

Література

1. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. – К.: ... 2002.
2. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза и костно-мышечная система. – К., 2004. – 512 с.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12-27.
4. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізм розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1 (додаток). – С. 98-111.
5. Григор'єва Н.В. Особливості показників кістково-го метаболізму і їх корекція у жінок перименопаузального віку після двостороннього оваріоектомії. Експеримент.-клін. дослідж. Автореф. дис... к.мед.наук – О., 1998. – 18 с.
6. Нагорна В.Ф., Григор'єва Н.В., Коломійчук С.Г. Стан кальцієвого обміну у жінок перименопаузального віку після двобічної оваріоектомії // ПАГ. – 1999. – № 1. – С. 107-108.
7. Звычайный М.А., Воронцова А.В., Митяшина А.М. Терапия и профилактика преждевременного старения женщин в перименопаузе после гистерэктомии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4 № 5. – С. 77–80.
8. Гасанова С.Х., Зайдиева Я.З., Гус А.И. Эффективность низкодозированной непрерывной гормонотерапии у женщин в постменопаузальном возрасте // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 4. – С. 59–61.
9. Караченцев А.Н., Кузнецова И.В. Заместительная эстрогенотерапия в постменопаузе и риск тромботических осложнений // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 13–15.
10. Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Роль метаболитов, эстрогенез в канцерогенезе репродуктивных органов // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 3. – С. 55–59.
11. Faernier A., Berrine F., Riboli E. et al. – Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort // Int. J. Cancer. – 2005. – Vol. 114. – P. 448–454.
12. Grady D. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy, heart and estrogen / progestin replacement study follow-up (HERS II) // JAMA. – 2002. – Vol. 288, №1. – P. 49–57.
13. Hays J., Ockene J.K., Brunner R.L. et al. Effects of estrogen plus progestine on health-related quality of life // N. Eng. Med. – 2003. – Vol. 348. – №1839. – P. 54.
14. Берегуляк О.О. Клініко-патогенетичні аспекти профілактики та лікування постоваріоектомічного синдрому Автореф. дис... к.мед.наук – Тернопіль, 2008. – 18 с.

УДК 618.3 – 06: [616.155.194 + 616.61 – 002 - 02

Л.М. Меленчук, В.М. Бєсєдін, О.З. Гнатейко, Г.Р. Акопян, А.Й. Малахова
РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З
ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК

ДУ Інститут спадкової патології АМН України, Львів

РЕНАЛЬНА ЕРИТРОПОЕТИНДЕФІЦИТНА АНЕМІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК. Визначався рівень еритропоєтину в крові вагітних жінок з інфекційними ураженнями нирок. Обстежені вагітні розподілені на три групи: гострий пієлонефрит, хронічний пієлонефрит та здорові вагітні (контрольна група). Всі вагітні були в термінах між 28 та 40 тижнем вагітності. Групи вагітних з запальними ураженнями нирок розподілені за рівнем гемоглобіну в крові ще на три групи: анемія легкого ступеня, середнього ступеня та важка анемія. Цікаві результати отримали в групі вагітних з хронічним пієлонефритом та анемією середнього ступеня: у 3 (4,8%) вагітних рівень еритропоєтину був в нижніх межах норми, у 20 (32,3%) вагітних вище норми, а у більшості вище норми в декілька разів. Виходячи з даного дослідження, рекомендуємо вагітним жінкам з запальними захворюваннями нирок та анемією середнього та важкого ступеня визначити рівень еритропоєтину в сироватці крові, для вирішення питання про метод лікування анемії у таких вагітних жінок.

РЕНАЛЬНАЯ ЭРИТРОПОЭТИНДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК. Определялся уровень эритропоэтина у беременных женщин в группах с острым пиелонефритом, с хроническим пиелонефритом и у контрольной группе (здоровые беременные) в сроках от 28 до 40 недель беременности. Группы беременных с воспалительными заболеваниями почек распределены по уровню гемоглобина в крови. Интересные результаты получены в группе с хроническим пиелонефритом и анемией средней степени: у 3 (4,8%) беременных уровень эритропоэтина был в нижних границах нормы и у 20 (32,3%) женщин выше нормы, а у большинства у несколько раз. На основании данного исследования рекомендуется беременным женщинам с воспалительными заболеваниями почек и анемией средней и тяжелой степени определять уровень эритропоэтина в сыворотке крови, для решения вопроса о выборе метода лечения

RENAL DEFICITE OF ERYTHROPOIETINE ANEMIA IN PREGNANT WOMEN WITH KIDNEY DISEASE. A level of erythropoietin was determined in the group of pregnant women with such illnesses as chronic pyelonephritis, keen pyelonephritis and in healthy women with 28-40 weeks of pregnancy. The group of pregnant woman with urinary tract infections are distributed by the level of

haemoglobin in the blood. We found interesting results in the group of chronic pyelonephritis and anemia on the middle stage. By means of this research we came at a conclusion that the level of erythropoietin should be determined in the blood serum in women with urinary tract infections and anemia on the middle or grave stage in order to solve the question of choosing the way of treatment in such women.

Ключові слова: анемія вагітних, еритропоетин, інфекція нирок

Ключевые слова: анемия беременных, эритропоэтин, инфекция почек

Key words: anemia of pregnant, erythropoietin, urinary tract infections

ВСТУП. Гемопоез в організмі людини контролюється особливими глікопротеїновими гормонами і паракринними пептидами. Рекombінантний людський еритропоетин (рЕПО) має сприятливу фармакологічну дію на еритропоез, насамперед унаслідок хронічних захворювань нирок, а також при інших видах анемії, що супроводжуються зменшенням продукції ендogenous еритропоетину (1)

Еритропоетин (ЕП) – це фактор росту глікопротеїнової природи, який регулює еритропоез. Процес еритропоезу включає в себе поетапну диференціацію та дозрівання плюропотентних стовбурових клітин в гемоглобінотримуючі еритроцити і відбувається це виключно в кістковому мозку у дорослих.

Найважливішими механізмами на клітинному рівні дії ЕП є: стимуляція проліферації та дозрівання ранніх і проміжних ЕП-чутливих клітин у відділі еритроцитів клітин-попередниць та індукція термінально диференціації пізніх ЕП-чутливих клітин в еритроцити. Отже, великий спектр дії ЕП на клітинному рівні можна звести до трьох основних функцій: 1. Індукція диференціації еритроцитів клітин. 2. Індукція мітозів. 3. Попередження апоптозу, тобто програмування смерті клітин. (2)

Залежність еритроцитів від ЕП починається перед стадією колоніально-утворюючої одиниці і проходить декілька клітинних поділів, які закінчуються з початком синтезу гемоглобіну. (3) Це пояснює попередження апоптозу оберненим між концентрацією ЕП в сироватці крові і величиною гематокриту та зміною чутливості еритроцитів клітин. Нормальна продукція еритроцитів підтримується мінімальною кількістю ЕП (еритроцити клітини попередниці), які входять в ЕП-залежну стадію диференціації. Більшість ЕП-залежних еритроцитів попередників гине, так як нормальна кількість ЕП недостатня для попередження апоптозу. Далі, ці еритроцити попередники, які підтримують нормальну продукцію еритроцитів, більш чутливі до ЕП. (4) При анемії продукція ЕП в нирках підвищується і кількість клітин, які входять в ЕП-залежний період, збільшується. Для багатьох ЕП, які повинні були загинути при нормальних умовах, підвищені рівні ЕП достатні для попередження апоптозу. При хронічних захворюваннях нирок продукція ЕП нирками знижується. У такій ситуації низькі рівні ЕП неспроможні попередити

апоптоз у ЕП з високою чутливістю до ЕП, і внаслідок цього продукція ЕП зменшується.

Еритропоетин виконує в організмі людини чотири функції: 1. Підтримує клітини в життєздатному стані; 2. Стимулює поділ клітин; 3. Стимулює синтез гемоглобіну; 4. Сприяє морфологічному дозріванню еритроцитів.

Основним механізмом регуляції продукції еритропоетину є парціальний тиск кисню в тканинах нирок. Підвищення вмісту кисню за принципом зворотнього зв'язку зменшує активність перитубулярних фіброblastів, які синтезують ЕП. Навпаки, ниркова гіпоксія стимулює його синтез за рахунок підвищення продукції матричного РНК. Таким чином, гіпоксія є основним тригерним фактором підвищення активності ЕПК (еритропоетинпродукуючих клітин). На тлі тривалої гіпоксії розвивається виснаження згаданих клітин, внаслідок чого формується еритропоетиндефіцитна анемія.

ЕП признаний найважливішим у проліферації та виживанні клітин-попередниць еритроцитів в кістковому мозку та є первинним стимулятором і регулятором еритропоезу, який проходить ізольовано у матері і плода. Місцем продукції ЕП у дорослих є нирки, а у плода – печінка (до 36 тижнів). Процес утворення ЕП є киснево-залежним (5). ЕП виробляється в основному в нирках перитубулярними інтерстиціальними клітинами у відповідь на гіпоксію. Дослідження останніх років (6,7,8) свідчать, що анемія є провідним предиктором реалізації інфекційно-запальних захворювань як причини фетоплацентарної недостатності, як правило, некомпенсованої форми, в той же час як хронічний пієлонефрит, при відсутності анемії, подібних наслідків не викликає (8). Анемія є одним із найбільш частих ускладнень перебігу вагітності, пологів, що може суттєво впливати на підвищення показників перинатальної і материнської захворюваності та смертності (9,10,11). У 20 – 41,5% вагітних з хронічним пієлонефритом гестаційний період ускладнюється розвитком анемії вагітних, яка також вважається одним із ранніх симптомів ниркової патології. Гормональні, метаболічні, імунологічні зміни, що мають місце в період вагітності та беруть участь в підтримці гемостазу організму, сприяють збалансованому функціонуванню системи мати-плацента-плід. Порушення однієї функції неодмінно призводить до змін інших, порушуючи фізіо-

логічний перебіг вагітності та нормальний розвиток плода. Для залізодефіцитної анемії вагітних характерна тканинна гіпоксія. При дефіциті заліза у вагітних виникає прогресуюча анемічна гіпоксія з наступним розвитком вторинних метаболічних розладів (12). Недивлячись на наявність чітких та простих діагностичних критеріїв в анемії вагітних, частота цього акушерського ускладнення продовжує збільшуватися, досягаючи 60,0-80,0%. У патогенезі анемії певна роль відводиться змінам нервово, ендокринно та імунно систем, які можуть бути преморбідним фоном, та сприяти ранній появі анемії вагітних, тяжкому перебігу при неефективності стандартних терапевтичних підходів, збереженню анемічного синдрому в післяпологовому та віддалених періодах життя жінки.

У останні роки активно вивчається роль еритропоетину в патогенезі анемії у вагітних жінок. Механізм дії ЕП у нормі полягає у стимуляції та регуляції різних стадій еритропоезу, підтримці клітини в життєздатному стані, стимуляції синтезу гемоглобіну, сприянні морфологічному дозріванню еритроцитів – забезпеченню необхідної кількості. Більшість дослідників на сьогоднішній день пов'язують розвиток анемії вагітних із дефіцитом заліза, водночас патогенез цієї патології на тлі запальних захворювань нирок залишається не цілком достатньо вивченим.

Гіпоксія в нирках може виникати внаслідок нестачі кисню крові або нефропатії. Звідси – перша класифікаційна градація еритропоетиндефіцитної анемії (ЕДА) за механізмом розвитку: преренальна та ренальна ЕДА.

Преренальна ЕДА характеризується розвитком дефіциту кисню в нирках за рахунок нестачі кисню крові, що надходить до нирок. Така анемія розвивається при гіповолемічних станах, преренальній гострій нирковій недостатності.

Ренальна ЕДА пов'язана з дефіцитом кисню в нирках внаслідок тубулярних уражень або на тлі гіперактивності реніна-ангіотензивної системи.

За клінічним розвитком ЕДА може бути поступовою хронічною та гострою. За перебігом розрізняють зворотню та незворотню ЕДА. Перша характеризується тимчасовим зниженням функції клітин, які синтезують еритропоетин, або х гіперплазією за умови втрати частини перитубулярних фібробластів. Зворотню ЕДА спостерігають у недоношених дітей, хворих на функціональну гостру ниркову недостатність та у хворих, які отримують імуносупресивну та (або) променевою терапією. Незворотня ЕДА найчастіше виникає у хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН) та у хворих осіб похилого і літнього віку. У цих випадках відновлення еритропоетинової функції нирок спостерігають лише після трансплантації нирки.

Метою даної роботи було визначення рівня еритропоетину у вагітних жінок з запальними захворюваннями нирок та анемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Об'єктом дослідження були вагітні жінки: 68 з гострим пієлонефритом, 62 вагітні жінки з хронічним пієлонефритом, та 30 вагітних здорових, тобто з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) в термінах від 28 до 40 тижнів вагітності. Рівень еритропоетину визначався імуноферментним методом (ELISA, Enzymelinked immunosorbent assay), який базується на кількісному дворівневому імуноферментному методі (принцип "сендвіча").

РЕЗУЛЬТАТИ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Кожну групу ми розподілили за рівнем гемоглобіну в крові згідно критеріїв в ВОЗ: істинна анемія вагітних класифікується як незначна (легка) при концентрації гемоглобіну від 100 до 109 г/л, помірна (середня) – від 80 до 99 г/л, і важка – менше 80 г/л.

Отже, в групі вагітних з гострим пієлонефритом у 12 (17,7%) жінок гемоглобін був в межах 110-120 г/л, у 23 (33,8%) вагітних встановлено легку форму анемії, та у 33 (48,5%) жінок – середню ступінь анемії, тобто гемоглобін був в межах від 80 до 99 г/л. У вагітних без анемії рівень еритропоетину коливався в межах норми від 5,2 до 28,4 мОд/мл, а при анемії легкого ступеня рівень еритропоетину був у верхніх межах норми (у 23,5% вагітних) та перевищував норму – у 10,3% вагітних жінок, а серед жінок з анемією середнього ступеня у верхніх межах норми еритропоетин був у 25,0% обстежуваних та у 23,5% – був вище норми, тобто >28,4 мОд/мл.

У групі вагітних з хронічним пієлонефритом 17 (27,4%) жінок мали рівень гемоглобіну в межах від 110-120 г/л, в них рівень еритропоетину був у межах норми: у 2 (3,2%) в нижніх межах норми і у 15 (24,2%) у верхніх межах норми. Анемію легкого ступеня мали 15 (24,2%) вагітних жінок з хронічним пієлонефритом і у них еритропоетин був у межах норми, тільки у 10 вагітних (16,1%) – в нижніх межах, і у 5 (8,1%) – у верхніх межах норми.

У групі з середнім ступенем важкості анемії – у 23 (37,1%) жінок показники еритропоетину були суперечливі: у 3 (4,8%) вагітних еритропоетин був у нижній межі норми і у 20 (32,3%) вагітних був вище норми, а подекуди навіть у декілька разів перевищував норму (від 24,44 до 50,98 мОд/мл). Серед вагітних жінок групи хронічного пієлонефриту були вагітні з анемією важкого ступеня (Hb<79г/л), таких вагітних було 7 (11,3%), 5 з них мали діагноз ХНН I ступеня, і у таких вагітних рівень еритропоетину був нижче норми.

Отже, при наявності анемії синтез еритропоетину в нирках підвищується і кількість клітин, які входять в ЕП-залежний період збільшується. Для багатьох еритроцитів клітин попередниць (ЕКП), які повинні були загинути при нормальних умовах (здорових нирках) підвищені рівні ЕП достатні для попередження х апоптозу. А ось при хронічній нирковій недостатності (або при гіпертрансфузіях еритроцитів) продукція ЕП в нирках зменшується. У такій

ситуації низькі рівні ЕП неспроможні попередити апоптоз ЕКП з високою чутливістю до ЕП, і внаслідок цього продукція ЕП зменшується, а значить виникає анемія важкого ступеня, яка не піддається корекції залізовмісними лікарськими засобами.

Висновки. Виходячи з попередньо наведених даних результатів роботи ми рекомендуємо в плані діагностики у вагітних з захворюваннями нирок та анемією середнього та важкого ступеня – визначати рівень ЕП в сироватці крові.

При показниках ЕП є в межах норми або вище норми – лікування такої анемії достатньо проводити як звичайну залізодефіцитну або гіпохромну анемію.

У тих випадках, коли показники ЕП є нижче норми до лікування слід включати введення рекомбінантного еритропоєтину.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення механізмів дії еритропоєтину на клітинному рівні дозволить виявити нові складові еритропоєтиндефіцитної анемії у вагітних жінок з інфекційним ураженням нирок, що дасть можливість вивчити патофізіологічні механізми даної патології.

Пошук механізмів регуляції продукції еритропоєтину дозволить розробити схеми профілактики та лікування анемії у вагітних з ураженням нирок.

Література

1. Гайдукова С.М., Видиборець С.В. Еритропоєтин: фізіологічна роль та клінічне застосування // Здоров'я України.- 2003.- № 13.- С. 26.
2. Эритропоэтин. Биологические свойства и клиническое применение // Под ред. проф. С.А. Гусевой и чл.-кор. АМН Украины проф. В.Г. Бебешко.- Киев.- 2005.- 422с.
3. Kubanek B. Introduction: the role of the microenvironment and cytokines on the modulation of erythropoiesis // Ann. N.Y.Akad.Sci.- 1994.- 718.- P.257-258.
4. Erslev A.J. Erythropoietin. / N. Engl. J. Med..- 1991; 324. – P. 1339-1344.
5. Коноводова Е.Н. Эритропоэтин у плода и новорожденного.// Акушерство и гинекология.- 2004.- №1.- С.13-16.
6. Щербаків А.Ю., Сумцов Д.Г. Стан системи гемостазу у вагітних з хронічним пієлонефритом, ускладненим анемією.// ПАГ.- 2003.- №4.- С.61-64.
7. Запорожан В.М., Москаленко Т.Я., Гоженко А.І.

Фетоплацентарна недостатність при анемії вагітних та стан осморегулюючої функції нирок.// ПАГ.- 2004.- №2.- С.68-70

8. Бурлев В.А., Коноводова Е.Н., Мурашко Л.Е. и др. Клиническое значение депонированного железа у беременных с анемией на фоне лечения эритропоэтином.// Проблемы репродукции.- 2001.- №1.- С.41-46.

9. Гусева С.А., Вознюк В.П., Дубкова А.Г. Анемии: принципы диагностики и лечения.- Киев: Логос, 1999.- 288с.

10. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. Научно-практические итоги диагностики и лечения пиелонефрита беременных и родильниц.// Акушерство и гинекология.- 2005.- №6.- С.3-7.

11. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Альтернативные подходы к анемии беременных.// Акушерство и гинекология.- 2007.- №3.- С.65-67.

12. Резніченко Г.І., Павлюченко Н.П., Резніченко Ю.Г. Пошук шляхів до патогенетично обґрунтованої терапії анемії вагітних.// ПАГ.- 2001.- №6.- С.77-81.

УДК 618.14-002.18-048.341

А.Г. Коломійцева, Н.Я. Скрипченко, А.В. Діденко

ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

ДУ „Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України”

ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ. У роботі наведені дані обстеження 100 жінок з лейоміомою матки через 3,6-12 місяців після пологів. Усім хворим проведено загальноклінічне, гормональне, імунологічне, бактеріологічне та ультразвукове обстеження матки і придатків. У жінок через 3,6 та 12 місяців після пологів відмічалась відносна гіперестрогенія та гіпопрогестеронемія, що може сприяти росту міоматозних вузлів. Через 6 та 12 місяців спостерігався дисбаланс протизапальних і прозапальних реакцій організму. Через 12 місяців після пологів у жінок (50), які отримували рекомендовану терапію відмічена тенденція до нормалізації співвідношення гормонального та імунологічного статусу. У жінок (50), які отримували симптоматичну терапію або не лікувались взагалі зберігався прозапальний характер порушень, що проявлялось підвищенням концентрацій ФНП та зниженням співвідношення РР 75/ФНП. Такі зміни можуть стимулювати ріст лейоміоматозних вузлів.

ПОСЛЕРОДОВОЙ ПЕРИОД У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ. В работе приведены данные обследования 100 женщин с лейомиомой матки через 3,6-12 месяцев после родов. Всем больным проведено в общих чертах клиническое,