

Етіопатогенетичні підходи до профілактики та лікування анемії при лейоміомі матки

В.П. Міщенко, І.В. Руденко, М.Б. Запорожченко

Одеський національний медичний університет

Метою роботи було вдосконалення етіопатогенетичних підходів до профілактики та лікування анемії при лейоміомі матки. Під спостереженням були 96 жінок репродуктивного віку, із яких у 72 було діагностовано лейоміому матки та ознаки залізо- і фолієводефіцитної анемії. У хворих із лейоміомою матки проліферативного типу патогномонічною ознакою є змішана залізодефіцитна та V_{12} (фолієво)-дефіцитна анемія, в основі якої лежить субклінічна форма дефіциту вітамінів B_9 і V_{12} та знижений вміст заліза. Важливим є фактор часу проведення профілактичних заходів та їхня індивідуальність з урахуванням особливостей вихідного стану організму жінки, етіологічних чинників та індивідуальних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень у репродуктивній сфері. Застосування комбінованого препарату двовалентного заліза, фолієвої кислоти і вітаміну B_9 , V_{12} у складі комплексної профілактики і терапії анемії є етіопатогенетично обгрунтованим і його слід проводити періодично протягом життя жінки, особливо на етапі клінічних проявів анемії у хворих на лейоміому матки.

Ключові слова: лейоміома матки, фолієва кислота, ціанокобаламін, залізо.

Серед ускладнень лейоміоми матки проліферативного типу у жінок різних вікових груп (гіперпластичні процеси, дисгормональні порушення, екстрагенітальна патологія, в тому числі анемія) значне місце посідає вторинна анемія, тобто постгеморагічна [5].

Найбільш вираженими симптомами при лейоміомі матки є рясні і тривалі менструації (менорагії) і ациклічні кровотечі, не пов'язані з менструацією (метрорагії), які призводять до залізодефіцитної анемії, рівень гемоглобіну при якій поступово знижується. З'являється слабкість, блідість шкірних покривів та інші симптоми, які характерні для анемії [4, 5].

Тяжкість процесу більш виражена в поліморбідних жінок. Хворі на лейоміому матки страждають в 100% випадків екстрагенітальною патологією: захворювання щитоподібної залози (70%), серцево-судинної системи (100%), травного тракту (60%), сечовидільної системи (40%) тощо [4, 5].

Анемія – патологічний стан, що характеризується зменшенням кількості еритроцитів та/або вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові. В етіології та патогенезі анемії при лейоміомі матки важливу роль відіграє дефіцит вітамінів групи В – фолієвої кислоти (вітамін B_9), ціанокобаламіну (вітамін V_{12}) і заліза [1].

Вітаміни групи В входять до складу ферментів, коферментів, фолатного та циклу Кребса (цикл трикарбонних кислот) [3]. У популяції встановлено дефіцит більшості вітамінів: аскорбінової кислоти – у 40–100%, вітамінів групи В – у 20–100%. Дефіцит вітамінів групи В є ключовим моментом у виникненні таких порушень та захворювань, як розлади менструальної функції, лейоміома матки, анемія [2].

Згідно з класифікацією ВООЗ (1992), за етіологічним чинником розрізняють анемії залізодефіцитні (Д50), ціанокобаламіндефіцитні (Д51), фолієводефіцитні (Д52), інші (Д53), в тому числі піридоксиндефіцитні [5].

Виникнення та прогресування анемії у жінок з лейоміомою матки, особливо проліферативного типу, реалізується гіпоксією тканинного типу, порушенням гуморального, локального гомеостазу у поліморбідних жінок, ускладнене клінічний перебіг основного захворювання та є поясненням до патогенетично обгрунтованого лікування. Профілактика і лікування анемії при лейоміомі матки є комплексною і полягає у вживанні вітамінів B_9 , V_{12} , препаратів заліза [6].

Мета дослідження: вдосконалення етіопатогенетичних підходів до профілактики та лікування анемії при лейоміомі матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконані на базі гінекологічного відділення Одеського обласного медичного центру. Під спостереженням перебували 96 жінок репродуктивного віку. Контрольну (І) групу складала 24 практично здорових жінки. Основна група представлена 72 пацієнтками, у яких було діагностовано лейоміому матки та ознаки залізо- і фолієводефіцитної анемії: 36 жінок з лейоміомою проліферативного типу, які отримували комплексне лікування згідно з Наказами МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. та № 676 від 31.12.2004 р. «Про погодження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» (група ІІ) та 36 – з лейоміомою проліферативного типу (група ІІІ), в комплексне лікування яких включено сироп, який включає заліза амонійного цитрат – 40 мг (еквівалентно 8,2 мг елементарного заліза), фолієвої кислоти – 0,3 мг; ціанокобаламіну – 0,01 мг.

Сироп містить саме двовалентне залізо, що забезпечує фізіологічне всмоктування і ефективне лікування залізодефіцитної анемії. Фолієва кислота разом із ціанокобаламіном стимулює кровотворення. Показання до застосування препарату: стани, пов'язані з підвищеною потребою в залізі та інших компонентах препарату, лікування залізо- і фолієводефіцитної анемії. Сироп застосовують по 15–20 мл 1 раз на день за 30–40 хв до споживання їжі курсом по 4 тиж тричі з перервою на 1 тиж між курсами.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення вмісту вітамінів B_9 , V_{12} , заліза в динаміці застосування лікувальної профілактичних заходів у обстежених представлені у табл. 1.

Фолієва кислота і вітамін V_{12} мають безпосереднє значення для утворення еритроцитів в кістковому мозку. Фолієва кислота разом із ціанокобаламіном стимулює кровотворення, бере участь у синтезі амінокислот, нуклеїнових кислот, потрібна для регенерації трильйонів клітин жіночого організму, які постійно потребують оновлення. Близько 50% фолієвої кислоти втрачається при тривалому зберіганні і на світлі, а при тепловому обробленні руйнується до 90% вітаміну B_9 , що міститься в сирій їжі [2, 3].

У контрольній групі І вміст фолієвої кислоти був у середніх межах фізіологічної норми протягом усього періоду спостереження.

Вміст вітамінів B₉, B₁₂, заліза у крові обстежених у динаміці спостереження

Термін визначення	Групи		
	I, n-24	II, n-36	III, n-36
Фолієва кислота (референтні величини – > 3 нг/мл)			
Вихідний вміст	10,2±0,5	2,7±0,19*	2,8±0,3*
На кінець I курсу	10,1±0,3	2,6±0,2*#	5,9±0,36^
На кінець II курсу	10,3±0,4	2,9±0,2*#	9,1±0,36^
На кінець III курсу	10,2±0,2	3,6±0,19*#^	9,8±0,37^
p<0,05			
Ціанокобаламін – B ₁₂ (референтні величини 180-914 пг/мл)			
Вихідний вміст	210,7±10,5	176,1±7,0*	178,2±10,2*
На кінець I курсу	209,7±9,3	177,2±5,3*	180,3±7,4*
На кінець II курсу	209,9±8,2	178,7±3,5*	196,7±5,9
На кінець III курсу	209,6±7,2	180,9±3,8*#	204,3±5,7^
p<0,05			
Залізо, (референтні величини 20,2-23,1 мкмоль/л)			
Вихідний вміст	21,2±1,1	14,7±0,7*	14,6±0,5*
На кінець I курсу	21,0±1,0	14,9±0,6*	20,1±0,4^
На кінець II курсу	21,4±1,1	15,5±0,7*	21,2±0,8^
На кінець III курсу	21,3±1,1	16,4±0,8*	21,2±0,9^
p<0,05			

Примітки: * – по відношенню до контрольної групи I; # – по відношенню до групи III; ^ – по відношенню до попереднього визначення.

У групах II і III вихідний рівень фолієвої кислоти був у 3,7 та 3,6 разу меншим, ніж у контрольній групі (2,7±0,19 та 2,8±0,32 нг/мл) (p<0,05), що розцінювалось, як стан субклінічного B₉-гіповітамінозу.

Застосування стандартної методики лікувально-профілактичних заходів у групі II суттєво не впливало на збільшення вмісту фолієвої кислоти, і лише на кінець III курсу лікування дозволило досягти нижньої границі фізіологічної норми (3,6±0,19 нг/мл), що було достовірно менше у 2,8 разу в порівнянні з контрольною групою (p<0,05).

У групі III на кінець I курсу лікування вміст вітаміну B₉ збільшився до 5,9±0,36 нг/мл, II курсу – до 9,1±0,36 нг/мл, III курсу – до 9,8±0,37 нг/мл, що було у 2,1; 3,3; 3,5 разів більше по відношенню до вихідного стану та у 2,3; 3,1; 2,7 разу по відношенню до групи II (p<0,05). Застосування запропонованих лікувально-профілактичних заходів дозволило підтримувати вміст фолієвої кислоти у середніх межах фізіологічної норми.

Вітамін B₁₂ – це група кобальтумісних корриноїдів, що відіграють основну роль в трансметилуванні (наприклад, в синтезі ДНК, метіоніну із гомоцистеїну тощо). Вітамін забезпечує синтез ліпопротеїдів в мієліновій тканині, глутатіону; входить до складу редуктаз, що перетворюють фолієву кислоту на тетрафолієву; бере участь у синтезі білків, ферментів, янтарної кислоти, у синтезі етильованих сполук, у процесі еритропоезу, стимулює утворення метіоніну та холіну. Дефіцит ціанокобаламіну знижує синтез нуклеїнових кислот, призводить до розвитку анемії за мегалобластичним типом, жирової інфільтрації печінки [2, 3].

Фізіологічна норма вмісту ціанокобаламіну в крові складає 140–914 пг/мл. Вихідний вміст вітаміну B₁₂ у контрольній групі I склав 210,7±10,5 пг/мл і його концентрація протягом терміну спостереження суттєво не змінювалась.

У групі II вихідний рівень вітаміну B₁₂ був нижчим нижньої межі норми (176,1±7,0 пг/мл), що в 1,2 разу менше, ніж у контрольній групі (p<0,05) (стан субклінічної форми дефіциту). Загальноприйняті лікувально-профілактичні за-

ходи суттєво не впливали на вміст ціанокобаламіну. Опосередковано його вміст досяг нижньої межі фізіологічної норми лише на кінець III курсу лікування.

У групі III вихідний рівень вмісту B₁₂ також був меншим за показники нижньої межі норми (178,2±10,2 пг/мл). Застосування запропонованих лікувально-профілактичних заходів уже після I курсу лікування дозволило досягти граничних меж фізіологічного вмісту, а на кінець III курсу – зрівнятися з показниками у контрольній групі. По відношенню до вихідного рівня та до групи II вміст B₁₂ збільшився у 1,1 разу.

Збалансований комплекс двовалентного заліза, фолієвої кислоти і вітаміну необхідний для нормального процесу кровотворення та ефективного лікування залізо- і фолієво-дефіцитної анемії [1, 6].

У суцільній крові жінок контрольної групи I за терміну спостереження вміст заліза узгоджується з регіональними показниками норми.

У групі II вихідний рівень заліза був достовірно нижчим у 1,4 разу, ніж у контрольній групі (p<0,05). Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи суттєво не впливали на його вміст і на кінець III курсу лікування склали 16,4±0,8 мкмоль/л, що було в 1,3 разу менше контролю (p<0,05).

У групі III вихідний рівень заліза також був достовірно меншим, ніж у групі контролю (p<0,05) – у 1,5 разу. Однак уже I курс запропонованих заходів дозволив суттєво збільшити – у 1,4 разу його концентрацію і досягти нижньої межі норми (20,1±0,4 мкмоль/л) (p<0,05), а протягом наступних курсів зрівнятися з показниками контрольної групи. На кінець III курсу лікування вміст заліза був у 1,5 разу більше від вихідного стану та у 1,3 разу більше, ніж у групі II (p<0,05).

Розрізняють дві основні форми анемії при лейоміомі матки: залізодефіцитну (гіпохромну) і B₁₂ (фолієво)-дефіцитну (гіперхромну).

Залізодефіцитна форма анемії склала 54 (75,0%) анемії у досліджуваних групах і у її патогенезі головну роль відіграє порушення балансу заліза. Внаслідок втрати заліза з депо ор-

Середні показники червоної крові у динаміці спостереження

Показники	Групи		
	I, n-24	II, n-36	III, n-36
Вихідний вміст			
Еритроцити, Т/л (3,7-4,7)	4,7±0,23	3,2±0,16	3,2±0,16
Гемоглобін, г/л (120-140)	140±7,0	117±5,8	115±5,7
Гематокрит, % (35-54)	54±2,7	32±1,6	32±1,5
На кінець I курсу			
Еритроцити, Т/л (3,7-4,7)	4,5±0,22	3,3±0,13	3,7±0,19
Гемоглобін, г/л (120-140)	138±6,9	116±4,6	120±5,5
Гематокрит, % (35-54)	53±2,7	34±1,4	35±2,3
p<0,05			
На кінець II курсу			
Еритроцити, Т/л (3,7-4,7)	4,6±0,23	3,4±0,14	3,9±0,18
Гемоглобін, г/л (120-140)	137±6,8	116±4,6	124±5,4
Гематокрит, % (35-54)	51±2,6	33±1,3	40±2,1
p<0,05			
На кінець III курсу			
Еритроцити, Т/л (3,7-4,7)	4,2±0,23	3,5±0,14	4,2±0,17
Гемоглобін, г/л (120-140)	136±7,0	118±4,7	128±5,3
Гематокрит, % (35-54)	52±2,7	34±1,4	48±1,9
p<0,05			

ганізму при метро- і менорагіях та в умовах порушеного засвоєння аліментарного заліза (захворювання травного тракту) або його підвищеної витрати (хронічні інфекції), факторів ендogenousного і екзогенного порядку, що доведено вивченням обміну заліза, при лейоміомі матки проліферативного типу розвинулась залізодефіцитна анемія.

Діагностичними критеріями залізодефіцитної анемії у хворих з лейоміомою матки проліферативного типу є: вміст гемоглобіну нижче 115 г/л, еритроцитів – 3,2 Т/л і менше, гематокрит – 32% і нижче, залізо плазми – 14,6±0,5 мкмоль/л і нижче. При залізодефіцитній анемії переважає мікроцитоз, гіпохромія. Клінічні прояви характеризувалися розладом окисно-відновних процесів, що виражались трофічними порушеннями з боку епітеліальних покривів шкіри (сухість), нігтів (ненормальний ріст), волосся (випадання) і слизових оболонок – язика (атрофічний глосит), стравоходу (дисфагія), носоглотки (атрофічний риніт), розлади смаку і нюху.

При лейоміомі матки проліферативного типу вміст вітаміну В₁₂ і фолієвої кислоти достовірно нижчий за нормативні показники, що створило сприятливу передумову для розвитку анемії у даної категорії хворих при відповідній екзогенній (аліментарній) недостатності.

У 18 (25,0%) хворих з лейоміомою матки проліферативного типу діагностована В₁₂(фолієво)-дефіцитна форма анемії, причиною якої є поєднана недостатність фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂. Вітамін В₁₂ в організмі діє через фолієву кислоту. Стан В₁₂(фолієво)-недостатності організму клінічно проявлявся глоситом, глосостоматитом, езофагітом, гастроентеритом і характеризується гіперхромною, макро- і мегалоцитарною анемією з нейтрофільним лейкоцитозом і гіпотромбоцитозом.

Унаслідок проведеного дослідження встановлено, що основною формою анемії при субклінічній формі дефіциту вітамінів В₉ і В₁₂ та зниженому вмісті заліза є залізодефіцитна та В₁₂(фолієво)-дефіцитна анемія змішаного типу, яка діагностована у 42 (58,3%) хворих з лейоміомою матки проліферативного типу.

Клінічні симптоми анемії підтверджувалися і даними лабораторних досліджень (табл. 2). У контрольній групі I кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну, гематокритне число протягом терміну спостереження знаходились у межах референтних величин.

У групі II і III у 100% діагностовано ознаки анемії, про що свідчать показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, гематокритне число при дослідженні вихідного стану хворих.

У групі II застосовані лікувально-профілактичні заходи сприяли тенденції до покращання зазначених показників, однак ознаки анемії зберігалися протягом усього терміну спостереження.

Застосування запропонованих заходів уже після I курсу лікування дозволило підвищити показники кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, гематокритного числа до нижньої межі норми, на кінець III курсу лікування клінічних та лабораторних ознак анемії не спостерігалось.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на лейоміому матки проліферативного типу патогномонічною ознакою є змішана залізодефіцитна та В₁₂(фолієво)-дефіцитна анемія, в основі якої лежить субклінічна форма дефіциту вітамінів В₉ і В₁₂ та знижений вміст заліза.

2. Важливим є фактор часу проведення профілактичних заходів та їхня індивідуальність з урахуванням особливостей вихідного стану організму жінки, етіологічних чинників та індивідуальних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень у репродуктивній сфері.

3. Застосування комбінованого препарату двовалентного заліза, фолієвої кислоти і вітаміну В₉,В₁₂ у складі комплексної профілактики і терапії анемії є етіопатогенетично обґрунтованим і його слід проводити періодично протягом життя жінки, особливо на етапі клінічних проявів анемії у хворих на лейоміому матки. Перспективою подальших розроблень буде поглиблене вивчення патогенетичних механізмів виникнення лейоміому матки при порушеннях у системі гемостазу.

Этиопатогенетические подходы к профилактике и лечению анемии при лейомиоме матки

В.П. Мищенко, И.В. Руденко, М.Б. Запорожченко

Etiopathogenic approaches to prevention and treatment of anemia in patients with uterine leiomyoma

V.P. Mishchenko, I.V. Rudenko, M.B. Zaporozhchenko

Целью работы было усовершенствование этиопатогенетических подходов к профилактике и лечению анемии при лейомиоме матки. Под наблюдением находились 96 женщин репродуктивного возраста, у 72 из которых были диагностированы лейомиома матки и признаки железо- и фолиеводефицитной анемии. У больных с лейомиомой матки пролиферативного типа патогномичным признаком является смешанная железодефицитная и B₁₂(фолиево)-дефицитная анемия, в основе которой лежит субклиническая форма дефицита витаминов B₉ и B₁₂ и сниженное содержание железа. Важным является фактор времени проведения профилактических мероприятий и их индивидуальность с учетом особенностей исходного состояния организма женщины, этиологических факторов и индивидуальных патогенетических механизмов развития осложнений в репродуктивной сфере. Применение комбинированного препарата двухвалентного железа, фолиевой кислоты и витамина B₉, B₁₂ в составе комплексной профилактики и терапии анемии является этиопатогенетически обоснованным и его следует проводить периодически в течение жизни женщины, особенно на этапе клинических проявлений анемии у больных лейомиомой матки.

Ключевые слова: лейомиома матки, фолиевая кислота, цианокобаламин, железо.

Aim of this work was to improve etiopathogenic approaches to prevention and treatment of anemia in patients with uterine leiomyoma. The study involved 96 women of reproductive age, at 72 of whom were diagnosed uterine leiomyoma and signs of iron and folic acid deficiency anemia. A mixed iron and B₁₂ (folic acid) deficiency anemia, which is based on a subclinical form of deficiency of vitamins B₉ and B₁₂ and reduced iron content is pathognomonic signs in patients with uterine leiomyoma proliferative type. The time for preventive interventions and their identity in view of features of the original state of the woman's body, etiological factors and pathogenic mechanisms of individual complications in the reproductive sphere is an important factor. Application of the combined drug bivalent iron, folic acid and vitamin B₉, B₁₂ in the complex prevention and treatment of anemia is etiopathogenic justified and should be conducted periodically throughout the life of a woman, especially at the stage of clinical manifestations of anemia in patients with uterine leiomyoma.

Key words: uterine leiomyoma, folic acid, cyanocobalamin, iron.

Сведения об авторах

Мищенко Валентина Павловна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (067) 749-67-51. E-mail: mischenko_vasil@i.ua

Руденко Ирина Васильевна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2;

Запорожченко Марина Борисовна – Одесский национальный медицинский университет, 65026, г. Одесса, пер. Валиховский, 2;

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Дроздов В.Н. Эффективность всасывания железа при раздельном и одновременном приеме с кальцием / В.Н. Дроздов, К.К. Носкова, А.В. Петраков // Терапевт. – 2007. – № 9. – С. 79–83.
2. Егорова М.О. Параметры скринингового обследования для выявления B12-дефицитной анемии / М.О. Егорова, Н.С. Моисеева, Е.Н. Комолова // Гематология и трансфузиология. – 2011. – № 3. – С. 14–18.
3. Ермошина С. Фолиевая кислота, витамины группы В и полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике тромботических осложнений у женщин, принимающих оральные контрацептивы / С. Ермошина // Врач. – 2008. – № 5. – С. 55–60.
4. Запорожан В.М. Сучані погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М. Запорожан, В.П. Мищенко, І.В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2011. – С. 369–372.
5. Косей Н.В. Лейомиома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 / Н.В. Косей. – К., 2009. – 36 с.
6. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей / С.Н. Вахрамеева, С.Н. Денисова, С.А. Хотимченко, И.А. Алексеева // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2006. – Т. 41 (3). – С. 26–30.

Статья поступила в редакцию 11.07.2014