

УДК 616.155.94+618.2-082+616.61-002.3

Рудник В.Т.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

У статті проаналізовано перебіг вагітності у 124 вагітних, хворих на анемію середнього та важкого ступенів у третьому триместрі гестації, із яких у 61 вагітній діагностовано хронічний пієлонефрит. Контрольну групу склали 30 вагітних із фізіологічним перебігом вагітності. У вагітних жінок із хронічним пієлонефритом виявлено зворотний взаємозв'язок між тривалістю хронічного пієлонефриту, кількістю загострень хронічного пієлонефриту за рік та рівнем сироваткового еритропоетину. Доведено, що наявність хронічного пієлонефриту у вагітних викликає зростання частоти розвитку анемії вагітних та неадекватної продукції еритропоетину. Нами визначено вміст сЕПО у вагітних з анемією на тлі хронічного пієлонефриту. При інтерпретації результатів дослідження виявлено, що показники сЕПО у вагітних з анемією значно відрізнялися. На цій основі вперше при анемії вагітних, хворих на хронічний пієлонефрит, запропоновано визначення показника адекватності продукції ЕПО за допомогою номографічної методики. Це дало змогу диференційовано підходити до лікувальної тактики анемії вагітних.

Ключові слова: анемія вагітних, хронічний пієлонефрит, еритропоетин.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", затвердженої МОЗ України: "Обернування напрямків поліпшення стану здоров'я та якості медичної допомоги населенню Прикарпаття в умовах реформування системи охорони здоров'я" (№ держреєстрації 0112U001559).

Вступ

Робота присвячується вивченню впливу хронічного пієлонефриту на зростання частоти розвитку анемії вагітних та неадекватної продукції еритропоетину (ЕПО). У результаті проведеного дослідження виявлено зворотний взаємозв'язок між тривалістю хронічного пієлонефриту, кількістю загострень хронічного пієлонефриту за рік та рівнем сироваткового еритропоетину (сЕПО). Визначення вмісту сЕПО у вагітних з анемією на тлі хронічного пієлонефриту та виявлення феномену неадекватної продукції ЕПО дало змогу диференційовано підходити до лікувальної тактики анемії вагітних, хворих на хронічний пієлонефрит.

Як різні захворювання, що виникають гостро в період гестації, так і існуючі до нього хронічні процеси ускладнюють перебіг вагітності [4,8]. Серед екстрагенітальної патології у жінок репродуктивного віку захворювання нирок займають провідне місце. Згідно з даними літератури, на частку пієлонефриту припадає до 36,7 %. Зростання частоти захворюваності на пієлонефрит, який займає друге місце в структурі екстрагенітальної патології у вагітних, визначає його роль у наслідку вагітності як для матері, так і для плода [3,5,6,11].

Порушення гемодинаміки нирок при анемії виражаються в зниженні ефективного кровотоку і зменшенні клубочкової фільтрації. Із розвитком вагітності в нирках збільшується секреція ЕПО – гормону кіркової речовини нирок, що стимулює продукцію еритроцитів у кістковому мозку. Ішемізація кортикальної тканини нирок активує механізми тубулогломерулярного зворотного зв'язку з частковим перерозподілом ниркового кровотоку, тобто зростає частка крові, яка шунтується за малим колом ниркового кровообігу. Нефрони останнього не мають юкстагломерулярного апарату, який виконує інкреторну функцію: крім реніну в його клітинах синтезується урокіназа та еритрогенін. Таким чином виникає дефіцит еритропоетинів, що призводить до приєднання гіпопластичного компонента анемії вагітних [9,10,11].

Мета дослідження

Підвищення ефективності лікування анемії вагітних, хворих на хронічний пієлонефрит, із включенням до лікувального комплексу рекомбінантного еритропоетину.

Матеріал і методи дослідження

Аналіз клініко-функціональних характеристик анемії вагітних був проведений на основі обстеження 124 вагітних з анемією у третьому триместрі гестації, із них у 61 пацієнтки діагностовано хронічний пієлонефрит. 30 вагітних склали контрольну групу – із фізіологічним перебігом вагітності. Діагноз анемії вагітних виставляли на підставі наявності типових анемічного, сидеропенічного синдромів, анамнезу хвороби, показників загального аналізу крові, обміну заліза. Діагноз пієлонефриту вагітних установлювали на підставі скарг, анамнезу хвороби, інструментальних (УЗД нирок проводили за допомогою апарату "Siemens-SL-250" (Німеччина) та лабораторних (показників загального аналізу сечі) даних.

Дослідження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) обчислювали за формулою Кокрофта-Гаулта (1976),

$$\text{ШКФ (мл/хв/1,73м}^2\text{)} = \frac{\text{маса(кг)} \times (140 - \text{вік}) \times 0,85}{\text{креатинін(мкмоль/л)} \times 0,8}$$

Визначення рівня еритропоетину в сироватці крові людини проводили імуноферментним методом за допомогою тестового набору "Вектор-Бест", Росія. Для оцінки адекватності продукції ЕПО у вагітних з анемією використано номографічну методику інтерпретації результатів лабораторних досліджень за допомогою комп'ютерної обробки, запропоновану Varosi G. [7]. Статистична обробка даних проводилася з допомогою стандартної програми Statistica 7.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Паралельно з вивченням клінічної картини залізодефіцитної анемії (ЗДА), проведенням лабораторних досліджень ми визначали вміст сЕПО для встановлення його рівня в сироватці крові, у залежності від наявності хронічного пієлонефриту.

Оцінка рівня сЕПО у вагітних з анемією без пієлонефриту та на фоні хронічного пієлонефриту представлена в табл. 1.

Таблиця 1
Зміни рівня сироваткового еритропоетину у вагітних з анемією при хронічному пієлонефриті

Показник	Контрольна група, n=30			Вагітні жінки без пієлонефриту, n=63			Вагітні жінки з хронічним пієлонефритом, n=61		
	M	±σ	±m	M	±σ	±m	M	±σ	±m
сЕПО, мМО/мл	16,2	5,8	1,1	152,5*	147,5	18,6	98,3*°	119,4	15,3

Примітки: * – $p < 0,05$ – вірогідна різниця даних між контрольною групою та досліджуваними групами;

° – $p < 0,05$ – вірогідна різниця даних між вагітними жінками без пієлонефриту та на фоні хронічного пієлонефриту.

Згідно результатів табл. 1, у вагітних жінок з анемією без пієлонефриту та з хронічним пієлонефритом вірогідно підвищувався рівень сЕПО: (152,5±18,6) мМО/мл у вагітних без пієлонефриту і (98,3±15,3) мМО/мл у вагітних жінок із хронічним пієлонефритом. Слід відмітити, що у вагітних жінок із хронічним пієлонефритом рівень сЕПО був нижчим від показників рівня сЕПО у вагітних без пієлонефриту, $p < 0,05$. У вагітних жінок із хронічним пієлонефритом виявлено зворотний взаємозв'язок між тривалістю хронічного пієлонефриту, кількістю загострень хронічного пієлонефриту за рік та рівнем сЕПО. Кореляційні зв'язки представлено на рис. 1.

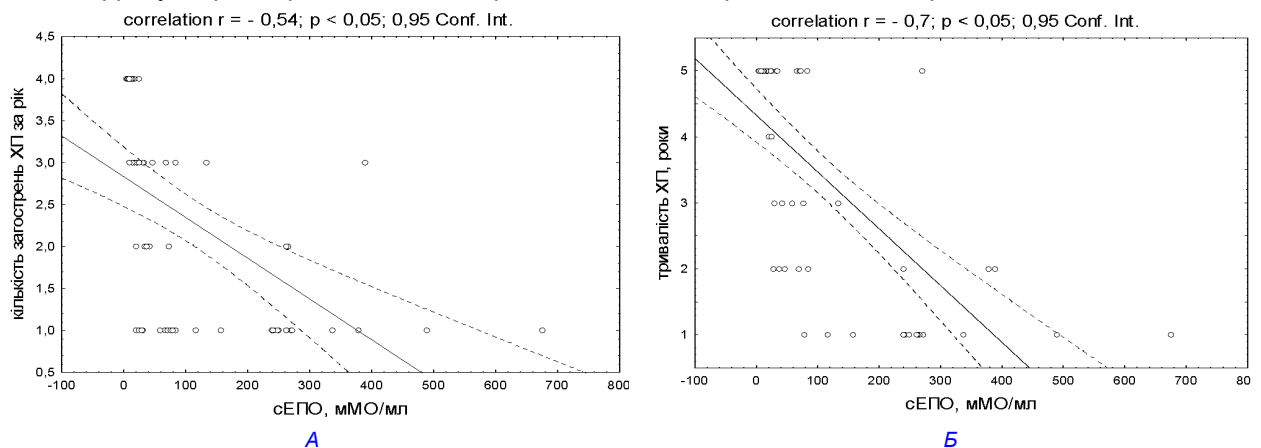


Рис. 1. Кореляційна залежність між рівнем сЕПО та кількістю загострень хронічного пієлонефриту за рік (А), рівнем сЕПО та тривалістю хронічного пієлонефриту (Б), $p < 0,05$.

Як видно з рис. 1, у вагітних жінок із хронічним пієлонефритом виявлено зворотний сильний взаємозв'язок між тривалістю хронічного пієлонефриту та рівнем сЕПО ($r = -0,7$, $p < 0,05$), зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між кількістю загострень хронічного пієлонефриту за рік та рівнем сЕПО ($r = -0,54$, $p < 0,05$).

Нашу увагу привернуло те, що показники рівня сЕПО у вагітних жінок з анемією були різномірними. Саме тому аналіз даних літератури [1,2,7], які відображають підвищення рівня сЕПО при зменшенні концентрації гемоглобіну або величини гематокриту, і наших досліджень, послужив причиною вивчення співвідношення сЕПО і гематокриту. У зв'язку з цим, ми, використовуючи метод G. Varosi [7], вивчили адекватність продукції ЕПО при анемії вагітних.

Залежність між рівнем гематокриту і концентрацією сЕПО при анемії вагітних представлено на рис. 2.

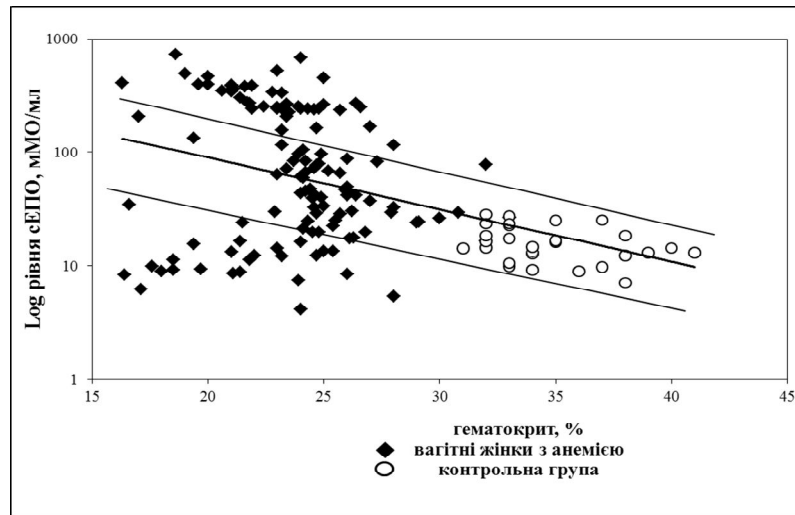


Рис. 2. Залежність між рівнем гематокриту і концентрацією сЕПО при анемії вагітних.

За результатами розміщення показників на діаграмі (рис. 2) у 98 (79,0 %) вагітних відмічався адекватний рівень сЕПО до ступеню анемії. У 26 вагітних (21,0 %) діагностовано зниження сЕПО, тобто неадекватний рівень сЕПО до ступеню анемії. За клініко-анамнестичними даними, серед 26 вагітних із неадекватною продукцією ЕПО виявлено 18 (69,2 %) вагітних із хронічним пієлонефритом та 8 (30,8 %) вагітних без пієлонефриту. Співвідношення шансів засвідчило вірогідне зростання ризику розвитку неадекватної продукції ЕПО при наявності хронічного пієлонефриту в 2,88 раза ($\chi^2=4,32$; OR=2,88; 95 % CI 1,14 – 7,25; $p=0,038$).

Кореляційний аналіз довів прямий взаємозв'язок середньої сили між ШКФ та рівнем сЕПО у вагітних жінок із хронічним пієлонефритом та неадекватним рівнем сЕПО. Кореляційний зв'язок між ШКФ та рівнем сЕПО представлено на рис. 3.

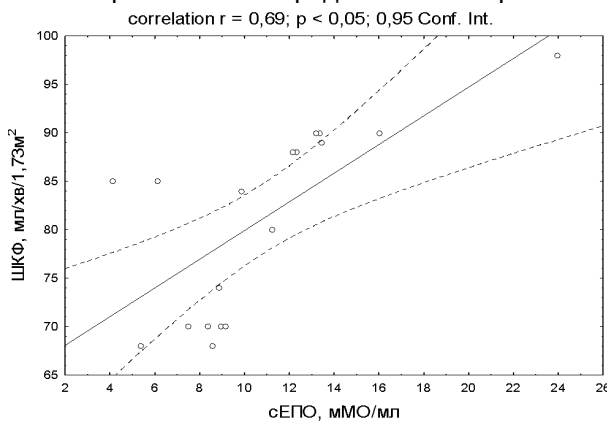


Рис. 3. Кореляційна залежність між ШКФ та рівнем сЕПО у вагітних жінок із хронічним пієлонефритом та неадекватним рівнем сЕПО, $p < 0,05$.

Як видно з рис. 3, у вагітних жінок із хронічним пієлонефритом та неадекватним рівнем сЕПО при зниженні ШКФ до 90 – 60 мл/хв/1,73м² виявлено прямий взаємозв'язок середньої сили ($r=0,69$; $p < 0,05$) між рівнем сЕПО та ШКФ.

У результаті виявлення явища неадекватної продукції ЕПО у вагітних з анемією на фоні хронічного пієлонефриту, ми вперше на цій основі запропонували включення до лікувального комплексу анемії вагітних рекомбінантний еритропоетин (рЕПО) вагітним жінкам із неадекватним рівнем сЕПО.

Аналізуючи вищезначені дані, можна з певністю стверджувати, що серед патогенетичних механізмів розвитку анемії вагітних, хворих на хронічний пієлонефрит, важливу роль відіграє гемопоетичний фактор – ЕПО, який посідає центральне місце в регуляції еритропоезу [2]. Установлено, що рівень сЕПО при анемії вагітних є різномірним показником. Значна частина вагітних, хворих на анемію, характеризується досить високим рівнем сЕПО, інша частина вагітних має невідповідні рівні сЕПО, що зумовлює необхідність екзогенного поповнення. Саме тому оцінка адекватності рівня сЕПО при анемії вагітних на фоні хронічного пієлонефриту в подальшому послужила вагомим поштовхом до включення рЕПО в лікування анемії вагітних.

Висновки

1. Наявність хронічного пієлонефриту у вагітних суттєво підвищує ризик розвитку анемії вагітних та неадекватно низької продукції ЕПО.
2. Довготривалість хронічного пієлонефриту та значна кількість загострень хронічного пієлонефриту за рік істотно впливають на рівень продукції еритропоетину у вагітних з анемією.

3. Враховуючи феномен неадекватності продукції сироваткового еритропоєтину, запропоновано диференційований підхід до терапії анемії вагітних із включенням до лікувального комплексу рекомбінантного еритропоєтину.

Література

1. Гусева С.А. Эритропоэтин. Биологические свойства и клиническое применение / Гусева С.А. – Київ : Логос, 2005. – 422 с.
2. Румянцев А.Г. Эритропоэтин. Биологические свойства, возрастная регуляция эритропоэза, клиническое применение / Румянцев А.Г., Морщакова Е.Ф., Павлов А.Д. – М. : ГЭОТАР – МЕД, 2002. – 400 с.
3. Ниаури Д.А. Функциональное состояние почек у беременных, страдающих хроническим пиелонефритом / Д.А. Ниаури, Н.А. Осипова // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – № 1. – С. 111-117.
4. Окладникова С.Л. Особливості клінічного перебігу гестаційного і хронічного пієлонефриту у вагітних / С.Л. Окладникова, Є.С. Крутіков, В.М. Николаев // Медичні перспективи. – 2010. – Т. XV, № 3. – С. 1-4.
5. Ольшевская Е.В. Особенности микробиоценоза биотопов в системе мать – плацента – плод у женщин с хроническим пиелонефритом / Е.В. Ольшевская // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 76-79.
6. Щербак А.Ю. Стан системи гемостазу у вагітних з хронічним пієлонефритом, ускладненим анемією / А.Ю. Щербак, Д.Г. Сумцов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 4. – С. 61-64.
7. Barosi G. Inadequate erythropoietin response to anemia: definition and clinical relevance / G. Barosi // Ann. Hematol. – 1994. – Vol. 68. – P. 215 – 223.
8. Ramin S. Chronic renal disease in pregnancy / S. Ramin, A. Vidaeff, E. Yeomans [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 108. – P. 1531-1539.
9. Fehr T. Interpretation of erythropoietin levels in patients with various degrees of renal insufficiency and anemia / T. Fehr, P. Ammann, D. Garzoni [et al.] // Kidney International. – 2004. – Vol. 66. – P. 1206-1211.
10. Agarwal S. Recombinant human erythropoietin in the management of anaemia in chronic kidney disease patients – an Indian multicenter experience / S. Agarwal, S. Saxena, M. Nandy [et al.] // JIACM. – 2006. – Vol. 7, № 3. – P. 193-198.
11. Surveen G. Renal disease and pregnancy / G. Surveen, G. Neerja, R. Shalini // Obstet. Gynecol. Ind. – 2006. – Vol. 56, № 3. – P. 219-223.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Рудник В.Т.

Ключевые слова: анемия беременных, хронический пиелонефрит, эритропоэтин.

В статье проанализировано течение беременности у 124 беременных, больных анемией средней и тяжелой степеней в третьем триместре гестации, из которых в 61 беременной диагностирован хронический пиелонефрит. Контрольную группу составили 30 беременных с физиологическим течением беременности. У беременных женщин с хроническим пиелонефритом обнаружено обратную взаимосвязь между продолжительностью хронического пиелонефрита, количеством обострений хронического пиелонефрита за год и уровнем сывороточного эритропоэтина (сЭПО). Доказано, что наличие хронического пиелонефрита у беременных вызывает рост частоты развития анемии беременных и неадекватной продукции эритропоэтина (ЭПО). Нами определено содержание сЭПО у беременных с анемией на фоне хронического пиелонефрита. При интерпретации результатов исследования выявлено, что показатели сЭПО у беременных с анемией значительно отличались. На этом основании впервые при анемии беременных, больных хроническим пиелонефритом, предложено определение показателя адекватности продукции ЭПО с помощью номографической методики. Это позволило дифференцированно подходить к лечебной тактике анемии беременных.

Summary

PATHOGENETIC ASPECTS OF ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

Rudnyk V.T.

Key words: anemia, pregnancy, chronic pyelonephritis, serum erythropoietin.

This article analyzes the course of pregnancy in 124 women with moderate and severe anemia in the third trimester of gestation. Among them 61 pregnant women were diagnosed to have chronic pyelonephritis. The control group consisted of 30 pregnant women with physiological pregnancy. Pregnant women with chronic pyelonephritis were found out to demonstrate an inverse correlation between the duration of chronic pyelonephritis, the number of exacerbations of chronic pyelonephritis per year and the level of serum erythropoietin (SEPO). It has been proved the presence of chronic pyelonephritis in pregnant women causes an increase in the incidence of anemia in pregnancy and the inadequate production of erythropoietin (EPO). We determined the SEPO content in pregnant women with anemia and concomitant chronic pyelonephritis. When interpreting the results of the study it has been revealed that SEPO values in pregnant women with anemia were significantly different. On this basis, in anemias of pregnancy and concomitant chronic pyelonephritis, we proposed to determine indicators showing the adequacy of EPO production by using nomographic techniques. This allowed us to develop differentiated approach to the therapeutic management for anemias of pregnancy.