

ФЕНОМЕН ВЗАЄМНОГО ОБТЯЖЕННЯ ПРИ СПОЛУЧЕННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ТА ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

Дослідження виконане відповідно до програми НДР кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ «Сучасний стан діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи та вдосконалення діагностично-лікувальних заходів із залученням сучасних технологій», № державної реєстрації 0107U011178.

Вступ. Анемія вагітних є актуальною проблемою для сучасного акушерства, оскільки вона ускладнює перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду, значно збільшує частоту порушень в системі мати-плацента-плід, несприятливо позначається на стані плоду і новонародженого [3, 7, 10].

В результаті зниження змісту заліза в сироватці крові, кістковому мозку і органах-депо, порушується утворення гемоглобіну, виникає гіпохромія, прогресуюча гемічна гіпоксія з подальшим розвитком вторинних метаболічних розладів в тканинах. Окрім цього, у вагітних з важким ступенем залізодефіцитного стану, унаслідок трофічних змін в міокарді і порушень його скоротливої здатності розвивається циркуляторна гіпоксія. Наявність гіпоксії є важливим чинником в розвитку перинатальної патології. [7, 10].

У структурі ускладнень, що виникають на тлі анемії, що веде місце займають зміни у фетоплацентарному комплексі і, як наслідок – невиношування, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, гіпотрофія і затримка розвитку плоду. Ступінь прояву можливих ускладнень залежить від тяжкості перебігу анемії [3, 10].

Супутня запальна патологія нирок, яка в 41,5% випадків супроводжується розвитком анемії, за останні роки, за даними деяких дослідників, займає друге місце серед екстрагенітальної патології у вагітних [5, 6]. Крім того, є дані про тісний зв'язок наявності хронічної урогенітальної інфекції у жінок та ризиком виникнення у неї залізодефіцитної анемії [4, 5].

Метою дослідження була оцінка особливостей клінічного перебігу залізодефіцитної анемії у вагітних з хронічною урогенітальною інфекцією.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на базі обласного клінічного пологового будинку протягом 2005-2012 рр. Обстежено 100 вагітних з проявами залізодефіцитної анемії.

Загальний масив обстежених був розподілений на три клінічні групи: пацієнтки з верифікованою урогенітальною інфекцією (n=50), пацієнтки з хронічним пієлонефритом (n=50). Середній вік обстежених склав $27,1 \pm 1,3$ років. Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності тієї ж вікової групи.

Всі жінки обстежувалися відповідно до наказу МОЗ України від 03.11.2008 №624 [8].

Визначення функціонального стану нирок проводили до і після лікування за даними загального аналізу сечі, аналізу сечі за Нечипоренко, проби Зимницького. Всім вагітним проводили бактеріологічне дослідження сечі. При отриманні росту бактерій визначали чутливість їх до антибіотиків.

Про функцію нирок, поряд з оцінкою вираженості протеїнурії, судили за оцінкою добового діурезу, електrolітного балансу сироватки крові. Про стан азотвидільної функції нирок судили за концентрацією сечовини і креатиніну в крові.

Проводилось бактеріологічне дослідження сечі. Вивчалася мікрофлора, її якісний і кількісний склад, obligatні внутрішньоклітинні патогени (*Chlamydia trachomatis*) і мікроорганізми без клітинної стінки (*Ureaplasma urealyticum*), віруси у секреті піхви, цервікального каналу, сечі. Для виявлення аеробної флори користувалися загальноприйнятими методами (Бергер М. О., 1976) [9]. Видову ідентифікацію виділених штамів ентеробактерій і грибів роду *Candida* проводили на імуноферментному аналізаторі «Quantum-P» фірми Abbot (США).

Для вивчення гематологічного статусу, зокрема дефіциту заліза, визначали гемоглобін, гематокрит, колірний показник, формулу крові, рівень сироваткового заліза, залізо-зв'язуючу здатність сироватки (ЗЗЗС) крові, феритин.

Вміст гемоглобіну визначали уніфікованим геміглобінціанідним колориметричним методом. Венозний гематокрит визначали центрифугуванням крові в гепаринізованих капілярах [2].

Транспортне залізо визначалося за методикою Henry [8, 9]. ЗЗЗС визначали колориметрично за допомогою набору реагентів «Вектор-Бест» (Росія). Концентрація феритину в сироватці крові визначалася імунорадіометричним способом (набір «Ірма-феритин», Білорусь).

Таблиця 1
Функціональний стан еритронару у вагітних

Показники	I група, n=50	II група n=50	Здорові вагітні, n=30
Еритроцити, 10 ¹² /л	3,5±0,1*	3,3±0,2*	4,1±0,1
Гемоглобін, г/л	113,3±3,5*	110,5±3,8*	131,0±2,4
Сироваткове залізо, мкмоль/л	9,3±0,9*	8,8±1,1*	12,4±1,2
Феритин, мкг/л	7,6±0,1*	7,2±0,3*	18,2±0,2

Примітка: * – відмінності між групами є статистично значущими, p < 0,05.

Статистичну обробку одержаних даних здійснювали за допомогою пакету Statistica 10. 0 [1].

Результати досліджень та їх обговорення. Зростання мікроорганізмів відзначено у 78,0% хворих I групи, 66,0% II групи і тільки у 6,7% вагітних в групі контролю. Кольпіти і цервіцити змішаною бактеріальною етіологією виявлялися у 74,0% хворих I групи, і у 42,0% жінок – в II групі. Бактеріальний вагіноз був виявлений у чверті вагітних з ХП та ЗДА та у кожній третій пацієнтки у I групі. В усіх групах обстеження звертає на себе увагу висока частота дисбіозу піхви, підтвердженого відсутністю або низьким вмістом (менше 1000 КУО / мл) лактобактерій. Нами виявлено, що у більшості пацієнток в родовому каналі визначалася патогенна та умовно-патогенна мікрофлора. Крім того, у кожній четвертій вагітній (26,0%) виявлявся кандидоз Друге місце по частоті висівання займав *Str. epidermidis*, причому забрудненість їм родових шляхів була вдвічі вище порівняно з пацієнтками II групи у вагітних з ХУГП. Третє місце за частотою висівання належало *E. coli*.

При оцінці гематологічних показників встановлено, що серед обстежених вагітних переважали легкі та субклінічні форми ЗДА (104 випадки або 69,3%). У більшості пацієнток основної групи спостерігалось зниження показників вмісту гемоглобіну та еритроцитів (**табл. 1**).

Початкове значення рівня заліза в сироватці крові коливався від 5,3 до 13,3 мкмоль/л (9,7±0,9 мкмоль/л – у I групі, 9,5±1,1 мкмоль/л – у II групі). Рівень гемоглобіну коливався в межах від 95 до 135 г/л (113,3±3,5 г/л – у I групі, 110,5±3,8 г/л – у II групі). Кількість еритроцитів у середньому становило 3,5 10¹² / л у вагітних I групи, 3,3±0,2 10¹² / л у вагітних II групи. Таким чином, у пацієнтів з ЗДА гематологічні показники практично не залежали від форми ХУГП, однак дисперсія значень показників була дещо більшою у вагітних з ХП.

Для багатьох вагітних основної групи був характерним сідеропенічний синдром у вигляді змін шкіри та її придатків. Спостерігалася сухість шкіри, ламкість волосся. Часто у хворих відзначалася виразна «синява» склер. У 12 (12,0%) жінок відзначалися явища ангулярного стоматиту.

При подальшому аналізі розподілу значень вмісту феритину в залежності від вираженості анемізації

встановлено, що у вагітних з субклінічними формами анемії (вміст гемоглобіну вище 110 г/л) відзначається зниження вмісту феритину. При цьому у вагітних I групи на момент обстеження вміст феритину складав в середньому 7,6±0,1 мкг/л, а у II групі – 7,8±0,3 мкг/л мкг/л. Слід зазначити, що наявність хронічного піелонефриту призводила до поглиблення дефіциту сироваткового заліза до 8,8±0,7 мкмоль/л при вмісті феритину на рівні 7,2±0,2 мкг/л, що значно нижче контрольних значень (p < 0,05).

Більш низькі значення вмісту феритину у жінок з ХП можуть бути обумовлені феноменом взаємного обтяження при наявності хронічної гіпоксії пов'язаної із ЗДА. Відомо, що у хворих на ЗДА виникають компенсаторні реакції у вигляді збільшення кількості трансферинових рецепторів і підвищення рівня еритропоетину в сироватці крові – обсяг секреції еритропоетину обернено пропорційний величині кисневої крові і прямо пропорційний до кисневого запиту крові. У зв'язку з цим неабияке значення має оцінка функціонального стану АОС організму.

При дослідженні активності ферментів антиоксидантного захисту в еритроцитах жінок при сідеропенічних станах встановлено (**табл. 2**), що активність супероксидсмутаз (СОД) в еритроцитах периферичної крові вагітних знижувалася в середньому на 15-20%, порівняно з даними одержаними у контрольній групі. Активність глутатіонпероксидази (ГП) в еритроцитах жінок із хронічним піелонефритом зросла у 1,5 рази. Ці зміни супроводжувалися збільшенням активності ПОЛ, що призвело до накопичення продуктів ПОЛ в плазмі крові.

Таблиця 2

Стан редокс-гомеостазу цитоплазми еритроцитів у обстежених вагітних

Показники	I група (n=50)	II група (n=50)	Контрольна група (n=30)
МДА, мкмоль/л	40,2±0,8*	41,3±1,2*	36,1±1,3
ДК, ммоль/л	3,9±0,2*	4,4±0,1*	3,3±0,2
СОД, од.	34,1±1,8	28,3±2,5	32,5±3,6
ГП, од.	6. 9±0,7	5,3±0,5	6,5±0,8
SH-групи, од.	18,4±1,6	14,2±1,2	22,3±2,2

Примітка: * – відмінності з контролем достовірні (p < 0,05).

Зниження активності антиоксидантних ферментів в еритроцитах може призвести до накопичення активних форм кисню і викликати окисне пошкодження мембранних білків. Наведене дозволяє стверджувати, що у вагітних із синтропією хронічного піелонефриту та сідеропенічних станів має місце внутрішньоклітинний метаболічний ацидоз на тлі активації перекисного окиснення ліпідів. Ці патологічні механізми мають адаптивний характер, але можуть обумовити розвиток ендотеліальної дисфункції та гемодинамічних порушень у системі фетоплацентарного кровотоку. Цьому сприяє як активація механізмів утилізації пірувату так й відносна гіперкаліємія. Слід зазначити, що при

наявності залізодефіцитної анемії зменшується функціональна ємність гемоглобінового буфера, що також посилює ацидотичні зсуви в організмі.

Важливу роль у патогенезі порушень редокс-гомеостазу й пригнічення активності компенсаторних ниркових механізмів, які забезпечують збільшення секреції H^+ в дистальному відділі ниркових каналців і реабсорбцію бікарбонату в проксимальному відділі нефрона. Участь буферів кісткової тканини (гідрокарбонатного і фосфатного) при хронічному ацидозі також зберігається. Печінкові механізми компенсації полягають в інтенсифікації утворення аміаку і глюконеогенезу, детоксикації речовин за участю глюкуронової і сірчаної кислот і з подальшим виведенням їх з організму. Хронічний перебіг метаболічного ацидозу характеризується також збільшенням утворення соляної кислоти парієтальними клітинами шлунка. Завдяки активації зазначених механізмів, метаболічний ацидоз у

вагітних компенсується, втім при цьому можуть спостерігатися несприятливі ефекти щодо фетоплацентарного комплексу.

Висновки.

1. При сполученні хронічної урогенітальної інфекції та залізодефіцитної анемії реалізується феномен взаємного обтяження.

2. У вагітних із синтропією хронічного пієлонефриту та сидеропенічних станів має місце внутрішньоклітинний метаболічний ацидоз на тлі активації перекисного окиснення ліпідів

3. Наявність хронічного пієлонефриту призводила до поглиблення дефіциту сироваткового заліза до $8,8 \pm 0,7$ мкмоль/л при вмісті феритину на рівні $7,2 \pm 0,2$ мкг/л

Перспективи подальших досліджень пов'язані із науковим обґрунтуванням схеми прегравідарної підготовки у жінок групи ризику по виникненню ЗДА на тлі ХУГІ.

Література

1. Боровиков В. П. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере / В. П. Боровиков. – СПб., Питер, 2003 – 688 с.
2. Клиническая лабораторная диагностика в 2-х томах. Том 1. Национальное руководство / Под ред. В. В. Долгова М., Гэотар-Медиа, 2012. – 928 с.
3. Костюк В. М. Вплив залізодефіцитної анемії вагітних на синтетичну функцію та активність процесів апоптозу в периферійному цитотрофобласті плаценти / В. М. Костюк // Архів клінічної медицини : науково-практичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 45-47.
4. Левкович М. А. Сравнительная оценка иммунной системы при невынашивании беременности инфекционного генеза / М. А. Левкович, В. И. Орлов, А. Т. Лигидова // International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации). – 2010. – Т. 12, №2. – С. 135.
5. Мальцева Л. И. Факторы риска гнойно-воспалительных заболеваний и условия их реализации у родильниц и новорожденных / Л. И. Мальцева, Я. Э. Коган // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, №5. – С. 651-655.
6. Минасян А. М. Беременность на фоне хронического пиелонефрита / А. М. Минасян, М. В. Дубровская // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, №4. – С. 920-925.
7. Мурашко А. В. Железодефицитная анемия во время беременности. / А. В. Мурашко // Медицинский совет. – 2013. – № 5(2). – С. 94-101.
8. Наказ МОЗУ № 624 від 03.11.2008 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Електронний ресурс. Режим доступу: www.moz.gov.ua.
9. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II. / Под редакцией А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. – Москва, Бином, 2010. – 1152 с.
10. Ященко Л. М. Морфологічні аспекти та манозоглікани плаценти при вагітності, ускладненій залізодефіцитною анемією. / Л. М. Ященко, О. В. Смолькова // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія : наук. -практ. журн. – 2012. – № 3. – С. 51-54.

УДК 616. 155. 194. 8+616. 2:618. 4:618. 36

ФЕНОМЕН ВЗАЄМНОГО ОБТЯЖЕННЯ ПРИ СПОЛУЧЕННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ ТА ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВАГІТНИХ

Рожковська Н. М., Садовнича О. О.

Резюме. Метою дослідження була оцінка особливостей клінічного перебігу залізодефіцитної анемії у вагітних з хронічною урогенітальною інфекцією. Показано, що при сполученні хронічної урогенітальної інфекції та залізодефіцитної анемії реалізується феномен взаємного обтяження. У вагітних із синтропією хронічного пієлонефриту та сидеропенічних станів має місце внутрішньоклітинний метаболічний ацидоз на тлі активації перекисного окиснення ліпідів. Наявність хронічного пієлонефриту призводила до поглиблення дефіциту сироваткового заліза до $8,8 \pm 0,7$ мкмоль/л при вмісті феритину на рівні $7,2 \pm 0,2$ мкг/л.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, урогенітальна інфекція, вагітність.

УДК 616. 155. 194. 8+616. 2: 618. 4: 618. 36

ФЕНОМЕН ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАНИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Рожковська Н. М., Садовнича А. А.

Резюме. Целью исследования была оценка особенностей клинического течения железодефицитной анемии у беременных с хронической урогенитальной инфекцией. Показано, что при сочетании хронической урогенитальной инфекции и железодефицитной анемии реализуется феномен взаимного отягощения. У беременных с синтропией хронического пиелонефрита и сидеропеничных состояний имеет место внутриклеточный метаболический ацидоз на фоне активации перекисного окисления липидов. Наличие хронического пиелонефрита приводила к углублению дефицита сывороточного железа до $8,8 \pm 0,7$ мкмоль / л при содержании ферритина на уровне $7,2 \pm 0,2$ мкг / л.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, урогенитальная инфекция, беременность.

UDC 616. 155. 194. 8+616. 2: 618. 4: 618. 36

The Phenomenon of Mutual Burden Coupled with Iron Deficiency Anemia and Chronic Urogenital Infection in Pregnant Women

Rozhkovska N. M., Sadovnichaya O. O.

Abstract. The aim of the study was to evaluate the characteristics of clinical course of iron deficiency anemia in pregnant women with chronic urogenital infections.

The survey was conducted at the Regional Clinical Maternity Hospital (Odessa, Ukraine) for 2005-2012 years. Study involved 100 pregnant women with signs of iron deficiency anemia.

The total array was examined in three clinical groups: patients with verified urogenital infections (n=50), patients with chronic pyelonephritis (n=50). The average age of the patients was 27.1 ± 1.3 years. The control group consisted of 30 women with physiological pregnancy in the same age group. All women were examined according to the order of Ministry of Health of Ukraine from 03.11.2008 № 62.

It is shown that with a combination of chronic urogenital infection and iron deficiency anemia implemented phenomenon of the mutual encumbrance. The growth of microorganisms was observed in 78.0% of patients of I group, 66.0% of II group and only in 6.7% cases in the control group. Vaginitis and cervicitis with mixed bacterial etiology were found in 74.0% of patients of the first group, and in 42.0% of women – in the second group. Bacterial vaginosis was found a quarter of pregnant women with chronic pyelonephritis and iron-deficiency anemia and every third patient suffered from these conditions in the first group. In all groups examination noteworthy high frequency of vaginal dysbiosis, which is confirmed by the absence or low content (less than 1000 cfu / ml) of Lactobacilli.

In pregnant women with chronic pyelonephritis and syntropic sideropenic states there is an intracellular metabolic acidosis in the background activation of lipid peroxidation. Thus, the activity of antioxidant enzymes in erythrocytes of women with sideropenic states was changed. There was found that superoxydismutase activity in red blood cells in peripheral blood of pregnant women was decreased by an average of 15-20% compared with the data obtained in the control group. The activity of glutathione peroxidase in red blood cells of women with chronic pyelonephritis increased by 1.5 folds. These changes were accompanied by an increase in lipid peroxidation activity, leading to accumulation of lipid peroxidation products in plasma.

There is discussed the an association of this pathological condition with inflammatory diseases of the urinary tract in pregnant women suffering from iron deficiency anemia, which could lead to complicated pregnancy.

In assessing hematological parameters revealed that among the surveyed pregnant women dominated light and subclinical forms of IDA. Most main group patients experienced a decline in hemoglobin and red blood cells. Initial level of iron in serum ranged from 5.3 to 13.3 mmol / l ($9,7 \pm 0,9$ mmol / l – in the first group, $9,5 \pm 1,1$ mmol / l – in the second group. hemoglobin level ranged from 95 to 135 g / l ($113,3 \pm 3,5$ g / l – in the first group, $110,5 \pm 3,8$ g / l – in the second group). Red blood cells count was averaged $3,5 \cdot 10^{12}$ / l in pregnant and groups, $3,3 \pm 0,2 \cdot 10^{12}$ / l in the second group. Hence, patients with IDA hematological parameters practically did not depend on the pattern of chronic urogenital infection, but the variance of the indicators was slightly higher in pregnant women suffering from chronic pyelonephritis.

The presence of chronic pyelonephritis led to a deepening deficit of serum iron to $8,8 \pm 0,7$ mmol / l in ferritin content at $7,2 \pm 0,2$ mg / l.

Keywords: iron deficiency anemia, urogenital infection, pregnancy.

Рецензент – проф. Ліхачов В. К.

Стаття надійшла 31. 08. 2014 р.