УДК 616.155.194–055.2–056.5 DOI 10.31640/JVD.4.2019(4) Надійшла 07.06.2017

В. М. НЕДОБОРЕНКО, І. П. КАЙДАШЕВ (Полтава)

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА ПЕРЕБІГ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ЖІНОК ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЇХ ЖИТТЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» <vadimphd@ukr.net>

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є однією з причин виникнення хронічної втоми із зниженням якості життя, порушенням когнітивних функції та погіршенням продуктивності праці. Ожиріння як стан хронічного низькоінтенсивного запалення є одним з факторів, що підвищує ризик анемії та погіршує якість життя в загальній популяції. Ми звернули увагу на високе глобальне поширення анемії серед невагітних жінок репродуктивного віку у світі та поширення в більшості країн високого індексу маси тіла серед жінок порівняно з чоловіками. Метою нашого дослідження було визначення впливу ожиріння на клініко-лабораторні особливості та якість життя жінок із ЗДА. Нами проаналізовано основні маркери ЗДА і гематологічні показники у жінок з ожирінням (n = 30) порівняно з контрольною групою (n = 10), до якоъ входили хворі жінки на ЗДА, але без ожиріння. Встановлено, що статистичної різниці між цими показниками не було, але рівень феритину в сироватці крові у жінок з ожирінням був вищий та становив (4,70 ± 2,68) нг/мл порівняно з (3,50 ± 2,93) нг/мл та мав достовірний кореляційний позитивний взаємозв'язок з індексом маси тіла. При аналізі опитувальників виявлено, що ожиріння у жінок із ЗДА та ожирінням взагалі є значущим чинником, що визначає зниження якості життя в основному в фізичному аспекті за відсутності суттєвого впливу на психосоціальні компоненти здоров'я.

Ключові слова: ожиріння; залізодефіцитна анемія; якість життя.

Вступ. Залізодефіцитна анемія (ЗДА) є однією з причин виникнення хронічної втоми із зниженням якості життя (ЯЖ), порушенням когнітивних функції та погіршенням продуктивності праці [12].

Одним з факторів, що підвищує ризик виникнення ЗДА [3] та погіршує ЯЖ в загальній популяції [7], є ожиріння (ОЖ). Із сучасних позицій ОЖ розглядають як запальний процес, що розвивається в результаті ліполізу з подальшою активною секрецією жирової тканини ряду протеїнів, які об'єднують в групу адипокіни [1]. В свою чергу, це призводить до розвитку хронічного низькоінтенсивного запалення (рівень цитокінів підвищується в 3–5 разів, але залишається підвищеним постійно) [6].

Внаслідок підвищеного вмісту прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-6 та С-реактивний білок, в сироватці крові збільшується експресія гена гепсидину [4] – пептидного гормону, який є основним регуляторним білком системного метаболізму заліза, посередником імунного захисту і запалення [9]. Як наслідок цієї взаємодії, поглинання заліза з їжі знижується шляхом гепсидинопосередкованого зменшення експресії феропортину ентероцитів (єдиним відомим нині експортером заліза), що призводить до зниження вмісту циркулюючого заліза, яке посилюється пригніченням експорту його з макрофагів шляхом того самого механізму.

Слід звернути увагу на високе глобальне поширення анемії серед невагітних жінок репродуктивного віку у світі [5, 14] та поширення в більшості країн високого індексу маси тіла (ІМТ) серед жінок порівняно з чоловіками [11].

Мета дослідження – визначити вплив ОЖ на клініко-лабораторні особливості та ЯЖ жінок із ЗДА.

Матеріали і методи. Дослідження проведено після дозволу комісії з біоетики Української медичної стоматологічної академії, усі обстежені підписали добровільну інформовану згоду.

© В. М. Недоборенко, І. П. Кайдашев, 2019

Обстежено 30 хворих на ЗДА жінок із супутнім ОЖ, які знаходились на лікуванні у поліклінічному відділенні 1-ї міської клінічної лікарні Полтави (середній вік 40,30 року ± 7,59 року) з березня 2016 р. по січень 2017 р. Групу порівняння становили 10 жінок, хворих на ЗДА без ОЖ.

Критеріями включення були: ЗДА, встановлена на основі рівня гемоглобіну (Hb) ≤ 120 г/л для жінок, ознак мікроцитозу та гіпохромної анемії (Mean Corpuscular Volume (MCV) ≤ 80 фл, Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) ≤ 27,5 пг, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) ≤ 335 г/л за наявності рівня сироваткового заліза (СЗ) < 11,5 мкмоль/л, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові (ЗЗЗС) > 72 мкмоль/л, насичення трансферину залізом (НТЗ) < 15 % та рівнем феритину ≤ 12 нг/мл в сироватці крові. Ступінь тяжкості анемії визначали відповідно до наказу МОЗ України № 709 від 02.11.2015 р.

Параметри крові визначали на гематологічному аналізаторі BC 3000 Plus Mindray, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Рівень заліза в сиворотці крові та ЗЗЗС визначали за наборами реагентів ТОВ «СпайнЛаб», Україна, НТЗ – методом такого розрахунку: вміст заліза сиворотки крові/ЗЗЗС · 100 %.

Оцінку рівня феритину в сироватці крові проводили за допомогою набору виробництва ООО «Алкор-Био» (Росія) методом імуноферментного аналізу.

Також у всіх пацієнтів оцінювали рівень загального білка, загального білірубіну, АлАТ, АсАТ, креатиніну, проводили ендоскопічне та рентгенологічне дослідження травного каналу (ТК) для виключення виразково-запальних захворювань на момент дослідження.

Для всіх хворих обстеження включало вимірювання антропометричних показників: зріст, маса тіла, окружність талії та стегон, обчислення ІМТ. Індекс розраховували як відношення маси тіла в кілограмах (кг) до квадрату зросту в метрах ($м^2$). ОЖ у дорослих встановлювали згідно з визначенням ВООЗ на основі ІМТ ≥ 30 $кг/м^2$.

Характер розподілу жирової тканини визначали за коефіцієнтом: окружність талії/окружність стегон (ОТ/ОС). Величина ОТ/ОС жінок > 0,85 свідчить про абдомінальний тип ОЖ.

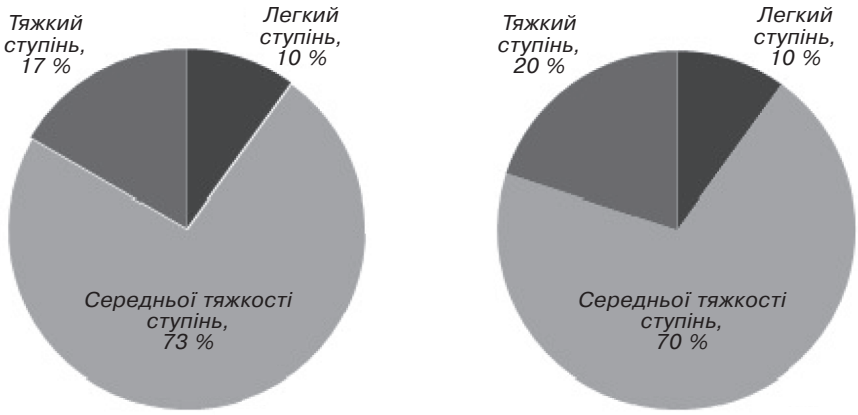
З дослідження виключено хворих, які приймали препарати заліза протягом останніх 3 міс, частіше трьох разів на тиждень – НПЗП протягом останніх 6 міс, у яких мали місце стани із значною кровотечею за останні 6 міс, онкопатологія, аутоімунні захворювання, гострі та хронічні захворювання, що можуть призвести до тканинної гіпоксії, хронічна ниркова недостатність, хронічні захворювання печінки з гепатоцелюлярною недостатністю, вегетаріанство, вагітність та лактація.

Оцінку ЯЖ проводили з використанням стандартизованого неспецифічного опитувальника SF-36 (Medical Outcomes Study 36 Item Short Form Health Status) та стандартного опитувальника 4-ї версії FACT questionnaire (the Functional Assessment of Cancer Therapy scale) з модулем FACT-An (Anemia). Опитувальник включає п'ять шкал та дозволяє оцінити прояви основного захворювання й анемії у повсякденному житті пацієнта.

Статистичну обробку отриманих даних виконано за програмним пакетом SPSS 17.0. Достовірність розбіжностей (P) оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента, взаємозв'язок в групах – за кореляційним аналізом Пірсона. Для всіх видів аналізу статистично достовірними вважали відмінності при P < 0,05.

Результати та їх обговорення. Всього обстежено 40 жінок, середній вік яких становив (40,30 ± 7,59) року на момент початку дослідження. Для оцінки впливу ОЖ на перебіг ЗДА сформовано дві групи хворих: основну (n = 30), яку становили 30 осіб з ІМТ (31,10 ± 0,95) $кг/м^2$, та контрольну (n = 10), до якої ввійшло 10 осіб з ІМТ (22,70 ± 1,33) $кг/м^2$. Хворі обох груп були порівнянні за віком.

Розподіл хворих за ступенем тяжкості анемії (рис. 1) показав відсутність достовірних відмінностей між групами. В обох групах превалювали хворі із ступенем середньої тяжкості та становили 73,3 % досліджуваних основної групи, в групі контролю – 70 %.

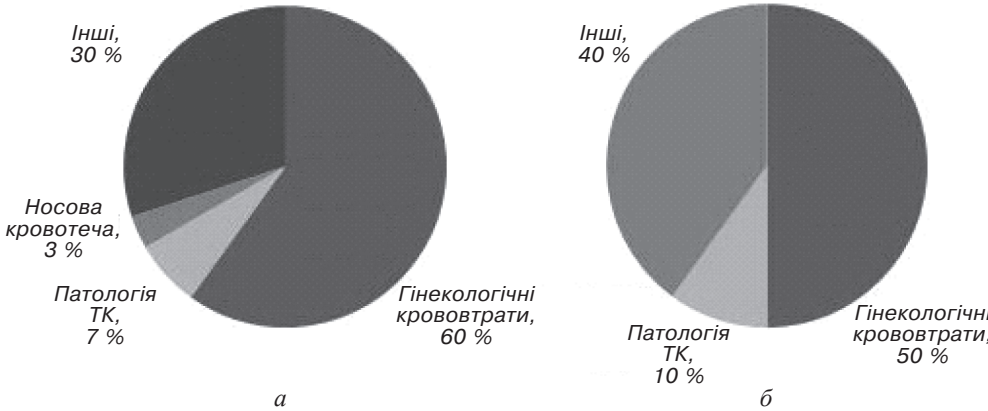


а *б*

Рис. 1. Розподіл хворих за ступенем тяжкості анемії:
а – основна група (*n* = 30); *б* – контрольна група (*n* = 10)

При зборі анамнезу, включаючи і групу порівняння, хронічний характер анемії понад 12 міс (архів загальноклінічних аналізів з «Медичних карт амбулаторного хворого») мав місце у 22 (55 %) хворих.

Причинами анемії у жінок були: гінекологічна крововтрата – у 24 (60 %), патологія ТК – у 2 (5 %), носова кровотеча – у 1 (2,5 %) хворої. У 13 (32,5 %) випадках явної причини виникнення анемії не виявлено (рис. 2). Вивчаючи причини анемії, ми встановили відсутність достовірної різниці між групами, що дає можливість їх зіставлення.



а *б*

Рис. 2. Причини залізодефіцитної анемії у жінок обох груп:
а – основна група (*n* = 30); *б* – контрольна група (*n* = 10)

Аналіз антропометричних даних показав, що у жінок основної групи була підвищена маса тіла (0,001) та статистично більші показники ІМТ, ОТ та ОС (0,001) (табл. 1). При аналізі величини співвідношення ОТ/ОС виявлено, що у всіх хворих основної групи був абдомінальний тип відкладення жирової тканини.

Таблиця 1. **Антропометрична характеристика хворих на залізодефіцитну анемію з ожирінням та без нього** ($M \pm SD$)

Показник	Група		P
	основна (n = 30)	контрольна (n = 10)	
Вік, роки	40,30 ± 7,59	37,10 ± 9,55	0,357
Зріст, м	1,66 ± 0,04	1,66 ± 0,05	0,731
Маса тіла, кг	86,80 ± 5,74	62,60 ± 4,69	0,001
ІМТ, кг/м^2	31,10 ± 0,97	22,70 ± 1,33	0,001
ОТ, см	102,50 ± 4,78	68,20 ± 5,32	0,001
ОС, см	115,90 ± 4,88	94,10 ± 4,95	0,001
ОТ/ОС, см	0,88 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,001

При порівнянні показників гемограми та параметрів обміну заліза статистичної різниці між жінками із ЗДА в поєднанні з ожирінням і нормальною масою тіла не було, результати узгоджуються з даними раніше проведеного дослідження [8]; однак рівень феритину як білка гострої фази запалення [10] в сироватці крові був в основній групі дещо вищим (4,70 нг/мл ± 2,68 нг/мл) ніж в контрольній (3,50 нг/мл ± 2,93 нг/мл), а концентрація заліза нижча (5,60 мкмоль/л ± 2,38 мкмоль/л) (табл. 2).

Таблиця 2. **Показники гемограми хворих на залізодефіцитну анемію з ожирінням та без нього** ($M \pm SD$)

Показник	Група		P
	основна (n = 30)	контрольна (n = 10)	
Еритроцити, · 10^9 в 1 л	3,98 ± 0,26	4,0 ± 0,2	0,698
Hb, г/л	90,4 ± 10,3	91,60 ± 8,65	0,751
MCV, фл	71,6 ± 5,1	72,0 ± 4,8	0,845
MCHC, г/л	316,60 ± 19,42	316,3 ± 15,8	0,984
MCH, пг	22,60 ± 1,95	22,70 ± 1,83	0,906
Fe^{3+}, мкмоль/л	5,60 ± 2,38	7,3 ± 1,4	0,051
ЗЗЗС, мкмоль/л	74,5 ± 2,0	73,8 ± 1,3	0,314
НТЖ,%	7,7 ± 3,3	9,8 ± 2,0	0,068
Феритин, нг/мл	4,70 ± 2,68	3,50 ± 2,93	0,266

Отримані дані кореляційного взаємозв'язку основних лабораторних показників гемограми та метаболізму заліза з ІМТ обстежених жінок основної групи показав достовірний позитивний зв'язок білка феритину (табл. 3), що відбувається в умовах хронічного системного запалення, викликаного ожирінням [2, 13].

Таблиця 3. **Кореляційний аналіз індексу маси тіла та лабораторних даних**

Показник	ІМТ			
	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 10)	
	r	P	r	P
Еритроцити, 10^9 в 1 л	–0,24	> 0,05	0,33	> 0,05
Hb, г/л	0,68	> 0,05	0,25	> 0,05
Fe^{3+}, мкмоль/л	0,09	> 0,05	0,38	> 0,05
ЗЗЗС, ммоль/л	–0,26	> 0,05	–0,4	> 0,05
НТЖ /%	0,1	> 0,05	0,41	> 0,05
Феритин, нг/мл	0,369	< 0,05	–0,14	> 0,05

Проведено визначення ЯЖ хворих на ЗДА в поєднанні з ОЖ. Результати за опитувальником SF-36 розподілено на вісім шкал: фізичне функціонування (ФФ),

рольове фізичне функціонування (РФФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗСЗ), життєздатність (Ж), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ) та психічне здоров'я (ПЗ). Більша кількість балів шкали свідчила про вищу ЯЖ.

Зниження показників ЯЖ (табл. 4) за опитувальниками вказувало на пригнічення фізичної активності (шкали ФФ, РФФ, Ж) в обмеженні життєдіяльності хворих основної групи при зіставленні з даними пацієнтів контрольної групи, що пов'язано з труднощами виконання обов'язкових повсякденних фізичних навантажень, підвищеною втомлюваністю, відчуттям нестачі енергії для повноцінної життєдіяльності.

Таблиця 4. **Результати анкетування SF-36 хворих на залізодефіцитну анемію з ожирінням та без нього** ($M \pm SD$)

Показник ЯЖ	Група		P
	основна (n = 30)	контрольна (n = 10)	
Фізичне функціонування	59,2 ± 3,8	69,4 ± 3,7	< 0,05
Рольове фізичне функціонування	52,6 ± 5,1	58,7 ± 4,8	< 0,05
Інтенсивність болю	79,2 ± 5,7	82,6 ± 4,0	> 0,05
Загальний стан здоров'я	48,1 ± 5,1	54,8 ± 6,3	< 0,05
Життєздатність	46,1 ± 6,8	53,6 ± 5 ,4	< 0,05
Соціальне функціонування	58,5 ± 4,0	63,5 ± 6,4	> 0,05
Рольове емоційне функціонування	57,7 ± 5,7	61,4 ± 3,2	> 0,05
Психічне здоров'я	60,9 ± 6,9	62,8 ± 5,1	> 0,05

Крім того, у пацієнтів основної групи спостерігали достовірно нижчі показники за шкалою ЗСЗ. Дана шкала чутлива до багатьох факторів, але основним чинником у цьому зв'язку є суб'єктивне сприйняття факту хвороби.

За іншими шкалами достовірних відмінностей між групами обстежених хворих на ЗДА не виявлено.

Повна версія FACT-An включає такі розділи:

- FACT-G (General), що містить шкали «Фізичне благополуччя», «Соціальне/Сімейне благополуччя», «Емоційне благополуччя» та «Благополуччя в повсякденному житті», який має 27 тверджень;
- FACT – anemia з шкалою для оцінки власне анемії, який має 20 тверджень.

Пацієнтам пропонували оцінити свій стан, відповівши на список тверджень, які, на їхню думку, є суттєвими та відображають їх стан протягом останніх семи днів. Оцінку шкали FACT-An проводили за п'ятибальною системою від 0 до 4 балів: 0 балів відповідає повному запереченню твердження, тобто «зовсім немає»; 4 бали – максимальному значенню, тобто «дуже сильно». Опитувальник хворі заповнювали самостійно. Загальна кількість балів – від 0 до 180. Найвища кількість балів відображає вищу ЯЖ.

При дослідженні стану пацієнтів за опитувальником FACT-An в загальному розділі (FACT-G) показники ЯЖ суттєво не різнилися, крім розділу «Благополуччя в повсякденному житті» (P < 0,05). Разом з тим при обчисленні показників ЯЖ в розділі FACT – anemia (Анемія) встановлено статистично достовірні зміни, що дозволяє стверджувати про негативний вплив ОЖ на повсякденне життя хворих на ЗДА (табл. 5).

Таблиця 5. **Результати анкетування FACT-An хворих на залізодефіцитну анемію з ожирінням та без нього** (*M* ± *SD*)

Шкала	Група		P
	основна (*n* = 30)	контрольна (*n* = 10)	
Фізичне благополуччя	11,10 ± 1,71	10,50 ± 1,26	> 0,05
Соціальне/сімейне благополуччя	17,56 ± 2,22	19,40 ± 1,95	> 0,05
Емоційне благополуччя	10,13 ± 1,92	9,90 ± 2,07	> 0,05
Благополуччя в повсякденному житті	16,83 ± 1,82	19,10 ± 1,59	< 0,05
FACT – anemia	41,40 ± 3,13	45,40 ± 3,21	< 0,05

Висновки. 1. ОЖ впливає на перебіг ЗДА, що проявляється у вищому рівні феритину та нижчій концентрації заліза в сироватці крові у жінок з ожирінням порівняно з жінками з нормальною масою тіла та у достовірному позитивному кореляційному взаємозв'язку його з ІМТ. 2. ОЖ у жінок із ЗДА є визначним чинником, що впливає на зниження якості життя в основному в фізичному аспекті за відсутності суттєвого впливу на психосоціальні компоненти здоров'я.

Список літератури

1. *Дворецкий Л. И., Ивлева О. В.* Ожирение и железодефицит. Ещё одна коморбитность? // Арх. внутренней медицины. – 2015. – № 5. – С. 9–16.
1. *Dvoreckij L. I., Ivleva O. V.* Ozhirenie i zhelezodeficit. Eshchyo odna komorbitnost'? // Arh. vnutrennej mediciny. – 2015. – № 5. – P. 9–16.
2. *Ausk K., Ioannou G.* Is obesity associated with anemia of chronic disease? A population-based study // Obesity research. – 2008. – Vol. 16, N 10. – P. 2356–2361.
3. *Ayusari A. A., Shofura Azizah*. Finding Airon Deficiency Anemia (IDA) at Young Women With Overweigth or Obesity. 2015. – https://publikasiilmiah.ums.ac.id/handle/11617/6301?show=full
4. *Bekri S., Gual P.* Increased adipose tissue expression of hepcidin insevere obesity is independent from diabetes and NASH // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 131. – P. 788–796.
5. *Benoist B. de, McLean E., Egll I. Cogswell M.* Worldwide prevalence of anaemia 1993–2005: WHO global database on anaemia. – 2014. – http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43894/1/9789241596657_eng.pdf
6. *Kaĭdashev I. P.* NF-kB activation as a molecular basis of pathological process by metabolic syndrome // Fiziol. Zh. – 2012. – Vol. 58, N 1. – P. 93–101.
7. *Katz D. A., McHorney C. A., Atkinson R. L.* Impact of Obesity on Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Illness // J. of General Internal Medicine. – 2000. – Vol. 15, N 11. – P. 789–796.
8. *Fricker J., Le Moel G., Apfelbaum M.* Obesity and iron status in menstruating women // The Am. J. of Clin. Nutrition. – 1990. – Vol. 52, N 5. – P. 863–866.
9. *Ganz T.* Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation // Blood. – 2003. – Vol. 102, N 3. – P. 783–788.
10. *Jain S., Gautam. V., Naseem S.* Acute-phase proteins: As diagnostic tool // J. of Pharmacy and Bioallied Sciences. – 2011. – Vol. 3, N 1. – P. 118–127.
11. *James P., Leach R., Kalamara E.* The worldwide obesity epidemic // Obesity research. – 2001. – Vol. 9, N 4. – P. 228s–233s.
12. *Jimenez K., Kulnigg-Dabsch S., Gasche C.* Management of Iron Deficiency Anemia // Gastroenterology & Hepatology. – 2015. – Vol. 11, N 4. – P. 241–250.
13. *Sharif M., Madani M., Tabatabaie F.* Comparative Evaluation of Iron Deficiency among Obese and Non-obese Children // Iranian J. of Pediatric Hematology and Oncology. – 2014. – Vol. 4, N 4. – P. 160–166.
14. *Stevens G. A., Finucane M. M., De-Regil L. M.* et al. Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: a systematic analysis of population-representative data // The Lancet Global Health. – 2013. – Vol. 1, N 1. – P. e16–e25.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ЖЕНЩИН И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ИХ ЖИЗНИ

В. М. Недоборенко, И. П. Кайдашев (Полтава)

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одной из причин возникновения хронической усталости со снижением качества жизни, нарушением когнитивных функции и ухудшением производительности труда. Ожирение как состояние хронического низкоинтенсивного воспаления является одним из факторов, который повышает риск анемии и ухудшает качество жизни в общей популяции. Мы обратили внимание на высокое глобальное распространение анемии среди небеременных женщин репродуктивного возраста в мире и распространение в большинстве стран высокого индекса массы тела среди женщин по сравнению с мужчинами. Целью нашего исследования было определение влияния ожирения на клинико-лабораторные особенности и качество жизни женщин с ЖДА. Нами проанализированы основные маркеры ЖДА и гематологические показатели у женщин с ожирением (n = 30) по сравнению с контрольной группой (n = 10), в которой были больные женщины с ЖДА, но без ожирения. Установлено, что статистической разницы между этими показателями не было, но уровень ферритина в сыворотке крови у женщин с ожирением был выше и составлял (4,70 ± 2,68) нг/мл по сравнению с (3,50 ± 2,93) нг/мл и имел достоверную корреляционную положительную взаимосвязь с индексом массы тела. При анализе опросников выявлено, что ожирение у женщин с ЖДА и ожирением является значимым фактором, определяющим снижение качества жизни в основном в физическом аспекте при отсутствии существенного влияния на психосоциальные компоненты здоровья.

Ключевые слова: ожирение; железодефицитная анемия; качество жизни.

THE IMPACT OF OBESITY ON THE COURSE OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN WOMEN AND ASSESSMENT OF THEIR QUALITY OF LIFE

V. M. Nedoborenko, I. P. Kaidashev (Poltava, Ukraine)

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»

Iron deficiency anemia (IDA) is one of the causes of chronic fatigue with a decrease in the quality of life, impaired cognitive function and poor labor productivity. Obesity as a condition of chronic low-intensity inflammation is one of the factors that increases the risk of anemia and impairs the quality of life in the general population. We drew attention to the high global prevalence of anemia among pregnant women of reproductive age in the world and the prevalence of high body mass index among women compared to men in most countries. The objective of the work was to determine the impact of obesity on clinical features and quality of life of women with IDA. We analyzed the main markers of IDA and hematologic indices in women with obesity (n = 30) compared with the control group (n = 10), where there were women with IDA but without obesity. It was found that there was no statistical difference between these parameters, but nevertheless, the serum ferritin level in obese women was (4.70 ± 2.68) ng/ml compared to (3.50 ± 2.93) ng/ml and had a significant positive correlation with body mass index. The analysis of the questionnaires revealed that obesity is still a significant factor in women with IDA and obesity, which determines the decrease in quality of life mainly in the physical aspect in the absence of significant influence on the psychosocial components of health.

Key words: obesity; iron deficiency anemia; quality of life.