

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА НА РАЗВИТИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

М. В. Швецов

*Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета
(зав. - проф. Н.В. Старцева) Пермской государственной медицинской академии,
МУЗ № 1 "Женская консультация" (главврач - В.К. Лескова), г. Пермь*

Несколько десятилетий назад было показано, что назначение железосодержащих препаратов больным хроническим пиелонефритом вызывает усиление лейкоцитурии, а введение солей железа подопытным грызунам, инфицированным кишечной палочкой, ведет к образованию абсцессов в почках [9]. Вместе с тем железо необходимо всем живым клеткам. Так, кишечная палочка использует железо для транспорта кислорода, электронов и синтеза ДНК [13]. Она является одним из основных возбудителей пиелонефрита [6, 8, 12], обладая хорошей адгезивной способностью к базальным мембранам почечных канальцев [11, 14]. Но сегодня она уже способна противостоять многим антибиотикам - ампициллину, амоксициллину и др. [10]. Наряду с этим показана существенная роль в возникновении пиелонефрита стафилококка, протей, синегнойной палочки [1]. Беременность рассматривают как один из самых серьезных факторов риска распространения инфекции на ткань почки [6, 7] вследствие нарушения пассажа мочи и физиологического гидронефроза, бактериального вагиноза, хронической урогенитальной и экстрагенитальной инфекции. Однако бессимптомная бактериурия (ББ), наблюдаемая у 50% беременных, приводит к пиелонефриту лишь у 25—30%. Возрастание частоты гестационного пиелонефрита (до 12—17%) связано с риском развития на фоне патологии почек у беременных позднего гестоза, внутриутробного инфицирования плода и осложненного течения послеродового периода.

Ранее нами было показано [5], что у беременных с анемией на фоне приема железосодержащих препаратов при увеличении количества эритроцитов и гемоглобина статистически достоверно возрастает число инфекционных заболеваний, прежде всего урогенитального тракта. Предположено, что избыток железа в организме и поздний гестоз тесно связаны, а подлинным преимуще-

ством беременной является низкая концентрация гемоглобина, традиционно относимая к анемическим.

В данной работе приводятся результаты углубленного исследования отрицательного влияния препаратов железа на возникновение пиелонефрита у беременных.

Исследование осуществляли в условиях женской консультации у 209 беременных с угрозой невынашивания (основная группа), получавших не только специфическое лечение, но и препараты железа с целью профилактики и коррекции сниженных гематологических показателей. С каждой беременной проводилась беседа о том, что препараты железа могут оказать токсическое действие, если его назначают в начале беременности, когда содержание гемоглобина (Hb) бывает и выше 120 г/л, а сывороточное железо (СЖ) находится в допустимых пределах (12—21 мкмоль/л). Поэтому не рекомендуется принимать препараты железа до того, пока уровень Hb крови не снизится до 110 г/л. В качестве группы сравнения были взяты 36 женщин, которые не получали препаратов железа при беременности. Контрольную группу (48 женщин с угрозой невынашивания) составили беременные, которые принимали препараты железа бесконтрольно на протяжении 20 и более недель, иногда до родов. Помимо исследования концентрации Hb, эритроцитов, цветового показателя, делали анализы мочи на наличие белка, бактериурии, лейкоцитурии и бактериологические посевы мочи. Пробу Нечипоренко считали положительной, если в 1 мл мочи было не менее 4000 лейкоцитов [6, 8]. Учитывали клинические признаки пиелонефрита, анамнез, данные УЗИ и исследований влагалищных мазков. Концентрацию СЖ, (мкмоль/л) и общую железосвязывающую способность сыворотки крови (ОЖСС, мкмоль/л) определяли параллельно с использованием стандартных наборов "IRON" и "IRON TIBC" ("OLVIX DIAGNOS-

TICUM", Россия). Статистическую обработку исследованных показателей производили с помощью пакета программ 01A8TA (версия ЭТА01А, МГУ, Россия) для ПК IBM с помощью критерия Стьюдента, а также непараметрических критериев Вилкоксона и Манна—Уитни.

Известно, что концентрация Нб в крови при беременности снижается практически у всех женщин, прежде всего за счет физиологической гемодилюции; кроме того, железо расходуется на нужды растущего плода и плаценты. Однако его тканевые резервы так велики, что при полностью лишенной железа диете нужно приблизительно три года для развития недостаточности [4], поэтому опасность железодефицита при беременности преувеличена.

Анализ течения беременности показал, что женщинам основной группы железосодержащие препараты назначали в течение 8—20 недель преимущественно для профилактики анемии, а не для ее лечения. В большинстве случаев это вело к достоверному возрастанию гематологических показателей, однако содержание СЖ не менялось. Динамика показателей на фоне приема препаратов железа в этой группе и в группе сравнения представлена в табл. 1 и 2. Во II триместре беременности концентрация железа в сыворотке была сниженной (6,43 0,38 мкмоль/л) лишь у 17,8 % беременных, а его уровень в среднем составил 17,20 2,80 мкмоль/л, в конце беременности - 14,15 1,31 мкмоль/л ($P > 0,05$).

Статистические различия показателей СЖ и ОЖСС в группах отсутствовали.

У 60% обследованных основной группы была выявлена бактериурия и у 15% — патологические значения пробы Нечипоренко после начала приема препаратов железа. По частоте обнаружения положительной пробы Нечипоренко в различные сроки беременности показатели распределялись следующим образом: I триместр - 1,7%, II - 10,7%, III - 9,9%. У этих женщин в конце беременности показатели СЖ составляли 24,0 12,9, достигая в некоторых случаях 41,7 мкмоль/л. У 3 женщин сравнительной группы, не получавших железосодержащих препаратов, выявлена положительная проба Нечипоренко на фоне высоких значений Нб крови (выше 120 г/л). Структура почечной патологии представлена в табл. 3. При бактериологическом исследовании у 44,4% обследованных высевались *E. coli*, *Corynebacter genitalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus lactyci*, *Enterococcus*. Хронический пиелонефрит в анамнезе наблюдался у 6,7—12,5% женщин всех групп. Гестационный пиелонефрит в конце II и начале III триместра в 4 раза чаще был диагностирован у беременных, получавших препараты железа: обострение пиелонефрита наблюдалось только среди беременных основной группы.

Исходы родов в некоторых случаях оказались непредвиденными: если в основной группе из 209 погиб только один ребенок на 7-е сутки от сепсиса после преждевременных родов в 31 нед (безводный промежуток - 45 ч), то в конт-

Таблица 1

Основные гематологические показатели у беременных на фоне приема препаратов железа (n=100)

Показатели	Нб, г/л	Эр., $S10^{12}/л$	Цв. показатель	Железо сыворотки, мкмоль/л	ОЖСС, мкмоль/л	Примечание
II триместр	109,0 0,6	3,66 0,02	29,6 0,12	17,2 2,8	38,9 1,3	до лечения
III триместр	111,0 0,7	3,75 0,02	30,3 0,12	14,15 1,31	44,6 1,9	после лечения
После родов	113,0 0,6	3,52 0,06	31,3 0,31			
Критерий t Стьюдента	$P < 0,001$	$P > 0,05$	$P < 0,001$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	

Таблица 2

Гематологические показатели у беременных, не принимавших препараты железа (n=36)

Показатели	Нб, г/л	Эр., $S10^{12}/л$	Цв. показатель	Железо сыворотки, мкмоль/л	ОЖСС, мкмоль/л
II триместр	122,0 1,45	3,98 0,04	30,0 0,25	16,33 1,02	37,37 1,47
III триместр	116,0 1,76	3,77 0,06	30,8 0,31	15,11 1,51	43,16 2,19
Критерий t Стьюдента	$P < 0,01$	$P < 0,005$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$

Таблица 3

Частота урологической и урогенитальной патологии у беременных (%)				
Структура патологии беременных в группах	ХУГИ	Хронический пиелонефрит	Латентный пиелонефрит (I-II триместры)	Гестационный пиелонефрит (III триместр)
Получавшие препараты железа (n=209)	85,3	6,7	11,0	29,7
Не получавшие препараты железа (n=36)	55,2	10,3	24,1	6,9
Контрольная группа (n=48)	66,0	12,5	13,0	22,5

рольной группе из 48 человек умерли трое детей, причем все после срочных родов. Причина смерти - внутриутробное инфицирование плода, а также пороки развития, не совместимые с жизнью (в одном случае). Обращало на себя внимание то, что матери этих детей рано начали принимать винибис и компливит (в сроках 7, 10 и 21 нед), когда концентрация Hb была выше 120 г/л. У них отмечалось раннее появление избыточной прибавки массы тела. Концентрация Hb крови после родов составляла соответственно 112, 124 и 118 г/л. У роженицы из основной группы, потерявшей ребенка из-за септических осложнений, этот показатель достиг 144 г/л. Обработка результатов по непараметрическому критерию Манна-Уитни и знаковому тесту Вилкоксона показала высокую статистическую значимость различий показателей Hb в крови после родов при сравнении с таковыми у женщин, не потерявших детей. Ранее Э. Либельт из Йельского университета США сообщала, что отравление железом, принимаемым беременными, является основной причиной смертности от фармацевтической продукции детей в возрасте до 6 лет [3].

В работе J. Villar [15] указывается, что высокий уровень Hb при беременности - это сигнал опасности. Действительно, именно в начале беременности, когда концентрация Hb высока, а уровень иммунитета падает, происходит первое заболевание молочницей, кольпитом, обостряется хронический пиелонефрит. Известна диагностическая проба при латентном пиелонефрите у беременных [2]: "Для провокации внутримышечно

вводят 50 мг комплекса железа с сорбитолцитратом. Трехчасовое количество мочи до и после инъекции тщательно собирают в стерильные сосуды. Проба считается положительной, если после провокации выделение лейкоцитов с мочой за 1 час превышает 190000 и увеличивается более чем на 100% по сравнению с их количеством до инъекции". Вместе с тем важная роль сидерофилинов - трансферрина и лактоферрина - состоит в ограничении доступности железа для бактерий, поэтому они представляют собой систему естественного иммунитета. Известно, что приблизительно половина ОЖСС обусловлена присутствием трансферрина. Определение концентрации СЖ в сыворотке и ОЖСС показало, что у женщин сравниваемых групп отсутствуют различия в их концентрации, то есть у женщин сравнительной группы связывание железа находится на уровне, близком к максимальному, избыточное его поступление в виде препаратов, по всей вероятности, приводит к депонированию или удалению из организма.

Таким образом, учет механизма функционирования неспецифических защитных систем организма позволил нам выявить определенные отрицательные последствия проводимой железопрфилактики. На основании представленных данных можно заключить, что назначение препаратов железа в профилактических целях, как и высокое содержание Hb и сывороточного железа, могут привести к возникновению пиелонефрита у беременных, активации инфекции в организме и вследствие этого повысить риск перинатальной смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давидов М.И., Резанова М.А., Игошев А.М. и др. Тезисы научно-практической конференции клинической больницы № 2. - Пермь, 2000. - С. 100—102.
2. Кремлинг Х., Лутцайер В., Хайнц Р. Гинекологическая урология и нефрология: Пер. с нем. - М., 1985.
3. Либельт Э. // Материнство. - 1997. - № 1. - С. 111.
4. Лубянова И.П. // Журн. АМН Украины. - 1998. - № 3. - С. 514—529.
5. Сгарцева Н.В., Швецов М.В., Бурдина Л.В. // Журн. акуш. и женск. болезней. - 1999. Вып. 1. - С. 28—31.
6. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. - М., 1999.
7. Шулуто Б.И. Воспалительные заболевания почек. - СПб, 1998.

8. Экстрагенитальная патология и беременность / под ред. З.Ш.Гильязутдиновой. - М., 1998.
9. Ganzoni A.M., Forrer P. // Schweiz. Med. Wschr. - Vol. 102. - P. 1642—1646.
10. Gebre-Selassie S. // Ethiop. Med. J. - 1998. - Vol. 36. - P. 185—192.
11. Goluszko P., Moseley S.L. et al. // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 99. - P. 1662—1672.
12. Hooton T.M., Stamm W.E. // Infect. Dis. Clin. North. Am. - 1997. - Vol. 11. - P. 551—581.
13. Johnson J.R. // Clin. Microbiol. Rev. - 1991. - Jan. - P. 80—120/
14. Pham T.Q., Goluszko P. et al. // Infect. Immunol. - 1997. - Vol. 65. - P. 4309—4318.
15. Villar J., Bergsjm P. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. - 1997. - Vol. 76. - P. 1—14.

Поступила 03.05.01.

EFFECT OF IRON-CONTAINING MEDICATIONS ON THE DEVELOPMENT OF GESTATIONAL PIELONEPHRITIS

M.V. Shvetsov

S u m m a r y

The urgency of studying pielonephritis in pregnancy, which is the result of high incidence of this pathology, and of the new relations in forming painful process are revealed. The increase of using iron preparations by pregnant can be one of the reasons of gestational pyelonephritis and nonefficiency of antibacterial therapy. The high level of hemoglobin in pregnancy - is the warning not only for a woman but above all for a fetus.

УДК 618.17

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗЛИЧНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Л.Ю. Давидян, Р.А. Родкина, А.Ю. Богдасаров, Д.В. Олейникова

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи
(главврач - В.И. Оксин), г. Ульяновск

Общезвестно, что клиническая картина при заболеваниях эндометрия характеризуется преимущественно дисфункциональными кровотечениями. Интенсивность кровотечения может быть разной, а длительность и связь с менструальным циклом индивидуальными [2]. Реакция организма на подобное состояние зависит от его адаптационных возможностей, которые формируются в течение жизни под воздействием как внутренних (наследственность, перенесенные и сопутствующие заболевания, возраст, психологические особенности), так и внешних факторов, в частности экологических [1,3,5,6]. Вместе с тем патогенез гиперпластических состояний эндометрия подразумевает глубокие нарушения всей нейроэндокринной регуляции и не исключает патологии других органов и систем [4].

С целью определения влияния неблагоприятных экологических факторов (в частности атмосферного) на патогенез гиперпластических процессов эндометрия нами проспективно были обследованы 367 женщин, проживающих в различной экологической ситуации. Выделенные нами 2 репрезентативные группы женщин были сопоставимы по медико-биологическим, возрастным и социальным параметрам, различаясь только по характеру условий их проживания. Основную группу (проживающие в эко-

логически неблагоприятном районе с ИЗА=35,6) составили 248 человек, контрольную (ИЗА=5,6) - 119.

Возраст женщин в обеих группах колебался от 41 до 59 лет при среднем показателе в основной группе, равном 44,7 ± 2,1 года, в контрольной группе - 45,1 ± 2,2 года ($P > 0,05$).

Основными жалобами женщин в периоде обследования были нарушения менструального цикла или появление менструальноподобных кровотечений в менопаузе: преобладали меноррагии, гиперменструальный синдром был отмечен у трети больных как в основной, так и в контрольной группах. Ациклические кровотечения были выявлены у 11,3% женщин основной и только у 7,5% больных контрольной групп.

Проведенное проспективное исследование по тестам функциональной диагностики в сопоставлении с ультразвуковой характеристикой яичников показало, что у подавляющего большинства больных менструальный цикл был ановуляторным. У 195 (53,1%) больных - у 143 в основной и у 52 в контрольной группах - была выявлена кратковременная персистенция фолликула, у 39 больных - у 31 в основной и у 8 в контрольной группах - атрезия фолликулов. Недостаточность лютеиновой фазы цикла имела место у 74 (29,8%) женщин в основной и у 26 (21,8%) в контрольной