

УДК 618.3+616.61-002.3+616.155.194]-097+576.851.42

© А. С. Прилуцкий, Ю. А. Талалаенко, Е. И. Мумрова, 2009.

АНТИТЕЛА К ЛИПОПОЛИСАХАРИДАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ФЛОРЫ У БЕРЕМЕННЫХ С АНЕМИЕЙ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ ПИЕЛОНЕФРИТА

А. С. Прилуцкий, Ю. А. Талалаенко, Е. И. Мумрова

Донецкий национальный медицинский университет им. Горького, г. Донецк.

ANTIBODIES TO THE LIPOPOLYSACCHARIDES OF GRAM-NEGATIVE FLORA IN PREGNANT WOMEN WITH ANAEMIA AT PYELONEPHRITIS

A. S. Prilutsky, J. A. Talalaenko, E. I. Mumrova

SUMMARY

The content of antibodies to lipopolysaccharides of Gram-negative flora in pregnant women with anaemia at pyelonephritis was investigated. A definite increase of this index for these patients is revealed. Inclusion of medical ozone into the complex of treatment of pregnant women with anaemia and pyelonephritis results in a definite decrease of the level of antibodies to lipopolysaccharides of Gram-negative flora.

АНТИТІЛА ДО ЛІПОПОЛІСАХАРИДІВ ГРАМНЕГАТИВНОЇ ФЛОРИ У ВАГІТНИХ З АНЕМІЄЮ, ЩО РАЗВИНУЛАСЬ НА ТЛІ ПІЕЛОНЕФРИТУ

О. С. Прилуцкий, Ю. О. Талалаенко, О. І. Мумрова

РЕЗЮМЕ

Було обстежено вміст АТ до ЛПС грамнегативної флори у вагітних з анемією при піелонефриті. Виявлено достовірне підвищення цього показника у даних пацієнток. Включення медичного озону в комплекс лікування вагітних з анемією і піелонефритом призводить до достовірного зниження рівня АТ до ЛПС грамнегативної флори.

Ключевые слова: беременность, анемия, пиелонефрит, антитела, липополисахариды, озонотерапия.

По данным ВОЗ частота анемии при беременности составляет 21-80%. На Украине актуальность этой проблемы связана с возрастанием случаев анемии беременных в 4,5 раза за последние 10 лет (с 8,7% в 1997г. до 39,29 % в 2001 г.) [1]. Наряду с этим Министерство охраны здоровья (МОЗ) Украины сообщает о возрастании заболеваемостью почечной патологией у беременных до 12% [2].

Показано, что на фоне инфекции мочевыводящих путей развивается анемия различной степени тяжести в 20-41,5% случаев. Число анемии при заболеваниях почек превосходит средние значения в популяции [3]. Известно, что особенностью анемии, развивающейся на фоне пиелонефрита (АРП) у беременных, является торпидное течение, резистентность к противоанемической терапии. Даже массивная противоанемическая терапия не приносит успеха, если не достигнута ремиссия заболевания почек [4].

Следует отметить, что патогенез АРП, изучен недостаточно. С одной стороны в возникновении АРП играют роль сами микроорганизмы, которые, внедрившись в организм, потребляют в первую очередь сывороточное железо [5]. С другой стороны, наиболее повреждающим действием на мембраны эритроцитов обладают бактериальные эндотоксины - липополисахариды (ЛПС), являющиеся продуктом жизнедеятельности и гибели уропатогенных штаммов микроорганизмов [6]. Следует отметить, что наиболее частым возбудителем пиелонефрита является кишечная палочка, которая высевается в 33,9-86,7%

и относится к грамотрицательным палочкам семейства Enterobacteriaceae [6]. Тем не менее, в литературе отсутствуют работы по изучению антител к липополисахаридам грамотрицательной флоры у беременных с АРП.

Изложенное выше подтверждает актуальность изучения уровня АТ к ЛПС грамотрицательной флоры у беременных с АРП и поиска патогенетически обоснованных методов лечения. В медицинской литературе последних лет имеется большое количество сообщений о безопасном применении медицинского озона при различных патологических состояниях у беременных. Бактерицидный, фунгицидный эффекты в отношении важнейших видов патогенных бактерий и грибов позволяет использовать медицинский озон при АРП у беременных [7].

Целью нашего исследования было изучение уровня АТ к ЛПС грамотрицательной флоры у беременных с АРП, а также оценка их динамики в результате применения различных видов терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучен анамнез, течение беременности и родов у 175 пациенток с АРП, которые рандомизированно были разделены на две подгруппы. Первую группу (1 группу) составили 115 женщин, получавших традиционную терапию АРП, согласно приказу МОЗ Украины №620 от 29.12.2003г. Во вторую группу (2 группа) вошли 60 пациенток с АРП, которым наряду с курсом стандартного лечения внутривенно вводил-

ся озонированный физиологический раствор, в соответствии с методическими рекомендациями, утвержденными МОЗ Украины [8]. Группу контроля составили 59 здоровых беременных.

В ходе выполнения исследования определялся уровень АТ к ЛПС грамотрицательной флоры производства ООО «Укрмедсервис» (г. Донецк). Тест-система для их определения имеет свидетельство государственной регистрации №3850/2005.

Озонотерапия выполнялась путем внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора в количестве 7-10 процедур. Озонирование производили с помощью аппарата «Озон УМ-80», барботажем 400 мл стерильного 0,9 % раствора хлорида натрия озонкислородной смесью при концентрации в ней озона 0,5-1,5 мг/л. Медицинский кислород подавали в озонатор из газового баллона со скоростью 0,5 л/мин, время барботажа составляло 15 мин.

Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере в лицензионном пакете лицензионной программы «Медстат» в соответ-

ствии с рекомендациями GCP, ICH «Статистические принципы клинических испытаний». Для сравнения групп применялся метод множественных сравнений с применением критерия Данна [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами обнаружены изменения концентрации АТ к ЛПС у беременных с АРП. Содержание АТ к ЛПС у данных пациенток составило $13,3 \pm 1,48$ Ед/мл и значительно превосходило значения контрольной группы - $1,6 \pm 0,32$ Ед/мл ($p < 0,05$).

При изучении уровня АТ к ЛПС в зависимости от степени тяжести анемии у беременных с АРП установлено, что уровень АТ к ЛПС возрастает с увеличением степени тяжести анемии (табл. 1). Данный показатель у беременных с тяжелой степенью АРП составил $14,7 \pm 0,8$ Ед/мл и был достоверно выше, чем у пациенток с легкой и средней степенью анемии ($p < 0,05$).

Роды произошли у 84 пациенток с АРП, причем у 18 из них в послеродовом периоде встречалась анемия.

Таблица 1

Уровень АТ к ЛПС в зависимости от степени тяжести анемии у беременных с пиелонефритом

Степень тяжести анемии			Номер групп	АТ к ЛПС Ед/мл ($Me \pm me$) n=175
Беременные не имеющие признаков заболевания			1	$1,6 \pm 0,32^*$
Легкая	% ДИ	61,7 (54,4-68,8)	2	$11,3 \pm 0,9$
	абс.	108		
Средняя	% ДИ	21,1 (15,4-27,5)	3	$13,1 \pm 0,7$
	абс.	37		
Тяжелая	% ДИ	17,1 (11,9-23,1)	4	$14,7 \pm 0,8$
	абс.	30		
Р между группами			2-3	$> 0,05$
			2-4	$< 0,05$
			3-4	$> 0,05$

Примечание: 1) различие между здоровыми беременными и пациентками с АРП статистически достоверно ($p < 0,05$).

Дополнительно был изучен уровень АТ к ЛПС у беременных с АРП, у которых в послеродовом пери-

оде развилась анемия различной степени тяжести, что нашло свое отражение в таблице 2.

Таблица 2

Уровень АТ к ЛПС у беременных с АРП, у которых развилась анемия в послеродовом периоде

Обследованные группы	АТ к ЛПС Ед/мл ($Me \pm me$)
Беременные с АРП и анемией в пуэрперии, n=18	$15,2 \pm 1,9^*, **$
Беременные с АРП без анемии в пуэрперии, n=66	$11,1 \pm 2,9$

Примечание: 1) *различие доли между группами статистически достоверно ($p < 0,05$), для сравнения доли применялся критерий Фишера; 2) **различие между группами статистически достоверно ($p < 0,05$), для сравнения центров двух независимых выборок использовался W- критерий Вилкоксона.

В группе беременных с АРП, у которых в послеродовом периоде развилась анемия уровень АТ к ЛПС статистически достоверно был выше ($p < 0,05$), чем у пациенток с АРП, пуэрперальный период которых не сопровождался развитием анемии ($15,2 \pm 1,9$ Ед/мл против $11,1 \pm 2,9$ Ед/мл).

Уровень АТ к ЛПС в первой группе до начала терапии составил $13,6 \pm 1,9$ Ед/мл, во второй группе - $12,7 \pm 1,6$ Ед/мл, что не различалось между собой ($p > 0,05$) и было достоверно выше контрольных значений - $1,6 \pm 0,32$ Ед/мл ($p < 0,05$). У пациенток, пролеченных с использованием озонотерапии, уровень АТ к ЛПС достоверно снижался с $12,7 \pm 1,6$ Ед/мл до $7,65 \pm 1,1$ Ед/мл ($p < 0,01$). Применение традиционной схемы терапии не привело к достоверному снижению аналогичного показателя после окончания лечения, уровень АТ к ЛПС снижался с $13,6 \pm 1,9$ Ед/мл до $10,3 \pm 1,2$ Ед/мл ($p > 0,05$).

Таким образом, наши данные свидетельствуют, что уровень антител к эндотоксину повышен у беременных с анемией, возникшей на фоне пиелонефрита. Это может косвенно свидетельствовать о том, что в возникновение анемии при пиелонефрите играют роль бактериальные эндотоксины, являющиеся ЛПС, которые индуцируют каскад патологических процессов, приводящих к повреждению мембран эритроцитов, проявляющемуся появлением анемии [4]. Данные показатели свидетельствуют о наличии среди беременных с вышеуказанной патологией более частого инфицирования грамотрицательными микроорганизмами, а также о протекании у них на фоне беременности инфекционных процессов различной степени активности. Кроме того, уровень АТ к ЛПС может служить критерием для прогнозирования возникновения анемии в послеродовом периоде.

Специфической особенностью озона является его способность инактивировать полирезистентные микробные штаммы на фоне активации неспецифических факторов защиты клеточного и гуморального иммунитета [7]. Именно этими эффектами медицинского озона мы склонны объяснять снижение АТ к ЛПС грамотрицательной флоры, выявленное в динамике нашего исследования.

ВЫВОДЫ

1. Для беременных с АРП характерно высокое содержание АТ к ЛПС грамотрицательной флоры, причем его уровень возрастает с увеличением степени тяжести анемии.

2. У пациенток с АРП, послеродовый период которых осложнился развитием анемии, отмечался достоверно более высокий уровень АТ к ЛПС грамотрицательной флоры при беременности, поэтому их уровень может служить прогностическим критерием возникновения анемии в послеродовом периоде.

3. Включение медицинского озона в курс лечения беременных с АРП позволяет значительно снизить концентрацию АТ к ЛПС по окончании терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гойда Н. Г. Репродуктивне здоров'я в Україні (ситуаційний аналіз) / Н. Г. Гойда, Н. Я. Жилка // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2003. – Т. 8, №2. – С. 3 – 12.

2. Жилка Н. Я. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Н. Я. Жилка, Т. К. Иркина, В. Стещенко. – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, Національна Академія наук, інститут економіки, 2001. – 68 с.

3. Щербаков В. Ю. Пиелонефрит и беременность / В. Ю. Щербаков, Д. Г. Сумцов, А. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9, №1. – С. 82–85.

4. Генкин Л. Ю. Особенности патогенеза анемии у беременных страдающих пиелонефритом / Л. Ю. Генкин, В. В. Ветров // Акушерство и гинекология. – 1986. – №10. – С. 35–38.

5. Терехина Н. А. Влияние бактериофага на содержание железа и меди в сыворотке крови беременных с пиелонефритом / Н. А. Терехина, М. М. Падруль, Е. Л. Макарова // Клин. лаборатор. диагностика. – 2008. – №6. – С. 23–24.

6. Сумцов Д. Г. Микробиологическая характеристика урогенитального тракта у беременных с хроническим пиелонефритом, осложненным анемией / Д. Г. Сумцов // Український медичний альманах. – 2003, Т. 6, №4. – С. 138–142.

7. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии / А. М. Абубакирова, Т. А. Федорова, Т. С. Фотеева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – №1. – С. 54–57.

8. Тондій Л. Д. Методики озонотерапії: методичні рекомендації / Л. Д. Тондій, В. В. Ганічев. – Київ, 2001. – 24с.

9. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко [и др.] – Донецк: Папакица Е. К., 2006. – 211с.