнитивного дефицита и улучшении общего самочувствия пациенток обращает на себя внимание сохраняющийся астенический компонент. Данный аспект интересен для дальнейшего исследования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Абдуллина Л. Р.* Качество жизни больных железодефицитной анемией репродуктивного возраста в динамике лечения. Уральский медицинский журнал 2007; (2): 24–29.
2. *Верткин А. Л.* Пациент с анемией в поликлинике: больше вопросов, чем ответов. Врач скорой помощи 2014; (1): 19–33.
3. *Дамулин И. В.* Деменции у пациентов молодого и среднего возраста. Некоторые клинические, диагностические и терапевтические аспекты 2011; 40.
4. *Дюкова Г. М.* Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. Эффективная неврология и психиатрия 2012; 1: 16–22.
5. *Егорова Н. С.* Гендерные особенности когнитивных нарушений у лиц зрелого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь 2011; 22.
6. *Захаров В. В.* Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. Consilium Medicum 2011; 13(2): 82–90.
7. Когнитивные способности и когнитивные нарушения / под ред. В. Г. Черкасовой. Пермь: Книжный формат 2011; 108.
8. *Левин О. С.* Диагностика и лечение деменции в клинической практике. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ 2014; 256.
9. *Смакотина С. А., Трубникова О. А., Барбараш О. Л.* Гендерные особенности когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью. Проблемы женского здоровья 2009; 1(2): 18–23.
10. *Филатова Е. Г., Наприенко М. В.* Терапия нарушений памяти и внимания у молодых пациентов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика 2013; (3): 18–23.
11. *Murray-Kolb L. E., Beard J. L.* Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 778–787.
12. *Petranovic D., Taksik V., Dobrila-Dintinjana R.* Correlation of anaemia and cognitive functions measured by the complex reactiometer drenovac. Coll. Antropol. 2008; 32 (1): 47–51.
13. *Walker T.* Effects of iron-deficiency anaemia on cognitive skills in infancy and childhood. Baillieres Clin. Haematol. 1994; 7: 815–827.

Материал поступил в редакцию 03.04.2015