

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
ĀRSTNIECĪBAS STUDIJU PROGRAMMA

**DZELZS DEFICĪTA ANĒMIJA UN VAGINĀLĀ KANDIDOZE
GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ**

DIPLOMDARBS

Darba autore: Ieva Balode

Studenta apliecības Nr.: ib09120

Darba vadītājs: Margarita Puķīte, Dr.paed., Dr.

RĪGA 2015

SATURA RĀDĪTĀJS

KOPSAVILKUMS	6
SUMMARY	7
SAĪSINĀJUMI	8
IEVADS	10
LITERATŪRAS APSKATS	11
1. Grūtniecība	11
1.1. Definīcijas.....	11
1.2. Fizioloģiskās izmaiņas hematoloģiskajā sistēmā grūtniecības laikā	11
1.3. Imūnās sistēmas izmaiņas grūtniecības laikā	12
2. Anēmija	12
2.1. Definīcijas.....	12
2.2. Sastopamība.....	13
2.3. Klasifikācija.....	13
2.4. Klīniskā aina	15
2.5. Laboratoriskā diagnostika	16
3. Anēmija un grūtniecība	18
3.1. Definīcijas.....	18
3.2. Sastopamība.....	18
3.3. Anēmijas veidi grūtniecei	18
3.4. Riska faktori	19
3.5. Diagnostika.....	20
3.6. Profilakse un ārstēšana	20
3.7. Anēmijas sekas grūtniecei un auglim	21
4. Dzelzs deficīta anēmija.....	22
4.1. Definīcijas.....	22
4.2. Sastopamība.....	22

4.3. Dzelzs maiņa organismā.....	23
4.4. Etioloģija	26
4.5. Dzelzs deficīta anēmijas stadijas	27
4.6. Klīniskā aina	28
4.7. Klīniskā diagnostika	28
4.8. Laboratoriskā diagnostika	29
4.9. Ārstēšana	30
5. Dzelzs deficīta anēmija un grūtniecība.....	32
5.1. Definīcijas.....	32
5.2. Sastopamība.....	32
5.3. Dzelzs maiņa organismā grūtniecības laikā.....	33
5.4. Riska faktori	33
5.5. Klīniskā aina	34
5.6. Laboratoriskā diagnostika	34
5.7. Ārstēšana	35
5.8. Dzelzs deficīta ietekme uz māti un augli.....	38
6. Maksts mikroflora un tās izmaiņas grūtniecības laikā.....	39
6.1. Maksts mikroflora	39
6.2. Maksts mikrofloras izmaiņas grūtniecības laikā	40
7. Kandidoze.....	41
7.1. Definīcijas.....	41
7.2. Sastopamība.....	41
7.3. Klasifikācija.....	42
7.4. Etioloģija	42
7.5. <i>Candida</i> mikrobioloģiskais raksturojums.....	43
7.6. Patoģenēze	44
7.7. Klīniskā aina	47
7.8. Diagnostika.....	49

7.9. Ārstēšana	50
8. Vaginālā kandidoze	51
8.1. Defīnīcijas.....	51
8.2. Sastopamība.....	51
8.3. Klasifikācija.....	52
8.4. Riska faktori	52
8.5. Patoģenēze.....	54
8.6. Klīniskā aina	56
8.7. Diagnostika.....	56
8.8. Ātrais rauga sēnīšu diagnostikas tests	59
8.9. Ārstēšana	61
9. Vaginālā kandidoze un grūtniecība	64
9.1. Sastopamība.....	64
9.2. Patoģenēze.....	65
9.3. Diagnostika.....	65
9.4. Ārstēšana	66
9.5. Vaginālās kandidozes ietekme uz grūtnieci un jaundzimušo	67
10. Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā	69
10.1. Sastopamība.....	69
10.2. Dzelzs deficīts un kandidoze	69
10.3. Dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā	71
METODIKA UN MATERIĀLI	72
REZULTĀTI	76
DISKUSIJA	91
SECINĀJUMI	98
PATEICĪBAS	99
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	100
PIELIKUMI.....	109

1.pielikums. Ētikas komisijas atļauja	110
2.pielikums. Pētījuma dalībnieces informācijas veidlapa.....	114
3.pielikums. Pētījuma dalībnieces piekrišanas veidlapa.....	116
4.pielikums. Ārstu ginekologu instrukcija.....	117
5.pielikums. <i>Genitest</i> lietošanas instrukcija	118
6.pielikums. Pētījuma dalībnieces anketa.....	119
7.pielikums. Pētījuma anketa ar informāciju no grūtnieču kartēm.....	131
8.pielikums. Dokumentārā lapa	133

KOPSAVILKUMS

Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze sastopama vairāk kā trešdaļai sieviešu grūtniecības laikā, īpaši III.trimestrī. Zināms, ka dzelzs deficīta gadījumā veidojas imūnsupresija, kas veicina oportūnistisko patogēnu kā *Candida* aktivāciju. Literatūrā nav pētījumu par dzelzs deficītu un vaginālo kandidozi grūtniecības laikā.

Mērķis. Noskaidrot saistību starp anēmiju, dzelzs deficītu, dzelzs deficīta anēmiju un vaginālo kandidozi grūtniecības laikā.

Metodoloģija. Veikts perspektīvs, šķērsriezuma pētījums. Pētījumā iesaistītas 60 grūtnieces 29./30.grūtniecības nedēļā, septiņās ārstu praksēs Rīgā. Dati ievākti laikā no 2014.gada oktobra līdz 2015.gada aprīlim, izmantojot pacientu anketas un grūtnieču aprūpes kartes. Veikts maksts pH mērījums, ātrais maksts sēnīšu diagnostikas tests *Genitest*.

Rezultāti. Pacientu vidējais vecums ir 29 gadi, 81% grūtnieču ir iegūta vai nepabeigta augstākā izglītība, vidējais KMI ir 23 kg/m². Stājoties grūtniecības uzskaitē, *Candida* makstī konstatē 30% grūtnieču, anēmija ir 2% grūtnieču, dzelzs deficīts ir 16% grūtnieču, dzelzs deficīta anēmija ir 2% grūtnieču. Vienlaicīgi dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze ir 2%, dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze ir vēl 2% grūtnieču. 29./30.grūtniecības nedēļā *Candida* makstī konstatē 18% grūtnieču, anēmija ir 5% grūtnieču, dzelzs deficīts ir 40% grūtnieču, dzelzs deficīta anēmija ir 12% grūtnieču. Vienlaicīgi dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze ir 9% grūtnieču, dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze ir 5% grūtnieču. Statistiski ticams sastopamības pieaugums grūtniecības III.trimestrī ir tikai dzelzs deficītam (p=0,001). Grūtniecēm ar vaginālu kandidozi biežāk ir anēmija un dzelzs deficīts 29./30.grūtniecības nedēļā (p<0,05), kā arī ir lielāks priekšlaicīgu dzemdību un jaundzimušo ar zemu dzimšanas svaru skaits (p<0,001). Zemāks Hb līmenis 29./30.grūtniecības nedēļā ir grūtniecēm, kurām vienlaikus ir dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze (p <0,05).

Secinājumi. Pastāv saistība starp dzelzs deficītu, anēmiju un vaginālo kandidozi grūtniecības III.trimestrī. Dzelzs deficīts jeb ferritīns zem 12 ng/ml statistiski ticami biežāk ir grūtniecības III.trimestrī. Novēro tendenču līmeņa sakarību, ka III. grūtniecības trimestrī pieaug to grūtnieču skaits, kurām vienlaicīgi ir anēmija, dzelzs deficīts vai dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze. Grūtniecēm ar pozitīvu *Genitest* 29./30.grūtniecības nedēļā ir lielāks skaits priekšlaicīgu dzemdību un biežāk ir jaundzimušie ar zemu dzimšanas svaru.

SUMMARY

Iron deficiency anaemia and vaginal candidiasis occurs in more than one third of women during pregnancy, especially during the third trimester of pregnancy. It is known that iron deficiency leads to immunosuppression, which promotes activation of opportunistic pathogen as *Candida*. There is no data in literature regarding iron deficiency and vaginal candidiasis during pregnancy.

Aim. To clarify the possible association between anaemia, iron deficiency, iron deficiency anaemia and vaginal candidiasis during pregnancy.

Methods. Prospective, cross – sectional study was carried out, involving 60 pregnant women in seven gynecologist practices in Riga. Data were collected from October 2014 until March 2015, using patient questionnaires and medical records. Vaginal pH measurement and rapid vaginal yeast detection test Genitest was performed.

Results. The average age of patients is 29 years, 81% of pregnant women has incomplete/complete university education, average BMI is 23kg/m². In the beginning of pregnancy *Candida* was in 30% of participants vaginal swabs, anaemia in 2%, iron deficiency in 16% and iron deficiency anaemia in additional 2% of pregnant women. Concurrent iron deficiency and vaginal candidiasis was found in 2%, but iron deficiency anaemia and vaginal candidiasis was diagnosed in another 2%. In 29th/30th gestational week *Candida* in vagina was found in 18% of research participants, anaemia detected in 5%, iron deficiency is detected in 40% and iron deficiency anaemia in 12% of pregnant women. Concurrent iron deficiency and vaginal candidiasis detected in 9%, but simultaneous iron deficiency anaemia and vaginal candidiasis is detected in 5% of pregnant women. Only incidence of iron deficiency has statistically significant increase in the third trimester of pregnancy ($p=0,001$). Pregnant woman with vaginal candidiasis more often have anaemia and iron deficiency in 29th/30th gestational week ($p<0,05$), as well greater rate of premature birth and newborns with low birth weight ($p<0,001$). The lowest level of Hb in 29th/30th gestational week is found in women with iron deficiency and concurrent vaginal candidiasis ($p<0,05$).

Conclusions. There is association between anaemia, iron deficiency and vaginal candidiasis in the third trimester of pregnancy. Iron deficiency is more likely observed in the third trimester with statistical significance. Trend in the relationship is observed – more pregnant women, who has anaemia, iron deficiency or iron deficiency anaemia with concurrent vaginal candidiasis, is in the third trimester, than those in the first trimester. Pregnant women with positive Genitest have higher rate of prematurity and newborns with low birth weight.

SAĪSINĀJUMI

μL – mikrolitrs

μm – mikrometri

$\mu\text{g/dL}$ – mikrogrami uz decilitru jeb uz 100 mililitriem

AIDS – iegūts imūndeficīta sindroms (*acquired immune deficiency syndrome*)

Als – aglutinīnam līdzīgā sekvenca (*agglutin like sequence*)

cm – centimetri

DIK – diseminēta intravaskulāra koagulopātija

DMT-1 – d ivalentais metāla jonu transporteris-1

DNS – dezoksiribonukleīnskābe

fL – folilitri

g/dL – gramu uz decilitru (100 mililitri)

g/L – gramu uz litru

Hap43 – hemaglutinīna proteāze 43 (*hemagglutinin protease 43*)

Hb – hemoglobīns

HIV – cilvēka imūndeficīta vīruss (*human immunodeficiency virus*)

HPV – cilvēka papillomas vīruss (*human papilloma virus*)

HTC – hematokrīts

Ig – imūnglobulīni

kg – kilogrami

kg/m^2 – kilogrami uz metriem kvadrātā

KOH – kālija hidroksīds

ķMI – ķermeņa masas indekss

Ley – leukocīti

MCV – vidējais eritrocīta tilpums

MCH – vidējais hemoglobīna daudzums eritrocītā

MCHC – vidējā hemoglobīna koncentrācija eritrocītā

mg – miligrami

ml – mililitri

n – pētījuma dalībnieku skaits

Na^+ – nātrijs

NaCl – nātrija hlorīds

ng/ml – nanogrami uz mililitru

PCR – polimerāzes ķēdes reakcija (*polymerase chain reaction*)

pg – pikogrami

PNA–FISH – peptīdu nukleīnskābes fluorescences *in situ* hibridizācija

PVO – Pasaules Veselības organizācija

Sap – sekretētā aspartilproteināze

SAP – sekretētās aspartilproteināzes gēni

SD – standartdeviācija

Spp. – sugas (*species*)

t.i. – tas ir

U – darbības vienības

u.c. – un citi

utml. – un tam līdzīgi

IEVADS

Anēmiju novēro līdz 41,8% grūtnieču, bet dzelzs deficīta anēmija ir 34% grūtnieču. Anēmija visbiežāk attīstās tieši III.grūtniecības trimestrī. (Pena–Rosas et al., 2012; Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) Dzelzs deficīts var radīt grūtniecības komplikācijas kā priekšlaicīgas dzemdības, augļa attīstības aizturi, mazu jaundzimušā ķermeņa masu. (Soares et al., 2010; Pena–Rosas et al., 2012) Dzelzs deficīta anēmija pavājina arī organisma pretestību infekcijām, jo dzelzs ir svarīga sastāvdaļa imūnās sistēmas darbībā un visu imunoloģisko procesu un reakciju norisē. (Brabin et al., 2014)

Vaginālā kandidoze ir mikrobioloģiski pierādāma 30-40% veselu grūtnieču bez jebkādam sūdzībām un simptomiem un parasti grūtniecības III.trimestrī. (Roberts et al., 2011a) 80–95% gadījumu to izraisa raugam līdzīga sēnīte *Candida albicans*. (Dzemdniecība D.Rezebergas redakcijā, 2009) Pētījumos pierādīts, ka ascendējoša asimptomātiska vaginālā kandidoze varētu izraisīt priekšlaicīgas dzemdības un līdz ar to bērna tālākās attīstības problēmas. (Roberts et al., 2011a)

Pētījumos ir pierādīta saistība starp dzelzs deficītu un infekciju, tajā skaitā arī nosacīti patogēnu jeb oportūnistisku patogēnu kā *Candida albicans* manifestāciju imūnsupresētiem pacientiem. (Brabin et al., 2014) Grūtniecības stāvoklis sievietei arī teorētiski var tikt uzskatīts kā „fizioloģiska” imūnsupresīva situācija, lai varētu notikt augļa attīstība sievietes ķermenī un tas netiktu atgrūsts. (Cunningham, 2005) Tāpēc rodas jautājums, kā maksts floras izmaiņas grūtniecības laikā varētu būt saistītas ar dzelzs deficītu grūtniecības laikā? Pētījumu par šo aspektu ir ļoti maz, kaut gan dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze ir aktuāla problēma grūtnieču vidū, jo abas šīs patoloģijas skar vismaz trešdaļu grūtnieču.

Šobrīd lietratūrā nav pieejami pētījumi, kas vienlaicīgi ietvertu gan ar dzelzs deficītu saistītus stāvokļus, gan vaginālo kandidozi grūtniecības laikā. Tāpēc mēs vēlējamies noskaidrot iespējamo saistību starp dzelzs deficītu un vaginālās kandidozes attīstību grūtniecei.

LITERATŪRAS APSKATS

1. Grūtniecība

1.1. Definīcijas

Grūtniecība ir laika periods no koncepcijas līdz dzemdībām, kura laikā fertilizēta olšūna tiek implantēta dzemdes sienā, kam seko placentas, embrija un augļa attīstība. Grūtniecība vidēji ilgst 40 nedēļas, sākot no pēdējā menstruālā cikla pirmās dienas līdz dzemdībām. (The Free Dictionary by Farlex, 2008)

Grūtniecība tiek iedalīta trīs periodos jeb trimestros, kas katrs ilgst trīs mēnešus (Dzemdniecība D.Rezebergas redakcijā, 2009):

- I. trimestris – 0.–13. grūtniecības nedēļa un 6/7 dienas;
- II. trimestris – 14.–27. grūtniecības nedēļa un 6/7 dienas;
- III. trimestris – 28.–42. grūtniecības nedēļa.

1.2. Fizioloģiskās izmaiņas hematoloģiskajā sistēmā grūtniecības laikā

Izmaiņas hematoloģiskajā jeb asinsrades/rites sistēmā grūtniecības laikā veidojas, lai tiktu nodrošināta augļa hematopoēze jeb asinsrade, un grūtnieces ķermenis tiktu sagatavots asins zudumam dzemdību laikā. (Burrow et al., 1999)

Grūtniecības pirmajos divos trimestros pieaug cirkulējošo asiņu tilpums un rodas hemodilūcija jeb fizioloģiska asins „atšķaidīšanās”, jo pieaug asins plazmas tilpums par 40 līdz 50% pirmsdzemdētājam un par 60% atkārtoti dzemdējošai grūtniecei, bet pašu eritrocītu tilpums pieaug par 30%. Šīs izmaiņas rada hematokrīta (HTC) pazemināšanos grūtniecei no 37–47% uz 32–36% un fizioloģisku hemoglobīna (Hb) līmeņa pazemināšanos grūtniecībā no 125–150 g/L uz 105–110 g/L, kas uzskatāma kā „fizioloģiska” anēmija. Straujākais cirkulējošā asins tilpuma pieaugums ir II. trimestrī, bet III. trimestrī tas notiek lēnāk. Plazmas apjoms pieaug, paaugstinoties hormona aldosterona produkcijai, ko, savukārt, ietekmē placentas sintezētais estrogēns, kas aktivē renīna–angiotenzīna sistēmu. Aldosterons veicina nātrija (Na⁺) absorbciju un ūdens retenci jeb aizturi organismā. Eritrocītu sintēze pieaug, paaugstinoties eritropoētīna, progesterona un cilvēka horioniskā somatomammotropīna produkcijai placentā, kas stimulē sievietes eritropoēzi kaulu smadzenēs. Šīs izmaiņas uzlabo placentas perfūziju jeb caurlaidību, mazinot asiņu viskozitāti un asins zudumu dzemdību laikā. Vaginālu dzemdību laikā asins zudums ir 500–600 ml, bet ķeizargrieziena laikā līdz

1000 ml. (Burrow et al., 1999; Dzemdniecība D.Rezebergas redakcijā, 2009; DeCherney et al., 2013)

Pieaugot eritrocītu sintēzei grūtniecei, pieaug sievietes organisma dzelzs patēriņš, kas grūtniecības otrajā pusē pieaug līdz 6–7 mg dienā. Ja dzelzs netiek uzņemts papildus, tad veidojas dzelzs deficīts un dzelzs deficīta anēmija. (DeCherney et al., 2013)

Augļa hematopoēzes nodrošināšanai tiek izmainīta dzelzs vielmaiņa grūtnieces organismā. Pirms grūtniecības dzelzs galvenokārt tiek izmantots Hb sintēzei, bet grūtniecības laikā dzelzs lielākoties tiek transportēts uz trofoblasta šūnām placentā, lai nodrošinātu augļa hemoglobīna sintēzi. (Burrow et al., 1999)

1.3. Imūnās sistēmas izmaiņas grūtniecības laikā

Grūtniecība ir specifisks sekundārs imūnsupresīvs jeb imūnās sistēmas nomākuma stāvoklis. (Snape et al., 2009)

Grūtniecības laikā veidojas izmaiņas sievietes humorālajā jeb antivielu veidošanas un celulārajā jeb šūnu imunitātē, lai semiallogēnais jeb daļējais svešķermenis auglis netiktu atgrūsts. (Cunningham, 2005)

Mehānisms kā sievietes organisms veicina toleranci pret augļa implantāciju un augšanu dzemdē ir T–helperu un T–citotoksisko limfocītu supresija. (Cunningham, 2005) Grūtniecības sākumā dominē T–helperu otrā tipa šūnu aktivitāte, kas izdala citokīnus kā interleikīnu–4 (IL–4), IL–6, IL–10, un samazinās IL–2, interferona γ un tumoru nekrozes faktora β sintēze, kas novērš augļa atgrūšanu. Vēlīnā grūtniecības laikā dominē pirmā tipa T–helperu aktivitāte, kas rada imūnsupresīvu stāvokli un palielina uzņēmību pret infekcijām kā mātei, tā auglim. (Snape et al., 2009) Leikocītu hemotakse jeb nonākšana iekaisuma vietā un adhēzijas jeb piestiprināšanās spējas grūtniecības III. trimestrī ir traucētas, tādējādi paaugstinot predispozīciju infekcijām, kā piemēram, vaginālai kandidozei. (DeCherney et al., 2013)

2. Anēmija

2.1. Definīcijas

Anēmija ir stāvoklis, kad eritrocītu skaits vai Hb koncentrācija ir zem noteiktās robežas vērtības, kas ietekmē asins spēju transportēt skābekli organismā. (WHO, 2014a)

Citos avotos anēmiju definē kā Hb un HTC rādītājus zem dzimumam un vecumam noteiktās normas robežas (INACG et al., 1998):

- Vīriešiem anēmija, ja Hb ir mazāks par 130 g/L un HTC ir mazāks par 39%;

- Sievietēm anēmija, ja Hb ir mazāks par 120 g/L un HTC ir mazāks par 36%;
- Grūtniecēm anēmija, ja Hb ir mazāks par 110 g/L un HTC ir mazāks par 33%;
- Bērniem līdz 12 gadu vecumam anēmija, ja Hb ir mazāks par 110–120 g/L un HTC ir mazāks par 33–36%.

Kā smagu anēmiju definē, ja Hb ir mazāks par 70 g/L un HTC ir mazāks par 20%. (INACG et al., 1998)

Eritrocīti jeb sarkanās asins šūnas veidojas kaulu smadzenēs, nobriestot eritroblastiem. Tiem ir bikonkāva jeb abpusēji ieliekta forma, plastiska membrāna un mazs izmērs, kas ir aptuveni 7 μm, kas nodrošina to filtrāciju caur kapilāriem ar 0,5 μm diametru, lai audiem piegādātu skābekli. Eritrocīti satur Hb un to galvenā funkcija ar Hb pārnese asinīs. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012; Burrow et al., 1999) Eritrocītu skaits jeb sarkano asins šūnu skaits specifiskā asins tilpumā, ko izsaka miljonos ($\times 10^{12}$) sarkano asins šūnu mikrolitrā jeb μL vai litrā jeb L asiņu. (Schrier, 2014)

Hb ir dzelzi saturošs un skābekli pārnesošs metālproteīns, kas atrodas eritrocītos. Hb tiek sintezēts no hēma un globīna. Tā galvenā funkcija ir skābekļa pārnese no plaušām uz audiem, kā arī oglekļa dioksīda pārnese no audiem uz plaušām. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012) Hb koncentrācija tiek izteikta kā gramu Hb uz 100 mililitriem asiņu jeb g/dL vai uz vienu litru asiņu jeb g/L. (Schrier, 2014)

HTC ir procentuāli izteikts eritrocītu daudzums no kopējā asins parauga tilpuma. Tas tiek noteikts pēc parauga centrifugēšanas vai tiek kalkulēts no eritrocītu skaita un vidējā eritrocītu tilpuma. (Schrier, 2014)

2.2. Sastopamība

Anēmiju sastop 32,9% iedzīvotāju visā pasaulē. (Kassebaum et al., 2014) Anēmijas izplatība pasaulē abu dzimumu vidū ir mazinājusies, salīdzinot 2010. un 1990. gada statistiskos datus. Sieviešu vidū anēmijas izplatība pasaulē joprojām ir lielāka visos reģionos un visās vecuma grupās. (Kassebaum et al., 2014) 2011. gadā anēmija konstatēta 29% sieviešu reproduktīvā vecumā. (WHO, 2014a). Biežākais anēmijas iemesls ir dzelzs deficīta anēmija. (Kassebaum et al., 2014)

2.3. Klasifikācija

Anēmijas klasificē pēc patoģenētiskajiem mehānismiem un pēc asins ainas morfoloģiskās atrades. (Demjanov, 2009)

Pēc patoģenētiskajiem mehānismiem anēmijas klasificē (Demjanov, 2009):

1. Anēmija pavājinātas sarkano šūnu producēšanās dēļ.
 - 1.1. Anēmija kaulu smadzeņu slimības dēļ.
 - 1.1.1. Aplastiskā anēmija.
 - 1.1.2. Kaulu smadzeņu bojājuma izraisīta anēmija.
 - 1.1.2.1. Imunoloģiskas slimības dēļ.
 - 1.1.2.2. Medikamenta dēļ.
 - 1.1.2.3. Toksīna dēļ.
 - 1.1.2.4. Vīrusa dēļ.
 - 1.2. Uzturvielas deficīta anēmija.
 - 1.2.1. Dzelzs deficīta anēmija.
 - 1.2.2. Folskābes deficīta anēmija.
 - 1.2.3. B₁₂ vitamīna deficīta anēmija.
 - 1.3. Eritropoētīna deficīta anēmija.
 - 1.3.1. Nieru slimības dēļ.
 - 1.4. Anēmija kaulu smadzeņu infiltratīvas slimības dēļ.
 - 1.4.1. Leikoze.
 - 1.4.2. Limfoma.
 - 1.4.3. Multiplā mieloma.
 - 1.4.4. Mielodisplastiskais sindroms.
 - 1.4.5. Mielofibroze.
 - 1.4.6. Metastātiska karcinoma.
2. Anēmija pastiprinātas sarkano šūnu destrukcijas dēļ.
 - 2.1. Iekšējs eritrocītu faktors.
 - 2.1.1. Membrānas defekts.
 - 2.1.2. Enzīmu defekts.
 - 2.1.3. Hemoglobīnopātija.
 - 2.2. Anēmija ārēja faktora dēļ.
 - 2.2.1. Infekcija.
 - 2.2.1.1. Malārija.
 - 2.2.1.2. Klostrīdija.
 - 2.2.1.3. Bartonelloze.
 - 2.2.2. Anēmija hipersplēnisma dēļ.

2.2.3. Anēmija mikroangiopātiskas hemolīzes dēļ, piemēram, pie diseminētas intravaskulārās koagulācijas (DIK) sindroma, hemolītiski urēmiskā sindroma, trombotiskās trombocitpēniskās purpuras.

2.2.4. Imūnās sistēmas mediēta anēmija.

2.2.4.1. Anēmija autoimūnas reakcijas dēļ, piemēram, pie transfūzijas reakcijas, neonatālās hemolītiskās anēmijas.

2.2.4.2. Anēmija autoimūnas slimības dēļ, piemēram, pie idiopātiskas, medikamentu inducētas, ar limfomām saistītas slimības.

3. Anēmija asins zuduma dēļ.

Klasificējot anēmijas pēc morfoloģiskās atradnes, ņem vērā vidējo eritrocīta tilpumu (MCV), ko mēra folilītros jeb fL, vidējo Hb daudzumu eritrocītos (MCH), kas izsaka pikogramos jeb pg, un vidējo Hb koncentrāciju eritrocītos (MCHC), ko izsaka gramos uz litru jeb g/L. Pēc MVC nosaka vai anēmija ir normocitāra, mikrocitāra vai makrocitāra, bet pēc MCH, MCHC nosaka vai anēmija normohroma, hipohroma vai hiperhroma. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012)

Pēc morfoloģiskās atradnes anēmiju klasificē (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

1. Hipohromiska mikrocitāra anēmija.

1.1. Ar samazinātu MCV.

1.2. Ar samazinātu MCHC.

2. Normohromiska normocitāra anēmija.

2.1. Ar normālu MCV.

2.2. Ar normālu MCHC.

3. Hiperhromiska makrocitāra anēmija.

3.1. Ar palielinātu MCV.

3.2. Ar palielinātu MCHC.

2.4. Klīniskā aina

Sākotnējās sūdzības anēmijas gadījumā ir nogurums, samazinās interese par dzīvi un apkārtējo vidi. Anēmijai progresējot, rodas nespēks, miegainība, galvassāpes, depresija, atmiņas un koncentrēšanās spēju zudums. (Charles et al., 2010) Simptomi, kas saistīti ar samazinātu skābekļa pārnēsi, ir nogurums, sinkope jeb samaņas zudums, elpas trūkums, stenokardijas lēkmes, orgānu disfunkcijas. Simptomi, kas saistīti ar samazinātu asins tilpumu, ir ādu un redzamo gļotādu bālums, hipotensija jeb pazemināts asins spiediens. Simptomi, kas

saistīti ar palielinātu sirds izsviedes tilpumu ir tahikardija jeb paātrināta sirdsdarbība, palielināts pulsa spiediens, sistolisks sirds troksnis, iegūts sirds bojājums. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

2.5. Laboratoriskā diagnostika

Anēmijas diagnostikai veic pilnu asins ainu, iegūstot asins paraugu un analizējot asins šūnu morfoloģiju jeb izskatu un skaitu. Anēmijas diagnostikā izmanto laboratoriskos rādītājus kā (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

- Eritrocītu skaits, Hb, HTC;
- Eritrocītu pārmaiņas – MCV, MCH, MCHC;
- Asins iztriepe – eritrocītu formas un lieluma pārmaiņas, ieslēgumi;
- Leikocītu skaits, leikocitārā formula;
- Trombocītu skaits;
- Retikulocītu skaits.

Asinis tiek ņemtas no rokas pirksta ar pirksta dūriena metodi un analīzei izmanto perifērās kapilārās asinis vai venozās asinis no kubitālās jeb elkoņa vēnas. Hb līmeni nosaka ar hemoglobīnometru, *Sahli* fotometru, automatizētu citometru; MCV nosaka ar automatizētu citometru; eritrocītu parametrus ar asins piliena uztriepes mikroskopisko analīzi vai speciālu analizatoru. (Erli et al., 2013; Xing et al., 2009; Erdem et al., 2002; Baig–Ansari et al., 2014)

Hb līmeņa noteikšanai izmanto arī neinvazīvas ierīces, kas balstītas uz oklūzijas spektroskopisku tehnoloģiju sarkanās/tuvu infrasarkanās krāsas diapazonā. Tiek veikta pirksta pamatnes oklūzija jeb nospiešana ar pneimatisku aproci, kas nospiež pirksta asinsvadus virs esošā sistoliskā asinsspiediena un ar gaismas absorbcijas metodi nolasa hemoglobīna līmeni asinīs. Metode ir precīza un Hb mērījumi no invazīvas venozo asiņu analīzes atšķiras par 0,1 g/dL. (Hadar et al., 2012)

Retikulocīti ir sarkano asins šūnu pēdējā forma pirms tie nobriest par eritrocītiem. Tie satur kodola paliekas un retikulocītu skaits perifērajās asinīs norāda uz kaulu smadzeņu eritrocītu sintēzes aktivitāti. Tos izsaka kā retikulocītu skaitu litrā asiņu tūkstošos jeb rādītājs $\times 10^9/L$ vai procentos. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012) Zems retikulocītu skaits norāda uz kaulu smadzeņu samazinātu spēju sintezēt eritrocītus uzturvielu deficīta dēļ vai samazināta eritropoētina sintēzes dēļ pie nieru slimībām. Lai šos stāvokļus diferencētu perifērajās asinīs jānosaka dzelzs, folskābes, B₁₂ vitamīna un eritropoētina līmenis. Ja šie rādītāji nav izmainīti, tad jāveic kaulu smadzeņu trepānbiopsiju, lai noskaidrotu anēmijas cēloni. (Burrow et al., 1999)

Eritropoetīns ir hormons, kas aktivē eritrocītu sintēzi kaulu smadzenēs. To izdala nieru jukstaklomerulārā aprāta šūnas pie samazināta skābekļa daudzuma asinīs. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Paaugstināts retikulocītu līmenis norāda uz saīsinātu eritrocītu dzīves ilgumu, kas parasti veidojas pie asiņošanas vai hemolīzes. Perifērās asins uztriepes analizēs eritrocītu formas izmaiņas, Kumbsa reakcija vai Hb elektroforēze palīdz diagnosticēt hemolītisku anēmiju. (Burrow et al., 1999)

Leikocīti jeb baltās asins šūnas ir organisma imunitātes sastāvdaļa, kas gan fagocītē jeb sagremo mikroorganismus, gan ražo antivielas iekaisuma vai infekcijas gadījumā. Tos izsaka kā leikocītu skaitu litrā asiņu tūkstošos jeb rādītājs $\times 10^9/L$. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012) Leikocitārā formula atspoguļo dažādu leikocītu formu procentuālo attiecību. Leikocītu formas, kas sastopamas perifērajās asinīs, ir 50–70% segmentkodolaino leikocītu, 0–5% stabīnkodolaino leikocītu, 20–40% limfocītu, 2–10% monocītu, 1–5% eozinofilo leikocītu, 0–2% bazofilo leikocītu. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012)

Trombocīti ir mazas šūnas jeb megakariocītu fragmenti perifērajās asinīs, kas piedalās tromba veidošanā asinsvada bojājuma gadījumā. Tos izsaka kā trombocītu skaitu litrā asiņu tūkstošos jeb rādītājs $\times 10^9/L$. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012)

Laboratoro rādītāju normu intervāli sievietēm (E.Gulbja laboratorija, 2007):

- Eritrocītu skaits: $4,1-5 \times 10^{12}/L$;
- Hb: 120–153 g/L;
- HTC: 35–47%;
- MCV: 80–100 fL;
- MCH: 27–33 pg;
- MCHC: 315–360 g/L;
- Leikocītu skaits: $4,5-11,5 \times 10^9/L$;
- Trombocītu skaits: $150-410 \times 10^9/L$;
- Retikulocīti: 5–25 %.

3. Anēmija un grūtniecība

3.1. Definīcijas

Grūtniecības radīto hematoloģisko izmaiņu dēļ par anēmiju grūtniecei tiek uzskatīts Hb līmenis zemāks par 105–110 g/L jebkurā trimestrī. (Burrow et al., 1999; Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) PVO anēmiju grūtniecības laikā definē, ja Hb zemāks par 110 g/L. (Uche–Nwachi et al., 2010) Citos avotos kā anēmiju definē, ja Hb zemāks par 110 g/L I. un III. trimestrī, un Hb zemāks par 105 g/L II. trimestrī. (DeCherney et al., 2013) Hb zemāks par 100 g/L tiek uzskatīts par anēmiju neatkarīgi no trimestra. (Khalafallah et al., 2012) Smaga anēmija grūtniecības laikā definēta, ja Hb zemāks par 70 g/L. (Gorstein et al., 2007)

3.2. Sastopamība

Pēc PVO datiem anēmija grūtniecības laikā vidēji sastopama 41,8% grūtnieču. (Reveiz et al., 2012) 2011. gadā anēmija konstatēta 38% grūtnieču. Anēmijas sastopamība grūtniecēm pēdējos 20 gados ir mazinājusies, un visaugstākā tā ir Āzijas dienvidu un centrālajās, Āfrikas rietumu valstīs. (WHO, 2014a) Atkarībā no ģeogrāfiskā reģiona anēmija ir sastopama 14–51% grūtnieču un visbiežāk grūtniecības III. trimestrī. (Erlī et al., 2013) Visbiežāk anēmija grūtniecības laikā rodas uzturvielu, sekojoši, dzelzs un folskābes deficīta dēļ. (DeCherney et al., 2013; Baig–Ansari et al., 2008)

3.3. Anēmijas veidi grūtniecei

1. Iegūta anēmija (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; WHO, 2014a):

- Dzelzs deficīta anēmija;
- Megaloblastiska anēmija – folskābes, B₁₂ vitamīna deficīta dēļ;
- Anēmija pēc akūta asins zuduma;
- Anēmija hroniska iekaisuma gadījumā;
- Aplastiska anēmija;
- Anēmija pie ļaundabīgas slimības.

2. Iedzimta anēmija (Dzemdniecība Daces Rezebergas redakcijā, 2009; WHO, 2014a):

- Talasēmija;
- Iedzimta hemoplastiskā anēmija;
- Sirpjveida šūnu hemoglobīnopātija;
- Cita veida hemoglobīnopātija.

Pēc smaguma pakāpes anēmiju grūtniecēm iedala (WHO, 1989):

1. Viegla anēmija, ja Hb 100–109 g/L;
2. Mērena anēmija, ja Hb 70–99 g/L;
3. Smaga anēmija, ja Hb <70 g/L.

3.4. Riska faktori

Riska faktori anēmijas attīstībai sievietei grūtniecības laikā ir (Uche–Nwachi et al., 2010; Burrow et al., 1999; Baig–Ansari et al., 2008; Erli et al., 2013; Charles et al., 2010):

- Sievietes vecums;
- Atkārtotas dzemdības;
- Atkārtota grūtniecība;
- Īss periods jeb mazāk kā divi gadi starp grūtniecībām;
- Spontāni un mākslīgi aborti anamnēzē;
- Vēlīns grūtniecības laiks;
- Zems ķermeņa masas indekss (KMI);
- Nepareizs uzturs pirms un grūtniecības laikā;
- Zems socioekonomiskais stāvoklis kā zemi ienākumi, slikti dzīvesvietas apstākļi, zems izglītības līmenis;
- Prenatālās aprūpes trūkums;
- Infekcija, iekaisums pirms un grūtniecības laikā .

Uche–Nwachi et al. un *Charles et al.* pētījumos pierāda, ka anēmijas sastopamība grūtniecības I. trimestrī ir biežāk pusaugu grūtniecēm 15–19 gadu vecumā nekā grūtniecēm, kas vecākas par 35 gadiem, taču anēmija ir smagāka sievietēm pēc 30 gadu vecuma. (Uche–Nwachi et al., 2010; Charles et al., 2010) Anēmiju III. trimestrī biežāk konstatē vairākkārt dzemdējušām sievietēm un sievietēm ar diviem līdz trim spontāniem abortiem anamnēzē. (Uche–Nwachi et al., 2010; Charles et al., 2010) Sievietēm, kurām ir divas un vairāk grūtniecības anamnēzē, anēmiju III. trimestrī konstatē biežāk nekā sievietēm, kuras ir pirmajā grūtniecībā. (Erli et al., 2013; Charles et al., 2010) Anēmijas sastopamība pieaug līdz ar gestācijas ilgumu un sievietes vecumu, un visaugstākā tā ir grūtniecēm III. trimestrī un grūtniecēm kas ir vecākas par 30 gadiem. (Xing et al., 2009; Charles et al., 2010) Anēmijas attīstība grūtniecības laikā cieši saistīta ar mātes nepietiekamu uzturu un prenatālo aprūpi. (Burrow et al., 1999) Sievietēm ar mazāk nekā četrām vai piecām prenatālās aprūpes vizītēm un vēlīnu stāšanos grūtniecības uzskaitē, sākot ar II. trimestri, anēmiju konstatē biežāk.

(Uche–Nwachi et al., 2010; Charles et al., 2010) *Baig–Ansari et al.* un *Charles et al.* savos pētījumos novēroja KMI saistību ar anēmiju grūtniecības laikā, jo anēmiju biežāk konstatēja sievietēm ar KMI zem 25 kg/m². (Baig–Ansari et al., 2008; Charles et al., 2010) Sievietēm, kas pirms grūtniecības un grūtniecības laikā uzturā nelietoja vai lietoja mazāk nekā divas reizes nedēļā olas, sarkano gaļu, augļus, un lietoja tēju vairāk nekā trīs reizes dienā, anēmijas sastopamība ir augstāka. (Baig–Ansari et al., 2008) Sievietēm, kas dzīvo pilsētas teritorijā ar zemiem ikmēneša ienākumiem, anēmijas sastopamība grūtniecības laikā ir augstāka nekā lauku iedzīvotājiem un sievietēm ar augstākiem ikmēneša ienākumiem. (Xing et al., 2009) Sievietēm ar zemāku izglītības līmeni konstatē to, ka vidējie Hb rādītāji ir zemāki nekā sievietēm ar augstāku izglītības līmeni. (Baig–Ansari et al., 2008)

3.5. Diagnostika

Anēmijas diagnostikai grūtniecības laikā tie veikta asins laboratoriskā analīze, nosakot Hb, MCV un retikulocītu skaitu, lai spriestu par iespējamu etioloģiju un anēmijas veidu. (Burrow et al., 1999) Laboratoro rādītāju normu intervāli grūtniecēm (E.Gulbja laboratorija, 2007; DeCherney et al., 2013; Bresani et al., 2013) :

- Hb virs 105 vai virs 110 g/L atkarībā no trimestra;
- HTC virs 32 %;
- MCV 80–100 fL;
- Retikulocīti virs 1%.

MCV izmaiņas grūtniecības laikā nav tik viennozīmīgas, jo dzelzs deficīta anēmijas gadījumā, kad MCV ir parasti samazināts jeb mazāks par 80 fL, MCV var būt normāls maskētas folskābes deficīta anēmijas dēļ, kad MCV ir paaugstināts jeb virs 100 fL. (Burrow et al., 1999)

3.6. Profilakse un ārstēšana

Tā kā biežākie anēmijas iemesli grūtniecības laikā ir uzturvielu deficīta anēmija, tad pēc PVO ieteikumiem valstīs ar anēmijas sastopamību grūtnieču vidū līdz 40% rekomendē 60 mg dzelzs un 400 µg folskābes lietošanu katru dienu vai intermitējoši 6 mēnešus, bet valstīs ar anēmijas sastopamību grūtnieču vidū virs 40% rekomendē 60 mg dzelzs un 400 µg folskābes lietošanu katru dienu un tad turpināt vēl trīs mēnešus pēc dzemdībām. (Charles et al., 2010)

Anēmijas novēršanai grūtniecei uzturā jāuzņem pietiekams daudzums biopieejamā dzelzs. Anēmijas profilakses nolūkos endēmiskos rajonos jāveic malārijas kontrole,

attārpošana ar antihelmintiskiem jeb prettārpu medikamentiem. Pusaugu grūtniecēm laikus jāuzsāk dzelzs preparātu lietošana. Jāizglīto grūtnieces par personīgo roku higiēnu un dzelzi, minerālus saturošu uzturu. (WHO, 2014a)

3.7. Anēmijas sekas grūtniecei un auglim

Viegla anēmija mātei nerada anēmiju auglim, bet gan aktivē augļa eritropoēzi jeb eritrocītu sintēzi. (Burrow et al., 1999; Erdem et al., 2002) *Erdem et al.* pētījumā par mātes anēmijas un dzelzs deficīta ietekmi uz augli pierāda, ka anēmiskām grūtniecēm ar Hb līdz 100 g/L ir izteikti augstāks eritropoētina līmenis, nekā veselai grūtniecei, kas norāda uz kompensatoru eritrocītu sintēzi mātei. Šajā pētījumā pierāda arī sakarību - jo zemāks Hb līmenis mātei, jo augstāks ir eritropoētina līmenis auglim nabas saites asinīs, kas norāda uz pastiprinātu augļa eritropoēzi mātes anēmijas apstākļos, kā arī to, ka augļa Hb un eritrocītu MCV nav izmainīts, kas norāda uz to, ka auglim anēmija var neattīstīties, ja tā ir mātei. (Erdem et al., 2002)

Smaga anēmija mātei, kad Hb ir zem 85 g/L, paaugstina augļa risku (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; Erli et al. 2013; Cunningham, 2005):

- Draudošam abortam;
- Priekšlaicīgām dzemdībām pirms 37. grūtniecības nedēļas;
- Hroniskai augļa hipoksijai;
- Augļa bojāejai antenatāli jeb pirms dzemdībām grūtniecības laikā vai intranatāli jeb dzemdību laikā;
- Augļa augšanas aizturei un zemam dzimšanas svaram līdz 2,5 kg;
- Zemam Apgares skalas vērtējumam pirmajā un piektajā minūtē pēc dzimšanas.

Haider et al. pētījumu meta-analīzē par anēmiju un grūtniecības iznākumu pierāda, ka anēmija jau grūtniecības I. un II. trimestrī paaugstina risku zemam bērna dzimšanas svaram, priekšlaicīgām dzemdībām, priekšlaicīgai augļa nāvei pēc 28. grūtniecības nedēļas. (Haider et al., 2013) Augļa augšanas aiztures situācija paaugstina risku kardiovaskulāro slimību attīstībai vēlāk dzīves laikā pieaugušo vecumā. (Cunningham, 2005)

Anēmija grūtniecei paaugstina mātes risku (Erli et al., 2013; Charles et al., 2010):

- Straujai sirds mazspējas attīstībai;
- Ieilgušām dzemdībām un dzemdes kontrakciju vājumam;
- Pēcdzemdību asiņošanai;
- DIK sindromam;
- Mātes nāvei jeb nāvei grūtniecības laikā vai 42 dienu laikā pēc dzemdībām.

Anēmija grūtniecības laikā ir iemesls mātes nāvei 40% gadījumu trešās pasaules valstīs. (Cunningham, 2005)

4. Dzelzs deficīta anēmija

4.1. Definīcijas

Dzelzs deficīta anēmija tiek definēta, ja ferritīna līmenis zem 12 ng/ml, palielināts transferīna līmenis virs 3,3 g/L un palielināts brīvā protoporfīrīna līmenis, samazināts Hb līmenis zem 120 g/L un raksturīga klīniskā aina. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; E.Gulbja laboratorija, 2007) Dzelzs deficīta anēmija ir gala stadija procesam, kas sākas ar dzelzs rezervju izsīkšanu aknās, kaulu smadzenēs un liesā, kam seko samazināta Hb produkcija un hipohroma mikrocitāra anēmija. (Demjanov, 2009) Dzelzs deficīta anēmija pieder pie mikrocitāras hipohromas anēmijas pēc morfoloģiskās klasifikācijas, un pēc patoģenētiskās klasifikācijas pie anēmijas, kas rodas dēļ pavājinātas sarkano asins šūnu produkcijas pie uzturvielu/dzelzs deficīta. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

4.2. Sastopamība

Dzelzs deficīta anēmija ir visbiežāk sastopamais anēmijas veids pasaulē un skar aptuveni divus miljardus jeb 30% pasaules iedzīvotāju, ar augstāko sastopamību attīstības valstīs. (INACG et al., 1998; Khalafallah et al., 2012) Dzelzs deficīta anēmiju novēro 4–8% sieviešu reproduktīvā vecumā. Pēc menopauzes dzelzs deficīts attīstās reti. (Harper et al., 2014) Valstīs, kur gaļu lieto maz vai cilvēki dzelzi uzņem tikai ar augu valsts produktiem, piekopjot vegānismu vai veģetārismu, dzelzs deficīta anēmiju sastop 6–8 reizes biežāk. Tas skaidrojams ar to, ka gaļā ir hēma dzelzs jeb Fe^{2+} , kas absorbējas labāk nekā ne-hēma dzelzs jeb Fe^{3+} , ko sastop augu valsts produktos. (Harper et al., 2014) Latvijā dzelzs deficīta anēmiju novēro 10–15% iedzīvotāju. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) Jaundzimušie un sievietes reproduktīvā vecumā ir riska grupas dzelzs deficīta anēmijas attīstībai. Sievietēm reproduktīvā vecumā dzelzs deficīta anēmija visbiežāk veidojas pēc asins zuduma menstruācijās un grūtniecības laikā. (Harper et al., 2014) Dzelzs deficīta anēmiju sastop 39% pirmskolas bērnu un 52% grūtnieču. (Gorstein et al., 2007)

4.3. Dzelzs maiņa organismā

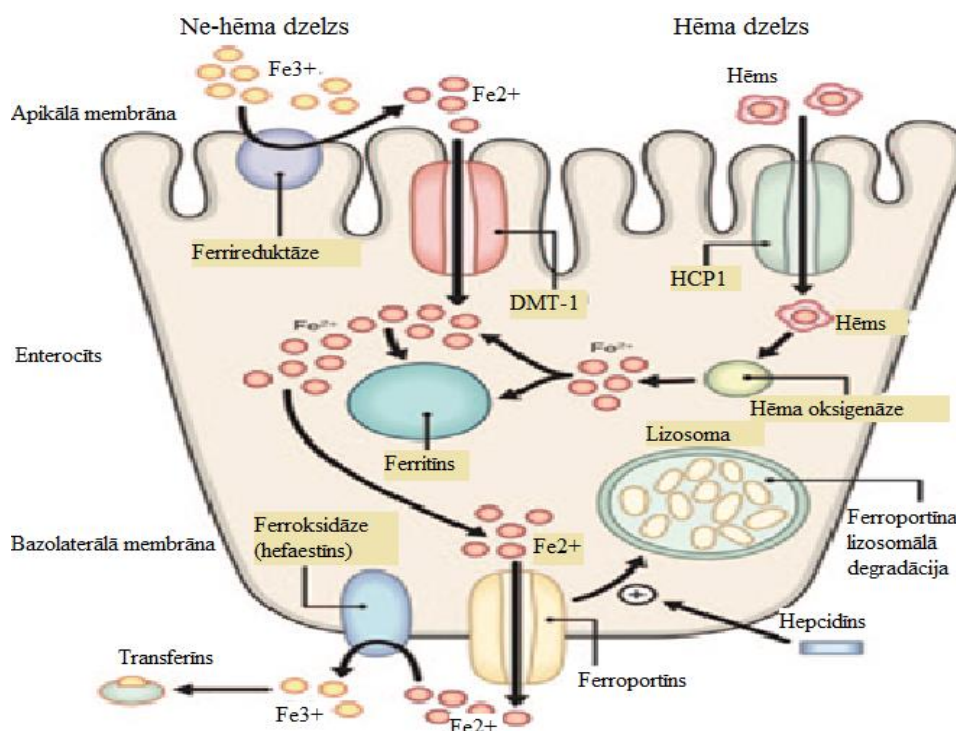
Dzelzs ir mikroelements. Dzelzi organismā izmanto kā strukturālu un funkcionālu proteīnu sastāvdaļu, kas piedalās DNS sintēzē, elektronu un skābekļa transportā/rezervēs, kā arī centrālos metabolisma procesos. (Hsu et al., 2011)

Normā cilvēka organisms satur ap 4000 mg dzelzs. 65% no dzelzs ietilpst hemoglobīna sastāvā, 35% no dzelzs sastopams makrofāgos kaulu smadzenēs, aknās, liesā kā dzelzs rezerves un muskuļos mioglobīna, oksidatīvo enzīmu sastāvā, 0,1% dzelzs atrodas plazmā kā ferritīns vai savienojumā ar transportproteīnu transferīnu. (Demjanov, 2009; Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Dzelzs rezerves organismā ir atkarīgas no uzņemtā dzelzs daudzuma, dzelzs zuduma un dzelzs patēriņa. (Khalafallah et al., 2012) Vidēji diennaktī sievietēm uzsūcas 1–1,3 mg dzelzs, ja ar uzturu uzņem 10–20 mg dzelzs dienā. Dzelzs diennakts zudums sievietēm ar urīnu, fēcēm, deskvamētu epitēliju, žulti, sviedriem, nagiem, matiem ir aptuveni 0,6–1 mg, bet menstruāciju laikā papildus zūd aptuveni 0,7 mg dzelzs diennaktī. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Harper et al., 2014) Sieviete kopējās dzelzs rezerves ir aptuveni 2000–2500 mg, bet pusaudzēm tikai 300 mg, jo augšanas process palielina dzelzs patēriņu un ar uzturu netiek uzņemts pietiekami daudz dzelzs. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; Cunnigham, 2005; Burow, 1999)

Ar uzturu iespējams uzņemt divu veidu dzelzi – hēma jeb Fe^{2+} un ne-hēma jeb Fe^{3+} . Hēma dzelzs atrodas hemoglobīna un mioglobīna saturā, to uzņem ar gaļu, zivīm un asins produktiem. Diennaktī uzņem 1–2 mg hēma dzelzs jeb 10–15% no kopējā diennakts dzelzs daudzuma. Ne-hēma dzelzs ir atrodams augu valsts produktos kā graudaugos, bumbuļaugos, pākšaugos. Dzelzs daudzumu uztura produktos paaugstina arī ēdiena gatavošana dzelzs traukos, dzelzs klātbūtne augsnē, putekļos, ūdenī, kā arī ar dzelzi bagātināti pārtikas produkti. (WHO, 1989)

Dzelzs uzsūcas divpadsmitpirkstu zarnā un *jejunum*. Fe^{2+} zarnu enterocītā nonāk caur hēma transporteri (HCP1) apikālajā membrānā, kas vērsta pret zarnas dobumu. No hēma protoporfīrīna tiek atbrīvots dzelzs ar enzīma hēma oksigenāzes palīdzību. Daļa dzelzs ir savienojumā ar proteīniem un veido ferritīna rezerves zarnu gļotādā, un otra daļa caur transporteri ferroportīnu enterocītābbazolaterālajā membrānā nonāk asinsritē kā Fe^{3+} , iedarbojoties enzīmam hefaestīnam jeb ferooksidāzei. Fe^{3+} absorbcija zarnu enterocītos notiek caur transportproteīnu divvalento metāla jonu transporteri-1 (DMT-1), pirms tam iedarbojoties enzīmam duodenālajam citohromam B jeb ferrireduktāzei un pārveidojot Fe^{3+} par Fe^{2+} . Fe^{2+} tālāk veido ferritīna rezerves enterocītā vai caur ferroportīnu nonāk asinsritē. Dzelzs uzsūkšanos regulē aknu sintezēts peptīds hepcidīns, kas bloķē ferroportīnu, aktivējot tā

lizosomālu degradāciju enterocītā, kad dzelzs rezerves ir pietiekamas. Ar transferīna jeb pārneses proteīna palīdzību dzelzs tiek transportēta asins plūsmā. Kaulu smadzenēs, dzelzi apvienojot ar protoporfirīnu, tiek veidots Hb. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Rizvi et al., 2011) Skatīt attēlu 1.



1.attēls. **Dzelzs absorbcija zarnu enterocītā.** Fe^{3+} – trīsvērtīgs dzelzs; Fe^{2+} – divvērtīgs dzelzs; *DMT-1* – divvalents metāla jonu transporteris-1; *HCP1* – hēma transporteris1. (Rizvi et al., 2011)

No uzņemtā hēma dzelzs absorbējas 20–30%, bet ne–hēma dzelzs absorbcija atkarīga no vides zarnu lūmenā un organisma stāvokļa. Ne–hēma dzelzs absorbciju veicina C vitamīns, zems pH, liellopu gaļa, zivis, putnu gaļa uzturā, zems dzelzs daudzums organismā un infekciju klātbūtne. Dzelzs absorbciju mazina sojas proteīni, fitāti, kas atrodami kviešos un citos graudaugos, kā arī polifenoli, kas atrodami tējā, kafijā, riekstos. (WHO, 1989)

Katru dienu Hb sintēzei tiek izmantoti 30–35 mg dzelzs. Aknās tiek veidotas dzelzs rezerves ferritīna veidā jeb dzelzs savienojumā ar proteīniem un hemosiderīna veidā jeb dzelzs kopā ar proteīniem, ogļhidrātiem un lipīdiem. Retikuloendoteliālā sistēma ekstrahē dzelzi no sabrukušiem, veciem eritrocītiem, kas tiek izmantots jauna Hb vai žults pigmentu sintēzei. Citos audos dzelzs tiek izmantots mioglobīna sintēzē muskuļos, dzelzs porfirīna veidošanā un enzīmu sintēzē. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Burow, 1999; Khalafallah et al., 2012; Rizvi et al., 2011)

Dzelzij ir nozīme infekciju gadījumā, jo pie hroniskas infekcijas baktērijas patērē dzelzi, radot sideropēniju jeb samazinātu dzelzs daudzumu. Dzelzi izmanto arī neitrofilie leukocīti, lai

aktivētu enzīmu mieloperoksidāzi, kas ir ar baktericīdu jeb baktērijas iznīcinošu aktivitāti. Dzelzs deficīta gadījumā novēro arī samazinātu T-limfocītu skaitu un samaziātu specifisko antivielu veidošanos. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

Dzelzs rezervju indikatori organismā ir (Reveiz et al., 2012; WHO, 1989):

- Kaulu smadzeņu dzelzs daudzums;
- Seruma ferritīns;
- Seruma dzelzs;
- Transferīna saturācija;
- Eritrocītu protoporfirīns;
- Transferīna receptori;
- MCV;
- MCH;
- MCHC.

Laboratoriski noteiktais seruma dzelzs ir trīsvērtīgs un saistīts ar transferīnu, jo brīvo dzelzi nevar noteikt. Normā seruma dzelzs ir 20–150 µg/dL. Pie dzelzs deficīta un dzelzs deficīta anēmijas dzelzs līmenis ir samazināts. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012)

Visprecīzākais indikators dzelzs daudzumam organismā ir seruma ferritīns. (Reveiz et al., 2012) Ferritīns atspoguļo dzelzs krājumus organismā un ir galvenais dzelzi saistošais proteīns asinīs, un pieder pie dzelzs maiņas rādītājiem. Normā sievietēm seruma ferritīns asinīs 20–120 ng/ml. Pie dzelzs deficīta anēmijas ferritīna līmenis samazinās zem 12 ng/ml, kas ir drošs tās pierādījums. Normāls ferritīna līmenis neizslēdz dzelzs deficītu, jo ferritīns ir arī akūtās fāzes proteīns un tā līmenis var būt paaugstināts pacientiem ar infekciju, audzēju un akūtu aknu slimību. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012; Demjanov, 2009)

Transferīns ir transportproteīns, kas transportē cirkulējošas Fe^{3+} molekulas. Normā tikai trešdaļa transferīna ir saistīta ar dzelzi. Atlikušo brīvo daļu uzskata par nesaturēto dzelzs saistīšanas spēju. Normā transferīns asinīs ir 1,9–3,3 g/L. Dzelzs deficīta anēmijas gadījumā transferīna līmenis ir paaugstināts pretēji dzelzs rezervēm. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012) Transferīna saturācija atspoguļo brīvā transferīna daudzumu. To rēķina kā attiecību, dalot seruma dzelzi ar kopējo dzelzs saistīšanas spēju. Normā tas ir 20–50%. Pie dzelzs deficīta anēmijas saturācija mazinās. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2012)

Protoporfirīns ir porfirīna prekursora molekula, kas nesatur metālu. Tas saistās ar dzelzi, veidojot hēmu jeb metālu saturošu proteīnu. (The Free Dictionary by Farlex, 2008) Dzelzs deficīta apstākļos protoporfirīns uzkrājas eritrocītos, tajā nav dzelzs. To nosaka, izmantojot

fluorescences metodes. Dzelzs deficīta anēmijas gadījumā protoporfirīna līmenis ir paaugstināts jeb virs 70 µg/dL. (WHO, 1989)

4.4. Etioloģija

Dzelzs deficīta anēmijas cēloņus klasificē četrās lielās grupās, kas atspoguļo arī patoģenētiskos aspektus kā (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

- Palielināts fizioloģiskais dzelzs patēriņš;
- Nepietiekama dzelzs uzņemšana uzturā;
- Asins zudums;
- Dzelzs absorbcijas traucējumi.

Palielināts dzelzs fizioloģiskais patēriņš veidojas (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

- Indivīda augšanas laikā;
- Sievieteim menstruāciju laikā;
- Sievieteim grūtniecības un zīdīšanas laikā.

Patoloģisks dzelzs patēriņš veidojas pie hroniskām slimībām kā ļaundabīgs audzējs, tuberkuloze, HIV, malārija. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Gorstein et al., 2007)

Nepietiekams dzelzs daudzums uzturā parasti ir sastopams (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

- Veciem cilvēkiem;
- Veģetāriešiem un vegāniem;
- Lietojot maz dzelzs saturošus pārtikas produktus uzturā.

Dzelzs deficīts asins zuduma dēļ var veidoties pie (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Gorstein et al., 2007; WHO, 1989):

- Kuņģa un zarnu trakta asiņošanas, kā piemēram, čūlas, audzēji, varikozas barības vada vēnas, iekaisums, zarnu parazitāras infekcijas kā šistosomiāze, āķtārpu infekcija kā ankilostomiāze, nekatoriāze;
- Uroģenitālā trakta asiņošanas, kā piemēram, pastiprināta menstruālā asiņošana, dzemdības, nierakmeņi, urīntrakta audzējs;
- Jatrogēna asins zuduma, kā piemēram, bieži nodotas asins analīzes, asins donēšana, medikamenta lietošana: nesteroidālie pretiekaisuma līdzekļi, aspirīns;

- Asiņošanas pacientam ar hemostāzes traucējumiem, kā piemēram, hemofīlija, Villebranda slimības gadījumā.

Dzelzs uzsūkšanās traucējumi var veidoties pie (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Gorstein et al., 2007):

- Zarnu iekaisuma;
- Kuņģa un tievās zarnas operācijas;
- Kuņģa rezekcijas;
- Hroniska atrofiska gastrīta;
- Pēc ilgstošas terapijas ar tetraciklīniem;
- Citu uzturvielu kā A vitamīna, folskābes deficīta gadījumā.

4.5. Dzelzs deficīta anēmijas stadijas

Dzelzs deficīta anēmijai izšķir trīs stadijas (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

1. Pirmā stadija ir dzelzs izsīkums jeb dzelzs rezervju deficīts pie palielināta dzelzs patēriņa, kā piemēram, grūtniecības laikā, ko nosaka laboratoriski, un tā raksturojas ar:
 - ✓ Samazinātu ferritīna līmeni;
 - ✓ Normālu transferīna un brīvā protoporfirīna līmeni;
 - ✓ Normālu Hb līmeni.
2. Otrā stadija ir latents dzelzs deficīts pie palielināta dzelzs patēriņa jeb dzelzs pietrūkst eritropoēzē, kas nosakāma tikai laboratoriski, un raksturojas ar:
 - ✓ Samazinātu ferritīna līmeni;
 - ✓ Palielinātu transferīna un brīvā protoporfirīna līmeni;
 - ✓ Normālu Hb līmeni.
3. Trešā stadija ir dzelzs deficīta anēmija, kas raksturojas ar:
 - ✓ Samazinātu ferritīna līmeni;
 - ✓ Palielinātu transferīna un brīvā protoporfirīna līmeni;
 - ✓ Samazinātu Hb līmeni;
 - ✓ Raksturīgu klīnisko ainu.

Sākotnēji dzelzs deficīta gadījumā dzelzs tiek atbrīvots no rezervēm retikuloendoteliālajā sistēmā un aknu parenhīmas šūnām. Šīs rezerves atspoguļo ferritīna līmenis asinīs, kas pazeminās zem 12 ng/ml. Atbrīvojot dzelzi no rezervēm, pieaug transferīna līmenis, kas pārnes dzelzi, bet transferīna saturācija mazinās zem 15%. Sākotnēji anēmija ir normohroma un normocitāra, bet, iztukšojoties dzelzs rezervēm, tā kļūst hipohroma mikrocitāra, traucētās Hb sintēzes dēļ. (Burrow,1999)

4.6. Klīniskā aina

Dzelzs deficīta anēmijas gadījumā klīniski sastopams anēmiskais sindroms, sideropēniskais sindroms un imunoloģiskais sindroms.

Anēmiskajam sindromam raksturīgs vājums, nespēks, sirdsklauves un elpas trūkums fiziskas slodzes laikā, tahipnoja jeb paātrināta elpošanas frekvence, ādas un redzamo gļotādu bālums, sistolisks troksnis izklausot sirdi, sinkopes un reiboņi, kam pamatā ir hipoksēmija jeb samazināts skābekļa daudzums asinīs samazinātās skābekļa pārneses spējas dēļ. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Demjanov, 2009)

Dzelzs deficīta anēmijai specifisks ir sideropēniskais sindroms, kas raksturojas ar muskuļu nespēku, ādas un nagu pārmaiņām, garšas pārmaiņām jeb *pica chlorotica*. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

Izteiktā muskuļu nespēka pamatā ir traucēta mioglobīna jeb muskuļu proteīna veidošanās, kura sastāvā ir dzelzs. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Ādas un nagu pārmaiņas izpaužas kā sausa āda, ādas lobīšanās, mīksti nagi, nagu šķelšanās, karotveida nagi jeb koilonīhija. Epiteliālās pārmaiņas mutes dobuma gļotādā izpaužas kā atrofija ar sārtu mēli, stomatītu un plaisām lūpu kaktiņos jeb angulāru heilītu. Arī barības vada gļotādā novēro atrofiju, kas rada disfāģiju jeb apgrūtinātu rīšanu, ko pazīst kā *Plummer – Vinson* sindromu. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Demjanov, 2009) Garšas pārmaiņas izpaužas kā tieksme ēst neēdamas lietas kā smiltis, jēlu gaļu, krītu, mīklu, mālus, zobu pastu utml. Patogēnēzes pamatā ir dzelzs deficīts centrālajā nervu sistēmā, kas rada nepareizu garšas uztveri. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

Imunoloģiskais sindroms raksturojas ar pavājinātu humorālu un celulāro imunitāti, samazinātu neitrofilo leukocītu enzīmu aktivitāti. (Demjanov, 2009)

4.7. Klīniskā diagnostika

Klīniskā diagnostika balstās uz detalizētas anamnēzes ievākšanu, kas ietver uztura un asiņošanas anamnēzes. (Harper et al., 2014)

Uztura anamnēzei jānoskaidro vai pacients nav veģetārietis vai vegāns, jo uzturam papildus uzņemtie dzelzs preparāti nenodrošina pietiekamu dzelzs daudzumu organismā. Kā galvenās riska grupas nepietiekamai dzelzs uzņemšanai ar uzturu ir veci cilvēki un cilvēki ar sliktu ekonomisko stāvokli, kā arī jaundzimušie, zīdaiņi. (Harper et al., 2014)

Asiņošanas anamnēzei jānoskaidro vai pacientam nav bijusi hematūrijas jeb urinēšanas ar asinīm, hemoptīzes jeb asins spļaušanas, hematemēzes jeb vemšanas ar asinīm epizodes,

kas norāda uz ārējo asiņošanu. Īpaša uzmanība jāpievērš sievietēm reproduktīvajā vecumā ar izteiktu menstruālo asiņošanu, jo asins zudums variē no 10–250 ml asiņu menstruācijas laikā, kas atbilst 4–100 mg dzelzs zudumam. (Harper et al., 2014)

Jānoskaidro vai pacientiem nav attīstījusies *pica chlorotica*, nogurums un samazinātas darbaspējas, kā arī krampji kāju muskulatūrā. (Harper et al., 2014)

4.8. Laboratoriskā diagnostika

Dzelzs deficīta anēmija ir laboratoriska diagnoze, kuru nosaka, veicot pilnu asins ainu un asins bioķīmisko analīzi. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

Pilnā asins ainā dzelzs deficīta anēmijas gadījumā novēro šādas pārmaiņas (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

- Samazināts Hb un eritrocītu skaits;
- Hipohromija: samazināts MCH un MCHC;
- Mikrocitoze: samazināts MCV;
- Iespējama leukopēnija ar neitropēniju jeb pazemināts leikocītu skaits uz neitrofilu rēķina;
- Trombocitoze jeb palielināts trombocītu skaits asiņošanas gadījumā;
- Retikulocitoze jeb palielināts retikulocītu skaits;
- Anizocitoze jeb eritrocīti ar dažādiem izmēriem;
- Poikilocitoze jeb eritrocīti ar dažādām formām.

Papildus laboratoriski var noteikt asins bioķīmiskos rādītājus, kas dzelzs deficīta anēmijas gadījumā ir izmainīti šādi (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010):

- Pazemināts seruma ferrīna līmenis;
- Pazemināts seruma dzelzs daudzums;
- Paaugstināts transferīna līmenis;
- Paaugstināta dzelzs saistīšanas kapacitāte;
- Pazemināta transferīna saturācija;
- Palielināts seruma dzelzs protoporfīrīna daudzums eritrocītos.

Bioķīmisko rādītāju normas sievietēm (E.Gulbja laboratorija, 2007; DeCherney et al., 2013; WHO, 1989):

- Ferritīns: 12–122 ng/ml;
- Seruma dzelzs: 6,6–28,3 μmol/L;
- Transferīns: 1,9–3,3 g/L;

- Seruma dzelzs saistīšanas kapacitāte: 49–60 μmol/L;
- Transferīna saturācija zem 16%;
- Eritrocītu protoporfīrīns zem 70μg/dL.

Ferritīna līmenis serumā nosakāms ar imunoloģisku metodi – ķīmioluminiscenci, ar enzīmiem saistītu metodi. Transfēina saturāciju nosaka ar spektrofotometrisku tehniku. (Erdem et al., 2002; WHO, 1989)

Kā jauni sensitīvi un specifiski marķieri dzelzs deficītam ir (Khalafallah et al., 2012):

- Pazemināts hepcidīna līmenis asinīs vai urīnā;
- Hipohromi retikulocīti;
- Retikulocītu Hb līmenis;
- Šķīstošā transferīna receptoru daudzums.

Kaulu smadzeņu punkcijas biopsijā un citoloģiskajā analizē, ko gan parasti neveic dzelzs deficīta anēmijas diagnostikas nolūkos, var novērot (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010, Demjanov, 2009):

- Kodolus saturošo šūnu daudzums ir normāls vai palielināts sarkano asins šūnu hiperplāzijas jeb skaita pieauguma dēļ;
- Normoblasti ir ar mazu, fragmentētu citoplazmu un mazu Hb daudzumu;
- Leikocīti un megakariocīti nav mainīti;
- Prūšu zilā krāsojumā redzams niecīgs hemosiderīna daudzums.

4.9. Ārstēšana

Dzelzs deficīta ārstēšanā izmanto dzelzs aizstājterapiju. Dzelzi uzņem gan ar uzturu, gan medikamentozī. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

Pietiekamu dzelzs daudzumu ar uzturu var uzņemt, ja pārtikas produktiem ir pievienots dzelzs vai tie satur dzelzi. PVO ir uzsākusi programmu, ar kuras palīdzību dažādās pasaules valstīs ievieš ar dzelzi bagātinātus pārtikas produktus kā kviešu milti, zivju eļļa, karija pulveris, sāls, cukurs, piens un piena pulveris. Īpaši daudz Fe²⁺ satur sarkanā gaļa, ko rekomendē lietot uzturā dzelzs deficīta gadījumā. Labākai dzelzs absorbcijai rekomendē nelietot tēju un kafiju pēc maltītes un brokastīs. Jaundzimušo dzelzs deficīta profilaksei rekomendē krūts barošanu līdz vismaz sešu mēnešu vecumam. (INACG et al., 1998)

Medikamentozā terapijā izmanto gan parenterālus, gan perorālus dzelzs preparātus. Smagas anēmijas gadījumā var izmantot arī eritrocītu masas transfūziju. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010)

Pirmās izvēles medikamenti vieglas anēmijas gadījumā ir perorāli dzelzs preparāti, bet smagas anēmijas gadījumā kā pirmie lietojami parenterāli ievadāmie dzelzs preparāti. (Reveiz et al., 2012)

Perorāli dzelzs preparāti satur Fe^{2+} vai Fe^{3+} un pieejami tablešu, kapsulu, sīrupu, pilienu veidā. Fe^{2+} lieto smagas un mērenas anēmijas gadījumā. Terapijas efekts, kad uzlabojas Hb, MCV, MCH rādītāji un eritrocītu skaits, ir novērojams vidēji pēc trīs nedēļām. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Fe^{3+} lieto vieglas anēmijas gadījumā, jo efekts ir novērojams tikai pēc sešām nedēļām. Terapiju ar perorāliem dzelzs preparātiem turpina vēl trīs līdz četrus mēnešus pēc anēmijas korekcijas, lai atjaunotu dzelzs rezerves jeb normalizētu ferritīna rādītāju līdz 50–60 ng/ml, dzelzs preparāta devu samazinot uz pusi. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Harper et al., 2014) Fe^{2+} preparāti ir dzelzs sulfāts, glikonāts, fumarāts, sukcināts, laktāts, glutamāts, citrāts, tatrāts, pirofosfāts. (WHO, 1989) Šo preparātu kopējo diennakts devu, kas satur 150–200 mg dzelzs, parasti sadala divās līdz trīs devās, lai absorbētos 10–20 mg dzelzs dienā. Visbiežāk lietotais perorālais dzelzs preparāts ir dzelzs sulfāts, ko ordinē pa 325 mg trīs reizes dienā, un kas satur 65 mg dzelzs. Absorbcijas uzlabošanai lieto papildus 500 vienības C vitamīna dienā. Nepanesamības mazināšanai var lietot mazākas dzelzs sulfāta devas, kas satur 15–20 mg dzelzs. (Harper et al., 2014; Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Perorāli lietojams arī karbonilsavienojuma Fe^{3+} , ko iesaka lietot sievietēm zīdīšanas periodā. To lieto pa 100 mg divas reizes dienā, un tablete satur 45–60 mg dzelzs. Tas lēnāk izdala dzelzi, tāpēc efekts ir vēlāk, un retāk rada kuņģa un zarnu trakta diskomfortu, bet tas ir dārgāks nekā dzelzs sulfāts. (Harper et al., 2014) Perorālo dzelzs preparātu nepanesamība izpaužas kā slikta dūša, vemšana, dedzināšanas sajūta krūšu kurvī, sāpes vai krampji vēderā, diareja, aizcietējumi. (Bresani et al., 2013)

Smagas dzelzs deficīta anēmijas terapijai rekomendē 120 mg dzelzs dienā vismaz trīs mēnešus. (INACG et al., 1998)

Sievietēm reproduktīvajā periodā, kas plāno grūtniecību, PVO rekomendē lietot 60 mg dzelzs un 2800 µg folskābes reizi nedēļā, lai nodrošinātu pietiekamas dzelzs rezerves grūtniecības laikā un mazinātu risku dzelzs deficīta attīstībai. (Pena–Rosas et al., 2012)

Parenterālos dzelzs līdzekļus ievada intravenozi vai intramuskulāri. Šie preparāti lietojami uzsūkšanās traucējumu gadījumā un pie perorālo preparātu nepanesamības vai neefektivitātes. Pirms to lietošanas obligāti jānosaka ferritīna līmenis. Pieejamie parenterālie preparāti ir dzelzs dekstrāns, saharināts, glikonāts, askorbāts, citrāts un jauktie preparāti. Devu rēķina individuāli, ņemot vērā pacienta svaru un Hb līmeni. Kopējā parenterāli ievadāmā dzelzs daudzums ir 1,5–2 grami, ko ievada, sadalot kopējo devu vairākās mazākās devās. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Intravenozi parasti ievada 500 mg dzelzs ar

10 ml 0,9% NaCl šķīdumu 10 minūšu laikā. Intramuskulāri ievada 100 mg dzelzs kopā ar 2 ml 0,9% NaCl šķīdumu. (WHO, 1989) Intramuskulāra ievade var radīt ādas pigmentācijas izmaiņas ievades vietā, febrīlas un reimatoloģiskas reakcijas, bet intravenozu ievadi saista ar anafilaktisku šoku, alergisku dermatītu, muskuļu nekrozi, flebītu, venozu trombozi, aritmiju, sirds apstāšanos, hemosiderozi, tāpēc, uzsākot lietot dzelzs preparātus parenterāli, jāveic proves devas ievade jeb 0,5 ml preparāta ievade, pēc kuras jānovēro pacients. (Burrow et al., 1999; Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; DeCherney et al., 2013)

Eritrocītu masas transfūzija lietojama gadījumos, kad Hb līmenis asinīs ir zem 70–80 g/L, ja nepieciešama akūta operācija pie smagas anēmijas, gados veciem cilvēkiem un pie vitālām indikācijām. (Qaseem et al., 2013; Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010) Transfūziju saista ar paaugstinātu risku infekciju transmisijai kā parazitārām un vīrusu kā HIV, B un C vīrusu hepatīta infekcijām, tripanosomiāzei. (Reveiz et al., 2012)

Papildus dzelzs deficīta terapijai endēmiskos rajonos rekomendē profilaktiski lietot antihelmintiskos jeb prettārpu medikamentus kā perorālu albendazolu 400 mg, mebendazolu 500 mg vienu reizi, un veikt malārijas kontroli, izglītot iedzīvotājus par uzturu un veselību, uzlabojot sanitāros apstākļus. (INACG et al., 1998; WHO, 2012a)

5. Dzelzs deficīta anēmija un grūtniecība

5.1. Definīcijas

Dzelzs deficīts grūtniecības laikā tiek definēts, ja ferritīns ir zem 12 ng/ml. (Haider et al., 2013) Dzelzs deficīta anēmija grūtniecības laikā tiek definēta, ja Hb ir zem 110 g/L un ferritīns ir zem 12 ng/ml. (Soares et al., 2010; Haider et al., 2013)

5.2. Sastopamība

Grūtniecības laikā dzelzs deficīta anēmiju konstatē 34% grūtnieču Latvijā. 75–80% no visām anēmijām grūtniecības laikā ir dzelzs deficīta radītas. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) Pēc PVO datiem dzelzs deficīta anēmija grūtniecības laikā sastopama 41,8% grūtnieču, un puse no visām anēmijām ir dzelzs deficīta radīta. (WHO, 2012a) Pēc ģeogrāfiskiem reģioniem dzelzs deficīta anēmija sastopama 14% grūtnieču industrializētās valstīs un 56% attīstības valstīs. (Khalafallah et al., 2012) Dzelzs deficīts grūtniecības III. trimestrī sastopams 20–50% grūtnieču. (Soares et al., 2010) Grūtniecības otrajā pusē bieži sastop arī kombinētu uzturvielu deficīta anēmiju, kas veidojas dzelzs un folskābes deficīta dēļ. (WHO, 1989)

5.3. Dzelzs maiņa organismā grūtniecības laikā

Grūtniecības I. trimestrī dzelzs patēriņš ir vidēji 1 mg dienā un ar pārtiku uzņemtais dzelzs ir pietiekams, lai nerastos dzelzs deficīts. (DeCherney et al., 2013) Grūtniecības II. un III. trimestrī rodas fizioloģisks papildus dzelzs patēriņš, pieaugot no 1–2 mg līdz 4–7 mg dzelzs diennaktī. Dzelzs tiek patērēts vairāk, jo pieaug Hb veidošanās, palielinoties eritrocītu sintēzei par 30%, radot papildus 500 mg dzelzs patēriņu grūtniecības laikā. Dzelzi patērē arī auglis fetālā Hb sintēzei un placenta, kas prasa papildus 390 mg dzelzs grūtniecības laikā, bet dzemdību laikā kopā ar asinīm zūd ap 300 mg dzelzs. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Khalafallah et al., 2012) Vienaugļa grūtniecības laikā sieviete zaudē aptuveni 500–1000 mg dzelzs. (Harper et al., 2014; Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) Ferroportīns, kas atrodas uz enterocītu virsmas un pārnes dzelzi uz asinīm, atrodas arī uz makrofāgu un placentas šūnu virsmas, ko arī regulē hepcidīns. Placentas dzelzs daudzumu regulē mātes hepcidīns un augļa, mātes dzelzs rezerves. Vēlīni grūtniecībā mātes hepcidīna līmenis mazinās un placenta uzkrāj dzelzi, jo šajā periodā dzelzs nepieciešamība auglim ir augsta. Fetālais hepcidīns regulē mātes dzelzs transportu uz augļa asinsriti. Zemas hepcidīna koncentrācijas gadījumā dzelzs pastiprināti nonāk augļa asinsritē, bet pie augstas hepcidīna koncentrācijas dzelzs tiek ieslēgts mātes enterocītos, makrofāgos, hepatocītos. (Brabin et al., 2014) Pēc dzemdībām dzelzs patēriņš ir paaugstināts arī laktācijas periodā, jo 0,3 mg dzelzs dienā tiek izmantoti krūts piena sintēzei. Tā kā menstruāciju šajā periodā parasti nav, tad kopējais dzelzs patēriņš dienā ir 1,3 mg. (WHO, 1989)

5.4. Riska faktori

Dzelzs deficīta anēmijas riska faktori grūtniecības laikā ir (INACG et al., 1998; Pena–Rosas et al., 2012; Karaoglu et al., 2010; Erli et al., 2013):

- Sievietes vecums;
- Grūtniecības laiks;
- Pašreizējā grūtniecība pēc skaita;
- Dzemdību skaits pirms pašreizējās grūtniecības;
- Mazs laika periods jeb mazāk nekā divi gadi starp grūtniecībām;
- Aborti anamnēzē;
- Apjomīgas menstruācijas anamnēzē;
- Diētas īpatnības;
- Zemi ienākumi;

- Infekcijas, iekaisums.

Grūtniecība pusaudzei jeb vecumā no 10 līdz 19 gadiem ir papildus riska faktors dzelzs deficīta attīstībai, jo gan grūtniecība, gan augšanas periods vienlaicīgi tiek uzskatīts par palielinātu fizioloģiskā dzelzs patēriņa stāvokli. Pusaudžu vecumā nereti dzelzs nepietiekami tiek uzņemts ar uzturu, kā arī var būt lielāks asins zudums menstruālās asiņošanas laikā. (Soares et al., 2010; Auziņa, 2004; Charles et al., 2010) Anēmiju biežāk novēro arī sievietēm pēc 30 gadu vecuma. (Karaoglu et al., 2010; Erli et al., 2013)

Atkārtota grūtniecība un pastiprināta menstruālā asiņošana bieži rada dzelzs deficīta anēmiju. (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Erli et al., 2013) Sieviete ar četrām un vairāk grūtniecībām un četrām un vairāk dzemdībām anamnēzē anēmija attīstās gandrīz divas reizes biežāk. (Karaoglu et al., 2010; Erli et al., 2013)

Dzelzs deficīts un dzelzs deficīta anēmija visbiežāk attīstās grūtniecības III. trimestrī un pēc dzemdībām, jo III. trimestrī ir visizteiktākās hematoloģiskās pārmaiņas un dzemdību laikā tiek zaudēti ap 500 ml asiņu. (Soares et al., 2010)

Diētas īpatnības, kas rada dzelzs deficīta anēmiju, ir zems gaļas daudzums uzturā jeb tās lietošana mazāk nekā divas reizes nedēļā, un ja uzturā lieto daudz kviešus, rīsus, kukurūzu, kafiju un tēju pēc maltītes. (Pena–Rosas et al., 2012; Karaoglu et al., 2010)

Sievietēm ar zemiem ienākumiem un zemāku izglītības līmeni dzelzs deficīta anēmijas sastopamība ir augsta. (Erli et al., 2013)

Infekcijas kā, piemēram, malārija, parazitāras infekcijas un iekaisums mazina dzelzs absorbciju gastrointestinālā traktā un palielina dzelzs patēriņu makrofāgos, kas veicina anēmijas hroniska iekaisuma gadījumā attīstību. (Charles et al., 2010)

5.5. Klīniskā aina

Simptomi grūtniecēm var būt nespecifiski kā bālums, viegla nogurdināmība, galvassāpes, sirdsklauves, tahikardija, elpas trūkums. Ilgstošas un smagas anēmijas gadījumā veidojas angulārs stomatīts, glosīts, koilonihija. (DeCherney et al., 2013)

5.6. Laboratoriskā diagnostika

Pilnā asins ainā dzelzs deficīta gadījumā izmaiņu nav, bet asins bioķīmiskā analīze uzrāda samazinātu ferritīna līmeni jeb mazāk nekā 12 ng/ml, palielinātu transferīna jeb vairāk nekā 3,3 g/L līmeni. (Burrow et al., 1999; Bresani et al., 2013) Izteiktas dzelzs deficīta anēmijas gadījumā pilnā asins ainā ir mikrocitāra hipohroma anēmija (Burrow et al., 1999; E.Gulbja laboratorija, 2007; DeCherney et al., 2013; Bresani et al., 2013):

- Pazemināts eritrocītu skaits jeb zem $3,8 \times 10^{12}/L$;
- Pazemināts Hb jeb zem 105 g/L;
- Pazemināts HT jeb zem 32%;
- Pazemināts MCV jeb zem 81fL;
- Pazemināts MCH jeb zem 26 pg;
- Pazemināts MCHC jeb zem 320 g/L;
- Zems retikulocītu skaits jeb zem 1%;
- Viegla trombocitoze;
- Normāls leikocītu skaits.

Asins bioķīmiskajā analīzē ir (E.Gulbja laboratorija, 2007; DeCherney et al., 2013; Bresani et al., 2013):

- Samazināts ferritīns jeb zem 12 ng/ml;
- Paaugstināts transferīns jeb virs 3,3 g/L;
- Pazemināta transferīna saturācija jeb zem 16%;
- Pazemināts seruma dzelzs jeb zem 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$.

Ferritīna līmenis zem 12 ng/ml norāda uz dzelzs deficītu grūtniecības laikā. Tā kā ferritīns ir arī akūtās fāzes proteīns paaugstināts grūtniecēm ar iekaisuma vai infekcijas procesu, tad šajā gadījumā par dzelzs deficītu norādīs ferritīns zem 60–100 ng/ml. (Burrow et al., 1999)

5.7. Ārstēšana

Grūtniecēm diētā ieteicams iekļaut gaļu un gaļas produktus, zivis, kas satur Fe^{2+} , jo tas uzsūcas labāk nekā Fe^{3+} , kas, savukārt, sastopams pilngraudu produktos, zaļajos dārzeņos. Veģetārietēm ieteicams uzturā lietot piena produktus, olas, pākšaugus un riekstus. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009)

Medikamentozā aizstājterapija ar dzelzs preparātiem grūtniecības laikā uzsākama, ja Hb ir zem 110 g/L. (Bresani et al., 2013) Dienā ieteicams uzņemt 45–60 mg dzelzs. (Haider et al., 2013)

PVO rekomendētā dzelzs deficīta profilakse (INACG et al., 1998; Pena–Rosas et al., 2012):

- Valstīs ar anēmijas sastopamību līdz 40% grūtnieču rekomendē 60 mg dzelzs un 400 μg folskābes katru dienu sešus mēnešus, sākot ar II. trimestri;
- Valstīs ar anēmijas sastopamību vairāk 40% grūtnieču rekomendē 60 mg dzelzs un 400 μg folskābes katru dienu vismaz sešus mēnešus grūtniecības laikā un turpināt vēl trīs mēnešus pēc dzemdībām;

- Ja nav iespējams nodrošināt sešu mēnešu terapiju, tad terapijas kursu turpina sešus mēnešus pēc dzemdībām vai grūtniecības laikā palielina dzelzs preparāta devu līdz 120 mg dienā.

Pena–Rosas et al. 18 pētījumu meta–analīzē ar 4072 grūtniecēm pierādīja, ka intermitējoša, t.i., vienu, divas vai trīs reizes nedēļā pārdienās, perorālu dzelzs preparātu lietošana pa 80–120 mg dienā grūtniecības laikā, sākot no II. trimestra, ir laba alternatīva dzelzs preparātu lietošanai katru dienu, jo, salīdzinot dzemdību iznākumus mātei un auglim, tie neatšķirās starp grupām, kas lietoja dzelzs preparātu katru dienu vai intermitējoši. Papildus intermitējošas dzelzs preparātu lietošanas grupā grūtniecēm neattīstījās paaugstināts Hb līmenis II. un III. trimestrī, kas var radīt hipertensiju mātei III. trimestrī, priekšlaicīgas dzemdības un zemu dzimšanas svaru jaundzimušajam, jo samazina placentas perfūziju, kas, savukārt, rada augļa hipoksiju. Pētnieki arī noskaidroja, ka intermitējoša dzelzs preparātu lietošana uzlabo dzelzs absorbciju un mazina gastrointestinālā trakta blaknes. (*Pena–Rosas et al.*, 2012) Balstoties uz šo pētījumu pārskatu PVO 2012. gadā izstrādāja vadlīnijas intermitējošai dzelzs un folskābes lietošanai ne–anēmiskām grūtniecēm. PVO rekomendē lietot 120 mg dzelzs jeb 600 mg dzelzs sulfāta, 360 mg dzelzs fumarāta vai 1000 mg dzelzs glikonāta kopā ar 2800 µg folskābes reizi nedēļā, uzsākot šo profilaksi pēc iespējas agrākā grūtniecības laikā, valstīs ar dzelzs deficīta anēmijas sastopamību grūtniecēm zem 20%. Ja grūtniecības laikā diagnosticē anēmiju, jāuzsāk terapiju ar dzelzi, ko lieto katru dienu. (WHO, 2012b)

Smagas dzelzs deficīta anēmijas gadījumā lieto 120 mg dzelzs un 400 µg folskābes katru dienu trīs mēnešus, tad turpina profilaktisko terapiju. (INACG et al., 1998) Profilaktiskā terapija ietver 120 mg dzelzs un 250 µg folskābes dienā grūtniecības otrajā pusē. (WHO, 1989)

Latvijā biežāk lietotie perorālie dzelzs preparāti grūtniecēm ir dzelzs dzelzs sāļi kā sulfāts 250–325 mg dienā (80–125 mg dzelzs), fumarāts 200–310 mg dienā (67,5–100 mg dzelzs), glukonāts vai aspartāts 150–200 mg dienā (uzsūcas 10–20 mg dzelzs). Tos lieto līdz normalizējas asins aina, kas parasti notiek divu mēnešu laikā, un turpina vēl trīs līdz četrus mēnešus dzelzs rezervju atjaunošanai, kad ferritīns ir 60–80 ng/ml. (Dzemdniecība Daces Rezebergas redakcijā, 2009; Khalafallah et al., 2012) Labākai dzelzs absorbcijai lieto C vitamīnu vai citrusu sulu. (DeCherney et al., 2013; Khalafallah et al., 2012)

Perorālas terapijas efektivitāti nosaka Hb koncentrācijas paaugstināšanās par 1 g/L pēc 30–60 dienu ilgas terapijas, saņemot vismaz 1200 mg dzelzs kopējā devā. (Bresani et al., 2013) Perorālo dzelzs līdzekļu nepanesamības, neefektivitātes vai smagas dzelzs deficīta anēmijas, kad Hb ir zem 70 g/L un ferritīns ir zem 3 ng/ml, gadījumā dzelzi lieto parenterāli

jeb intravenozi, ievadot dzelzs dekstrānu, kura 2 ml satur 100 mg dzelzs, kas ir maksimālā dienas deva. Parenterāli preparāti atjauno dzelzs rezerves ātrāk nekā perorāli preparāti. Lai mazinātu iespējamās blakusparādības, grūtniecei ieteicams dzelzs glukonāts intravenozi, vai vienkārši mazāka perorālo dzelzs līdzekļu deva vai to lietošana 30 minūtes pirms ēšanas. (Burrow et al., 1999; DeCherney et al., 2013; Khalafallah et al., 2012)

Labi panesami intravenozi dzelzs preparāti un to ievades veids grūtniecēm (Khalafallah et al., 2012):

- Dzelzs sukroze pa piecas līdz sešas mazas devas trīs nedēļu periodā vai 300 mg vienu reizi;
- Dzelzs polimaltroze, ja deva aprēķināta pēc ķermeņa masas un izejas Hb līmeņa;
- Dzelzs karboksimaltoze 20 mg/kg ar 1000 mg maksimālo devu reizi nedēļā trīs nedēļas.

Dzelzs preparātu lietošana kopā ar folskābi grūtniecības laikā vismaz septiņas nedēļas paaugstina Hb līmeni vidēji par 10 g/L, un par 50% samazina risku anēmijas attīstībai III. trimestrī un dzemdību laikā. (Haider et al., 2013) Ir pierādīts, ka dzelzs preparātu lietošana grūtniecības laikā paaugstina vidējo bērna dzimšanas svaru, t.i., paaugstinot dzelzs preparāta devu par 10 mg dienā, paredzamais bērna dzimšanas svars pieaug par 15 g un risks zemam bērna dzimšanas svaram mazinās par 19%. (Haider et al., 2013)

Eritropoetīna terapijas lietojums grūtniecēm ir pretrunīgs. Pētījumos pierādīts, ka, lietojot to kopā ar intravenozi ievadāmu dzelzi, anēmija tiek izārstēta ātrāk un šī metode piemērota grūtniecēm III. trimestrī. (DeCherney et al., 2013)

Eritrocītu masas transfūzija indicēta, ja Hb ir zem 60–70 g/L vai papildus anēmijai ir operatīvas dzemdības, pēcdzemdību asiņošana, aktīva asiņošana grūtniecības laikā. (DeCherney et al., 2013)

Revez et al. 23 pētījumu meta-analīzē, kuros iekļautas kopumā 3198 grūtnieces, apkopoja informāciju par dzelzs deficīta anēmijas terapiju grūtniecēm. Salīdzinot dažādus perorālas ievades intervālus kā katru dienu, reizi nedēļā, divas reizes nedēļā, un dažādas devas dzelzs sulfātam, noskaidroja, ka, lietojot dzelzs sulfātu katru dienu, ātrāk atjaunojas dzelzs rezerves un Hb līmenis, taču ziņo par lielāku blakusparādību sastopamību, salīdzinot ar dzelzs lietošanu vienu vai divas reizes nedēļā. Kā arī pierādīts, ka augstākas devas nerezultējās ar labāku hematoloģisko iznākumu. Salīdzinot intramuskulāri ievadāmu dzelzs sorbitolu un dzelzs dekstrānu, pētnieki konstatēja, ka mazāk blakusparādību grūtniecēm ir lietojot dzelzs sorbitolu, kā arī tas bija efektīvāks par intravenozi ievadāmu dzelzs dekstrānu. Vairāki pētījumi apstiprina lielāku efektivitāti un mazāk gastrointestinālu blakusparādību intramuskulāri un intravenozi ievadāmiem dzelzs preparātiem, salīdzinot tos ar perorāli

lietojamu dzelzi. Salīdzinot intravenozi un intramuskulāri ievadāmu dzelzi, intravenozi ievadāms dzelzs ir efektīvāks. Pārlicinoši dati par dzelzs aizstājterapijas veida ietekmi uz dzemdību iznākumu mātei un auglim netika iegūti. (Reveiz et al., 2012)

5.8. Dzelzs deficīta ietekme uz māti un augli

Dzelzs deficīts mātei grūtniecības laikā paaugstina augļa un jaundzimušā risku (Klīniskā medicīna A.Lejnieka redakcijā, 2010; Burrow et al., 1999; Pena–Rosas et al., 2012; Gorstein et al., 2007; Brabin et al., 2014):

- Priekšlaicīgām dzemdībām pirms 37. grūtniecības nedēļas;
- Perinatālai augļa mirstībai jeb augļa nāvei pirms dzemdībām vai dzemdību laikā;
- Neonatālai mirstībai jeb jaundzimušā nāvei 28 dienu laikā pēc dzemdībām;
- Kavētai intrauterīnai augšanai;
- Mazai ķermeņa masai piedzimstot jeb zem 2,5 kg;
- Intrauterīnai infekcijai vai neonatālai infekcijai;
- Jaundzimušā psihomotorās un kognitīvās attīstības traucējumiem;
- Jaundzimušā imūnās sistēmas funkcijas traucējumiem;
- Jaundzimušā hipertensijai.

Zems ferritīna līmenis mātei rada zemāku ferritīna līmeni auglim nabas saites asinīs, taču augļa ferritīna līmenis ir daudz augstāks nekā mātei, kas norāda uz aktīvu dzelzs transportu auglim caur placentu, lai novērstu dzelzs deficītu neatkarīgi no mātes dzelzs rezervēm. (Erdem et al., 2002)

Dzelzs deficīts mātei rada paaugstinātu infekciju risku auglim intrauterīni vai jaundzimušajam, kas inficējas dzemdību laikā. Attīstības valstīs, kur priekšlaicīga augļa nāve ir vidēji 45 uz 1000 jaundzimušajiem, pusei iemesls augļa mirstībai ir infekcijas. Ir pierādīta arī korelācija starp augļa aknu dzelzs rezervēm un perinatālu infekciju smagumu II. trimestrī. Priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem dzelzs rezerves ir niecīgas, jo fizioloģiski 80% dzelzs auglis uzkrāj III. trimestrī, tāpēc pastāv neonatālās sepses un oksidatīvā stresa risks. Aprakstīta arī diseminēta *Candida albicans* infekcija jaundzimušajam, kas iegūta vertikālās transmisijas ceļā jau intrauterīni. (Brabin et al., 2014) Pētījumos pierādīts, ka dzelzs deficīts jaundzimušajiem rada šūnu mediētās imunitātes traucējumus, un tiem jaundzimušajiem, kas saņem dzelzs preparātus, respiratorās un gastrointestinālās sistēmas infekcijas novēro retāk. (WHO, 1989)

Dzelzs deficīts tiek saistīts ar palielinātu placentas masu un paaugstinātu placentas un jaundzimušā masu attiecību, kas korelē ar hipertensijas attīstību bērnam vēlākā dzīvē, jo

dzelzs deficīts fetālā periodā kavē nieru augšanu un veicina sirds palielināšanos. (Burrow et al., 1999; Pena–Rosas et al., 2012)

Smaga dzelzs deficīta anēmija jeb Hb zem 60–70 g/L mātei var izraisīt augļa (DeCherney et al., 2013):

- Hipoksiju;
- Patoloģisku sirdsdarbību;
- Mazu amnija šķidrums tilpumu;
- Intrauterīnu nāvi.

Dzelzs deficīts grūtniecei paaugstina risku mātes (Burrow et al., 1999; DeCherney et al., 2013; Pena–Rosas et al., 2012; Brabin et al., 2014):

- Infekcijām grūtniecības laikā;
- Pēcdzemdību septiskām infekcijām;
- Malnutrīcijai, ja attīstās *pica chlorotica* un grūtniece uzturā lieto neēdamas vielas, kas nesatur uzturvielu kalorijas;
- Stenokardijai un sastrēguma sirds mazspējai;
- Pazeminātām darbaspējām;
- Mātes mirstībai jeb nāvei grūtniecības laikā vai 42 dienu laikā pēc dzemdībām.

Pētījums ASV pierāda, ka dzelzs deficīts vai anēmija I. trimestrī divas reizes paaugstina horioamnionīta attīstības risku grūtniecības beigās. (Brabin et al., 2014)

Pica chlorotica attīstība grūtniecei rada vispārēju barības vielu deficītu, jo ar uzturu tiek uzņemtas tādas vielas kā māls, ko sauc par geofāģiju, ledus, ko sauc par pagofāģiju, cieta, ko sauc par amilofāģiju, kas arī pastiprina dzelzs deficītu, mazinot tā absorbciju gastrointestinālajā traktā. (Burrow et al., 1999)

6. Maksts mikroflora un tās izmaiņas grūtniecības laikā

6.1. Maksts mikroflora

Normālu maksts mikrofloru veido dažādas *Lactobacillus* jeb pienskābo baktēriju sugas. (Redondo–Lopez et al., 1990) Dominē ūdeņraža peroksīdu producējošie *Lactobacillus* koncentrācijā 107 baktērijas uz 1 ml izdalījumu. (Ginekoloģija I. Vībergas redakcijā, 2013)

Kopš 1928. gada, kad indentificēja *Lactobacillus acidophilus*, ir atklātas 17 *Lactobacillus* sugas. (Thomas, 1928; Verhelst et al., 2005) Visbiežāk makstī konstatē *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus iners*, *Lactobacillus vaginalis*. (Verhelst et al., 2005) Šīs baktērijas izdala pienskābi, ūdeņraža

peroksīdu, bakteriocīnus un citas vielas, kas kavē patogēno mikroorganismu adhēziju pie maksts sienas epitēlija, jo veido skābu vidi makstī ar pH zem 4,5. (Redondo–Lopez et al., 1990; Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013) Visvairāk peroksīdu producē *Lactobacillus crispatus*, bet visvājāk *Lactobacillus inerts*. (Rabe et al., 2003) 7–33% sieviešu *Lactobacillus* makstī var nebūt dominējošais mikroorganisms, bet gan pienskābi producējošie *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* un *Leptotrichia*. *Lactobacillus* sugu izplatība atšķiras starp rasēm un ģeogrāfiskajiem reģioniem, jo sugas gastrointestinālajā traktā un makstī ietekmē ģenētiskie, vides un diētas faktori. (Anukam et al., 2006)

Veselai sievietei reproduktīvā vecumā makstī atrod arī kokus, piemēram, *Staphylococcus aureus*, β–hemolītisko streptokoku, baciļus kā *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *Bacteroides*, *Prevotella*, dzimumorgānu mikoplazmas kā *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, sēnītes kā *Candida albicans*, vīrusus, piemēram, cilvēka papillomas vīrusu (HPV). Lai maksts vide būtu normāla aerobās floras pārstāvjiem jābūt 2–5 reizes vairāk par anaerobās floras pārstāvjiem. (Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013) Mikroorganismu sastāvs makstī atkarīgs no sievietes vecuma, hormonu svārstībām, menstruālā cikla fāzes, dzimumdzīves paradumiem, maksts skalošanas, lubrikantu un intīmās higiēnas līdzekļu izmantošanas, kontracepcijas izvēles, diētas, socioekonomiskā stāvokļa, ģenētiskiem faktoriem, sievietes imunitātes, medikamentu lietošanas, grūtniecības esamības. (Zhou et al., 2010; Reid et al., 2013; Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013)

Kā infekciju aizsargmehānismi makstī darbojas ne tikai mikroflora, bet arī gļotāda kā mehāniskā barjera, producējot hemocidīnu, fibronektīnu, enzīmi kā lizozīms, laktoferīns, imūnā sistēma jeb komplementa sistēma un sekretorie imūnglobulīni A jeb IgA. (Reid et al., 2013)

6.2. Maksts mikrofloras izmaiņas grūtniecības laikā

Grūtniecības laikā biežākās izmaiņas maksts mikroflorā ir *Lactobacillus* skaita samazināšanās un nosacīti patogēnas mikrofloras kā anaerobu un fakultatīvi anaerobu mikroorganismu skaita pieaugums. Šie mikroorganismi ir *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Barteroides*, *Mycoplasma hominis*, *Atopobium vagina*, kas rada bakteriālas vaginozes situāciju, *Candida spp.*, kas var radīt vaginālo kandidozi, entrālā flora, kas rada aeroba vaginīta situāciju, *Leptothrix*, trihomonas. (Gondo et al., 2011; Ginekoloģija I. Vībergas redakcijā, 2013) Grūtniecības laikā pieaug estrogēnu līmenis, kas palielina glikogēna daudzumu maksts epitēlija šūnās un vaginālos izdalījumos, radot labvēlīgu vidi *Candida spp.* attīstībai. (Lamont et al., 2014) Samazināts *Lactobacillus* skaits un nosacīti patogēna maksts

mikroflora paaugstina risku ieraduma abortiem, priekšlaicīgām dzemdībām, zēmam jaundzimušā svaram, zemākam jaundzimušā Apgares skalas punktu skaitam pirmajā un piektajā minūtē pēc dzimšanas. (Hay et al., 1994; Donders et al., 2008) 31% grūtnieču ar izmainītu maksts mikrofloru vēlīni grūtniecībā flora normalizējas, pieaugot *Lactobacillus* skaitam. (Ugwumadu et al., 2004)

Donders et al. pētījumā par maksts floras ekoloģiju grūtniecēm pirmās antenatālās vizītes laikā, iekļāva 222 grūtnieces, paņemot maksts materiālu citoloģiskai uztriepei. Analizējot *Lactobacillus* floru, eritrocītu, epiteliālo šūnu un leikocītu skaitu, kā arī patogēnu klātbūtni citoloģiskajā uztriepē, pētnieki noskaidroja, ka grūtniecei ar izmainītu floru – dominē baktērijas, samazināts *Lactobacillus* skaits vai izmainīta to morfoloģija, paaugstināts eritrocītu, epiteliālo šūnu un leikocītu skaits, *Candida* klātbūtne – bija zemāks bērna dzimšanas svars un dzemdības bija priekšlaicīgākas. (Donders et al., 2008) Pētījumos pierādīts, ka 25–40% priekšlaicīgu dzemdību iemesls ir ascendējoša intrauterīna infekcija. (Goldenberg et al., 2000)

7. Kandidoze

7.1. Definīcijas

Kandidoze jeb kandidomikoze, jeb kandidiāze ir viegla ārējo apvalku sēnīšu slimība, kas skar nagus, ādu un gļotādu elpceļos, makstī un gastrointestinālajā traktā. (Vīksna, 2011)

Kolonizācija ir *Candida* skaita pieaugums kādā no organisma lokalizācijām bez patoloģiskām sekām. (Vīksna, 2011)

7.2. Sastopamība

Kopš antibiotiku ieviešanas 1940. gadā kandidozes incidence ir strauji augusi. Laika posmā no 1980. līdz 1990. gadam *Candida spp.* bija sestais biežākais nozokomiālās infekcijas ierosinātājs un ceturtais biežākais hematoloģiskās infekcijas ierosinātājs ASV slimnīcās un saistīts ar 29% mirstības gadījumu. (Cohen et al., 2010) Kandidoze ir biežākā oportūnistiskā mikoze un nozokomiālās infekcijas iemesls, īpaši hematoloģijas nodaļās. (Vīksna, 2011)

50–55% no visām kandidozēm ierosina *Candida albicans*, 20% *Candida glabrata*, 15% *Candida parapsilosis*, 9% *Candida tropicalis* un 6% citas sugas. Kandidozes izplatība pasaulē ir 3–6,4 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju Eiropā un 1,6–10 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju ASV. (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010)

Invazīvas *Candida albicans* kandidozes sastopamība ir mazinājusies pēc Flukonazola profilakses ieviešanas pacientiem ar neitropēniju, orgānu transplantāciju, bet pieaugusi ne-*albicans Candida* kā *Candida krusei* un *Candida glabrata* sastopamība, jo šīs sugas ir rezistentas pret Flukonazolu. (Cohen et al., 2010) Rezistence pret Flukonazolu veidojas pēc ilgstošas zemu devu jeb zem 200 mg dienā profilakses ar Flukonazolu. (Voss, 1999)

Lielākā daļa kandidožu attīstās pēc iepriekšējas kolonizācijas, galvenokārt no inficētiem biomateriāliem, intravenoziem šķīdumiem, no medicīnas darbinieku vai citu pacientu rokām, seksuāli transmisīvā ceļā. (Cohen et al., 2010)

7.3. Klasifikācija

Kandidozes iespējamā klasifikācija (Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013):

- Ādas un ādas derivātu kandidoze;
- Gļotādas jeb uroģenitālās sistēmas kandidoze;
- Iekšējo orgānu jeb elpošanas sistēmas, nervu sistēmas, gremošanas sistēmas, asinsvadu kandidoze;
- Ģeneralizēta kandidoze;
- Retas lokalizācijas kandidoze, piemēram, redzes orgānu.

7.4. Etioloģija

Klīniski nozīmīgi kandidozes ierosinātāji un to izraisītas klīniskās formas ir (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010):

- *Candida albicans*, kas ierosina vaginītu, ādas kandidozi, viscerālo kandidozi, kandidēmiju;
- *Candida tropicalis*, kas ierosina vaginītu, enterītu, bronhītu, kandidēmiju, onihomikozi, artrītu, osteomielītu, centrālās nervu sistēmas infekciju;
- *Candida glabrata*, kas ierosina ezofagītu, vaginītu, endokardītu;
- *Candida parapsilosis* ierosina paronīhiju, endokardītu, otītu, kandidēmiju, vaginītu;
- *Candida krusei* ierosina vaginītu, endokardītu;
- *Candida guilliermondi* ierosina endokardītu, ādas kandidozi, onihomikozi, artrītu, osteomielītu;
- *Candida kefyr* ierosina vaginītu, uretrītu;
- *Candida lusitanae* ierosina kandidēmiju;
- *Candida dubliniensis* ierosina mutes kandidozi, kandidēmiju, artrītu;

- *Candida stellatoidea* ierosina vaginītu, kandidēmiju, artrītu, osteomielītu;
- *Candida zeylanoides* ierosina onihomikozi;
- *Candida viswanathi* rada centrālās nervu sistēmas infekciju.

7.5. *Candida* mikrobioloģiskais raksturojums

Candida pieder pie sēņu jeb *Fungi* valsts eikariotu domēna, *Ascomycota* tipa, *Saccharomycotina* subtipa, *Saccharomycetes* klases, *Saccharomyceteae* dzimtas, *Candida* sugas. Jau 1853. gadā medicīnas literatūrā aprakstīta sistēmiska kandidoze, bet ādas un gļotādas kandidoze analizēta 1907. gadā, kā arī aprakstīta sēnīšu dimorfiskā daba. 1923. gadā apstiprināta *Candida* dzimta un izdalītas vairākas sugas. Ar antibiotiku ēras sākumu 20. gadsimta 40. gados *Candida spp.* atzītas par oportūnistisku patogēnu. (McCullough et al., 1996)

Candida ir raugam līdzīga sēnīte un atsevišķas tās sugas nosacīti patogēnas jeb oportūnistiskas, jo ir normālās mikrofloras sastāvā un infekciju rada organisma imūnās sistēmas izmaiņu gadījumā. Tās ir sporas neveidojošas raugveida sēnītes, kas aug uz *Saburo* agara barotnēm. No īstajām raugveida sēnītēm tās atšķiras ar nespēju vairoties dzimumceļā un ar spēju veidot micēliju. (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010) Ir sastopamas aptuveni 200 *Candida* sugas, no kurām aptuveni 20 sugas izraisa infekciju cilvēkiem un klīniski nozīmīgas. (Segal, 2005)

Candida spp. sēnītes ir saprofīti, kas sastopami mutes dobumā, maksts un gastrointestinālā trakta mikroflorā, arī uz ādas, matiem un elpceļu gļotādas. Sēnītes arī plaši izplatītas dabā uz augļiem, dārzeņiem un piena produktos, augsnē, produktos ar augstu cukura koncentrāciju kā medus, nektārs. (Vīksna, 2011; Schell, 2014) *Candida spp.* ir dimorfiskas jeb eksistē divās formās kā apaļas blastosporas jeb blastokonīdija 3–6 μm izmērā, kas veic sēnītes transmisiju un rada asimptomātisku kolonizāciju, un kā micēlijs jeb pseidohifas, kas ir izstieptas, garenas šūnas, kas atdalītas ar iežmaugām, vai hifas, kas ir garenas šūnas, kas atdalītas ar starpsienām, un kas veidojas no blastosporu pumpurošanās un pastiprina kolonizāciju, radot invāziju audos un simptomātisku infekciju. Īstās hifas veido *Candida albicans*, bet citas sugas veido pseidohifas. (Berek, 2012; Gross et al., 2011; Mitchell, 2002)

Candida albicans kā saprofīts atrodama mutes, rīkles, resnās zarnas un maksts vidē, uz ādas un infekciju izraisa imūnsupresija apstākļos. (DeCherney et al., 2013; Auziņa, 2004) *Candida glabrata* nav dimorfiskas, jo veido sīkas blastokonīdijas gan kā patogēns, gan kā mikrofloras pārstāvis, un vides temperatūrā ir virs 37°C nespēj veidot pseidohifas. Audzējot *Candida glabrata* uz hromagara barotnēm, tās veido rozā vai violetas sīkas kolonijas, kas tās

atšķir no *Candida albicans* zilajām un zaļajām kolonijām. *Candida* sugas atšķir arī ar ģenētiskās analīzes palīdzību, jo *Candida glabrata* ir haploīds genoms jeb satur četras hromosomas, bet *Candida albicans* diploīds jeb satur astoņas hromosomas. Sugas atšķirts arī ar bioķīmisko reakciju palīdzību jeb pēc spējas fermentēt dažādas cukura molekulas, piemēram, *Candida glabrata* fermentē tikai glikozi un trehalozi. (Sobel, 1998)

7.6. Patogēnēze

Kandidoze attīstās, ja sēnīte iekļūst audos, pārvarot organisma aizsargbarjeras un aizsargmehānismus, ko veido pavadošās mikrofloras konkurence par adhēzijas vietām, konkurence par barības vielām, ādas *stratum corneum* stāvoklis, epidermas proliferācijas spēja un deskvamācija. *Candida* pārvar šīs barjeras iedarbojoties kandidozi veicinošajiem faktoriem, kas ir sekojoši (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010; Wood et al., 1997; Regezi et al., 1993; Scully et al., 1999; Поздеев, 2001; Saeed, 2000; Mitchell, 2002; Rogers et al., 1980):

- Disbakterioze pie antibiotiku lietošanas;
- Imūndeficīts pie orgānu un hematopoētisko cilmes šūnu transplantācijas, HIV/AIDS, tūmusa hipoplāzijas jeb *DiGeorge* sindroms, Nezslofa sindroma, kombinēta imūndeficīta sindroma, mieloperoksidāzes deficīta, Čediaka Higaši sindroma, granuloamatozas slimības, staru terapijas, onkoloģiskas vai autoimūnas slimības;
- Hematoloģiskas slimības kā aplastiska anēmija, limfoma, agranulocitoze, leukēmija, timoma, urēmija;
- Medikamenti kā ilgstoša glikokortikosteroīdu terapija, plaša spektra antibiotiku lietošana, citostātiskie medikamenti, antiholīnerģiskie medikamenti, trankvilizatori, fenilbutazons, kolhicīns;
- Hroniskas progresējošas slimības kā hematoloģiski audzēji, aknu mazspēja, nieru mazspēja, plaušu fibroze, pernicioza anēmija, hronisks hepatīts, juvenīla ciroze;
- Endokrīnas slimības kā cukura diabēts, hipotiroidisms, hipoparatiroidisms, Kušinga sindroms, hipoadrenālisms, poliendokrinopātija, adipozitāte;
- Ādas un gļotādas mehāniski bojājumi kā gastrointestinālā trakta erozijas, perforācija, traumas, ķirurģiskas operācijas, protēzes, intravenozi, intraarteriāli vai urīna katetri, peritoneālā dialīze, staru terapija, sistēmātiska intravenozu medikamentu ievade, macerācija;
- Diētas faktori kā malabsorbcija, ģeneralizēta malnutrīcija, dzelzs, folskābes, biotīna, B grupas vitamīnu, C vitamīna deficīts, avitaminoze;

- Vecums kā neonatālais periods, geriatriskais vecums;
- Hormonālās izmaiņas, ko veicina grūtniecība, menstruālā cikla fāze, orālās kontracepcijas tabletes;
- Mikrofloras izmaiņas, sēnītes patogenitātes izmaiņas;
- Polimēru svešķermeņu ilgstoša klātbūtne kā intravenozo šļirču izmantojums narkotiku lietošanai, ilgstoša kateterizācija, mākslīgās vārstules;
- Hronisks alkoholisms;
- Ģenētiska predispozīcija.

Infekcijas sākumā noris *Candida* adhēzija epitēlija šūnām vai polimēru virsmām, kad tās ir blastosporu formā. Pēc adhēzijas blastosporas pumpurojas un pārveidojas par micēliju vai pseidomicēliju, kas nodrošina invāziju audos ar keratolītiskā enzīma jeb sekretorās aspartilproteināzes, ar fosfolipāzes un ar sugai specifisku proteolītisko enzīmu palīdzību. Gan adhēzijas, gan invāzijas spēju nodrošina virulences gēni. (Segal, 2005)

Candida virulence korelē ar to adhēzijas spēju epitēlija šūnām, kas īpaši izteikta *Candida albicans*, vai adhēzijas spēju plastmasas polimēriem, ko īpaši novēro *Candida tropicalis*. (Cohen et al., 2010) *In vitro* katra indivīda uzņēmība pret *Candida* atšķiras un pastāv uzskats, ka ģenētiskie faktori palielina uzņēmību sievietēm ar recidivējošu kandidozi. *Candida* adhēzijas molekulas ir adhezīns, virsmas mannoproteīns, aglutinīnam līdzīgās sekvenses gēni jeb *Als*, hifu specifiskais adhezīns, integrīnam līdzīgais proteīns. (Gross et al., 2011; Segal, 2005) *Candida* augšana un pumpurošanās pastiprina kolonizāciju un tā kā *Candida* sekretē aspartilproteināzes, lipāzes un fosfolipāzes, tas nodrošina sēnītes invāziju dziļāk epitēlijā un audos. Kā virulences faktori darbojas arī citi proteolītiskie enzīmi, toksīni. Pēc *Candida* invāzijas audos attīstās simptomātiska infekcija. Sekretēto aspartilproteināzi jeb saīsināti Sap ir izpētījuši visvairāk. Proteināze aktivējas skābā vidē, iznīcina brīvos un šūnas savienojošos proteīnus, kas degradē epitēlija šūnas un veicina invāziju audos, kā arī ir pierādījumi par imūnās sistēmas šūnu aktivitātes nomākšanu, aktivējot interleikīnu-1 β . Gēni, kas kodē šī enzīma sintēzi ir 10 sekretētās aspartilproteināzes gēni jeb saīsināti SAP1 līdz SAP10, kurus identificē ar polimerāzes ķēdes reakciju. SAP gēni atbild arī par hifu veidošanos dažādās vidēs. Fosfolipāzes ir enzīmi, kas degradē glikofosfolipīdus šūnas sienā, sagraujot šūnas apvalkus, tie arī nodrošina *Candida* adhēziju, invāziju audos. Ir trīs tipu fosfolipāzes A, B, C. Lipāzes ir enzīmi, kas šķeļ taukaudus un arī nodrošina *Candida* invāziju audos. (Cohen et al., 2010; Gross et al., 2011; Schaller et al., 2005)

Pārvarot ādas vai gļotādas barjeru jeb keratinocītus, dendrītiskās šūnas un nonākot asinsritē, kā organisma aizsargmehānisms pret *Candida* galvenokārt darbojas celulārā

imunitāte jeb neitrofilie leukocīti, monocīti, eozinofīli, kas darbojas fungicīdi jeb iznīcina sēnīti, izmantojot mieloperoksidāzi, ūdeņraža peroksīdu, superoksīda anjonus, kā arī izdalot citokīnus kā interleikīnus (IL-1, IL-2), tumoru nekrozes faktoru- α , interferonu- γ . Neitrofilu hemotakse jeb migrācija uz infekcijas vietu notiek *Candida* virsmas adhezīnam mannānam aktivējot komplementa sistēmu un komplementa receptorus uz leukocītu virsmas. Opsonīni, mannozes receptori uz *Candida* virsmas nodrošina *Candida* fagocitozi. Fagocitētas *Candida* tiek iznīcinātas ar mieloperoksidāzes, ūdeņraža peroksīda palīdzību. Neitropēnijas, mieloperoksidāzes deficīta vai granulomatozu slimību gadījumā pieaug sistēmiskas kandidozes attīstības risks, jo leukocītu fungicīdās spējas ir traucētas un *Candida* pēc fagocitozes netiek iznīcinātas. *Candida* piemīt arī imūnmodulējošas spējas, nomācot lokālo imunitāti ar piruvāta palīdzību. Piruvāta metabolisma rezultātā veidojas acetoacetāts, kas rada lokālu ketozi, skābu vidi audos un kavē *Candida* fagocitozes procesu neitrofilajos leukocītos. Arī cukura diabēta gadījumā, kad ir sistēmiska ketoze jeb pastiprināta ketonķermeņu veidošanās kā acetoacetāta, β -hidroksisviestskābes, *Candida* infekcijas attīstības risks ir augsts. *Candida* virulenci un augšanas spēju paaugstina arī paaugstināts dzelzs daudzums organismā, jo *Candida* izmanto dzelzi savā metabolismā. (Cohen et al., 2010; Gross et al., 2011; Segal, 2005; Saeed, 2000; Rogers et al., 1980) Ja ir traucēta iegūtā celulārā T-limfocītu imunitāte, kā piemēram, pie HIV, tad pieaug ādas un gļotādas kandidozes risks. Pie traucētas iedzimtās imunitātes, kad traucēta neitrofilu funkcija ar vai bez T-limfocītu funkcijas traucējumiem, pieaug risks sistēmiskai kandidozei. (Cohen et al., 2010)

Humorālās iegūtās imunitātes loma kandidozes gadījumā nav skaidra. Serumā ir nosakāmas dažādas antivielas pret *Candida* kā imūnglobulīni (Ig) G, M, A vai E. IgA atrodami uz gļotādu virsmām un dažādos sekrētos, piemēram, vaginālos izdalījumos, bet IgE ir specifiska antiViela hipersensitivitātes sindroma gadījumā, kas saistīta ar alerģiskām reakcijām. Seruma antivielu sintēze zemos titros, ko ierosina *Candida* klātbūtne organismā, notiek jau pirmajos dzīves gados gastrointestinālā trakta kolonizācijas dēļ. (Segal, 2005)

Sistēmiska kandidoze parasti veidojas imūnsupresijas gadījumā pie (Voss, 1999; Mikolajewska, et al., 2011):

- Granulocitopēnijas jeb samazināta neitrofilo leukocītu skaita zem 500 šūnām uz μL ;
- Allogēnas kaulu smadzeņu, hematopoētisko cilmes šūnu vai orgānu transplantācijas;
- Intensīvas ķīmijterapijas ar pirimidīna analogiem vai monoklonālām antivielām pacientiem ar malignitāti vai hematoloģiskiem audzējiem;
- Apdegumiem, smagām abdominālām traumām;
- Nieru vai aknu mazspējas;

- Ilgstoši ievadītiem centrāliem intravenoziem katetriem;
- HIV infekcijas;
- Ilgstošas plaša spektra antibiotiku lietošanas.

Pacientiem ar šiem imūnsupresīvajiem stāvokļiem ir bojātas organisma aizsargbarjeras un *Candida* nonāk asinsritē, radot kandidēmiju, kam mirstība sasniedz līdz par 60%. Tālāk no asinsrites *Candida* nonāk jebkurā iekšējā orgānā, radot viscerālu kandidozi. (Voss, 1999; Mikolajewska, et al., 2011) Viscerālas formas gadījumā veidojas nekrotiski perēkļi ar neitrofilo leukocītu infiltrātiem iekšējos orgānos kā liesā, aknās, nierēs, sirdī, galvas smadzenēs. (Vīksna, 2011) Sistēmisko kandidozi visbiežāk rada ne-*albicans Candida spp.* kā *Candida tropicalis* un *Candida glabrata*. (Mikolajewska, et al., 2011)

7.7. Klīniskā aina

Klīniski kandidozi iedala ādas–gļotādas infekcijā un dziļajā infekcijā. Pie ādas un gļotādas infekcijas pieder stomatīts jeb mutes dobuma iekaisums, ezofagīts jeb barības vada iekaisums, vaginīts jeb maksts iekaisums, ādas kandidoze, onihomikoze jeb nagu sēnīte. Pie dziļās infekcijas pieder hroniska diseminēta kandidoze, kandidēmija jeb *Candida* asinīs, orgānu sistēmu jeb viscerālā kandidoze. (Cohen et al., 2010; Segal, 2005)

Mutes gļotādas akūtas pseidomembranozas kandidozes jeb stomatīta jeb piena ēdes klīniskā aina raksturojas ar krēmkrāsas aplikumu uz vaigu gļotādas, mēles, aukslējām, smaganām, kas sākumā ir atsevišķu saliņu veidā un atgādina biezpiena atliekas mutē, un zem aplikuma ir sāra, eksudatīva virsma ar erozijām. Tā raksturīga jaundzimušajiem, cukura diabēta pacientiem, kortikosteroīdu un antibiotiku lietotājiem, pacientiem ar malignitāti, ar šūnu mediētu imūndeficītu, piemēram, pie AIDS. Infekcijai progresējot, jaundzimušajiem attīstās respiratorā distresa sindroms, bet pieaugušajiem ir sāpes, dedzināšana mutē, rīklē. Pēc aplikuma jeb pseidomembrānas noņemšanas attīstās akūta atrofiska kandidoze, bet mutes protēžu nēsātājiem attīstās hroniska atrofiska kandidoze. (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010; Mitchell, 2002)

Barības vada kandidoze izpaužas ar disfāģiju jeb sāpīgu rīšanu, sāpēm aiz krūšu kaula, regurgitāciju jeb barības nonākšanu no kuņģa barības vadā. Tā ir saistīta ar HIV, limfomu vai leikozi. 30% gadījumu ir izolēta barības vada kandidoze. (Cohen et al., 2010)

Gastrointestinālā trakta kandidoze attīstās disbakteriozes vai imūnsupresijas gadījumā. Klīniskās izpausmes ir diareja, intoksikācija, pastiprināta gāzu veidošanās, fēcēs redzamas baltas pārslas. (Vīksna, 2011)

Genitālā trakta kandidoze sievietēm skar ārējos dzimumorgānus, manifestējoties kā vulvīts, un maksti, manifestējoties kā vaginīts, bet vīriešiem skar dzimumlocekļa galviņu, manifestējoties kā balanīts, un priekšādiņu, manifestējoties kā balanopostīts. Sievietēm ir raksturīga nieze, dedzināšanas sajūta ārējo dzimumorgānu apvidū, balti bieziņveida izdalījumi no maksts, dispareinija, disūrija vai dedzināšanas sajūta urinācijas laikā. Vīriešiem kandidozes gadījumā ir nieze, dedzināšanas sajūta, eritematozas papulas, erozijas un balts aplikums uz dzimumlocekļa galviņas un priekšādiņas, dispareinija un disūrija, urinācijas laikā izdalās balts šķidrums. Infekcija var izplatīties arī uz sēklinieku maisiņu, cirkšņiem. Rodas cukura diabēta pacientiem, dzimumpartnera infekcijas gadījumā un vīriešiem, kam nav veikta cirkumcīzija jeb dzimumlocekļa priekšādiņas apgraižšana. *Candida* izraisīts prostatīts ir novērojams imūnsupresētiem vīriešiem. (Vīksna, 2011; Hidalgo, 2014)

Urīnceļu kandidozes gadījumā rodas uretrīts, cistīts. Šīs formas izcelsmē nodalīt kolonizāciju vai hematogēna disemināciju ir diagnostiski grūti. Urīna mikroskopiskajā analīzē par sistēmisku kandidozi norādīs cilindri, kas satur sēnītes. Urīnceļu kandidoze ir saistīta ar cukura diabētu, nieru mazspēju, urīnceļu anomālijām. (Cohen et al., 2010)

Ādas virspusēja kandidoze izpaužas kā zvīņošanās, eritēma, papulas ar eksudāciju mitrajās ādas vietās starp pirkstiem, cirkšņos, padusēs, nabas apvidū, zem krūtīm. Ja skarti arī nagi, tad tie ir eritematozi, iekaisuši, ar tumšu naga gultni, izdalās purulenta masas jeb paronihija. Veicinošie faktori ir aptaukošanās, cukura diabēts, ciešs apģērbs, vides un arod faktori. Jaundzimušajiem attīstās *Candida* autiņu dermatīts, kas rodas ilgstoši valkājot mitrus, ciešus autiņus, autiņbiksītes. Šo infekciju rada gastrointestinālā trakta *Candida*. Hroniskas ādas un gļotādas kandidozes gadījumā veidojas hiperkeratoze ar perēkļveida alopēciju jeb plikpaurību. Infekcija no gļotādas izplatās arī iekšējos orgānos. Hronisku kandidozes formu sastop endokrinopātiju, autoimūnu slimību, celulāra imūndeficīta gadījumā. (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010; Mitchell, 2002)

Hematogēna *Candida* diseminācija jeb *Candida* sepse, kad *Candida* nonāk asinsritē, izpaužas ar drudzi, vispārēju intoksikāciju, hipotensiju, mialģijām, artralģijām un izsitumiem. Sekundāri diseminējoties ar asinīm, *Candida* veido infekciju perēkļus iekšējos orgānos kā plaušās, gastrointestinālajā traktā, galvas smadzenēs un smadzeņu apvalkos, nierēs, sirdī un acīs, radot invazīvu viscerālu kandidozi. Hematogēna diseminācija saistāma ar imūnsupresīvu hematoloģisku audzēju terapiju, imūnsupresīviem medikamentiem orgānu transplantācijas gadījumā, intravenozu narkotisko vielu lietošanu, intravenoziem katetriem, ķirurģisku operāciju un aspirāciju. Visbiežāk to izraisa *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida lusitanae*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*. Plaušu bojājuma gadījumā plaušu bazālajās daļās veidojas infiltrāti ar audu destrukciju un dobumiem, sauss klepus, kas progresējot ir ar

krēpām un asins piejaukumu. Zarnu trakta bojājuma gadījumā ir vēdera sāpes, meteorisms, diareja ar asins piejaukumu. Galvas smadzeņu bojājums izpaužas kā smadzeņu abscess, strutains meningīts ar galvassāpēm, sprandas stīvumu un perēkļa simptomiem. Nieru bojājums izpaužas kā drudzis, sāpes sānos, disūrija, hematūrija, piūrija ar duļķainu urīnu, nieru abscess, kas saistīti ar Folijs katetra ievadi, diabētu, grūtniecību un antibiotiku lietošanu. Sirds bojājums izpaužas kā miokardīts ar izmaiņām elektrokardiogrammā, kas līdzīgas miokarda infarktā, supraventrikulārai tahikardijai, endokardīts, ko 41% izraisa ne-*albicans Candida*, raksturojas ar sēnīšu augšanu un pseidohifu vai veģetāciju veidošanos uz sirds vārstuļu protēzēm, pozitīvu asins kultūru. Acs bojājums raksturojas ar tīklenes un stiklveida ķermeņa bojājumu, kas izpaužas kā sāpes acī, redzes pasliktināšanās. (Vīksna, 2011; Mitchell, 2002) Ja tiek skarts balsta un kustību aparāts, tad veidojas artrīts, osteomielīts, miozīts. (Vīksna, 2011)

Candida hipersensitivitātes sindroms jeb hroniska kandidoze izpaužas kā eritematozas papulas infekcijas vietā, hronisks nogurums, vājums, nespecifiskas gastrointestinālā, genitourinārā trakta un neiropsihiatriskas sūdzības. Sindromu rada intestināla un vagināla sēnīšu hiperprodukcija, iekaisums, sēnīšu toksīnu produkcija un sēnītes invāzija gļotādā. (Cohen et al., 2010)

7.8. Diagnostika

Ādas un gļotādas kandidozes galvenās diagnostikas metodes ir tiešā materiāla mikroskopija un kultūras analīze, veicot ādas, gļotādas, matu, nagu, urīna vai krēpu paraugu mikroskopisko analīzi gaismas mikroskopā un nosakot sēnīšu kvantitāti. (Segal, 2005; Vīksna, 2011; Mitchell, 2002)

Natīvās mikroskopijas gadījumā lieto 10–30% kālija hidroksīdu (KOH) vai 0,9% NaCl šķīdumu, kas lizē šūnu apvalkus un vizualizē *Candida* hifas vai pseidohifas, blastokonīdijas jeb pumpurošanos, bet fluorescentās mikroskopijas gadījumā lieto floru saturošas krāsvielas, kas *Candida* iekrāso no gaiši līdz tumši brūnai krāsai. *Candida* diagnostikā izmanto arī materiālā krāsošanu pēc Grama metodes, kur *Candida* iekrāsojas zilgani violeti jeb grampozitīvi. (Cohen et al., 2010; Segal, 2005; Mitchell, 2002)

Candida kultūras izolēšanai izmanto *Saburo* glikozes barotni. *Candida* kultūras aug ātri 25°–37°C temperatūrā divu līdz trīs dienu laikā. Ievietojot *Candida albicans* serumā uz 90 minūtēm 37°C, tās veido hifas, kas izskatās kā pavedieni uz stikla caurules. Uz šķidrām asins barotnēm un cietām agarā barotnēm *Candida* veido gludas, krēmveida, baltas kolonijas. Uz speciālām *CHROMagar Candida* barotnēm tiek atdiferencēta *Candida albicans* no ne-

albicans sugām, atšķirot tās pēc koloniju krāsas, bet specifiskās barotnēs *Candida* veido hifas vai pseidohifas. (Cohen et al., 2010; Mitchell, 2002) *Candida* sugas identifikācijai izmanto arī *Delf* auksanogrāfiju, substrātu fermentācijas testus. Svarīgi veikt arī antibiotiku jutības testu, jo pieaug *Candida* rezistence pret azolu grupas medikamentiem. (Segal, 2005)

Diseminētas kandidozes gadījumā veic sēnīšu kultūras izdalīšanu no sterilas vides kā asinīm, likvora, locītavu šķidrums, audu biopsijām, vai pielieto imunoloģiskas metodes, lai noteiktu anti-*Candida* antivielas, antigēnus, vai veiktu *Candida* DNS izdalīšanu. (Vīksna, 2011; Segal, 2005) *Candida* diagnostikā izmanto peptīdu nukleīnskābes fluorescences *in situ* hibridizāciju jeb saīsināti PNA-FISH, ar kuru nosaka *Candida* DNS serumā, izmantojot pozitīvas asins kultūras paraugu. Ar polimerāzes ķēdes reakciju (PCR), ELISA, galaktomannāna antigenēmiju, Westernblotu nosaka *Candida* bioloģiskos marķierus kā antigēnus, antivielas materiālā. Šīs metodes ļauj agrīnāk diagnosticēt kandidozi un laicīgāk uzsākt terapiju. (Cohen et al., 2010; Segal, 2005) *Candida* antigēni ir *Candida* šūnas sienas komponents galaktomannāns un metabolīti kā D-arabinitols un 1,3-β-D glukāns. Mannānu parasti nosaka kopār ar anti-mannāna antivielām ar ELISA metodi, uzlabojot diagnostiskās metodes sensitivitāti un specifiskumu, bet pozitīvas antivielas serumā neļauj atšķirt kolonizāciju, lokālu infekciju no sistēmiskas infekcijas. Arabinitols ir nosakāms urīnā ar PCR. Glukāns ir nespecifisks antigēns, kas cirkulē asinsritē sistēmiskas kandidozes gadījumā un ir diagnosticējams arī bakterēmijas laikā. (Cohen et al., 2010; Cohen et al., 2004) Tikai 40% asins uzsējuma kultūras kandidēmijas gadījumā ir pozitīvas, bet specifiskākām kultūru metodēm kā *BACTEC* un *BacT/Alert* sensitivitāte ir augstāka. (Cohen et al., 2010; Cohen et al., 2004) Sistēmiskas kandidozes gadījumā izmanto arī radioloģiskas diagnostikas metodes kā datortomogrāfiju, pārskata rentgenogrāfiju, magnētisko rezonansi un ultrasonogrāfiju. Invazīvas kandidozes diagnostikai pacientiem ar granulocitopēniju izmanto arī *Candida* punktu skalu un *Candida* kolonizācijas indeksu, kas balstās uz sistēmiskas kandidozes riska faktoriem kā sistēmiska antibiotiku terapija, totāla parenterāla barošana, centrāls venozs katetrs, dialīze, abdomināla operācija, cukura diabēts, kortikosteroīdu lietošana, *Candida* kolonizācija. (Mikolajewska et al., 2011)

7.9. Ārstēšana

Ādas bojājuma gadījumā lieto pretsēņu līdzekļu ziedes, krēmus, aerosolus, peldes, bet gļotādas bojājuma gadījumā lokālas suspensijas. (Vīksna, 2011) Galvenās pretsēņu līdzekļu grupas, ko lieto ādas un gļotādas kandidozes gadījumā ir topiski jeb arī lietojami poliēni – Nistatīns, Amfotericīns B, vai topiski azoli – Mikonazols, Klotrimazols, Ketokonazols.

Onihomikozes, recidivējošas vaginālās kandidozes, AIDS gadījumā lieto sistēmisku jeb perorālu terapiju ar imidazoliem vai triazoliem, piemēram, Ketokonazolu, Flukonazolu, Vorikonazolu, Itrakonazolu vai alliamīnu – Terbinafīnu. (Segal, 2005)

Kandidēmijas gadījumā lieto perorāli vai parenterāli ievadāmu pretsēņu līdzekļu terapiju vismaz 14 dienas pēc pēdējās pozitīvās asins kultūras vai kandidēmijas simptomu izzušanas. Biežāk lietotie pretsēņu līdzekļi ir Flukonazols, Kaspofungīns, Amfotericīns B ar/bez Flucitozīna, Itrakonazols, Vorikonazols. (Cohen et al., 2010; Segal, 2005; Voss, 1999; Mikolajewska et al., 2011)

8. Vaginālā kandidoze

8.1. Definīcijas

Vaginālā kandidoze ir maksts iekaisuma simptomi un pazīmes, ko izraisa *Candida spp.* sēnītes, un kas raksturojas ar izteiktu maksts kairinājumu, niezi un izdalījumiem. (Samra-Latif, 2014)

Maksts kolonizācija ar *Candida* ir *Candida* adhēzija maksts epitēlija šūnām un to skaita pieaugums makstī bez patoloģiskām sekām, bez klīniskiem simptomiem. (Fischer, 2012)

Recidivējoša vaginālā kandidoze ir četras vai vairāk vaginālās kandidozes epizodes gadā, kas pierādītas ar mikroskopijas metodi, vai vismaz trīs vaginālās kandidozes epizodes gadā, kas ir nesaistītas ar antibiotiku lietošanu. Starp epizodēm ir simptomu remisija. (Berek, 2012; Fischer, 2012; Watson et al., 2007)

Hroniska vaginālā kandidoze ir vulvovaginālās kandidozes epizode, kuras laikā vismaz divu nedēļu konvencionālā pretsēņu terapija ir neefektīva, saglabājas vāji izteikti vagināla simptomi, kas paasinās pirms menstruācijām. (Watson et al., 2007)

8.2. Sastopamība

Candida no dzimumorgāniem izolētas 30–40% sieviešu reproduktīvā vecumā, 6–7% menopauzē, 3–6% meiteņu pirms pubertātes. (Samra-Latif, 2014; Filippidi et al., 2014)

55–75% sieviešu populācijā ir bijusi vismaz viena epizode ar vulvovaginālu kandidozi dzīves laikā, divas un vairāk epizodes ir bijušas 40–50% sieviešu un 5–10% sieviešu vaginālā kandidoze ir recidivējoša. (Berek, 2012; Gross et al., 2011; Amouri et al., 2011)

85–95% vaginālās kandidozes gadījumu izraisa *Candida albicans*, ko visbiežāk no maksts izolē sievietēm reproduktīvā vecumā no 15 līdz 45 gadu vecumam. Citas ne-*albicans* *Candida* sugas kā *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida crusei* var izraisīt

recidivējošu vaginītu un terapijai rezistentu *Candida* infekciju 10–30% sieviešu. Ne-*albicans* kandidozes sastopamība pieaug sievietēm pēc 45 gadu vecuma, kas lieto hormonaizstājterapiju un imūnkompromitētām sievietēm, kā arī pēc vienas devas perorālu vai pēc zemu devu topisko azolu vai antibiotiku lietošanas. (Berek, 2012; Gross et al., 2011; Hamad et al., 2014) Atsevišķos pasaules reģionos ne-*albicans Candida* sugas radīts vaginīts ir sastopams biežāk nekā *Candida albicans* vaginīts. (Hamad et al., 2014)

Candida inficētu sieviešu dzimumpartneriem četras reizes biežāk konstatē vīriešu genitāliju asimptomātisku kolonizāciju ar *Candida spp.* 20% vīriešu, kas ir dzimumpartneri sievietēm ar recidivējošu vaginālu kandidozi, izolē *Candida* no dzimumlocekļa gļotādas. Biežāk *Candida* sastop vīriešiem bez cirkumcīzijas. Parasti dzimumpartneru *Candida* celmi ir identiski, bet *Candida* seksuāla transmisija ir neskaidra. (Gross et al., 2011)

8.3. Klasifikācija

Vulvovaginālo kandidozi klasificē divās grupās (Berek, 2012; Sobel, 1998):

1. Nekomplicēta:
 - 1.1. Sporādiska vai reti sastopama kandidoze;
 - 1.2. Vieglas līdz mērenas smaguma pakāpes kandidoze;
 - 1.3. *C.albicans* izraisīta kandidoze;
 - 1.4. Kandidoze imūnkompetentām sievietēm.
2. Komplicēta:
 - 2.1. Recidivējoša kandidoze;
 - 2.2. Smagas smaguma pakāpes kandidoze;
 - 2.3. Ne-*C.albicans* izraisīta kandidoze;
 - 2.4. Kandidoze imūnkompromitētām sievietēm, grūtniecēm, cukura diabēta pacientēm.

8.4. Riska faktori

Simptomātiskas vulvovaginālās kandidozes riska faktori (Berek, 2012; DeCherney et al., 2013; Auziņa, 2004; Bannister et al., 2000; Gross et al., 2011; Samra-Latif, 2014; Ginekoloģija I. Vībergas redakcijā, 2013; Mabry et al., 2007; Reid et al., 2013; Watson et al., 2013; Chaim et al., 2013; Rogers et al., 1980; Fischer, 2012):

- Eksogēns un endogēns estrogēns, piemēram, priekšlaicīgas pubertātes gadījumā, menstruālā cikla folikulārā fāzē un estrogēnus saturošas kontracepcijas vai hormonaizstājterapijas lietošanas gadījumā;

- Maksts floras izmaiņas pēc plaša spektra antibiotiku lietošanas;
- Imūnsupresīvi stāvokļi kā grūtniecība, HIV, tuberkuloze, onko–hematoloģiskas slimības un imūnsupresīvi medikamenti kā kortikosteroīdi, citostātiskie līdzekļi un staru terapija;
- Sistēmiskas slimības kā nekontrolēts cukura diabēts, hipovitaminoze, jo īpaši B grupas vitamīniem, anēmija, cinka deficīts, dzelzs deficīts, aptaukošanās, hiperkalcēmija;
- Endokrīnas slimības kā hipoparatiroidoze, virsnieru mazspēja, hronisks limfocitārs tireoidīts jeb hipotireoze, cukura diabēts, olnīcu mazspēja, adrenokortikotropā hormona deficīts;
- Dzimundzīves paradumi kā seksuālās aktivitātes pieaugums, orāla/anāla dzimumakta praktizēšana;
- Alerģiskas reakcijas makstī kā atopija, lokāla alerģija, hipersensitivitātes sindroms;
- Ģenētiski faktori kā *Lewis* a un b negatīvi antigēni asins serumā, mannozi saistošā lecitīna polimorfismi;
- Diētas paradumi ar augstu ogļhidrātu saturu uzturā jeb >25 grami cukura dienā;
- Atsevišķas kontracepcijas metodes – perorālā kombinētā kontracepcija, intrauterīna spirāle, kontraceptīvais sūklis, diafragma, prezervatīvi ar/bez spermicīda, uz bioloģiskiem materiāliem balstīta kontracepcija kā maksts riņķis;
- Higiēnas paradumi – sintētiska apakšveļa, pārāk biezas un ciešas veļas un bikšu valkāšana, bieža intīmā higiēna ar nepiemērotie intīmās kopšanas līdzekļiem kā vannas putas, ziepes ar smaržvielām, vagināliem sprejiem, maksts skalošana, biksīšu ieliktnīšu lietošana katru dienu;
- Maksts floras izmaiņas, piemēram, infekciozs vaginīts anamnēzē, asimptomātiska maksts kolonizācija ar *Candida* vai vaginālā kandidoze anamnēzē, vulvīts, ko rada *Candida*;
- Hospitāla infekcija ar ilgstošu stacionēšanu vai hroniski iekaisuma stāvokļi;
- Smēķēšana;
- Sešas un vairāk dzemdības;
- Zarnu trakta disbakterioze;
- Temperatūras izmaiņas, ko rada karsts klimats, karstas vannas, pastiprināta svīšana.

Ne-albicans Candida izraisīta vaginīta galvenie riska faktori (Sobel, 1998):

- Slikti kontrolēts cukura diabēts, HIV infekcija;
- Vecums pēc 45 gadiem;
- Perorālu vai topisko azolu terapija;

- Paaugstināts maksts pH pie jauktas etioloģijas maksts infekcijas.

Otrā tipa cukura diabēta pacientēm pieaug predispozīcija maksts kolonizācijai ar *Candida glabrata*. Simptomātisks vaginīts biežāk veidojas sievietēm ar slikti kontrolētu cukura diabētu un glikozes tolerances traucējumiem. (Gross et al., 2011)

Recidivējošu vulvovaginālo kandidozi saista ar maksts re–infekciju no gastrointestinālā trakta, bet tie ir prerunīgi dati. Ir dati arī par re–infekciju no partnera dzimumlocekļa priekšādiņas vai spermas šķidrums dzimumakta laikā ar to pašu *Candida* celmu, ko skaidro ar mikrotraumām makstī dzimumakta laikā, kas veicina *Candida* invāziju audos. Recidivējošu kandidozi sastop arī grūtniecības laikā, menstruālā cikla luteālā fāzē, pie biežas dzimumdzīves, biežām ūdens procedūrām un pārmērīgas intīmās higiēnas līdzekļu lietošanas. (Gross et al., 2011; Amouri, 2011; Watson et al., 2007)

8.5. Patogēnēze

Candida transmisija notiek ar blastosporu palīdzību. *Candida* makstī nonāk no perianālā apvidus. Blastosporas kolonizē maksti, piesaistoties pie maksts apakšējās trešdaļas un maksts priekšelpas daudzkārtainā epitēlija ar virsmas proteīniem kā mannānu, tripsīn jutīgo proteīnu. Dažādi maksts vides faktori – *Lactobacillus* peroksidāze, gļotādas sekrēts, imūnglobulīni – nodrošina *Candida* klātbūtni makstī kā normālas mikrofloras sastāvdaļu. (Berek, 2012; Auziņa, 2004; Rubins u.c., 2001; Gross et al., 2011)

Vaginālās kandidozes attīstību saista ar izmaiņām lokālajā celulārajā imunitātē tieši makstī, jo sistēmiskas imūnsupresijas gadījumā, kā pie HIV infekcijas, vaginālā kandidoze nav raksturīga. (Fischer, 2012) Maksts imūnās sistēmas nomākuma rezultātā blastosporas makstī sāk intensīvi vairoties, pumpuroties. Ir pierādīts, ka pie simptomātiskas infekcijas sēnīšu skaits makstī ir lielāks, nekā asimptomātiskas infekcijas gadījumā. (Berek, 2012) Blastosporu pumpurošanās rezultātā veidojas micēlijs, kas nodrošina invāziju audos ar sekretētās aspartilproteāzes jeb Sap, fosfolipāzes, lipāzes palīdzību un veicina simptomātiskas infekcijas attīstību. Sap parasti identificē sievietēm maksts izdalījumos tieši ar simptomātisku vaginītu, nevis asimptomātisku kolonizāciju. Par vaginīta attīstību atbild SAP4 līdz SAP6 gēni. (Berek, 2012; Auziņa, 2004; Rubins u.c., 2001; Gross et al., 2011; Schaller et al., 2005) Simptomātiska *Candida albicans* vaginīta laikā makstī prevalē hifas vai pseidohifas, kas penetrē epitēlija šūnas. Gļotāda parasti tiek bojāta 10–15 šūnu slāņu dziļumā un rada epitēlija šūnu deskvamāciju jeb nolobīšanos izdalījumu veidā. Maksts gļotādā migrē iekaisuma šūnas, kas aktivē iekaisuma reakciju. Iekaisuma reakcija izpaužas kā maksts eritēma jeb apsārtums un kā tūska. (Gross et al., 2011; Berek, 2012) Maksts niezi vaginālās kandidozes epizodes

laikā saista ar hipersensitivitātes sindromu vai imūnas sistēmas iesaisti patoģenēzē ekstracelulāra enzīma vai toksīna dēļ, jo vulvovaginālā kandidoze biežāk sastopama sievietēm ar atopiju un alerģiskām slimībām. (Gross et al., 2011; Berek, 2012) *Candida glabrata* vaginīta gadījumā pseidohifas neveidojas, invāzija audos nenotiek, tāpēc klīniskā aina ir maz izteikta. (Amouri et al., 2011)

Humorālās imunitātes nozīme kandidozes attīstībā nav skaidra joprojām, jo pētījumi par humorālo maksts imunitāti ir pretrunīgi. Piemēram, pētījumā par maksts lokālās imunitātes stāvokli vaginālās kandidozes epizodes laikā pierādīts, ka sievietēm ar akūtu un recidivējošu vaginālo kandidozi ir zemāks sekretorā IgA daudzums, kas norāda uz traucētu maksts gļotādas lokālo imunitāti, jo IgA darbojas kā gļotādas aizsargfaktors. (Mendling et al., 1996) Citos pētījumos, savukārt, pierādīts pretējais jeb sievietēm ar recidivējošu vaginālu kandidozi ir augstāks IgA daudzums gan maksts izdalījumos, gan serumā, kas norāda, ka šie IgA nespēj novērst vaginālās kandidozes attīstību un maksts mikroflorai ir lielāka nozīme *Candida* augšanas un virulences kontrolē. (Rogers et al., 1980; Mathur et al., 1977) Ir pierādīts, ka maksts mikrofloras pārstāvis *Lactobacillus* novērš *Candida* sintezētā piruvāta izdalīšanos un kavē sekojošu lokālu ketozi maksts audos. Līdz ar to no piruvāta neveidojas acetoacetāts un netiek kavēta *Candida* fagocitoze neitrofilajos leukocītos. (Saeed, 2000)

Pastāv arī hipotēze par estrogēnu lomu vaginālās kandidozes attīstībā. Pierādīts, ka estrogēni spēj paaugstināt glikogēna līmeni maksts epitēlija šūnās, kas normā nodrošina *Lactobacillus* augšanu un pienskābes veidošanos, bet glikogēnu savā metabolismā izmanto arī *Candida*, tāpēc paaugstināts glikogēna līmenis makstī veicina arī *Candida* augšanu un vairošanos. Šī hipotēze pilnībā neizskaidro vaginālo kandidozi kombinētās orālās kontracepcijas un tikai progesterīnu saturošas kontracepcijas lietotājām. (Samra–Latif, 2014) Estrogēns paaugstina arī *Candida* transformācijas spēju invazīvajā micēlijā, paaugstina *Candida* adhēzijas spēju, ietekmējot maksts epitēlija šūnu keratinizāciju, veicinot biofilmu veidošanos. Estrogēni ietekmē arī leukocītu infiltrāciju un lokālo maksts imunitāti. (Fischer, 2012)

Pētījumos pierādīts, ka liela daļa recidivējošas vaginālās kandidozes epizodes ir saistītas ar tā paša *Candida albicans* celma aktivāciju, kurš pirms tam radījis asimptomātisku maksts kolonizāciju no anogenitālā apvidus, taču nav zināms, kas izraisa *Candida* reaktivāciju. (Beikert et al., 2012) Ir pieņēmums, ka pastāv arī *Candida* fenotipa maiņa *in vivo* un līdz ar to transformācija no asimptomātiskas kolonizācijas simptomātiskā vaginītā. (Gross et al., 2011) Recidīvs parasti attīstās pirmajos sešos mēnešos pēc pretsēņu terapijas pabeigšanas un ir saistīts ar *Candida* persistenci kaunuma lūpu krokās, kur ir mitra vide, kas veicina ādas macerāciju jeb atmiekšķēšanos un mikrotraumu attīstību, kas veicina *Candida* invāziju audos,

kā arī leikocīti nenokļūst ādas epitēlija virspusējos slāņos, lai eliminētu *Candida* infekciju. (Beikert et al., 2012)

8.6. Klīniskā aina

Sievietēm *Candida* infekcija skar kā ārējo dzimumorgānu jeb vulvas ādu, tā arī maksts gļotādu, tāpēc lieto jēdzienu vulvovagināla kandidoze. (Rubins u.c., 2001)

Simptomātiskas akūtas vulvovaginālās kandidozes gadījumā ir maksts nieze, kairinājums, vulvas dedzināšanas sajūta un balti, biežpienam līdzīgi izdalījumi, kas variē pēc daudzuma un mēdz būt ūdeņaini vai biezi, homogēni. (Berek, 2012; Gross et al., 2011) Ārējo dzimumorgānu jeb lielo un mazo kaunuma lūpu, perineālā apvidus āda ir hiperemēta, tūskaina ar fissūrām, pustulopopulāriem izsitumiem, baltām biežpienveida apgulsnēm plankumu veidā, kuras noņemot rodas erozijas un neliela asiņošana. (Gross et al., 2011; Rubins u.c., 2001) Infekcijai ascendējot var veidoties dzemdes kakla iekaisums jeb cervicīts vai urīnizvadkanāla iekaisums jeb uretrīts ar sāpīgu urināciju jeb disūriju un sāpīgu dzimumaktu jeb dispareiniju. (DeCherney et al., 2013; Auziņa, 2004; Rubins u.c., 2001)

Candida glabrata vaginīta gadījumā izdalījumu ir maz, bet ir izteikta dedzināšanas sajūta makstī, reti dispareinija. Apskatot maksti spogulī tā ir difūzi eritematoza, bet biežpienveida izdalījumu uz tās sienīgas ir maz. (Sobel, 1998)

Recidivējošas vaginālās kandidozes gadījumā niezes vietā parasti ir izteikta dedzināšanas sajūta. Lielai daļai pacienšu ir hronisks atopisks dermatīts vai atrofisks vaginīts. (Berek, 2012) Vulvas āda var būt cianotiska, ar lihenifikācijām jeb ādas sabiezējumiem ar vāji nosakāmām robežām un tūsku ar pelēcīgu spīdumu. (Gross et al., 2011; Auziņa, 2004; Fischer, 2012) Jauktas infekcijas gadījumā var būt iekaisīgas ādas pārmaiņas starpenē, cirkšņu krokās, macerācija, eksudācija un pustulas. (Samra–Latif, 2014)

8.7. Diagnostika

Vaginālās kandidozes diagnozi pamato sūdzības, klīniskā aina, natīvā izdalījumu mikroskopija un/vai materiāla kultūra. (Cohen et al., 2010)

Anamnēzē jānoskaidro sistēmiskas slimības, imūnsupresija, iepriekšējs vulvovaginīts u.c. riska faktori. (Auziņa, 2004)

Specifiskākais simptoms ir nieze, tomēr uz to balstot vulvovaginālās kandidozes diagnozi, tā ir pareiza tikai 38% gadījumu. (Gross et al., 2012) Simptomātiskai pieejai, balstoties uz pacientes sūdzībām par baltiem izdalījumiem un niezi makstī, ir 63%

sensitivitāte un 73% specifiskums, salīdzinot ar mikroskopisku maksts izdalījumu analīzi. (Kisa et al., 2009) Citi autori pētījumos pierāda vēl augstāku klīnisko pazīmju sensitivitāti un specifiskumu hroniskas vaginālās kandidozes diagnostikā, piemēram, 94% sensitivitāte un 100% specifiskums ir klīniskam uzlabojumam pēc empīriskas pretsēņu terapijas, izdalījumiem ir 86% sensitivitāte un 82% specifiskums, simptomu cikliskumam ir 90% sensitivitāte un 70% specifiskums, paasinājumam pēc antibiotiku lietošanas ir 91% sensitivitāte un 66% specifiskums, bet tādiem simptomiem kā dispareinijai, maksts sāpīgumam un dedzināšanas sajūtai ir līdz pat 75% sensitivitāte un specifiskums. (Fischer, 2012)

Maksts pH vulvovaginālās kandidozes gadījumā ir normāls jeb līdz 4,5. Ja pH ir virs 4,5, tas norāda uz bakteriālas vaginozes, trihomoniāzes, jauktas infekcijas iespējamību. (Berek, 2012; Cohen et al., 2010) *Candida glabrata* parasti sastop jauktas infekcijas gadījumā, kad maksts pH ir paaugstināts. (Sobel, 1998)

Sievietēm materiālu izmeklēšanai iegūst no dzemdes kakla kanāla, urīnizvadkanāla un maksts. Materiālu no maksts iegūst ievadot spoguli, notīrot liekos izdalījumus un ar instrumentu veic nokasījumus no maksts augšējām sānu sienām un no mugurējās velves. (Rubins u.c., 2001)

Candida infekcijas gadījumā tests ar 10% KOH pilināšanu uz izdalījumiem ir negatīvs, jo nerodas zivīm līdzīga smaka, kā tas būtu novērojams bakteriālās vaginozes gadījumā. (Berek, 2012)

Iegūtā materiāla izmeklēšanas metodes var būt bakterioskopiskas, bakterioloģiskas un imūnseroloģiskas. (Rubins u.c., 2001)

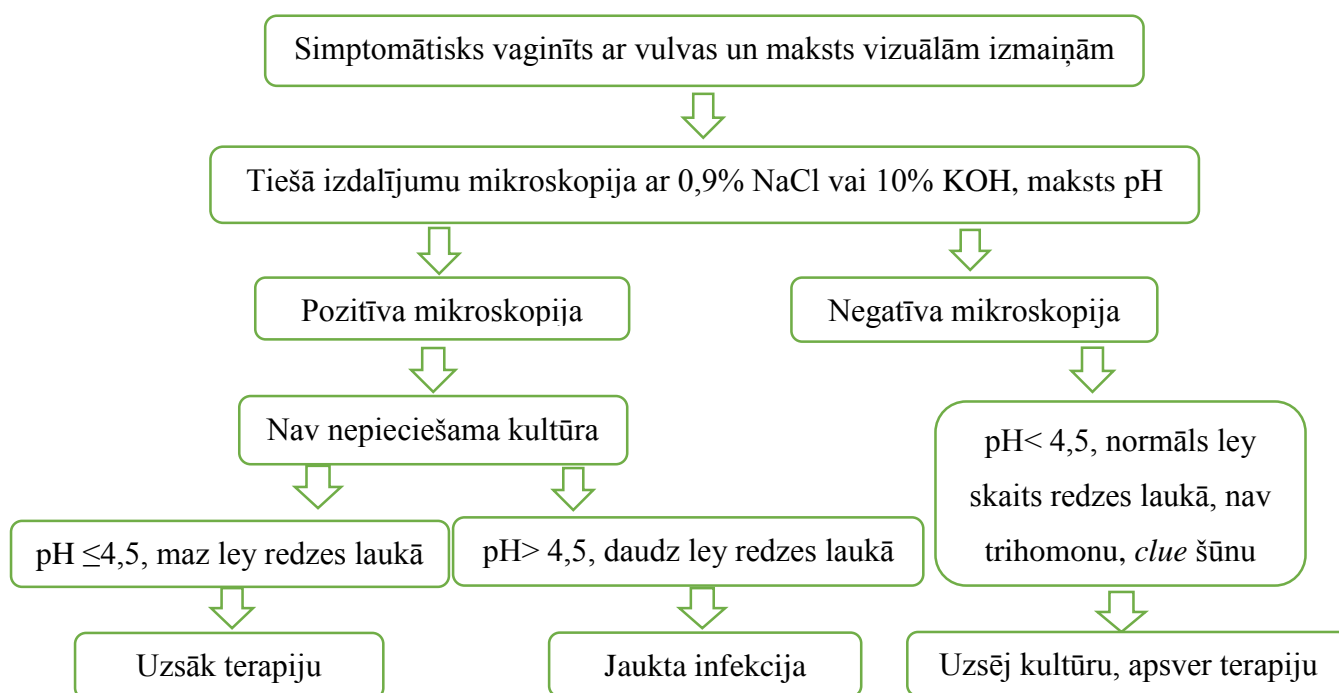
Bakterioskopijai iegūtais materiāls tiek krāsots ar metilēnzilo vai pēc Grama. Ar metilēnzilo *Candida* krāsojas zilā krāsā, bet pēc Grama krāsojumā ir grampozitīvas jeb zilgani violetā krāsā. Uztriepēs *Candida* redzamas kā pseidomicēlijs sazarotu, nesazarotu, tievāku un resnāku paveidienu veidā ar nevienmērīgu novietojumu kā reti pavedieni un to sakopojumi, kas pseidomicēliju atšķir no nūjiņām. Ar metilēnzilo pseidomicēlija apvalka kontūras ir izteiktas ar gaišāku vidusdaļu, bet blastosporas vizualizējas kā ovālas vai iegarenas formas daļiņas ar blīviem un gludiem apvalkiem. (Rubins u.c., 2001)

Natīva izdalījumu mikroskopijā izdalījumus apstrādājot ar 0,9% NaCl vai 10% KOH, vizualizē sēnīšu elementus kā blastosporas, micēlijus 80% gadījumu. Tā kā *Candida glabrata* hifas neveido, tad šīs infekcijas gadījumā mikroskopiski var novērot tikai sīkas blastosporas. Iespējama arī normāla atrade ar palielinātu iekaisuma šūnu skaitu. Natīvās mikroskopijas sensitivitāte ir 65–85%. (Berek, 2012; Gross et al., 2011; Sobel, 1998) Vulvovaginālās

kandidozes diagnoze var tikt uzstādīta, pat ja natīva izdalījumu mikroskopija ir negatīva, maksts pH ir normāls, bet, apskatot maksti, vizualizē maksts un vulvas eritēmu. (Berek, 2012)

Bakterioloģijai iegūto materiālu uzsēj uz speciāli modificētām *Saburo*, *Nikersona*, *Pagano–Levina* barotnēm. Uzsējumu audzē termostatā +37°C 48–72 h. Tad nosaka koloniju skaitu, identificē kolonijas veidojošo mikroorganismu un nosaka tā jutību pret pretsēņu medikamentiem. *Candida* atšķir pēc dažādu cukuru fermentācijas spējām, pēc genoma un koloniju krāsas, audzējot kolonijas uz *CHROM*agara. Pozitīva kultūra apstiprina diagnozi un ir indikācija terapijas uzsākšanai, ja natīvā mikroskopija ir negatīva un maksts pH ir normāls. Tīkai pozitīva kultūra bez klasiskas klīniskās ainas neapstiprina, ka vaginīta iemesls ir *Candida*, jo uzsējums būs pozitīvs arī *Candida* kolonizācijas gadījumā. (Rubins u.c., 2001; Berek, 2012; Auziņa, 2004; Gross et al., 2011; Sobel, 1998)

Vaginālās kandidozes diagnostikas algoritms atainots 2.attēlā.



2.attēls. Vaginālās kandidozes diagnostikas algoritms. (Gross et al., 2011)

Recidivējošas vaginālās kandidozes diagnozi pamato klīniskā aina ar ne-erozīvu vaginītu, kas paasinās pirms menstruācijām, pozitīva sēnīšu kultūra simptomātiska vaginīta laikā, uzlabojums pēc pretsēņu terapijas, paasinājums pēc antibiotiku lietošanas, izmainīts glikozes tolerances tests. (Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013; Fischer, 2012)

Imūnseroloģijā imūnfluorescence un imūnfermentanalīze var tikt izmantota *Candida* diagnostikā, lai indentificētu anti-*Candida* antivielas vai antigēnus, bet ar *PCR* nosaka *Candida* DNS klātbūtni. (Rubins uc.c, 2001)

8.8. Ātrais rauga sēnīšu diagnostikas tests

Ātrais rauga sēnīšu diagnostikas tests *Genitest* un *Savvycheck* ir imunoloģiski laterālās plūsmas testi, kas nosaka *Candida* antigēna klātbūtni maksts izdalījumos. (Dan et al., 2010; Chatwani et al., 2007) Vaginālos izdalījumus iegūst ar sterilu uztriepes kociņu vai birstīti, ievietojot 2 cm dziļumā makstī un rotējot to 20 sekundes, tad kociņu vai birstīti ievieto ierīces violetā vāciņa bufera šķīdumā un rotē 20 sekundes, sajaucot buferšķīdumu ar iztriepes materiālu. Lai veicinātu šī šķīduma tālāku plūsmu uz testa stripu, vāciņu pagriež par 90° pretēji pulksteņrādītāja virzienam un atpakaļ izejas pozīcijā trīs reizes. Šķidruma plūsma notiek ar kapilāro spēku palīdzību starp stripa komponentiem. Šķidrumam plūstot pa testa stripu, notiek imunoloģiskas reakcijas starp *Candida* antigēnu, kas ekstrahēts no izdalījumiem, un poliklonālām anti-*Candida* antivielām, kas ir gan iezīmētas, gan fiksētas uz testa stripa. (Dan et al., 2010)

Pirmā imunoloģiskā reakcija notiek starp antigēnu un anti-*Candida* antivielām, kas iezīmētas ar zilām lateksa lodītēm. Otrā imunoloģiskā reakcija notiek starp antigēna-antivielas kompleksu un anti-*Candida* antivielām, kas fiksētas uz testa stripa līnijām, tādējādi *Candida* antigēna klātbūtnē uz testa stripa iezīmēsies zila līnija pretī testa (T) zonai. Testa kontrolei tiek izmantotas poliklonālas antivielas, kas fiksētas uz kontroles (C) zonas. Šķidrumam plūstot tālāk pa testa stripu iezīmējas otra zila līnija C zonā. Atlikušais šķidrums tiek absorbēts testa stripa distālajā daļā ar speciālu sūkli. (Dan et al., 2010)

Testa rezultāti nolasāmi pēc 10–20 minūtēm. Zila līnija C zonā nozīmē, ka tests ir negatīvs un veikts pareizi. Zila līnija T zonā nozīmē, ka tests nav veikts pareizi un ir nederīgs. Zila līnija pretī gan C, gan T zonai nozīmē, ka tests ir pozitīvs. Testa līnijas krāsas intensitātei nav nozīmes rezultāta interpretācijā. Arī bāli zila līnija uz T zonas ir interpretējama kā pozitīvs rezultāts. (Dan et al., 2010) Skatīt 3. attēlu.



3. attēls. Ātrais rauga sēnīšu diagnostikas tests – *Genitest*. a–bufera šķīdumu saturošā testa vāciņa rotācija par 90° un atpakaļ; b–testa vāciņa izejas pozīcija. (Genitest, 2015)

Chatwani et al. pētījumā par ātrā sēnīšu diagnostikas testa precizitāti veica šī testa rezultātu salīdzinājumu ar natīvu maksts uztriepes mikroskopiju un maksts izdalījumu kultūras metodi. Pētījumā testu veica gan ārsts, gan paciete pati. 104 pacientes tika iedalītas simptomātiskās (70 sievietes) un asimptomātiskās (34 sievietes). Simptomātiskām pacientēm, salīdzinot testu ar uztriepes mikroskopiju, testa sensitivitāte bija 73% un specifiskums 77%, bet uztriepes sensitivitāte bija 44% un specifiskums 90%. Testa sensitivitāte izdalījumiem ar pozitīvu kultūru bija 77%, bet mikroskopijai 52%. Asimptomātiskām pacientēm testa sensitivitāte bija 56% un specifiskums 85%, bet uztriepes sensitivitāte bija 22% un specifiskums 88%. Pacientu veikto testu rezultāti neatšķīrās no ārstu veikto testu rezultātiem. Autori secina, ka testa pielietošana mājas apstākļos simptomātiska vaginīta ierosinātāja diagnostikai mazinās ārsta apmeklējuma un laboratorās diagnostikas izdevumus, ļaus ātrāk noteikt diagnozi un uzsākt terapiju, kā arī novērsīs nevajadzīgi lietotu topisku bezrecepšu azolu blaknes. (Chatwani et al., 2007)

Dan et al. pētījumā par ātrā rauga sēnīšu testa pielietošanu *Candida* diagnostikai makstī, pierādīja, ka testam ir augsta sensitivitāte un specifiskums, salīdzinot to ar iztriepes mikroskopisko analīzi, krāsojot pēc Grama, un ar maksts izdalījumu kultūras analīzi, ņemot izdalījumu materiālu tikai simptomātiska vaginīta gadījumā 231 sievietei. Salīdzinot ar kultūras metodi, ātrā rauga sēnīšu testa sensitivitāte bija 79% un kultūrai 41%, bet testa specifiskums 96%. Salīdzinot testu ar izdalījumu mikroskopiju, testa sensitivitāte bija 93%, uztriepei 34%, bet testa specifiskums 95%. Autori rekomendē pielietot šo testu vaginālās kandidozes diagnostikai klīnikā, kur nav pieejama mikroskopiskā analīze, un arī pašām pacientēm mājas apstākļos pašdiagnostikai, lai izvairītos no nevajadzīgas topisko bezrecepšu azolu lietošanas. (Dan et al., 2010)

8.9. Ārstēšana

Uzsākot ārstēšanu, ir jāizslēdz iespējamie *Candida* riska faktori. Rekomendē lietot kokvilnas apakšveļu, nelietot ikdienas ieliktnišus, nelietot ķīmiskus intīmās higiēnas līdzekļus kā ziepes ar smaržvielām, vannas putas, pūderus un dezodorantus, kā arī uzturā ierobežot saldumus līdz 25 gramiem cukura dienā. (Auziņa, 2004; WHO, 2014b; Watson et al., 2007)

Vaginālās kandidozes gadījumā iespējama lokāla jeb topiska terapija ar antimikotiskiem jeb pretsēņu līdzekļiem kā nitroimidazolu krēmiem, ziedēm, maksts supozitorijiem un tabletēm vai sistēmiska terapija ar perorāli lietojamiem pretsēņu līdzekļiem kā triazolēm. (Auziņa, 2004; Bannister et al., 2000)

Nekomplicēta vaginālā kandidoze ir 90% gadījumu un tiek ārstēta ar īsu kursu perorāliem vai topiskiem pretsēņu līdzekļiem. Visbiežāk terapijā tiek lietoti topiskie azoli. Tie ir fungistatiski medikamenti, kas kavē sēnīšu vairošanos. Ārstēšana ar azoliem mazina simptomus un, pabeidzot terapiju, izdalījumu kultūras ir negatīvas 80–90% gadījumu. Parasti simptomi izzūd divu līdz trīs dienu laikā. Rekomendē azolu terapiju īsu kursu veidā līdz trīs dienām vai īsākus kursus ar lielāku topisko azolu devu. (Berek, 2012; DeCherney et al., 2013; Cohen et al., 2010) Biežāk lietotie topiskie azoli un to lietošanas režīmi nekomplicētas vulvovaginālās kandidozes gadījumā (DeCherney et al., 2013; Gross et al., 2011; Samra-Latif, 2014; Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013):

- Klotrimazola 1% krēms 5 g intravagināli 7–14 dienas;
- Klotrimazola 10% krēms 5 g intravagināli vienu reizi;
- Klotrimazola 100 mg vaginālas tabletes septiņas dienas;
- Klotrimazola 100 mg vaginālas tabletes, 1–2 tabletes trīs dienas;
- Klotrimazola 500 mg vagināla tablete vienu reizi;
- Klotrimazola 100 mg vagināls supozitorijs/krēms sešas dienas;
- Klotrimazola 200 mg vagināls supozitorijs/krēms trīs dienas;
- Izokonazola 600 mg vagināls supozitorijs vienu reizi;
- Mikonazola 2% krēms 5 g intravagināli septiņas dienas;
- Mikonazola 100 mg vagināli supozitoriji, viens supozitorijs septiņas dienas;
- Mikonazola 200 mg vagināli supozitoriji, viens supozitorijs trīs dienas;
- Mikonazola 1200 mg vagināli supozitoriji, viens supozitorijs vienu dienu;
- Mikonazola 0,2% šķīdums skalošanai;
- Ekonazola 150 mg vagināla tabletes, viena tablete trīs dienas;
- Ekonazola 50 mg vagināls supozitorijs vienu reizi dienā divas nedēļas;

- Ekonazola 150 mg vagināls supozitorijs vienu reizi;
- Tiokonazola 2% krēms 5 g intravagināli trīs dienas;
- Tiokonazola 6,5% krēms 5 g intravagināli vienu reizi;
- Terkonazola 0,4% krēms 5 g intravagināli septiņas dienas;
- Terkonazola 0,8% krēms 5 g intravagināli trīs dienas;
- Terkonazola 80 mg vagināli supozitoriji, viens supozitorijs trīs dienas;
- Fentikonazola 2% krēms 5 g intravagināli septiņas dienas;
- Omokonazola 90 mg vagināls supozitorijs vienu reizi;
- Omokonazola 300 mg vagināls supozitorijs vienu reizi dienā trīs dienas;
- Omokonazola 150 mg vagināls supozitorijs vienu reizi dienā sešas dienas;
- Omokonazola 1% krēms 5 mg intravagināli vienu reizi;
- Butokonazola 2% krēms 5 g intravagināli trīs dienas;
- Butokonazola 2% ilgstošas darbības krēms 5 g intravagināli vienu reizi;
- Nistatīns 100 000 U vagināla tablete 14 dienas.

Nav pierādīts, ka kāds no nekomplīcētas vaginālās kandidozes ārstēšanas režīmiem būtu efektīvāks par citiem. (Gross et al., 2011)

Perorāli lietojami pretsēņu preparāti ir Flukonazols, Ketokonazols un Itrakonazols. Flukonazolu rekomendē lietot kā vienu devu 150 mg, kas ir tikpat efektīvi kā topisko azolu terapija vieglas un mērenas vaginālās kandidozes gadījumā. No 2013. gada Ketokonazols izņemts no pārdošanas Eiropas Savienībā blakņu dēļ. Itrakonazolu lieto 100 mg divas reizes dienā 3–7 dienas, bet recidīva gadījumā kursu atkārto pēc 3 nedēļām. (Berek, 2010; Rubins u.c., 2001; Gross et al., 2011)

Ir dažādi viedokļi par *Lactobacillus* saturošu probiotiķu perorālu vai intravaginālu lietošanu nekomplīcētas vaginālās kandidozes gadījumā. Atsevišķos pētījumos pierādīts, ka, tos lietojot kopā ar azolu terapiju, uzlabojas terapijas efektivitāte. (Samra–Latif, 2014)

Komplīcēta vaginālā kandidoze sastopama 10% gadījumu, ko izraisa ne-*albicans* *Candida*, un tā tiek ārstēta ar topisku intravaginālu terapiju vismaz vienu nedēļu, ar vairākām devām Flukonazola jeb 150 mg perorāli divas vai trīs reizes ar 72 stundu intervālu vai topiskiem azoliem 10–14 dienas, pievienojot vieglu topisko steroīdu 1% Hidrokortizonu stipras niezes mazināšanai. *Candida glabrata* infekcijas gadījumā efektīva ir terapija ar topisku Borskābi 600 mg dienā 14 dienas, topiska 17% Flucitozīna krēma monoterapija vai kombinācijā ar 3% Amfotericīna B krēmu 14 dienas. (Berek, 2012; DeCherney et al., 2013; Cohen et al., 2010) *In vitro* pierādīta arī Butokonazola, Mikonazola un Klotrimazola aktivitāte

pret *Candida glabrata*, taču *Candida* netiek eradīcēta. Vienas devas Flukonazola terapija ir neefektīva. (Sobel, 1998)

Recidivējošas vaginālās kandidozes gadījumā lieto 7–14 dienu supresijas terapiju ar (Berek, 2012; DeCherney et al., 2013; Cohen et al., 2010; Cohen et al., 2004; Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013; Watson et al., 2007):

- Topiskiem azoliem kā Klotrimazola, Imidazola 500 mg pesāriju divas reizes nedēļā;
- Perorāliem azoliem kā Flukonazolu perorāli 150 mg trīs reizes ar trīs dienu intervālu starp katru devu;
- Poliēniem kā Nistatīnu vaginālu krēmu 100 000 U/5 grami dienā;
- Triazoliem kā Itrakonazolu perorāli 100 mg dienā;
- Borskābi 600 mg želatīna kapsulās.

Supresijas terapijai seko uzturošā terapija ar (Berek, 2012; DeCherney et al., 2013; Cohen et al., 2010; Cohen et al., 2004; Ginekoloģija I.Vībergas redakcijā, 2013; Watson et al., 2007):

- Klotrimazolu 200 mg divas reizes dienā topiski vai 500 mg supozitoriju/pesāriju veidā vienu reizi nedēļā sešus mēnešus;
- Flukonazolu 150–300 mg vienu reizi nedēļā sešus mēnešus;
- Itrakonazolu 100–200 mg reizi nedēļā;
- Ketokonazolu 100–200 mg divas reizes dienā piecas dienas;
- Metronidazolu 250 mg četras reizes dienā 5–10 dienas;
- Tenonitrozolu 250 mg četras reizes dienā četras dienas;
- Nistatīna vaginālu krēmu 100 000 U/5 grami dienā vienu reizi nedēļā;
- Borskābes 600 mg želatīna kapsulas ar Flucitozīna krēmu reizi nedēļā.

Pēc recidivējošas vaginālās kandidozes terapijas 90% sieviešu ir remisija, 50% sieviešu tā kļūst asimptomātiska, taču 50% gadījumu novēro recidīvus. (Berek, 2012; DeCherney et al., 2013; Cohen et al., 2010; Cohen et al., 2004) Pēc antimikotiskās terapijas negatīvas maksts izdalījumu *Candida* kultūras kļūst pozitīvas 30 dienu laikā 20–25% sieviešu, kas norāda uz atsevišķu celmu persistenci makstī, jo divas trešdaļas recidīvu izraisa tie paši celmi, kas pirms terapijas ierosināja infekciju. (Gross et al., 2011) Dzimumpartnera ārstēšanai recidivējošas kandidozes gadījumā nav pārliecinošu pierādījumu, bet sūdzību gadījumā partneris var lietot lokālu azolu terapiju ar Klotrimazola krēmu vai perorāli lietot Flukonazolu 150 mg vienu reizi. (Gross et al., 2011; Watson et al., 2007)

Alternatīvas ārstēšanas metodes recidivējošas vaginālās kandidozes gadījumā, kas ir pretrunīgas un kuru efekts nav pilnībā pierādīts (Watson et al., 2007):

- 150 mg Depo–medroksiprogesterona intramuskulāras injekcijas reizi 12 nedēļās;
- *Lactobacillus acidophilus* perorāla vai vagināla jogurta, perorālu probiotiķu veidā;
- 0,25% vai 0,% Genciānvioletā šķīdums trīs reizes nedēļā intravagināli;
- Tējas koka eļļas 1–2 pilieni želatīna kapsulā kopā ar augu vai *Calendula* eļļu, ievietojot 2 kapsulas uz nakti sešas nakti pēc kārtas, vai intravaginālu pesāriju, gēlu veidā, vai pievieno eļļu vannā, vai piesūcina ar to tamponu;
- Diētas režīms, izslēdzot no pārtikas raugus, maizi, cukuru, alkoholu, žāvētus augļus, riekstus;
- Alerģijas terapija ar intramuskulāru alergēnu ekstrakta ievadi, ko var apvienot ar perorālu vai intravaginālu pretsēņu terapiju;
- Ķiploka daiviņas ievade makstī, ietinot to marlē sešas dienas;
- *Nuva–Ring* jeb maksts kontracepcijas riņķa ievade makstī uz trīs nedēļām, kam seko nedēļas pārtraukums;
- Etiķa un ūdens šķīdums attiecībā 1:4, ar ko veic maksts skalošanu.

Rezistentas vaginālas kandidozes gadījumā, ja to izraisa ne–*albicans Candida*, terapijā lieto intravaginālas želatīna kapsulas ar 600 mg Borskābes ar Flucitozīna krēmu 10–14 dienas, Nistatīna 100 000 U vaginālus pesārijus reizi dienā 14 dienas līdz sešus mēnešus vai Amfotericīna B supozitorijus. Ja jau iepriekš ir bijusi epizode ar rezistentu vaginālu kandidozi, tad lieto alternējošu Borskābes terapiju, kam seko Borskābe divas reizes nedēļā, vai topisks 17% Flucitozīns ar vai bez Amfotericīna B divas nedēļas. (Gross et al., 2011)

9. Vaginālā kandidoze un grūtniecība

9.1. Sastopamība

Candida spp. tiek izolētas no maksts 15–21% sieviešu ne–grūtniecībā, bet grūtniecības laikā jau 30–50% asimptomātisku grūtnieču. Latvijā vidēji 19% asimptomātisku grūtnieču izolē *Candida* no maksts. *Candida* sastopamība makstī pieaug līdz ar grūtniecības laiku, vibiežāk *Candida* izolē pēc 29. grūtniecības nedēļas. (Sparks et al., 1975; Kikani et al., 2010) Simptomātiskas vulvovaginālas kandidozes sastopamība arī pieaug vēlīnā grūtniecībā. (Burrow et al., 1999; Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) 85% gadījumu vaginālo kandidozi grūtniecēm izraisa *Candida albicans*. (Dzemdniecība D.Rezebergas redakcijā,

2009; Sparks et al., 1975) Otra biežāk sastopamā *Candida* suga grūtniecēm ir *Candida krusei*.(Dias et al., 2011)

9.2. Patogēnēze

Pieaugušai sievietei maksts gļotādas aizsardzību pret patogēniem un nosacīti patogēniem mikroorganismiem nodrošina *Lactobacillus acidophilus* sintezētā pienskābe un peroksīdi, kas novērš arī *Candida* kolonizāciju un blastosporu pumpurošanos. *Lactobacillus* kolonizē maksti un nodrošina normālu tās mikrofloru ar skābu vidi pH zem 4,5. *Candida* un *Lactobacillus* konkurē par barības vielām makstī. *Lactobacillus* izdalītā stearīnskābe novērš *Candida* adhēziju epitēlijam, bet peroksīds, bakteriocīni iznīcina *Candida*. Grūtniecības laikā *Lactobacillus* skaits makstī samazinās un līdz ar to mazinās arī maksts aizsardzības spējas.(Bannister et al., 2000; Gross et al., 2011) Pētījumos arī pierādīts, ka *Candida* sastopamība makstī pieaug līdz ar grūtniecības laiku un sastopamību neietekmē grūtnieces vecums, grūtniecību skaits vai laulību statuss. (Sparks et al., 1975)

Daniels et al. pētījumā pierādīja, ka asimptomātiska *Candida albicans* maksts kolonizācija agrīni grūtniecībā paaugstina risku simptomātiskas vaginālās kandidozes attīstībai grūtniecības otrajā pusē (vidēji 14 nedēļu laikā), jo aktivējas tie paši celmi, kas pirms tam radīja asimptomātisku kolonizāciju grūtniecības sākumā. (Daniels et al., 2001)

Grūtniecības laikā paaugstinās sievišķo dzimumhormonu līmenis. Noskaidrots, ka estrogēns paaugstina sēnīšu adhēzijas spējas maksts epitēlijam. Pieaug arī glikogēna saturs maksts epitēlija šūnās, kas kalpo par ogļhidrātu avotu *Candida*. Citosola receptori vai saistītājsistēma, kas atrodas uz *Candida* virsmas, veicina saistīšanos ar sievišķajiem dzimumhormoniem, kas savukārt veicina micēlija formēšanos, *Candida* proliferāciju un celulārās imunitātes supresiju. (Gross et al., 2011; Burrow et al., 1999)

Paaugstināts glikozes līmenis serumā tiek uzskatīts par riska faktoru vaginālās kandidozes attīstībai grūtniecības laikā, taču *Robinson et al.* pētījumā par vaginālo kandidozi, grūtniecību un glikozes metabolismu nepierāda saistību starp vaginālo kandidozi un glikozes metabolisma traucējumiem grūtniecības laikā. (Robinson et al., 1967)

9.3. Diagnostika

Vulvovaginālās kandidozes klīnika un diagnostika grūtniecības laikā ir tāda pati kā vulvovaginālai kandidozei ne-grūtniecības laikā. (Burrow et al., 1999)

Stanley et al. pētījumā ar 200 grūtniecēm, kurām bija simptomātisks vaginīts, noteica *Candida* precipitīnus jeb antivielas pret mannānu, kultūras filtrāta antigēnu un

citoplazmātisko antigēnu serumā un pierādīja, ka šādai imunoloģiskai diagnostikas metodei ir 64% sensitivitāte un 87% specifiskums un ka šo metodi varētu izmantot vaginālās kandidozes skrīningam grūtniecēm, papildinot sēnīšu kultūras mikrobioloģisko analīzi. (Stanley et al., 1974)

9.4. Ārstēšana

Vaginālo kandidozi grūtniecība laikā ārstē tikai simptomātiskas un mikrobioloģiski pierādītas vaginālās kandidozes gadījumā. Ārstēšanā izmanto lokāli lietojamus topiskos azolus no imidazola, triazolu grupas, kurus lieto vismaz septiņas dienas. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; Soong et al., 2009)

Iespējama arī perorāla vienas devas 150 mg Flukonazola terapija, kas ir efektīva, bet ilgāka tā lietošana vai lietošana lielākā devā jeb vairāk par 400 mg dienā ir teratogēna un var radīt kraniofaciālas vai skeletālas iedzimtas anomālijas auglim, tāpēc lietojama grūtniecības II. un III. trimestrī. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; Burrow et al., 1999; Soong et al., 2009) *Dias et al.* pētījumā noskaidroja, ka otra biežākā *Candida* sugas pārstāve, kas izraisa vaginālu kandidozi grūtniecēm, *Candida krusei* ir rezistenta pret Flukonazolu, taču tā saglabā jutību pret Ketokonazolu un Amfotericīnu B. (Dias et al., 2011)

Kā alternatīvu azoliem, rekomendē lietot topisku poliēnu grupas medikamentu Nistatīnu, jo tā sistēmiska absorbcija ir niecīga un nav saistības ar teratogenitāti. (Lamont et al., 2014) Grūtniecības laikā rekomendējamā Nistatīna deva ir 100 000 U intravagināli vienu reizi dienā divas nedēļas. (Soong et al., 2009)

Sistēmiskas vai smagas kandidozes gadījumā grūtniecēm lietojams Amfotericīns B. Pēc 1 mg intravenozas testa devas ievades, to lieto 0,3–0,5 mg/kg/dienā. (Burrow et al., 1999)

Flucitozīns un Grizeofulvīns ir kontraindicēti grūtniecēm, jo ir teratogēni. (Lamont et al., 2014) Antiseptiska medikamenta Borskābes lietošana grūtniecības laikā uzskatāma par kaitīgu auglim, ja ir izteikts maksts epitēlija bojājums, taču pētījumos tā teratogenitāte netika pierādīta, tāpēc Borskābes lietošana pie vaginālas kandidozes grūtniecības laikā ir apsverama. Rekomendējamā deva ir 600 mg intravagināli uz nakti 14 dienas pēc kārtas. (Soong et al., 2009)

Topisko kortikosteroīdu lietošana grūtniecēm, lai mazinātu niezi un apsārtumu vulvovaginālās kandidozes laikā, ir pretrunīga, jo atsevišķi pētījumi pierāda, ka kortikosteroīdu lietošana grūtniecības laikā ir saistīta ar augslēju šķeltnes attīstību auglim, bet citos pētījumos tas netiek pierādīts. (Soong et al., 2009)

Probiotiku lietošana grūtniecības laikā, kas satur *Lactobacillus*, ir pretrunīga, bet atsevišķos pētījumos pierādīts, ka probiotiku lietošana grūtniecēm uzlabo augļa smadzeņu nobriešanu, jo *Lactobacillus* producē α -linolēnskābi, ir nervu šūnu sastāvā. *Lactobacillus* ir arī imūnmodulējoša darbība, jo tie samazina tumoru nekrozes faktora- β līmeni, kas iesaistīts priekšlaicīgu dzemdību procesā, kā arī uzlabo epitēlija aizsargfunkciju, regulējot adhēzijas proteīnus E-kadherīnu un β -katenīnu. (Reid et al., 2013)

9.5. Vaginālās kandidozes ietekme uz grūtnieci un jaundzimušo

Ascendējot maksts infekcijai uz dzemdes kaklu, II. trimestrī grūtniecei var veidoties horioamnionīts jeb augļa apvalku iekaisumus. (Burrow et al., 1999) Intrauterīna infekcija tiek saistīta ar priekšlaicīgām dzemdībām, kas ir pirms 37. grūtniecības nedēļas. Priekšlaicīgu dzemdību patogēnēzes pamatā ir iedzimtās imunitātes aktivācija ar patogēnu virsmas antigēniem, kas izpaužas kā hemokīnu un citokīnu atbrīvošana. Mikroorganismu endotoksīni un iekaisuma citokīni veicina prostaglandīnu izdalīšanos, kas stimulē dzemdes kontrakcijas un iniciē dzemdības. Līdz ar prostaglandīniem tiek izdalītas matrici degradējoši enzīmi, kas sadala augļa apvalku ekstracelulāro matrici un rada augļa apvalku priekšlaicīgu plīsumu. (Roberts et al., 2011a)

Pētījumos pierādīti vairāki mehānismi, kas saista priekšlaicīgas dzemdības ar vaginālu kandidozi (Roberts et al., 2011a):

- Priekšlaicīgas dzemdības biežāk sastop grūtniecēm ar neārstētu asimptomātisku kandidozi;
- *Candida* izolē no amnija šķidrums sievietēm ar priekšlaicīgām dzemdībām;
- *Candida* vagīnā izdala metaloproteināzi 9, kas ir degradējošs enzīms un rada augļa apvalku priekšlaicīgu plīsumu;
- Kā augsta riska populācija priekšlaicīgām dzemdībām ir grūtnieces ar ne-*albicans* *Candida* kolonizāciju.

Pastāv arī riska faktoru konkordance starp *Candida* kolonizāciju un priekšlaicīgām dzemdībām (Roberts et al., 2011a):

- Afro-amerikāņu rase;
- Mātes veselības stāvoklis;
- Zems socioekonomiskais stāvoklis;
- Bakteriālā vaginoze.

Atsevišķos pētījumos par asimptomātiskas vaginālās kandidozes ārstēšanu grūtniecēm pierādīts, ka, lokāli lietojot Klotrimazolu vismaz 6–7 dienas grūtniecības sākumā līdz

20. grūtniecības nedēļai, ir iespējams novērst priekšlaicīgas dzemdības aptuveni 46% grūtnieču, taču šo pētījumu rezultāti ir pretrunīgi. (Roberts et al., 2011a) Roberts et al. pētījumā par asimptomātiskas vaginālās kandidozes ārstēšanu 98 grūtniecēm, lai novērstu priekšlaicīgas dzemdības, pārlicinoši nepierādīja priekšlaicīgu dzemdību skaita samazināšanos to grūtnieču grupā, kurā tika lietots Klotrimazola vagināls pesārijs sešas dienas, salīdzinot ar asimptomātiski kolonizētu grūtnieču grupu, kurām terapija netika veikta. Autori pierādīja tikai priekšlaicīgu dzemdību skaita mazināšanās tendenci grūtnieču grupā, kas lietoja Klotrimazolu. (Roberts et al., 2011b)

Ir aprakstīti daži gadījumi medicīnas literatūrā par *Candida* izraisītu sepsi grūtniecei, kas saistīti ar iepriekšēju antibiotiku lietošanu un ilgstošu svešķermeņa klātbūtni grūtniecības laikā kā, piemēram, dzemdes spirāli līdz ar grūtniecību, intravenozu katetru. (Burrow et al., 1999; Reid et al., 2013)

Jaundzimušo mūža pirmajās sešās dienās var attīstīties iedzimts ādas kandidozes sindroms pēc *Candida* ascendējošas intrauterīnas infekcijas no mātes genitālā trakta. Klīniskās izpausmes ir sārti makulopapulozi izsitumi, kas progresē kā vezikulas, pustulas ar deskvamāciju ķermeņa augšdaļā un uz ekstremitātēm. 20% gadījumu var attīstīties respirators distress, sepse, hepatosplenomegālija. Iedzimtais kandidozes sindroms var arī regresēt spontāni. (Rogers et al., 1980; Jagtap et al., 2011)

Jaundzimušo kolonizācija ar *Candida* no mātes genitālā trakta dzemdību laikā ir asimptomātiska un skar 15% jaundzimušo. Kolonizēts tiek jaundzimušo gastrointestinālais trakts, kas var predisponēt ādas un gļotādas vai sistēmiskās kandidozes attīstībai, īpaši jaundzimušajiem ar zemu dzimšanas svaru un priekšlaicīgi dzimušajiem. (Filippidi et al., 2014) Ādas kandidoze izpaužas kā stomatīts jeb piena ēde. Klīniskā aina raksturojas ar krēmkrāsas aplikumu uz vaigu gļotādas, mēles, aukslējām, smaganām, kas sākumā ir atsevišķu saliņu veidā un atgādina biezpiena atliekas mutē, un zem aplikuma ir sārta, eksudatīva virsma ar erozijām. Infekcijai progresējot, jaundzimušajiem attīstās respiratorā distresa sindroms. Jaundzimušajiem attīstās arī *Candida* autiņu dermatīts, kas rodas ilgstoši valkājot mitrus, ciešus autiņus, autiņbiksītes. (Vīksna, 2011; Cohen et al., 2010; Mitchell, 2002)

Sistēmiskas invazīvas kandidozes incidence ir augstāka priekšlaicīgi dzimušiem jaundzimušajiem ar svaru zem 2,5 kg, jo šiem bērniem ir nenobriedusi imūnā sistēma, āda un traucētas ādas barjeras funkcijas. Invazīva kandidoze var radīt meningoencefalītu jeb galvas smadzeņu un to apvalku iekaisumu pēc kandidēmijas, jo asinsvadu–smadzeņu barjeras caurlaidība šiem bērniem ir palielināta, kas savukārt var radīt jaundzimušā nāvi vai smagu centrālās nervu sistēmas bojājumu pat pēc veiksmīgas terapijas ar pretsēņu līdzekļiem. Citas

invazīvas kandidozes komplikācijas ir hroniska plaušu slimība, priekšlaicīgi dzimušo bērnu retinopātija, periventrikulāra leukomalācija, smadzeņu abscess vai ventrikulīts, endokardīts, nieru bojājums. Invazīva kandidoze jaundzimušajam izpaužas ar nespecifiskiem simptomiem kā apnoja jeb elpošanas apstāšanās, respiratora nepietiekamība, hipotonija vai letarģija, vēdera uzpūšanās, zīšanas intolerance. (Tripathi et al., 2012)

10. Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā

10.1. Sastopamība

Aptuveni 42% grūtnieču pasaulē grūtniecības laikā attīstās anēmija un 50% no grūtnieču anēmijām ir dzelzs deficīta dēļ. (WHO, 2012a) Dzelzs deficīts grūtniecības III. trimestrī sastopams 20–50% grūtnieču. (Soares et al., 2010)

Candida spp. no maksts tiek izolētas un mikrobioloģiski pierādītas 30–50% asimptomātisku grūtnieču. Latvijā *Candida* no maksts izolē vidēji 19% grūtnieču, bet simptomātiskas vaginālās kandidozes incidence pieaug vēlīni grūtniecībā. (Burrow et al., 1999; Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009) 80–95% gadījumu vaginālo kandidozi izraisa *Candida albicans*. (Dzemdniecība D. Rezebergas redakcijā, 2009; Chatwani et al., 2007)

10.2. Dzelzs deficīts un kandidoze

Kā organisma aizsargmehānismi pret infekciju darbojas ne tikai iedzimtā un iegūtā imunitāte, bet arī „dabīgā rezistence”, kas izpaužas kā zems brīvā dzelzs līmenis asinīs, kas ierobežo patogēnu mikroorganismu augšanu. Lielu daļu brīvā dzelzs saista seruma tranferīns un neitrofilo leukocītu, seruma laktoferīns. Dzelzs deficīta gadījumā tiek traucēta arī organisma imūnās sistēmas un mehānisko aizsargbarjeru šūnu darbība, kas veicina oportūnistisko patogēnu aktivāciju un invāziju. (Hsu et al., 2011; Brabin et al., 2014)

Laktoferīns tiek sintezēts arī maksts epitēlija šūnās, tā sintēzi regulē estrogēni. Laktoferīnu izdala arī neitrofilie leukocīti maksts infekciju laikā, taču maksts laktoferīnam nav dzelzs transporta funkcijas. Maksts laktoferīns stabili saista dzelzi skābā vidē. *Lactobacillus* neizmanto dzelzi metabolām vajadzībām, bet gan magniju un kobaltu, tāpēc *Lactobacillus* dominē makstī. (Brabin et al., 2014) Laktoferīns spēj saistīties arī ar lipopolisaharīdiem un inhibēt imūnās sistēmas šūnu hemotaksi uz infekcijas vietu. Arī atsevišķi komensālie patogēni, kas ietilpst maksts florā spēj ekspresēt šādus lipopolisaharīdus un nomākt lokālo maksts imunitāti. (Brabin et al., 2014)

Maksts izdalījumos ir arī tranferīns, kas transportē dzelzi, bet skābā vidē tas zaudē dzelzs saistīšanas spēju, tāpēc makstī pieaug brīvā dzelzs daudzums, kas pieejams arī patogēniem, kas papildus iegūst dzelzi no saimniekorganisma ar sideroforu palīdzību. (Brabin et al., 2014) Tā kā *Candida* spēj sintezēt piruvātu un radīt lokālu ketozi, skābāku vidi makstī, tad domājams, ka *Candida* spēj iegūt papildus dzelzi makstī, mazinot transferīna dzelzs saistīšanas spējas. (Saeed, 2000) *Ismail et al.* savukārt noteica, ka *Candida* augšana organismā ar dzelzs deficītu iespējama sideroforu dēļ, kas uzņem dzelzi *Candida* šūnās un veicina to augšanu. Siderofori ir Fe³⁺ saistoši aģenti, ko sintezē un sekretē sēnītes, baktērijas. *Candida albicans* ir divu veidu siderofori kā humarāts un fenolāts, kā arī spēja izmantot citu baktēriju sideroforus, konkurējot ar organisma šūnām par dzelzi. (Ismail et al., 1986)

Hsu et al. pētījumā par *Candida* hemaglutinīna proteāzes 43 jeb *Hap43* gēnu, veicot ģenētiskas sēnīšu kultūru analīzes dažādām *Candida* sugām zema dzelzs daudzuma apstākļos, pierādīja, ka šis gēns nomāc no dzelzs atkarīgu proteīnu sintēzi *Candida* šūnās, bet aktivē gēnus, kas atbild par dzelzs uzņemšanu šūnā, un iegūtais dzelzs tiek izmantots tikai DNS sintēzei, replikācijai un šūnu labošanai, lai sēnīte varētu augt šādos apstākļos. *Hap43* darbojas arī kā virulences faktors, kas veicina *Candida* disemināciju arī dzelzs deficīta apstākļos. (Hsu et al., 2011)

Higgs pētījumā par hronisku ādas un gļotādas kandidozi, atklāja saistību starp celulārās imunitātes defektiem, epitēlija integritāti jeb veselumu dzelzs deficīta apstākļos un diseminētu ādas un gļotādas kandidozi. Pacienti, kas tika ārstēti ar antimikotiskiem un dzelzs preparātiem, bija klīniski kandidozes uzlabojums, kā arī uzlabojās celulārās imunitātes funkcija. Autors šo atklājumu skaidro ar izmaiņām disulfīdu grupās mutes dobuma gļotādas epitēlija šūnās dzelzs deficīta apstākļos, kas aktivē patogēnu hifu veidošanos sēnītēm, tādejādi dzelzs deficītu pasludinot par etioloģisko faktoru ādas un gļotādas kandidozei. (Higgs, 1973) Balstoties uz šo pētījumu, *Davidson et al.* veica seruma dzelzs, ferritīna un Hb mērījumus sievietēm ar recidivējošu vovaginālu kandidozi, ar mikrobioloģiski pierādītu vaginālu kandidozi un sievietēm bez genitālās kandidozes. Salīdzinot rādītājus starp grupām, statistiski ticami bija zemāks Hb līmenis recidivējošas kandidozes grupā, salīdzinot to ar grupu bez vaginālas kandidozes. Arī seruma dzelzs un ferritīna vidējie rādītāji šajā grupā bija zemāki, taču bez statistiskas ticamas atšķirības. (Davidson et al., 1977)

Bates et al. pētījumā par dzelzs marķieriem sievietēm ar vulvas niezi, noskaidroja, ka 29% no pētāmās populācijas bija dzelzs deficīts un 2% dzelzs deficīta anēmija. 31% sieviešu niezes iemesls bija *Candida* infekcija, bet korelācijas tomēr netika pierādīta. (Bates et al., 2006) *Spacek et al.* pētījumā par kalcija, magnija, cinka un dzelzs līmeni pacientēm ar recidivējošu vulvovaginālu kandidozi, nepierāda dzelzs deficīta lomu kandidozes attīstībā, bet

gan gluži pretējo, ka paaugstināts dzelzs līmenis, kas konstatēts recidivējošas kandidozes grupā, salīdzinot to ar veselām sievietēm, varētu būt iemesls *Candida* virulencei un invāzijai audos. (Spacek et al., 2005)

10.3. Dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā

Grūtniecība ir specifisks sekundārs imūnsupresīvs stāvoklis, jo grūtniecības III. trimestrī tiek traucēta leukocītu hemotakse un adhēzijas spējas, palielinot infekciju predispozīciju. (Snape et al., 2009; DeCherney et al., 2013)

Sākot ar II. trimestri pieaug dzelzs patēriņš grūtnieces organismā, jo par 30% pieaug eritrocītu sintēze un dzelzs galvenokārt tiek transportēts uz placentu augļa Hb sintēzei, radot priekšnoteikumus dzelzs deficīta attīstībai. (DeCherney et al., 2013; Burrow et al., 1999)

Dzelzs deficīts grūtniecības laikā paaugstina risku infekcijām, jo tiek traucēta organisma imūnās sistēmas un mehānisko aizsargbarjeru šūnu darbība, kas veicina oportūnistisko patogēnu kā *Candida* aktivāciju un invāziju. (Hsu et al., 2011; Brabin et al., 2014) Ne-anēmiskām grūtniecēm ar dzelzs deficītu, saņemot dzelzs preparātus, pieaug risks dzelzi izmantojošo enterisko patogēnu *Candida* disseminācijai, jo *Candida*, izmantojot dzelzi, paaugstinās virulences un augšanas spējas. (Brabin et al., 2014) Grūtniecības laikā mazinās *Lactobacillus* skaits makstī un pieaug arī estrogēnu līmenis asinīs vēlīnā grūtniecības laikā, īpaši III. trimestrī, kas palielina glikogēna daudzumu maksts epitēlija šūnās un vaginālos izdalījumos, radot labvēlīgu vidi *Candida* augšanai. (Lamont et al., 2014) *Candida* spēj augt un vairoties arī dzelzs deficīta apstākļos, jo satur Hap43 gēnu, kas nomāc no dzelzs atkarīgo proteīnu sintēzi *Candida* šūnā, bet saglabā dzīvībai svarīgo proteīnu veidošanos, kā arī *Candida* izmanto divu veidu sideroforus un citu baktēriju sideroforus, lai iegūtu brīvo dzelzi makstī un spētu vairoties. (Hsu et al., 2011; Ismail et al., 1986) Visi minētie apstākļi norāda uz to, ka dzelzs deficīts grūtniecības laikā var paaugstināt risku vaginālai kandidozei, jo ir imūnsupresija un labvēlīgi apstākļi makstī, kas veicina oportūnistiskās *Candida* vairošanos un invāziju. Atsevišķi pētījumi par dzelzs deficītu un vaginālu kandidozi ir pretrunīgi, bet šajos pētījumos nav pētītas grūtnieces. (Davidson et al., 1977; Bates et al., 2006; Spacek et al., 2005)

METODIKA UN MATERIĀLI

Pētījuma mērķis

Noskaidrot iespējamo saistību starp anēmijas, dzelzs deficīta, dzelzs deficīta anēmijas un vaginālās kandidozes attīstību grūtniecības laikā.

Pētījuma hipotēze

Dzelzs deficīts un ar to saistītie stāvokļi ir riska faktors vaginālās kandidozes attīstībai grūtniecēm un tas ietekmē grūtniecības iznākumu.

Darba uzdevumi

1. Apskatīt un apkopot medicīnas literatūru un pētījumus pasaulē, kas saistās ar dzelzs deficītu un vaginālo kandidozi grūtniecības laikā.
2. Izstrādāt pētījuma protokolu, datu ievākšanas anketu, grūtnieces aptaujas anketu, ārstu instrukciju.
3. Pilotēt izstrādāto grūtnieces aptaujas anketu.
4. Saņemt LU Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta izpētes Ētikas komisijas atļauju pētījuma veikšanai.
5. Informēt iesaistītos ārstus ginekologus ar pētījuma protokolu, izveidojot un izsniedzot ārstu instrukcijas lapas, grūtnieču informācijas un piekrišanas veidlapas, grūtnieču anketas.
6. Uzaicināt grūtnieces piedalīties pētījumā, saņemot rakstisku piekrišanu, un aicināt aizpildīt anonīmu anketu.
7. Aicināt ginekologus grūtniecēm veikt *Genitest* un maksts pH mērījumus 29./30. grūtniecības nedēļā, lai pierādītu vaginālo kandidozi, un regulāri veikt ferritīna un Hb mērījumus atbilstoši Ministru kabineta noteikumiem Nr.611.
8. Ievākt datus no grūtnieču kartēm, izmantojot izstrādāto datu ievākšanas anketu.
9. Sagatavot iegūtos datus analīzei, ievadot tos *MS Excel 2013*.
10. Veikt datu analīzi ar *SPSS 22.0* programmu un izdarīt secinājumus.
11. Sagatavot pētījumu prezentācijai.

Pētījuma veids

Perspektīvs, šķērsriezuma pētījums.

Pētījuma populācija

Pētījumā iekļautas 61 grūtniece 29./30. grūtniecības nedēļā laika posmā no 2014.gada oktobra līdz 2015.gada februārim, kas antenatālo aprūpi veica klīnikā “Medeora”, septiņu ārstu–ginekologu uzraudzībā.

Iekļaušanas kritēriji: grūtniece, kurai veikta antenatālā aprūpe saskaņā ar LR Ministru Kabineta noteikumiem Nr.611.; vienaugļa grūtniecība.

Izslēgšanas kritēriji: daudzaugļu grūtniecība; cukura diabēta pacients; HIV pozitīva pacients.

Pētījuma metode

Dati tika iegūti sekojošā veidā. Septiņiem ārstiem – ginekologiem tika izsniegti komplekti, kas ievietoti plastikātā, speciāli marķētās mapēs. Komplektā ietilpa ārstu instrukcijas, grūtnieces informācijas un piekrišanas veidlapas, anonīma un pilotēta anketa ar 41 jautājumu latviešu valodā, maksts pH strips un pH rezultātu krāsu skala, ātrā maksts sēnīšu diagnostikas testa *Genitest* panelis iepakojumā un sterils uztriepes kociņš maksts izdalījumu iegūšanai, *Genitest* lietošanas instrukcija. Katrai grūtniecei tika piešķirta speciāla individuālizēta uzlīme (katrai grūtniecei sava cipara un krāsas kombinācija), kuru ārstam–ginekologam bija jāuzlīmē uz grūtnieces kartes, lai pētījuma veicēji varētu identificēt, kuras grūtnieces tika iesaistītas pētījumā, un pēc tam varētu iegūt datus no šīm grūtnieču kartēm.

Ierodoties uz kārtējo antenatālo vizīti 29./30.grūtniecības nedēļā, grūtniecei tika piedāvāta iespēja piedalīties pētījumā. Ja grūtniece piekrita dalībai pētījumā, tad šīs pašas vizītes laikā viņa iepazinās ar pētījuma informācijas veidlapu un parakstīja piekrišanas veidlapu (skatīt 2. un 3.pielikumu). Šīs pašas vizītes laikā grūtniece arī aizpildīja pētījuma dalībnieces anketu (skatīt 6.pielikumu), kā arī ārsts ginekologs grūtniecei veica maksts pH mērījumus un ātro maksts sēnīšu diagnostikas testu *Genitest*. Maksts pH mērījums tika veikts ar stripu, ko ievietoja makstī 10 sekundes un tad nolasīja rezultātu no pH krāsu skalas, bet *Genitest* tika veikts pēc pievienotās instrukcijas (skatīt 5.pielikumu). Abu šo testu rezultātus ierakstīja ārstu instrukcijas lapā (skatīt 4.pielikumu).

Kad tika aizpildīta pētījuma dokumentācija, veikts maksts pH mērījums un *Genitest*, ārsti tika aicināti ievietot aizpildītās veidlapas, maksts pH stripus un *Genitest* testa panelišus atpakaļ plastikātā mapēs un nodot šos komplektus pētījuma veicējiem.

Pēc tam tika iegūti dati no individuāli marķētām grūtnieču kartēm, tos ievadot speciāli izveidotās anketās (skatīt 7.pielikumu).

Grūtnieču anketas tika pilotētas, lai padarītu tās viegli aizpildāmas un saprotamas grūtniecēm. Lai veiktu anketu pilotēšanu, anketas tika izsniegtas septiņām grūtniecēm klīnikā “Medeora” un Vidzemes slimnīcas Dzemdību nodaļā. Pēc tam, kad grūtniece aizpildīja šo anketu, katrs jautājums tika pārrunāts un izveidota uzlabota, pilotēta anketas versija, kas tika izmantota pētījumā. No grūtnieču aizpildītajām anketām tika iegūta informācija par dzelzs deficīta un vaginālās kandidozes iespējamām riska faktoriem, piemēram, diētas paradumi, intīmās higiēnas paradumi, iepriekšējo grūtniecību un dzemdību anamnēze, riska slimības, seksuāli reproduktīvās anamnēzes dati, izglītība.

No grūtnieču kartēm tika iegūta sekojoša informācija:

- Socio–demogrāfiskie rādītāji kā vecums, dzīvesvieta, svars, augums, svara pieaugumu grūtniecības laikā, KMI ;
- Iepriekšējā ginekoloģiskā/akušieriskā anamnēze kā *menarche* vecums, menstruālā cikla parametri, dzemdību, abortu skaits, ārpusdzemdes grūtniecību skaits un asins spiediena mērījumi vizīšu laikā;
- Laboratoro analīžu rezultāti kā asins grupa, rēzus faktors, maksts floras bakterioskopija, ferritīns, Hb, urīna analīzes, glikozes tolerances tests;
- Grūtniecības iznākums un augļa raksturlielumi kā dzemdību veids, grūtniecības nedēļa, bērna svars, dzimums un *Apgar* skalas vērtējums no dzemdību iznākuma izraksta.

Pētījumā kā palīgmetodes tika izmantoti:

- ražotājfirmas *Macherey–Nagel* pH stripi, ar kuriem maksts pH iespējams noteikt robežās no 3,6 līdz 6,1;
- ražotājfirmas *SIA GeniTest* ātrais maksts sēnīšu diagnostikas tests *Genitest*.

Definīcijas

Dzelzs deficīts tika definēts, ja ferritīns ir zem 12 ng/ml, bet dzelzs deficīta anēmija tika definēta, ja Hb ir zem 110 g/L un ferritīns ir zem 12 ng/ml. (Soares et al., 2010)

Stājoties uzskaitē līdz 12. grūtniecības nedēļai, vaginālā kandidoze definēta kā sēnīte maksts floras bakterioskopijā, bet 30. grūtniecības nedēļā – kā pozitīvs *Genitest*.

Datu analīze

Dati apkopoti un analizēti, izmantojot programmas MS Excel 2013 un SPSS 22.0.

Pētījuma populācijas raksturošanai izmantots *Komolgorov–Smirnov* tests, rādītāju sadalījums normāls, ja $p > 0,05$.

Pēc datu iegūšanas par kopējo pētījuma izlasi, grūtnieces tika iedalītas un salīdzinātas apakšgrupās atkarībā no viņu dzelzs vielmaiņas rādītājiem un vaginālās kandidozes statusa.

Iegūto datu salīdzināšanai starp pētījuma grupām izmantots *Chi-square* tests, *McNemar* tests un *Student-T* tests. Statistiski ticama atšķirība, ja $p < 0,05$. Salīdzinot vairāk kā divas grupas un/vai ar vairāk kā diviem mainīgajiem nominālajā skalā, tika izmantots *Chi-square* tests ar *Post Hoc* analīzi, statistiskās ticamības līmenis tika pieņemts no 0,003 līdz 0,008 atkarībā no mainīgo un grupu skaita. (Beasley et al, 1995)

Pētījuma izstrādes laiks

Datu ievākšana un literatūras apskats: 2014. gada 1. oktobris – 2015. gada 1. februāris.

Datu apstrāde, analīze un secinājumu veikšana: 2015. gada 1. februāris – 2015. gada 1. maijs.

Pētījuma sagatavošana prezentācijai: 2015. gada 1. maijs – 2015. gada 15. maijs.

Ētiskie aspekti

Pētījums apstiprināts LU Eksperimentālās un Klīniskās Medicīnas Institūta Zinātniskās izpētes Ētikas komisijā. Skatīt 1.pielikumu.

REZULTĀTI

Atbilstoši iekļaušanas kritērijiem pētījuma grupu veido 60 grūtnieces, jo viena sieviete bija dvīņu grūtniecībā, kas bija viens no izslēgšanas kritērijiem.

Pētījuma populācijas raksturojums

Socio–demogrāfiskais raksturojums, stājoties grūtniecības aprūpē

Grūtnieču vidējais vecums ir 29 gadi (SD±4), atbilst normālam sadalījumam populācijā (*Kolomogorov–Smirnov* tests 0,091). 81% (n=49) grūtnieču ir nepabeigta/pabeigta augstākā izglītība. Grūtnieču vidējais svars ir 66 kg (SD±12), atbilst normālam svara sadalījumam populācijā (*Kolomogorov–Smirnov* tests 0,074). ĶMI vidēji 23 kg/m² (SD±4). Skatīt 1.tabulu.

1.tabula

Pētījuma populācijas socio–demogrāfiskie rādītāji

Raksturlielums	Rezultāts
Vidējais vecums (vidēji/gadi) n=60	29 (SD±4)
Līdz 19 gadiem (% (n))	0% (n=0)
20 – 29 gadi (% (n))	50% (n=30)
30 – 44 gadi (% (n))	50 % (n=30)
Virš 45 gadiem (% (n))	0% (n=0)
Izglītības līmenis n=60	
Pamata (% (n))	4% (n=2)
Vidusskolas (% (n))	15% (n=9)
Nepabeigta augstākā (% (n))	18% (n=11)
Pabeigta augstākā (% (n))	63% (n=38)
Svars (vidēji/kg) n=60	66 (SD±12)
45 – 59 kg (% (n))	28% (n=17)
60 – 79 kg (% (n))	55% (n=33)
80 – 99 kg (% (n))	15% (n=9)
Virš 100 kg (% (n))	2% (n=1)
ĶMI (vidēji/ kg/m ²) n=60	23 (SD±4)
Līdz 18,5 kg/m ² (% (n))	7% (n=4)
18,5 – 24,9 kg/m ² (% (n))	73% (n=44)
25,0 – 29,9 kg/m ² (% (n))	15% (n=9)
Virš 30,0 kg/m ² (% (n))	5% (n=3)

Seksuāli–reproduktīvā anamnēze

Menarche vecums vidēji 13 gadi (SD±1), menstruācijas ilgst vidēji piecas dienas (SD±1), bet menstruālā cikla garums vidēji 29 dienas (SD±4). Trīs populārākās dzīves laikā lietotās kontracepcijas metodes ir prezervatīvs, ko lietoja 75% (n=45) sieviešu, pārtrauktais dzimumakts, ko lietoja 63% (n=38) sieviešu, hormonālās kontracepcijas tabletes, ko lietoja 45% (n=27) sieviešu. 20% (n=12) ir aborts anamnēzē. Pašreizējā grūtniecība plānota 77% (n=46) sieviešu. Skatīt 2.tabulu.

2.tabula

Pētījuma populācijas seksuāli–reproduktīvā anamnēze

Raksturlielums	Rezultāts
Menarche vecums (vidēji/gados) n=50	13 (SD±1)
Menstruāciju ilgums (vidēji/dienās) n=45	5 (SD±1)
Menstruālā cikla garums (vidēji/dienās) n=44	29 (SD±4)
Dzimumdzīves uzsākšanas vecums (vidēji/gados) n=58	18 (SD±3)
Dzimumpartneru skaits (vidēji) n=58	4 (SD±3)
*Lietotā kontracepcija dzīves laikā n=60	
Kalendārā metode (% (n))	15% (n=9)
Pārtrauktais dzimumakts (% (n))	63% (n=38)
Prezervatīvs (% (n))	75% (n=45)
Spermicīdi (% (n))	3% (n=2)
Hormonālās kontracepcijas tabletes (% (n))	45% (n=27)
Hormonālais maksts riņķis (% (n))	8% (n=5)
Avārijas kontracepcijas tabletes (% (n))	25% (n=15)
Kontracepcijas plāksteris (% (n))	3% (n=2)
Dzemesdes spirāle (% (n))	8% (n=5)
Hormonālā dzemesdes spirāle (% (n))	2% (n=1)
Maksts skalošana (% (n))	2% (n=1)
Cita kontracepcijas metode (% (n))	5% (n=3)
Aborts anamnēzē (% (n)) n=60	20% (n=12)
Spontāns aborts (% (n))	10% (n=6)
Mākslīgs aborts (% (n))	10% (n=6)
Pašreizējā grūtniecība plānota n=60	77% (n=46)
Pašreizējā grūtniecība neplānota, iestājās nelietojot kontracepciju n=60	13% (n=8)
Pašreizējā grūtniecība neplānota, iestājās lietojot kontracepciju n=60	10% (n=6)
Kalendāro metodi	5% (n=3)

Pārtraukto dzimumaktu	2% (n=1)
Prezervatīvu	3% (n=2)

*Iespējami vairāki atbilžu varianti vienai sievietei

Grūtniecības norise līdz 12. grūtniecības nedēļai

No 46 grūtniecēm, kam veikta maksts floras bakterioskopija, stājoties grūtniecības uzskaitē, *Candida* konstatēta 30% (n=14) grūtnieču. Viegla anēmija ir 2% (n=1) grūtnieču, dzelzs deficīts ir 16% (n=9) grūtnieču, bet dzelzs deficīta anēmija ir 2% (n=1) grūtnieču. Skatīt 3.tabulu.

3.tabula

Pētījuma populācijas pašreizējās grūtniecības norise, stājoties grūtniecības uzskaitē

Raksturlielums	Rezultāts
<i>Candida</i> bakterioskopiski pozitīva n=46	30% (n=14)
Hb līmenis (vidēji/ g/L) n=58	127 (SD±10)
Hb līmenis līdz 110 g/L (% (n)) n=58	2% (n=1)
Hb līmenis stājoties uzskaitē n=58	
Virs 120 g/L (% (n))	76% (n=44)
110 – 120 g/L (% (n))	22% (n=13)
100 – 110 g/L (% (n))	2% (n=1)
70 – 99 g/L (% (n))	0% (n=0)
Zem 70 g/L (% (n))	0% (n=0)
Ferritīns (vidēji/ ng/ml) n=56	35 (SD±26)
Ferritīns līdz 12 ng/ml (% (n)) n=55	16% (n=9)
10 – 12 ng/ml (% (n))	5% (n=3)
8 – 10 ng/ml (% (n))	9% (n=5)
Zem 8 ng/ml (% (n))	2% (n=1)
Hb līmenis līdz 110 g/L, ferritīns līdz 12 ng/ml (% (n)) n=56	2% (n=1)

Anēmija un vaginālā kandidoze stājoties grūtniecības uzskaitē

0% (n=0) grūtnieču konstatē gan anēmiju jeb Hb zem 110 g/L, gan *Candida* maksts floras bakterioskopijā. 2% (n=1) grūtnieču ar dzelzs deficītu jeb ferritīnu zem 12 ng/ml diagnosticēta *Candida* maksts floras bakterioskopijā. 2% (n=1) grūtnieču ar dzelzs deficīta anēmiju jeb Hb zem 110 g/L un ferritīnu zem 12 ng/ml konstatē *Candida* maksts floras bakterioskopijā.

Grūtniecības norise 29./30. grūtniecības nedēļā

Svars atbilst normālam sadalījumam populācijā (*Kolmogorov – Smirnov* tests 0,169).

Vidējais Hb līmenis visā populācijā atbilst normai, jo ir virs 110 g/L. Viegla vai mērena anēmija konstatēta 5% (n=3) grūtnieču. Dzelzs deficīts ir 40% (n=23) grūtnieču, bet dzelzs deficīta anēmija ir 12% (n=7). Dzelzs preparātus grūtniecības laikā lieto 92% (n=4) grūtnieču.

Genitest pozitīvs 18% (n=11) grūtnieču. Visām *Genitest* pozitīvām grūtniecēm maksts pH ir zem 4,5. Simptomātiska vaginālā kandidoze ir 74% (n=42), no kurām *Genitest* ir pozitīvs 16% (n=9) grūtnieču, bet asimptomātiska maksts kolonizācija ar *Candida* ir 4% (n=2) grūtnieču, jo *Genitest* ir pozitīvs, bet nav vagināta simptomu. Skatīt 4.tabulu.

4.tabula

Pētījuma populācijas grūtniecības norise 29./30.grūtniecības nedēļā

Raksturlielums	Rezultāts
Svars (vidēji/kg) n=59	77 (SD±13)
Vidējais svara pieaugums (vidēji/kg) n=59	10 (SD±3)
Līdz 5 kg (% (n))	3% (n=2)
5 – 10 kg (% (n))	46% (n=27)
10 – 15 kg (% (n))	44% (n=26)
15– 20 kg (% (n))	7% (n=4)
Virš 20 kg (% (n))	0% (n=0)
Hb līmenis (vidēji/ g/L) n=57	117 (SD±9)
Hb līmenis līdz 110 g/L (% (n)) n=57	5% (n=3)
Hb līmenis 30.grūtniecības nedēļā n= 50	
Virš 120 g/L (% (n))	44% (n=22)
110 – 120 g/L (% (n))	50% (n=25)
100 – 110 g/L (% (n))	4% (n=2)
70 – 99 g/L (% (n))	2% (n=1)
Zem 70 g/L (% (n))	0% (n=0)
Ferritīns (vidēji/ ng/ml) n=59	14 (SD±9)
Ferritīns līdz 12 ng/ml (% (n)) n=59	40% (n=23)
10 – 12 ng/ml (% (n)) n=52	14% (n=7)
8 – 10 ng/ml (% (n)) n=52	14% (n=7)
Zem 8 ng/ml (% (n)) n=52	17% (n=9)
Hb līmenis līdz 110 g/L un ferritīns līdz 12 ng/ml (% (n))n=57	12% (n=7)
Lieto dzelzs preparātus grūtniecības laikā (% (n)) n=48	92% (n=44)

Genitest pozitīvs (% (n)) n=60	18% (n=11)
Maksts pH (vidēji) n=60	4,2 (SD±0,5)
Maksts pH zem 4,5 (% (n))	78% (n=47)
Maksts pH virs 4,5 (% (n))	22% (n=13)
Genitest pozitīvs un maksts pH zem 4,5 (%(n)) n=60	18% (n=11)
Genitest pozitīvs un maksts pH virs 4,5 (% (n)) n=60	0% (n=0)
*Biežākie vaginīta simptomi n=57	
Biezpienveidīgi izdalījumi (% (n))	5% (n=3)
Ūdeņaini izdalījumi (% (n))	23% (n=13)
Balti/Bālgani izdalījumi (% (n))	40% (n=23)
Dzeltenīgi izdalījumi (% (n))	19% (n=11)
Niezes sajūta makstī (% (n))	12% (n=7)
Dedzināšanas sajūta makstī (% (n))	2% (n=1)
Dispareinija (% (n))	4% (n=2)
Grūti sēdēt niezes dēļ (% (n))	2% (n=1)
Grūti stāvēt niezes dēļ (% (n))	2% (n=1)
Grūti gulēt niezes dēļ (% (n))	2% (n=1)
Nepatīkama sajūta pēc dzimumakta (% (n))	9% (n=5)
Nav vaginīta simptomu (% (n)) n=57	26 % (n=15)
Ir vaginīta simptomi (% (n)) n=57	74% (n=42)
Genitest pozitīvs, ir vaginīta simptomi (% (n)) n=57	16% (n=9)
Genitest pozitīvs, nav vaginīta simptomu (% (n)) n=57	4% (n=2)

*Iespējami vairāki atbilžu varianti vienai sievietei

Anēmija un vaginālā kandidoze 29./30.grūtniecības nedēļā

2% (n=1) grūtnieču konstatēta gan anēmija, gan *Candida* makstī. Vienlaikus dzelzs deficīts un *Candida* makstī konstatēta 9% (n=5) grūtnieču, bet dzelzs deficīta anēmija un *Candida* makstī konstatēta 5% (n=3) grūtnieču.

5% (n=3) grūtniecēm *Candida* makstī konstatē gan stājoties uzskaitē, gan 29./30.grūtniecības nedēļā. Statistiski ticamu atšķirību starp vaginālās kandidozes sastopamību I.trimestrī un 29./30.grūtniecības nedēļā nekonstatē ($p=0,332$). 0% (n=0) grūtnieču anēmiju diagnosticē gan stājoties grūtniecības uzskaitē, gan 29./30.grūtniecības nedēļā. Statistiski ticamu atšķirību starp anēmijas sastopamību I.trimestrī un III.trimestri nekonstatē ($p=0,625$). 9% (n=5) grūtnieču ir dzelzs deficīts gan stājoties grūtniecības uzskaitē, gan 29./30.grūtniecības nedēļā. Dzelzs deficīta sastopamība statistiski ticami biežāk ir

29./30.grūtniecības nedēļā ($p=0,001$). 2% ($n=1$) grūtnieču dzelzs deficīta anēmija diagnosticēta gan stājoties grūtniecības uzskaitē, gan 29./30.grūtniecības nedēļā. Salīdzinot dzelzs deficīta anēmijas sastopamību I.trimestrī un 29./30.grūtniecības nedēļā, statistiski ticamu atšķirību nekonstatē ($p=0,063$).

Vienlaikus anēmija un vaginālā kandidoze gan I.trimestrī, gan 29./30.grūtniecības nedēļā konstatēta 0% ($n=0$) grūtnieču. Salīdzinot vienlaikus anēmijas un vaginālās kandidozes sastopamību I.trimestrī un 29./30.grūtniecības nedēļā, statistiski ticamas atšķirības nekonstatē ($p=0,250$). 0% ($n=0$) grūtnieču vienlaikus dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze ir gan I.trimestrī, gan 29./30.grūtniecības nedēļā. Nav statistiski ticamu atšķirību, ka vienlaikus dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze biežāk sastopami III.trimestrī ($p=0,219$). 2% ($n=1$) grūtnieču vienlaikus dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze ir gan grūtniecības I. trimestrī, gan 29./30.grūtniecības nedēļā. Arī vienlaikus dzelzs deficīta anēmijas un vaginālās kandidozes sastopamībai grūtniecības laikā nav statistiski ticamu atšķirību ($p=0,500$).

Grūtniecības iznākums

Svara pieaugums populācijā grūtniecības beigās ir vidēji ir 15 kilogrami. 98% ($n=57$) grūtnieču dzemdības ir laicīgas jeb no 37. līdz 42. grūtniecības nedēļai un 88% ($n=51$) grūtnieču dzemdības ir fizioloģiskas. Vidējais augļa svars piedzimstot ir 3,7 kilogrami. *Apgar* skalas vērtējums 1.minūtē pēc dzimšanas ir vidēji 8 punkti, bet 5.minūtē pēc dzimšanas ir 9 punkti. Augsts *Apgar* vērtējums jeb virs 8 punktiem 1.minūtē pēc dzimšanas ir 86% ($n=50$) jaundzimušo, bet 5.minūtē pēc dzimšanas – jau 98% ($n=57$) jaundzimušo. Skatīt 5.tabulu.

5.tabula

Pētījuma populācijas grūtniecības iznākums

Raksturlielums	Rezultāts
Vidējais svara pieaugums (vidēji/kg) $n=60$	15 (SD \pm 4)
Līdz 5 kg (% (n))	2% (n=1)
5 – 10 kg (% (n))	5% (n=3)
10 – 15kg (% (n))	46% (n=28)
15 – 20 kg (% (n))	35% (n=21)
Virš 20 kg (% (n))	12% (n=7)
Dzemdību nedēļa (vidēji/ grūtniecības nedēļās) $n=58$	39 (SD \pm 1)
Dzemdības pirms 37.grūtniecības nedēļas (% (n))	2% (n=1)
Dzemdības no 37. līdz 42. grūtniecības nedēļai (% (n))	98% (n=57)
Dzemdības pēc 42. grūtniecības nedēļai (% (n))	0% (n=0)

Dzemdību veids n=58

Fizioloģiskas (% (n))	88% (n=51)
Plānveida ķeizargrieziena operācija (% (n))	7% (n=4)
Patoloģiskas, vaginālas (% (n))	2% (n=1)
Neatliekama ķeizargrieziena operācija (% (n))	3% (n=2)

Augļa svars (vidēji/ kg) n=58

3,7 kg (SD±0,5)

Līdz 2,5 kg (% (n))	2% (n=1)
2,5 – 4,5 kg (% (n))	93% (n=54)
Virs 4,5 kg (% (n))	5% (n=3)

Jaundzimušā Apgar skalas vērtējums 1. minūtē pēc dzimšanas (vidēji/ punktos) n=58

8 (SD±0,8)

Līdz 8 punktiem	14% (n=8)
≥ 8 punkti	86% (n=50)

Jaundzimušā Apgar skalas vērtējums 5. minūtē pēc dzimšanas (vidēji/ punktos) n=58

9 (SD±0,7)

Līdz 8 punktiem	2% (n=1)
≥ 8 punkti	98% (n=57)

Riska faktori dzelzs deficīta anēmijas attīstībai

Pētījuma populācija nav veģetāriešu vai vegāņu. 33% (n=18) ir gastrointestināla saslimšana kā celiakija, hemoroīdi, zarnu polipi, iekaisīgas zarnu slimības vai kuņģa čūla anamnēzē. Ginekoloģiskas saslimšanas kā dzemdes mioma vai dzemdes polips, metrorāģija anamnēzē ir 15% (n=8) grūtnieču. 7% (n=4) sieviešu ar gastrointestinālu vai ginekoloģisku slimību anamnēzē ir konstatēts arī dzelzs deficīts pirms grūtniecības. Pētījuma grupā nav pusaugu grūtnieces, bet puse grūtnieču ir vecumā virs 30 gadiem.

46% (n=28) ir primiparas jeb šīs ir pirmās dzemdības. 35% (n=22) grūtnieču ir primigravīdas jeb šīs ir pirmā grūtniecība. Vairāk kā četras grūtniecības un dzemdības anamnēzē nav nevienai grūtniecei. Multigravīdām, kurām anamnēzē ir divas un vairāk grūtniecības, laika periods no iepriekšējās grūtniecības līdz pašreizējai grūtniecībai ir vidēji seši gadi (SD±3) un grūtniecību starplaiks mazāks par diviem gadiem starp iepriekšējo un pašreizējo grūtniecību nav nevienai grūtniecei. Anēmija iepriekšējo grūtniecību laikā ir pusei grūtnieču. 20% (n=12) sieviešu no pētījuma populācijas ir bijis aborts anamnēzē, no kurām 7% ir bijis arī dzelzs deficīts pirms grūtniecības. Zems izglītības līmenis ir 19% (n=11) grūtnieču. Skatīt 6.tabulu.

Pētījuma populācijas riska faktori dzelzs deficīta attīstībai

Raksturlielums	Rezultāts
*Diētas īpatnības n=59	
Vegāne (% (n))	0% (n=0)
Veģetāriete (% (n))	0% (n=0)
Nelieto piena produktus (% (n))	2% (n=1)
Lieto tikai putnu gaļu (% (n))	3% (n=2)
Lieto tikai liellopa gaļu (% (n))	0% (n=0)
Lieto sabalansētu uzturu (% (n))	92% (n=54)
Cits variants (% (n))	5% (n=3)
*Riska slimības anamnēzē n=54	
Gastrointestināla slimība pirms grūtniecības (% (n))	33% (n=18)
Ginekoloģiska slimība pirms grūtniecības (% (n))	15% (n=8)
Dzelzs deficīts pirms grūtniecības (% (n)) n=60	27% (n=16)
Dzelzs deficīts, gastrointestināla slimība pirms grūtniecības (%(n)) n=54	7% (n=4)
Dzelzs deficīts un ginekoloģiska slimība pirms grūtniecības (%(n)) n=54	7% (n=4)
Vecuma grupas n=60	
Līdz 19 gadiem (% (n))	0% (n=0)
20 – 29 gadi (% (n))	50% (n=30)
30 – 44 gadi (% (n))	50% (n=30)
Virs 45 gadiem (% (n))	0% (n=0)
Grūtniecību skaits anamnēzē, izņemot pašreizējo grūtniecību n=58	
Neviena grūtniecība	35% (n=22)
Viena grūtniecība	33% (n=19)
Divas grūtniecības	17% (n=10)
Trīs grūtniecības	10% (n=6)
Četras grūtniecības	2% (n=1)
Dzemdību skaits anamnēzē n=60	
Pirmās paredzamās dzemdības (% (n))	46% (n=28)
Otrās paredzamās dzemdības (% (n))	36% (n=21)
Trešās paredzamās dzemdības (% (n))	15% (n=9)
Ceturtās paredzamās dzemdības (% (n))	3% (n=2)

Laika periods starp iepriekšējo grūtniecību un pašreizējo grūtniecību	6 (SD±3)
(vidēji/gados) n=32	
Mazāk par 2 gadiem (% (n))	0% (n=0)
2 – 4 gadi (% (n))	28% (n=9)
4 – 6 gadi (% (n))	31% (n=10)
Vairāk par 6 gadiem (% (n))	41% (n=13)
Iepriekšējo grūtniecību anēmijas anamnēze	
Anēmija 1.grūtniecības laikā (%(n)) n=30	63% (n=19)
Anēmija 2.grūtniecības laikā (% (n)) n=9	56% (n=5)
Anēmija 3.grūtniecības laikā (% (n)) n=2	50% (n=1)
Aborts anamnēzē (% (n)) n=60	20% (n=12)
Spontāns aborts (% (n)) n=60	10% (n=6)
Mākslīgs aborts (% (n)) n=60	10% (n=6)
Dzelzs deficīts pirms grūtniecības un aborts anamnēzē (% (n)) n=60	7% (n=4)
Izglītības līmenis n=60	
Pamata (% (n))	4% (n=2)
Vidusskolas (% (n))	15% (n=9)
Nepabeigta augstākā (% (n))	18% (n=11)
Pabeigta augstākā (% (n))	63% (n=38)

*Iespējami vairāki atbilžu varianti vienai sievietei

Riska faktori vaginālās kandidozes attīstībai

Adipozitāte ir 5% (n=3) grūtnieču. Pirms grūtniecības regulāri smēķējušas 12% (n=7) grūtnieces. Endokrīnas riska slimības anamnēzē kā hipotireoze, hipertireoze, cukura diabēts, Kušinga slimība ir 15% (n=8) grūtnieču. Imūnsupresīvi stāvokļi anamnēzē kā HIV, hepatīts, ķīmijterapija vai staru terapija ir 4% (n=2), bet seksuāli transmisīvas slimības anamnēzē kā hlamīdijas, gonoreja, sifiliss ir 7% (n=4). Intīmo higiēnu trīs reizes dienā veic 5% (n=3) grūtnieču un 15% (n=9) intīmai higiēnai izmanto ķīmisku dušas želeju vai ziepes. Maksts skalošanu bidē praktizē 5% (n=3) sievietes. Sintētisku, ciešu veļu izvēlas 5% (n=3), biezu – 3% (n=2), bet *string* tipa biksītes – 17% (n=10). Ieliktnīšus katru dienu lieto 29% (n=17). 66% (n=39) sievietes praktizē dzimumpartnera veiktu orālu dzimumaktu, 10% (n=6) sievietes praktizē anālu dzimumaktu. Pirms grūtniecības biežāk lietotā estrogēnus saturošā kontracepcijas metode ir orāla un avārijas kontracepcija. Saldumus regulāri pirms grūtniecības lietoja 83% (n=49) sievietes. Vagināla kandidoze anamnēzē ir 53% (n=32) grūtnieču.

Gestācijas diabēts un vaginālā kandidoze 1.grūtniecības laikā bija 3% (n=1) grūtnieču, bet 2., 3. grūtniecības laikā - nevienai sievietei. Grūtniecības I.trimestrī glikozes tolerances traucējumus populācijā nekonstatē, bet III.trimestrī glikozes tolerances traucējumi ir trīs grūtniecēm no 11, kurām noteikts glikozes tolerances tests. 67% (n=39) grūtnieču lieto saldumus grūtniecības laikā un 26% (n=15) grūtnieču saldumus lieto katru dienu. Vagināta simptomi grūtniecības laikā biežāk ir saldumu lietotājām. Pašreizējās grūtniecības laikā smēķē 2% (n=1) grūtnieču. Antibiotikas šīs grūtniecības laikā ir lietojušas 4 grūtnieces, taču nevienai no šīm grūtniecēm vaginālā kandidoze neattīstījās ne stājoties grūtniecības uzskaitē, ne 29./30.grūtniecības nedēļā. Skatīt 7.tabulu.

7.tabula

Pētījuma populācijas riska faktori vaginālai kandidozei

Raksturlielums	Rezultāts
ĶMI (vidēji/ kg/m²) n=60	23 (SD±4)
Līdz 18,5 kg/m ² (% (n))	7% (n=4)
18,5 – 24,9 kg/m ² (% (n))	73% (n=44)
25,0 – 29,9 kg/m ² (% (n))	15% (n=9)
Virš 30,0 kg/m ² (% (n))	5% (n=3)
Smēķēšanas paradumi n=58	
Nekad nav smēķējusi (% (n))	39% (n=23)
Kādreiz neregulāri smēķējusi (% (n))	47% (n=27)
Smēķēja regulāri pirms grūtniecības (% (n))	12% (n=7)
Smēķē regulāri pašreizējās grūtniecības laikā (% (n))	2% (n=1)
Dienā izsmēķēto cigarešu skaits smēķētājām, kas smēķē vai smēķēja regulāri (vidēji/cigarettes dienā) n=7	9 (SD±5)
Smēķēšanas ilgums smēķētājām, kas smēķē vai smēķēja regulāri (vidēji/gados) n=8	7 (SD±4)
*Riska saslimšanas n=54	
Endokrīna slimība pirms grūtniecības (% (n))	15% (n=8)
Imūnsupresīvs stāvoklis pirms grūtniecības (% (n))	4% (n=2)
Seksuāli transmisīva slimība pirms grūtniecības (% (n))	7% (n=4)
Intīmās higiēnas paradumi n=60	
Veic intīmo higiēnu (% (n))	100% (n=60)
Neveic intīmo higiēnu (% (n))	0% (n=0)
Intīmās higiēnas skaits dienā (vidēji/dienā) n=60	2 (SD±0,5)
Vienu reizi (% (n))	43% (n=26)

Divas reizes (% (n))	52% (n=31)
Trīs reizes (% (n))	5% (n=3)
*Intīmās higiēnas līdzekļa izvēle n= 60	
Ūdens (% (n))	20% (n=12)
Intīmās kopšanas šķidrās ziepes ar probiotikām (% (n))	38 % (n=23)
Intīmās kopšanas losjons (% (n))	18% (n=11)
Bērnu ziepes (% (n))	8% (n=5)
Piena sūkalas (% (n))	0% (n=0)
Parasta dušas želeja vai ziepes ķermeņa kopšanai (% (n))	15% (n=9)
Mitrās salvetes intīmai kopšanai (% (n))	0% (n=0)
Maksts skalošanas paradumi n=60	
Praktizē maksts skalošanu bidē tipa izlietnē (% (n))	5% (n=3)
Nepraktizē maksts skalošanu bidē tipa izlietnē (% (n))	95% (n=57)
*Apakšveļas izvēle n=60	
Kokvilnas (% (n))	77% (n=46)
Sintētiska materiāla (% (n))	5% (n=3)
Nav svarīgs materiāls (% (n))	13% (n=8)
Ciešas apakšbikses (% (n))	5% (n=3)
Vaļģas apakšbikses (% (n))	13% (n=8)
<i>String</i> tipa biksītes (% (n))	17% (n=10)
Plāna audumu (% (n))	20% (n=12)
Bieza auduma (% (n))	3% (n=2)
Naktsmierā nelieto apakšbikses (% (n))	52% (n=31)
Ieliktnišu lietošanas paradumi n=60	
Ieliktnišus lieto katru dienu (% (n))	29% (n=17)
Ieliktnišus lieto reti (% (n))	43% (n=26)
Ieliktnišus nelieto (% (n))	28% (n=17)
*Dzimumdzīves paradumi n=59	
Praktizē dzimumpartnera veiktu orālo dzimumaktu (% (n))	66% (n=39)
Praktizē anālo dzimumaktu (% (n))	10% (n=6)
Nepraktizē ne orālu, ne anālu dzimumaktu (% (n))	34% (n=20)
*Estrogēnus saturoša kontracepcija pirms grūtniecības n=60	
Hormonālās kontracepcijas tabletes (% (n))	45% (n=27)
Avārijas kontracepcijas tabletes (% (n))	25% (n=15)

Hormonālais maksts riņķis (% (n))	8% (n=5)
Kontracepcijas plāksteris (% (n))	3% (n=2)
Hormonālā dzemdes spirāle (% (n))	2% (n=1)
Saldumu lietošanas biežums pirms grūtniecības n=59	
Ēd reti (% (n))	17% (n=10)
Ēd regulāri (% (n))	83% (n=49)
Ēd regulāri katru dienu (% (n))	19% (n=11)
Ēd regulāri 3 reizes nedēļā (% (n))	26% (n=15)
Ēd regulāri 2 reizes nedēļā (% (n))	12% (n=7)
Ēd regulāri reizi nedēļā (% (n))	17% (n=10)
Cits variants (% (n))	11% (n=7)
Vaginālā kandidoze pirms grūtniecības (% (n)) n=60	53% (n=32)
Iepriekšējo grūtniecību anamnēze	
Gestācijas diabēts 1.grūtniecības laikā (% (n)) n=30	7% (n=2)
Vaginālā kandidoze 1.grūtniecības laikā (% (n)) n=30	13% (n=4)
Gestācijas diabēts, vaginālā kandidoze 1.grūtniecībā (% (n)) n=30	3% (n=1)
Gestācijas diabēts 2.grūtniecības laikā (% (n)) n=9	0% (n=0)
Vaginālā kandidoze 2.grūtniecības laikā (% (n)) n=9	22% (n=2)
Gestācijas diabēts,vaginālā kandidoze 2.grūtniecībā (% (n)) n=9	0% (n=0)
Gestācijas diabēts 3.grūtniecības laikā (% (n)) n=2	0% (n=0)
Vaginālā kandidoze 3.grūtniecības laikā (% (n)) n=2	50% (n=1)
Gestācijas diabēts,vaginālā kandidoze 3.grūtniecībā (% (n)) n=2	0% (n=0)
Glikoze urīnā virs 3 mmol/L** stājoties uzskaitē (% (n)) n=58	0% (n=0)
Glikozes tolerances tests 25.grūtniecības nedēļā n=11	
Glikoze tukšā dūšā virs 5,1 mmol/L*** (% (n))	27% (n=3)
Glikoze pēc vienas stundas virs 10,0 mmol/L*** (% (n))	18% (n=2)
Glikoze pēc divām stundām virs 8,5 mmol/L*** (% (n))	9% (n=1)
Nelieto saldumus grūtniecības laikā (% (n)) n=58	33% (n=19)
Lieto saldumus grūtniecības laikā (% (n)) n=58	67% (n=39)
Lieto saldumus katru dienu (% (n)) n=57	26% (n=15)
Lieto saldumus trīs reizes nedēļā (% (n)) n=57	21% (n=12)
Lieto saldumus divas reizes nedēļā (% (n)) n=57	9% (n=5)
Cits variants (% (n)) n=57	11% (n=6)
Ir vagināta simptomi, lieto saldumus grūtniecības laikā (%(n))n=56	45% (n=25)

Nav vagināta simptomu, lieto saldumus grūtniecības laikā (% (n))	22% (n=12)
n=56	
Lietoja antibiotikas grūtniecības laikā (% (n)) n=58	7% (n=4)
I.trimestrī (% (n))	2% (n=1)
II.trimestrī (% (n))	2% (n=1)
III.trimestrī (% (n))	4% (n=2)
Lietoja antibiotikas grūtniecības laikā un <i>Candida</i> bakterioskopijā	0% (n=0)
(% (n)) n=44	
Lietoja antibiotikas grūtniecības laikā un <i>Candida Genitest</i>	0% (n=0)
pozitīva (% (n)) n=58	

*Iespējami vairāki atbilžu varianti vienai sievietei

**E.Gulbja laboratorijas references vērtība glikozei urīnā ir <3 mmol/L

***E.Gulbja laboratorijas normas references glikozes tolerances testam: glikoze tukšā dūšā <5,1 mmol/L; glikoze pēc vienas stundas <10,0 mmol/L; glikoze pēc divām stundām <8,5 mmol/L.

Pētījuma grupu salīdzinājums

Grūtnieces tika iedalītas grupās un veikts grupu salīdzinājums:

1. grūtnieces ar dzelzs deficītu (n=10) un grūtnieces bez dzelzs deficīta (n=46) stājoties grūtniecības uzskaitē;
2. grūtnieces ar dzelzs deficītu (n=30) un grūtnieces bez dzelzs deficīta (n=29) 29./30.grūtniecības nedēļā;
3. grūtnieces ar vaginālu kandidozi (n=14) un grūtnieces bez vaginālās kandidozes (n=32) stājoties grūtniecības uzskaitē;
4. grūtnieces ar vaginālu kandidozi (n=11) un grūtnieces bez vaginālās kandidozes (n=49) 29./30.grūtniecības nedēļā.

Grupas neatšķiras pēc socio-demogrāfiskajiem rādītājiem kā – vecums, izglītības līmenis, svars un KMI . ($p > 0,05$), tāpēc tās ir salīdzināmas.

Tika novērtēta dzelzs deficīta anēmijas riska faktoru sastopamība grūtniecēm ar dzelzs deficītu grūtniecības sākumā un beigās. 18% (n=10) grūtnieču, kurām diagnosticēts dzelzs deficīts pašreizējās grūtniecības I.trimestrī, ir vismaz viens no riska faktoriem kā zems izglītības līmenis, gastrointestināla vai ginekoloģiska riska slimība anamnēzē, dzelzs deficīts pirms grūtniecības. 50% (n=30) grūtnieču ar dzelzs deficīta anēmiju III. trimestrī, ir vismaz viens no riska faktoriem kā vecums virs 30 gadiem, četras un vairāk grūtniecības vai dzemdības anamnēzē, anēmija iepriekšējo grūtniecību laikā, aborts anamnēzē. Visbiežāk

sastopamie riska faktori grūtniecēm ar dzelzs deficītu ir dzelzs deficīts pirms grūtniecības, vecums virs 30 gadiem un aborts anamnēzē.

Novērtēta arī vaginālās kandidozes riska faktoru sastopamība grūtniecēm ar vaginālo kandidozi. 30% (n=14) sieviešu, kurām pašreizējās grūtniecības I.trimestrī attīstījās vagināla kandidoze, ir vismaz viens no sekojošiem riska faktoriem: dzimumpartnera veikta orāla dzimumakta praktizēšana, estrogēnus saturošas kontracepcijas lietošana pirms grūtniecības, regulāra saldumu lietošana pirms grūtniecības, vagināla kandidoze anamnēzē. 18% (n=11) sieviešu, kurām pašreizējās grūtniecības III.trimestrī attīstījās vagināla kandidoze, ir vismaz viens no riska faktoriem kā vagināla kandidoze iepriekšējo grūtniecību laikā, regulāra saldumu lietošana pašreizējās grūtniecības laikā.

Salīdzinot grūtnieces ar un bez dzelzs deficīta grūtniecības sākumā vai beigās, konstatē, ka sievietēm, kurām ir dzelzs deficīts grūtniecības sākumā biežāk sastop arī anēmiju jeb Hb zem 110 g/L (p=0,030), vaginālo kandidozi (p=0,030), kā arī šajā grupā ir vairāk *Genitest* pozitīvu grūtnieču grūtniecības beigās (p=0,043). Šajās grupās nav statistiski ticamu atšķirību grūtniecības iznākumā – grūtnieču svara pieaugumā, priekšlaicīgu un laicīgu dzemdību skaitā, dzemdību veida biežumā, jaundzimušā svara grupās un *Apgar* skalas vērtējumā 1. un 5. minūtē pēc dzimšanas (p >0,05). Novērtējot dzelzs deficīta anēmijas riska faktoros, dzelzs deficīta grupā statistiski ticami biežāk konstatē sievietes ar dzelzs deficītu pirms grūtniecības (p=0,001), ar dzelzs deficītu un gastrointestinālu riska slimību anamnēzē (p=0,043), ar dzelzs deficītu un ginekoloģisku riska saslimšanu anamnēzē (p=0,010), ar spontānu abortu anamnēzē (p=0,010).

Salīdzinot grūtnieču grupas ar vaginālu kandidozi un grūtnieču grupas bez vaginālas kandidozes grūtniecības sākumā un beigās, konstatē, ka statistiski ticamas atšķirības starp grupām ir tikai 29./30.grūtniecības nedēļā. Grūtniecēm ar vaginālu kandidozi ir zemāks vidējais Hb līmenis (p=0,033) un biežāk sastopama anēmija (p=0,040), kā arī ir zemāks vidējais ferritīna līmenis (p<0,001) un biežāk sastopams dzelzs deficīts (p=0,043). Salīdzinot grūtniecības iznākumu starp grupu ar vaginālo kandidozi un grupu bez vaginālas kandidozes, konstatē, ka priekšlaicīgas dzemdības statistiski ticami biežāk novēro grūtniecēm ar vaginālo kandidozi 29./30.grūtniecības nedēļā (p=0,019). Jaundzimušā raksturlielumi kā svars piedzimstot, *Apgar* skalas vērtējums šajās grupās nav atšķirīgi (p >0,05). Salīdzinot vaginālās kandidozes riska faktoros starp šīm grupām, novēro, ka vaginālās kandidozes grupā sievietēm statistiski ticami biežāk ir seksuāli transmisīva riska slimība anamnēzē (p 0,049). Pārējie riska faktori ir sastopami vienādi bieži grupā ar vaginālo kandidozi un grupā bez vaginālas kandidozes (p >0,05).

Pētījuma gaitā grūtnieces iedalītas vēl sīkākās grupās un veikts arī šo grupu salīdzinājums:

1. grūtnieces ar dzelzs deficītu un ar vaginālu kandidozi (n=2), grūtnieces ar dzelzs deficītu un bez vaginālas kandidozes (n=6), grūtnieces bez dzelzs deficīta un ar vaginālu kandidozi (n=12), grūtnieces bez dzelzs deficīta un bez vaginālas kandidozes (n=25) stājoties grūtniecības uzskaitē;
2. grūtnieces ar dzelzs deficītu un ar vaginālu kandidozi (n=8), grūtnieces ar dzelzs deficītu un bez vaginālas kandidozes (n=22), grūtnieces bez dzelzs deficīta un ar vaginālu kandidozi (n=2), grūtnieces bez dzelzs deficīta un bez vaginālas kandidozes (n=27) 29.-30.grūtniecības nedēļā.

Novērtējot grūtniecības norisi un iegūtos anketas datus šajās grupās, novēro, ka grupā kurā vienlaikus ir dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze, ir statistiski ticami vairāk sieviešu ar pamata izglītību ($p < 0,001$), nekā grūtniecēm grupā ar dzelzs deficītu un bez vaginālas kandidozes, bez dzelzs deficīta un ar vaginālu kandidozi, bez dzelzs deficīta un bez vaginālas kandidozes. Grupā ar dzelzs deficītu un ar vaginālo kandidozi novēro arī zemāko vidējo grūtnieču svaru, zemāko vidējo KMI , zemāko vidējo Hb līmeni stājoties grūtniecības uzskaitē, bet atšķirība nav statistiski ticama ($p > 0,05$). Tikai grūtniecēm grupā ar dzelzs deficītu un ar vaginālo kandidozi sastop anēmiju stājoties grūtniecības uzskaitē ($p < 0,001$). Novērtējot grūtniecības norisi 29./30.grūtniecības nedēļā, konstatē, ka vidējais Hb līmenis ir statistiski ticami zemāks grupā ar dzelzs deficītu un ar vaginālo kandidozi, nekā grupā bez dzelzs deficīta un bez vaginālas kandidozes ($p=0,032$). Grupā ar dzelzs deficītu un bez vaginālās kandidozes statistiski ticami biežāk sastop maksts pH virs 4,5, nekā grupā ar dzelzs deficītu un ar vaginālu kandidozi, bez dzelzs deficīta un ar vaginālu kandidozi, bez dzelzs deficīta un bez vaginālas kandidozes ($p=0,001$), kā arī vidējais maksts pH šajā grupā ir augstāks, nekā grupā bez dzelzs deficīta un bez vaginālās kandidozes ($p=0,008$).

Salīdzinot grūtniecības iznākumu starp šīm četrām grupām, novēro, ka grupā bez dzelzs deficīta un ar vaginālo kandidozi priekšlaicīgas dzemdības ir statistiski ticami biežāk, nekā pārējās trīs grupās ($p < 0,001$). Šajā grupā ir statistiski ticami zemākais vidējais jaundzimušo svars ($p < 0,05$) un biežāk ir jaundzimušie ar zemu dzimšanas svaru jeb zem 2,5 kg ($p < 0,001$).

DISKUSIJA

Galvenā atradne

Salīdzinot grūtniecības norisi starp grupām, iezīmējas saistība starp anēmiju, dzelzs deficītu un vaginālo 29./30. grūtniecības nedēļā, jo grupā ar dzelzs deficītu novēro vairāk *Genitest* pozitīvu grūtnieču, nekā grupā bez dzelzs deficīta. Vienlaikus vaginālās kandidozes grupā ir vairāk grūtnieču ar anēmiju un dzelzs deficītu, nekā grupā bez vaginālās kandidozes. Grupā ar dzelzs deficītu un ar vaginālu kandidozi grūtniecības beigās arī ir zemāks Hb līmenis kā citās grupās. Šīs sakarības norāda uz to, ka anēmija un dzelzs deficīts var veicināt vaginālās kandidozes attīstību grūtniecības III.trimestrī. *Davidon et al.* pētījumā par vaginālās kandidozes saistību ar dzelzs metabolismu pierāda, ka sievietēm ar recidivējošu vaginālo kandidozi ir zemāks Hb līmenis. (Davidson et al., 1977)

Pētījuma rezultātos iezīmējas tendence, ka III. grūtniecības trimestrī pieaug to grūtnieču skaits, kurām vienlaicīgi ir anēmija un vaginālā kandidoze, vienlaicīgi ir dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze, vienlaicīgi ir dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze, taču atšķirība nav statistiski ticama. Datu bāzēs nav pieejami pētījumi, kas ietvertu gan dzelzs deficītu, gan vaginālo kandidozi grūtniecības I. un III. trimestrī. Pētījumā par dzelzs metabolismu un vaginālu kandidozi sievietēm ne-grūtniecībā *Davidson et al.* konstatē, ka 3% sieviešu ar dzelzs deficītu vienlaikus ir vaginālā kandidoze, 4% sieviešu ar anēmiju vienlaikus ir vaginālā kandidoze, 1% ar dzelzs deficīta anēmiju vienlaikus ir vagināla kandidoze, kas būtiski neatšķiras no mūsu pētījuma datiem par anēmiju un vaginālo kandidozi I.trimestrī. (Davidson et al., 1977)

Dzelzs deficītu statistiski ticami biežāk konstatē III.trimestrī, kas tāda pati atradne kā *Soares et al.* veiktajā pētījumā par dzelzs deficīta anēmiju grūtniecēm. (Soares et al., 2010)

Novērtējot dzemdību iznākumu grupās, priekšlaicīgas dzemdības biežāk konstatētas sievietēm ar vaginālo kandidozi un grupā bez dzelzs deficīta un ar vaginālo kandidozi, kā arī pēdējā grupā ir lielāks jaundzimušo skaits ar zemu dzimšanas svaru jeb zem 2,5 kg. Šīs sakarības norāda, ka tieši *Candida* klātbūtne makstī, nevis dzelzs deficīts 29./30.grūtniecības nedēļā, ir iemesls priekšlaicīgām dzemdībām un zemam augļa svaram. *Kiss et al.* pētījumā par grūtnieču infekciju un dzemdību iznākumu arī pierāda sakarību, ka priekšlaicīgas dzemdības biežāk sastop grūtniecēm ar neārstētu asimptomātisku vaginālu kandidozi. (Kiss et al., 2004)

Pētījuma priekšrocības un trūkumi

Pētījuma galvenā priekšrocība ir *Genitest* izmantošana 29./30.grūtniecības nedēļā, lai noskaidrotu *Candida* klātbūtni makstī III.trimestrī. Ministru kabineta noteikumi Nr.611

paredz maksts floras izmeklējumu tikai stājoties grūtniecības uzskaitē, bet pēc literatūras datiem vaginālās kandidozes sastopamība pieaug tieši III. trimestrī un priekšlaicīgas dzemdības biežāk sastop grūtniecēm ar neārstētu asimptomātisku kandidozi. (Roberts et al., 2011a; Sparks et al., 1975) Kaut arī grūtnieces pētījumā iesaistītas 29./30.grūtniecības nedēļā, pētījumā iegūti un izanalizēti dati par visu grūtniecības norisi, sākot no stāšanās grūtniecības uzskaitē līdz dzemdībām. Ar grūtnieču anketas palīdzību iegūti dati arī par riska faktoriem dzelzs deficīta un vaginālās kandidozes attīstībai pirms pašreizējās grūtniecības. Iegūtie dati ir unikāli Latvijai, jo Latvijā nav pētīts dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā dažādos trimestros. Arī literatūrā nav datu par dzelzs deficītu un vaginālu kandidozi tieši grūtniecības laikā. Pētījumā iesaistīti septiņi ārsti, kas apguva iemaņas *Genitest* veikšanā, lai varētu to pielietot tālākā praksē vaginālās kandidozes diagnostikai, un vairāku ārstu iesaiste pētījumā paaugstina veikto testu objektivitāti.

Pētījuma trūkums ir visai maza pētījuma populācija jeb 60 grūtnieces, kas noteikti ietekmē pētījuma rezultātus un datu atšķirību statistisko ticamību. Pētījuma grupas lieluma ierobežojumu radīja pieejamo *Genitest* paraugu skaits, lai varētu noteikt *Candida* makstī 29./30.grūtniecības nedēļā. Kā otru pētījuma trūkumu var minēt nepilnīgu laboratorisko datu iegūvi, piemēram, ferritīns stājoties grūtniecības uzskaitē noteikts 56 no 60 grūtniecēm, dati par asins grupu bija pieejami 46 grūtniecēm no 60, maksts floras bakterioskopija noteikta tikai 46 grūtniecēm no 60. Vienlaikus tas norāda uz nepieciešamību vēlreiz ārstu vidū aktualizēt Latvijā esošo grūtnieču aprūpes kārtību, lai grūtniecības novērošana notiktu atbilstoši valstī noteiktajiem principiem. Finansiālu ierobežojumu dēļ nebija iespējas noteikt arī citus dzelzs deficīta anēmijas marķierus kā dzelzi serumā, transferīna saturāciju, transferīnu serumā, protoporfīrīnu, lai precizētu dzelzs deficīta anēmijas diagnozi. Ierobežoti dati ir arī par dzemdību iznākumu, kas pieejami 58 grūtniecēm no 60, jo uz pētījuma iesniegšanas laiku ārstiem – ginekologiem nebija pieejams dzemdību iznākuma izraksti no pārējām pētījuma dalībniecēm. Datu trūkums varētu ietekmēt grūtniecības iznākuma rezultātus.

Pētījuma rezultātu atšķirības no citiem pētījumiem

Pētījumā iesaistīto grūtnieču vidējais vecums 29 gadi atbilst 2011.gadā noteiktajam mātes vecumam Latvijā. (SPKC, 2012) Mūsu pētījuma populācijā ir 10% grūtnieču vecumā virs 35 gadiem, bet Latvijas kopējā grūtnieču populācijā – 15%. (SPKC, 2012) Var secināt, ka vecuma ziņā mūsu pētījuma populācijas grūtnieces ir līdzīgas grūtniecēm Latvijā. Citos pētījumos par dzelzs deficīta anēmijas sastopamību grūtniecības laikā grūtnieču vidējais vecums ir 22,4 līdz 26,5 gadi vecuma grupās no 15 līdz 40 gadiem, bet mūsu pētījuma populācijā vecuma diapazons ir 22 līdz 39 gadi, kas nav klīniski būtiski atšķirīgs.(Soares et

al., 2010; Karaoglu et al., 2010) 70% grūtnieču dzīves vieta ir Rīga, bet 30% grūtnieču pārstāv visus Latvijas novadus.

81% grūtnieču ir nepabeigta vai pabeigta augstākā izglītība, kas varētu netieši liecināt par labu socio – ekonomisko stāvokli pētījuma populācijā. Šāds rezultāts varētu būt skaidrojams ar pētījuma norises vietu – Rīgas centrā esošu klīniku. Tomēr jāņem vērā, ka pētījumā iesaistītās pacientes saņēma valsts apmaksātu grūtnieču aprūpes programmu, kas padarīja to pieejamu pacientēm ar dažādiem ienākumiem. Citā pētījumā par dzelzs deficīta anēmiju grūtniecēm, tikai 30% grūtnieču no pētījuma populācijas bija augstākā izglītība. (Soares et al., 2010) Jāņem vērā, ka Latvijā ir augsts iedzīvotāju skaits, kuri uzsāk mācības univērsitātē un iegūst augstāko izglītību – pēc vidusskolas beigšanas mācības augstskolā turpina vidēji 60% skolēnu. (Centrālās statistikas pārvaldes datu bāzes, 2014) Izglītības līmenis varētu ietekmēt pētījuma populācijas diētas paradumus, seksuālo aktivitāti, smēķēšanas paradumus. (IPH, 2008)

Novērtējot grūtnieču svara sadalījumu, novēro tendenci uz slaidumu pētījuma populācijā. 80% grūtnieču KMI ir normas robežās jeb līdz 25 kg/m^2 , bet tikai 5% grūtnieču ir adipozas jeb KMI ir virs 30 kg/m^2 . Citā pētījumā vidējais grūtnieču populācijas KMI bija $21,9 \text{ kg/m}^2$, kas būtiski neatšķiras no mūsu pētījuma populācijas. (Soares et al., 2010)

Novērtējot pētījuma populācijas raksturojumu, var secināt, ka pētījuma populācija pēc saviem socio - demogrāfiskajiem rādītājiem reprezentē Latvijas grūtnieču populāciju.

Pētījuma populācijas vidējie menstruālā cikla parametri kā *menarche* vecums, menstruāciju ilgums un menstruālā cikla garums atbilst normas rādītājiem: vidējais *menarche* vecums 13 – 14 gadi, menstruālā asiņošana 2–7 dienas un menstruālā cikla garums 28 ± 7 dienas. (Ginekoloģija I. Vībergas redakcijā, 2013) Vidējais dzimumdzīves uzsākšanas vecums pētījuma populācijā ir 18 gadi, kas atbilst cita Latvijā veikta pētījuma datiem. (Rezeberga u.c., 2009) Biežāk lietotās kontracepcijas metodes pētījuma populācijā ir prezervatīvs, pārtrauktais dzimumakts un orālā hormonālā kontracepcija, kas atbilst citu Latvijā veiktu pētījumu atradnei (Lidaka et al., 2015; Papardes zieds, 2011) Aborts anamnēzē ir 20% grūtnieču, no kurām pusei ir bijis spontāns aborts, pusei ir bijis legāls aborts. Šī atradne atšķiras no statistiskās datiem par abortu situāciju Latvijā 2013.gadā – legāls aborts līdz 12.grūtniecības nedēļai sastopams divas reizes biežāk, nekā spontāns aborts. (SPKC, 2013)

Svara pieaugums grūtniecēm mūsu pētījumā līdz 30.grūtniecības nedēļai ir vidēji 10 kilogrami, bet grūtniecības beigās 15 kilogrami, kas atbilst noteiktajām svara pieauguma normām grūtniecības laikā. (Dzemdniecība D.Rezebergas redakcijā, 2009)

Grūtniecības iznākums, kas pieejams 58 grūtniecēm no 60, bija laicīgas dzemdības no 37. līdz 42. grūtniecības nedēļai 98% grūtnieču, fizioloģiskas vaginālas dzemdības 88%

grūtnieču. *Filippidi et al.* pētījumā par mātes maksts kolonizācijas ar *Candida* ietekmi uz jaundzimušajiem laicīgas dzemdības bija 96% grūtnieču, vaginālas dzemdības bija 87% grūtnieču, kas ir identiska atradne kā mūsu pētījumā. (*Filippidi et al.*, 2013) Plānveida ķeizargrieziens kā dzemdību atrisinājums bija indikācija 7% grūtnieču, bet patoloģisku dzemdību laikā neatliekams ķeizargrieziens veikts 3% grūtnieču. Novērtējot demogrāfisko situāciju un ķeizargriezienu biežumu Latvijā 2013. gadā, konstatēts pretējais – neatliekams ķeizargrieziens veikts biežāk, nekā plānveida. (SPKC, 2013) Novērtējot jaundzimušos, 93% jaundzimušo svars piedzimstot ir normāls jeb 2,5 līdz 4,5 kilogrami un augsts *Apgar* skalas vērtējums pēc dzimšanas jeb virs 8 punktiem ir 92% jaundzimušo. (Dzemdniecība D.Rezebergas redakcijā, 2009) Pētījumā par mātes hemoglobīna līmeņa ietekmi uz dzemdību iznākumu 96% jaundzimušo svars piedzimstot bija virs 2,5 kilogramiem, bet 91% jaundzimušo bija augsts *Apgar* skalas vērtējums, kas būtiski neatšķiras no mūsu pētījuma atradnes. (*Alizadeh et al.*, 2014)

Stājoties grūtniecības uzskaitē, *Candida* no maksts izolēta 30% grūtnieču, izmantojot maksts floras bakterioskopijas metodi. *Roberts et al.* *Candida* no maksts izolēja 19,6% asimptomātisku grūtnieču līdz 20.grūtniecības nedēļai, izmantojot sēnīšu kultūras metodi. (*Roberts et al.*, 2011) Citos pētījumos simptomātisku vaginālo kandidozi diagnosticēja 27% līdz 45% grūtnieču, izmantojot mikrobioloģiskas metodes. (*Dias et al.*, 2011; *Sparks et al.*,1975) 29./30. grūtniecības nedēļā mūsu pētījumā *Candida* no maksts izolēta 18% grūtnieču, izmantojot imunoloģisko metodi ātro maksts sēnīšu diagnostikas testu *Genitest*. *Mardh et al.* *Candida* no maksts izolē 14,3% grūtnieču III.trimestrī, *Candida* diagnostikai izmantojot sēnīšu kultūras metodi, bet imunoloģiska metode kā *Genitest* vēl nav izmantots citos pētījumos vaginālās kandidozes diagnostikai tieši grūtniecēm. (*Mardh et al.*, 2002; *Chatwani et al.*, 2007) Mūsu pētījumā netika pierādīts, ka vaginālās kandidozes sastopamība grūtniecēm pieaug III.trimestrī. *Mardh et al.* veiktajā pētījumā par *Candida* sastopamību vēlīni grūtniecībā rezultāti ir identiski. (*Mardh et al.*, 2002) Jāņem vērā, ka mūsu pētījumā *Candida* klātbūtne makstī noteikta ar dažādām metodēm – ar maksts floras bakterioskopiju I.trimestrī un ar ātro maksts sēnīšu diagnostikas testu *Genitest* III.trimestrī, kā arī, kā arī jāņem vērā, ka maksts floras bakterioskopija veikta tikai 46 grūtniecēm no 60, kas ietekmē *Candida* sastopamības rezultātu I.trimestrī.

Visām grūtniecēm, kurām nosaka *Candida* klātbūtni makstī 29./30.grūtniecības nedēļā, maksts pH ir zem 4,5, kas atbilst vaginālās kandidozes diagnostikas kritērijiem. (*Cohen et al.*, 2010) *Genitest* ir pozitīvs 16% grūtnieču, kuras anketā atzīmējušas arī kādu no vagināta simptomiem 29./30.grūtniecības nedēļā. Asimptomātiska maksts kolonizācija ar *Candida* ir 4% grūtnieču, kurām *Genitest* ir pozitīvs, bet grūtniece anketā neatzīmē nevienu no vagināta

simptomiem. Pētījumā par ātro maksts sēnīšu diagnostikas testu simptomātiskām pacientēm ar vaginālo kandidozi testa sensitivitāte bija 73% un specifiskums 77%, bet asimptomātiskām pacientēm testa sensitivitāte bija 56% un specifiskums 85%. (Chatwani et al., 2007) Mūsu pētījumā *Genitest* sensitivitāte bija tikai 21% (tests pozitīvs deviņām no 42 ar vaginīta simptomiem), bet specifiskums 87% (tests pozitīvs divām no 15 bez vaginīta simptomiem). Biežākie vaginīta simptomi, kurus grūtnieces atzīmē anketā ir balti, ūdeņaini vai dzelteni izdalījumi, niezes sajūta makstī un nepatīkama sajūta pēc dzimumakta. Šie simptomi visbiežāk konstatēti arī *Amouri et al.* pētījumā sievietēm ar vaginālu kandidozi. (Amouri et al., 2010)

Anēmija jeb Hb zem 110 g/L biežāk ir III.trimestrī (5%), nekā I.trimestrī (2%), bet atšķirība nav statistiski ticama. Anēmija ir smagāka III.trimestrī, jo I.trimestrī visām grūtniecēm anēmija ir viegla (atbilstoši PVO kritērijiem), bet III.trimestrī konstatē arī mērenu anēmiju. (WHO, 1989) *Soares et al.* anēmiju III. trimestrī diagnosticē biežāk nekā I.trimestrī, kā arī nosaka, ka anēmija ir smagāka grūtniecības beigās, kas sakrīt ar mūsu pētījuma atradni. (Soares et al., 2010)

Dzelzs deficīts jeb ferritīns zem 12 ng/ml stājoties grūtniecība uzskaitē diagnosticēts 16% grūtnieču, bet III.trimestrī 40% grūtnieču, kas ir statistiski ticama atšķirība. *Soares et al.* savā pētījumā dzelzs deficītu I.trimestrī konstatēja 0% grūtnieču, bet III.trimestrī 4,4% grūtnieču, kas ir samērā zema sastopamība, ņemot vērā, ka dzelzs deficīta sastopamība grūtnieču vidū ir vidēji 41,8% pēc PVO datiem. (Soares et al., 2010; WHO, 2012a) Mūsu pētījumā pierādīts, ka anēmijas un dzelzs deficīta sastopamība pieaug līdz ar grūtniecības laiku. *Soares et al.* pētījumā par dzelzs deficītu grūtniecēm arī pierāda šo sakarību. (Soares et al., 2010) 92% grūtnieču lieto dzelzs preparātus grūtniecības laikā profilakses nolūkos, kas varētu ietekmēt Hb rādītājus. Pētījumā netika noskaidrots, cik ilgi pirms iekļaušanas pētījumā grūtniece lieto dzelzs preparātus.

Pētījuma populācijā nav veģetāriešu vai vegāņu, bet ir sievietes ar gastrointestinālām un/vai ginekoloģiskām riska slimībām anamnēzē un dzelzs deficītu pirms grūtniecības. Grūtniecēm ar vismaz vienu no šiem riska faktoriem konstatē dzelzs deficītu pašreizējās grūtniecības sākumā. Jāņem vērā, ka Eiropas valstīs ir tikai 4% veģetāriešu un 2% vegāņu, kas norāda uz mazu iespēju sastapt veģetārietes vai vegānes mūsu pētījuma mazajā populācijā. (EVANA, 2013) Lai arī trešdaļai sieviešu ir riska slimības anamnēzē, kas veicina dzelzs deficīta anēmijas attīstību, dzelzs deficīta anēmija pirms grūtniecības ir bijusi tikai četrām sievietēm, bet pašreizējās grūtniecības sākumā – vienai sievietei. Tas varētu būt skaidrojams ar agrīnu dzelzs preparātu lietošanu un dzelzs deficīta anēmijas ārstēšanu jau pirms grūtniecības.

Pētījuma populācijā nav pusaugu grūtnieču vecumā no 10 līdz 19 gadiem un sievietes ar mazāk kā divu gadu starplaiku starp grūtniecībām, bet ir sievietes vecumā virs 30 gadiem, ar četrām un vairāk grūtniecībām vai dzemdībām anamnēzē, ar anēmiju iepriekšējo grūtniecību laikā, abortu anamnēzē, zemu izglītības līmeni, III. grūtniecības trimestrī. Sievietēm ar vismaz vienu no šiem riska faktoriem diagnosticē dzelzs deficīta anēmiju pašreizējās grūtniecības laikā. Jāņem vērā, ka mātes vidējais vecums Latvijā pieaug, un tikai 2% jaundzimušo Latvijā ir dzimuši mātēm, kas jaunākas par 18 gadiem, iespējams tāpēc mazajā pētījuma populācijā nesastop pusaugu grūtnieces. (SPKC, 2012) Starplaika ilgumu starp grūtniecībām ietekmē tas, ka 83% sievietes ar vismaz vienu grūtniecību anamnēzē pašreizējā grūtniecība ir plānota, un grūtniecības starplaika noteikšanai bija pieejams tikai iepriekšējo dzemdību gads, kas ietekmē dzemdību starplaika precizitāti.

Salīdzinot dzelzs deficīta riska faktorus grūtnieču grupās ar un bez dzelzs deficīta, grūtniecēm ar dzelzs deficītu biežāk konstatē dzelzs deficītu pirms grūtniecības, dzelzs deficītu un gastrointestinālu vai ginekoloģisku riska saslimšanu anamnēzē un spontānu abortu anamnēzē, atšķirības starp grupām ir statistiski ticamas. Citos pētījumos pierādīta grūtnieču anēmijas saistība spontānu abortu anamnēzē (Uche-Nwachi et al., 2010; Baig-Ansari et al., 2008)

Pētījuma populācijā sastopami visi iekļautie vaginālās kandidozes riska faktori, bet sievietēm, kurām pašreizējās grūtniecības sākumā diagnosticē vaginālu kandidozi, sastop vismaz vienu riska faktoru no sekojošiem kā regulāru smēķēšanu pirms grūtniecības, endokrīnu vai seksuāli transmisīvu riska slimību pirms grūtniecības, biežu intīmo higiēnu (vairāk kā trīs reizes dienā) un ķīmisku līdzekļu lietošanu intīmai higiēnai, *string* tipa un biezu biksīšu lietošanu, ieliktnīšu lietošanu katru dienu, dzimumpartnera veikta orāla dzimumakta praktizēšanu, estrogēnus saturošas kontracepcijas lietošanu pirms grūtniecības, regulāru saldumu lietošanu pirms grūtniecības, vaginālu kandidozi anamnēzē. Sievietēm, kurām vaginālu kandidozi diagnosticē pašreizējās grūtniecības laikā, konstatē tādu riska faktorus kā vaginālu kandidozi iepriekšējo grūtniecību laikā, regulāru saldumu lietošanu pašreizējās grūtniecības laikā.

Salīdzinot vaginālās kandidozes riska faktorus grūtnieču grupā ar vaginālo kandidozi un grupā bez vaginālās kandidozes, grupā ar vaginālo kandidozi biežāk ir seksuāli transmisīva riska slimība anamnēzē, atšķirība statistiski ticama. Citos pētījumos seksuāli transmisīvas infekcijas kā vaginālās kandidozes riska nav apskatīti, bet *Amouri et al.* pētījumā par vaginālās kandidozes riska faktoriem sievietēm ar simptomātisku vaginālo kandidozi pierāda, ka genitālā trakta infekcijas anamnēzē ir saistītas ar vaginālās kandidozes attīstību. (Amouri et al., 2010) Šī atradne varētu būt skaidrojama ar maksts mikrofloras izmaiņām, kā arī maksts

mehānisko aizsargbarjeru bojājumu pēc infekcijas, kas ļauj aktivēties *Candida spp.* makstī un radīt infekciju.

Atradnes nozīmīgums, ieteikumi ārstiem tālākā darbā

Tā kā pētījumā noskaidrota saistība starp dzelzs deficītu, anēmiju un vaginālu kandidozi grūtniecības III.trimestrī, tad ārstiem būtu jārekomendē grūtniecēm uzsākt lietot dzelzi saturošus preparātus pēc iespējas agrīnāk, jau I.grūtniecības trimestrī un jāaktualizē dzelzs preparātu lietošana sievietēm, kas plāno grūtniecību. Agrīnāka dzelzi saturošu preparātu lietošana varētu mazināt vaginālās kandidozes attīstību grūtniecības III.trimestrī un līdz ar to novērst priekšlaicīgas dzemdības un mazināt jaundzimušo ar zemu dzimšanas svaru skaitu.

Ārstu vidū jāaktualizē arī maksts floras bakterioskopija vai *Genitest* lietošana 29./30.grūtniecības nedēļā, lai grūtniecēm novērstu arī asimptomātisku maksts kolonizāciju ar *Candida*, kas šīm grūtniecēm palīdzētu mazināt priekšlaicīgu dzemdību skaitu.

Neatbildētie jautājumi un nākotnes pētījumi

Nepieciešams perspektīvs kohortas pētījums lielākā populācijā un vairākos Latvijas reģionos, lai noteiktu iespējamo korelāciju starp dzelzs deficīta anēmiju un vaginālo kandidozi grūtniecības III.trimestrī. Pētījumā būtu jānodrošina grūtnieču grupa, kas uzsāk lietot dzelzs preparātus vienā grūtniecības laikā, lai netiktu ietekmēta dzelzs deficīta sastopamība grūtniecības laikā, kā arī jāizmanto vienādas vaginālās kandidozes diagnostikas metodes visos trimestros.

SECINĀJUMI

1. Pastāv saistība starp dzelzs deficītu, anēmiju un vaginālo kandidozi grūtniecības III.trimestrī.
2. Dzelzs deficīts jeb ferritīns zem 12 ng/ml statistiski ticami biežāk ir grūtniecības III.trimestrī.
3. Novēro tendenci, ka III. grūtniecības trimestrī pieaug to grūtnieču skaits, kurām vienlaicīgi ir anēmija un vaginālā kandidoze, vienlaicīgi dzelzs deficīts un vaginālā kandidoze, vienlaicīgi dzelzs deficīta anēmija un vaginālās kandidoze, taču nerasniedz statistiskā ticamības līmeni.
4. Grūtniecēm ar pozitīvu *Genitest* 29./30.grūtniecības nedēļā ir lielāks skaits priekšlaicīgu dzemdību un biežāk ir jaundzimušie ar zemu dzimšanas svaru.

PATEICĪBAS

Paldies darba vadītājai Margaritai Puķītei par vērtīgiem padomiem un veltīto laiku, lai diplomdarbs varētu tapt.

Izsaku milzīgu pateicību asociētajai profesorei Ilzei Vībergai par ieguldījumu diplomdarba tapšanā, par vērtīgiem padomiem pētījuma norisē un par pētījuma vietas noorganizēšanu.

Milzīga pateicība Lāsmai Līdakai par palīdzību datu apstrādē ar SPSS programmu un par padomiem veiksmīgākai pētījuma norisei.

Paldies klīnikas “Medeora” ārstiem – ginekologiem Dr. Lauskai, Dr. Deližanovai, Dr. Lejnieci, Dr. Lieljūrei, Dr. Vībergai, Dr. Puķītei, Dr. Bāliņai par iesaistīšanos pētījumā, par iesaistītajām grūtniecēm, par veiktajiem testiem, par grūtnieču karšu pieejamības nodrošināšanu.

Paldies firmai “Genitest” par piegādātajiem testiem un iespēju tos izmantot pētījumā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Auziņa I. Bērnu un pusaudžu ginekoloģija. Rīga: apgāds "Rasa ABC", 2004; 146–148, 306. ISBN 9984-653-97-8.
2. Dzemdniecība. Daces Rezebergas redakcijā. Rīga: Medicīnas apgāds, 2009; 22, 36–37, 85, 287, 322–327, 424–425. ISBN 978-9984-813-22-6.
3. Ginekoloģija. Ilzes Vībergas redakcijā. Rīga: Medicīnas apgāds, 2013; 99, 238–240, 243–246; 440–441. ISBN 978-9984-813-62-2.
4. Klīniskā medicīna, Pirmā grāmata. Aivara Lejnieka redakcijā. Rīga: Medicīnas apgāds, 2010; 788, 800, 804–806, 810–816. ISBN 978-9984-813-27-1.
5. Klīniskā medicīna, Trešā grāmata. Aivara Lejnieka redakcijā. Rīga: Medicīnas apgāds, 2012; 410–415, 417–418, 422, 425–427. ISBN 978-9984-813-5-6.
6. Rubins A, Gūtmane R, Rubins S u.c. Seksuāli transmisīvās slimības. Rīga: Latvijas Dermatoveneroloģijas fonds, 2001; 75–77. ISBN 9984-9214-6-8.
7. Vīksna L. Infekcijas slimības. Rīga: Medicīnas apgāds, 2011; 344–347. ISBN 978-9984-813-35-6.
8. Bannister BA, Begg NT, Gillespie SH. Infectious diseases, Second edition. Blackwell Science Ltd., 2000; 347. ISBN 0-632-05319-4.
9. Berek JS. Berek and Novak`s Gynecology, fifteenth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2012; 560–562. ISBN 978-1-4511-7556-1.
10. Burrow GN, Duffy TP. Medical complications during pregnancy. Philadelphia: W.B. Saunders company, 1999; 79–82, 318. ISBN 0-7216-7508-5.
11. Cohen J, Opal SM, Powderly WG. Infectious diseases, third edition. Mosby Elsevier, 2010; 1823–1829. ISBN 978-0-323-04579-7.
12. Cohen J, Powderly WG. Infectious diseases, second edition. Mosby Elsevier, 2004; 2342–2343, 2346. ISBN 0323024076.
13. Cunningham FG. William`s Obstetrics, Twenty second edition. The McGraw – Hill Companies, 2005; 129–130, 1144-1145. ISBN 0-07-141315-4.
14. DeCherney AH, Nathan L, Laufer N et al. Current diagnosis and treatment: Obstetrics and Gynecology, 11th edition. The McGraw – Hill Companies, 2013; 163–164, 169–170, 543–545, 638–639. ISBN 978-0-07-163856-2.
15. Demjanov I. Pathophysiology. Philadelphia: Saunders, Elsevier, 2009; 211–214. ISBN 978-1-4160-0229-1.

16. Gorstein J, Sullivan KM, Parvanta I et al. Indicators and methods for cross-sectional surveys of vitamin and mineral status of populations. The Micronutrient Initiative (Ottawa) and the Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta), 2007; 83–84, 93–98.
17. Gross G, Tying SK. Sexually transmitted infections and sexually transmitted diseases. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011; 613–621. ISBN 978-3-642-14662-6.
18. International Nutritional Anemia Consultative Group, World Health Organization, United Nations Children's Fund. Guidelines for the use of iron supplements to prevent and treat iron deficiency anemia. Washington, DC: INACG, WHO, UNICEF, 1998; 8–9, 11–19, 22–24, 36. ISBN: 1-57881-020-5.
19. IPH. Health Impacts of Education: a review. Belfast: Institute of Public Health in Ireland, 2008; 8 – 10. ISBN 978-0-9559598-1-3.
20. Mitchell TG. Fungal pathogens of humans. In: eLS, Chichester: John Wiley and Sons Ltd., 2002; 1–4, 11–12. <http://www.els.net/WileyCDA/ElsArticle/refId-a0000359.html>
21. Papardes zieds. Latvijas iedzīvotāju reproduktīvā veselība. Pārskats par situāciju 2003.-2011. Rīga: Papardes zieds, 2011; 38.
22. Regezi JA, Sciubba J. Oral pathology: clinical-pathologic correlations, second edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1993; 120–127. ISBN 0721636217
23. Snape ES, Venkatesan P. Infections in the secondary immunocompromised host. In: Encyclopedia of Life Sciences (ELS). Chichester: John Wiley and Sons Ltd., 2009; 3.
24. SPKC. Mātes un zīdaiņa veselība. Rīga: Slimību profilakses un kontroles centrs, 2012; 1.
25. SPKC. Mātes un bērna veselības aprūpe. In: Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata. Rīga: Slimību profilakses un kontroles centrs, 2013; 262, 276.
26. WHO. Global nutrition targets 2025: anaemia policy brief (WHO/NMH/NHD/14.4). Geneva: World Health Organization, 2014; 1–8. (a)
27. WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anaemic pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012; 1–27. ISBN 978-92-4-150201-6. (a)
28. WHO. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. Geneva: World Health Organisation, 1989; 9–20, 26–27, 29–33. ISBN 92-4-154249-7.
29. Wood NK, Goaz PW. Differential diagnosis of oral and maxillofacial lesions, fifth edition. St. Louis: Mosby, 1997; 60–65. ISBN 978-0815194323.
30. Поздеев ОК. Медицинская микробиология. Москва: Гэотар-Мед, 2001; 517–519. ISBN 5-9231-0048-7.

31. Alizadeh L, Raoofi A, Salehi L et al.; Impact of maternal hemoglobin concentration on fetal outcomes in adolescent pregnant women. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(8): e19670.
32. Amouri I, Sellami H, Borji N et al.; Epidemiological survey of vulvovaginal candidosis in Sfax, Tunisia. *Mycoses* 2011; 54(5): e499–e505.
33. Anukam KC, Osazuwa EO, Ahonkhai I. et al.; Lactobacillus vaginal microbiota of women attending a reproductive health care service in Benin city, Nigeria. *Sex Transm Dis* 2006; 33(1): 59–62.
34. Baig–Ansari N, Badruddin SH, Karmaliani R. et al.; Anemia prevalence and risk factors in pregnant women in an urban area of Pakistan. *Food Nutr Bull* 2008; 29(2): 132–139.
35. Bates SM, Dilke–Wing G; Determination of iron status in women attending genitourinary clinics with pruritus vulvae. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 489–490.
36. Beasley TM, Schumacker RE; Multiple regression approach to analyzing contingency tables: Post hoc and planned comparison procedures. *J Exp Educ* 1995; 64(1):79-93.
37. Beikert FC, Le MT, Koeninger A et al.; Recurrent vulvovaginal candidosis: focus on the vulva. *Mycoses* 2011; 54: e807–e810.
38. Brabin L, Brabin BJ, Gies S; Influence of iron status on risk of maternal or neonatal infection and on neonatal mortality with an emphasis on developing countries. *Nutr Rev* 2013; 71(8): 528–540.
39. Bresani CC, Braga MC, Felisberto DF et al.; Accuracy of erythrogram and serum ferritin for the maternal anemia diagnosis (AMA): a phase 3 diagnostic study on prediction of the therapeutic responsiveness to oral iron in pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2013; 13(13): 1–8.
40. Chaim W, Foxman B, Sobel JD; Association of recurrent vaginal candidiasis and secretory ABO and Lewis phenotype. *J Infect Dis* 1997; 176(3): 828–830.
41. Charles AM, Campbell–Stennett D, Yatich N et al.; Predictors of anemia among pregnant women in Westmoreland, Jamaica. *Health Care Women Int* 2010; 31(7): 585–598.
42. Chatwani AJ, Mehta R, Hassan S et al.; Rapid testing for vaginal yeast detection. *Am J of Obstet Gynecol* 2007; 196(4): 309.e1–4.
43. Dan M, Leshem Y, Yeshaya A; Performance of a rapid yeast test in detecting *Candida* spp. in the vagina. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 67(1): 52–55.
44. Daniels W, Glover DD, Essmann M et al.; Candidiasis during pregnancy may result from isogenic commensal strains. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001; 9:65–73.
45. Davidson F, Hayes JP, Hussein S; Recurrent genital candidosis and iron metabolism. *Br J Vener Dis* 1977; 53(2): 123–125.

46. Dias LB, de Souza Carvalho Melhem M, Szeszs MW et al.; Vulvovaginal candidiasis in Mato Grosso, Brazil: pregnancy status, causative species and drug tests. *Braz J Microbiol* 2011; 42(4): 1300–1307.
47. Donders GG, Spitz B, Vereecken A et al.; The ecology of the vaginal flora at first prenatal visit is associated with preterm delivery and low birth weight. *Open Infect Dis J* 2008; 2:45–51.
48. Erdem A, Erdem M, Arslan M et al.; The effect of maternal anemia and iron deficiency on fetal erythropoiesis: comparison between serum erythropoietin, hemoglobin and ferritin levels in mothers and newborns. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11(5):329–332.
49. Erli AI, Mangaiarkkarasi A; Evaluation of anemia in booked antenatal mothers during the last trimester. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(11): 2487–2490.
50. Filippidi A, Galanakis E, Maraki S; The effect of maternal flora on *Candida* colonisation in the neonate. *Mycoses* 2014; 57: 43–48.
51. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW; Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342(20): 1500–1507.
52. Gondo F, da Silva MG, Poletini J et al.; Vaginal flora alterations and clinical symptoms in low-risk pregnant women. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 71(3):158–162.
53. Hadar E, Raban O, Bouganim T et al.; Precision and accuracy of noninvasive hemoglobin measurements during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(12): 2503–2506.
54. Haider BA, Olofin I, Wang M et al.; Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346:f3443.
55. Hamad M, Kazandji N, Awadallah S et al.; Prevalence and epidemiological characteristics of vaginal candidiasis in the UAE. *Mycoses* 2014; 57: 184–190.
56. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D et al.; Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994; 308(6924): 295–298.
57. Higgs JM; Chronic mucocutaneous candidiasis: iron deficiency and the effects of iron therapy. *Proc R Soc Med* 1973; 66(8):802–804.
58. Hsu PC, Yang CY, Lan CY; *Candida albicans* Hap43 is a repressor induced under low-iron conditions and is essential for iron-responsive transcriptional regulation and virulence. *Eukaryot Cell* 2011; 10(2):207–225.
59. Ismail A, Lupan DM; Utilization of siderophores by *Candida albicans*. *Mycopathologia* 1986; 96(2):109–113.
60. Jagtap SA, Saple PP, Dhaliat S.B; Congenital cutaneous candidiasis: a rare and unpredictable disease. *Indian J Dermatol* 2011; 56(1): 92–93.

61. Karaoglu L, Pehlivan E, Egri M et al.; Prevalence of nutritional anemia in pregnancy in an east Anatolian province, Turkey. *BMC Public Health* 2010; 10:329 (1–12).
62. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M et al.; A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood* 2014; 123(5): 615–624.
63. Khalafallah AA, Dennis AE; Iron deficiency anaemia in pregnancy and postpartum: pathophysiology and effect of oral versus intravenous iron therapy. *J Pregnancy* 2012; 2012: 630519 (1–10).
64. Kikani KM, Joshi PJ, Metha SJ et al.; Species distribution and antifungal susceptibility pattern in the cases of vaginal candidiasis in Saurashtra region of Gujarat. *Electronic J of Pharmacology and Therapy* 2010; 3: 9–12.
65. Kisa S, Taskin L; Validity of the symptomatic approach used by nurses in diagnosing vaginal infections. *J Clin Nurs* 2009; 18(7): 1059–1068.
66. Kiss H, Petricevic L, Husslein P; Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329(7462):371.
67. Lamont HF, Blogg HJ, Lamont RF; Safety of antimicrobial treatment during pregnancy: a current review of resistance, immunomodulation and teratogenicity. *Expert Opin Drug Saf* 2014, 13(12): 1569–1581.
68. Lidaka L, Viberga I, Stokenberga I; Risk factors for unwanted pregnancy and subsequent abortion among women aged 16 to 25 years in Latvia. *Eur J Contracept and Reprod Health Care* 2015; 19: 1–10.
69. Mabry R., Al-Riyami A, Morsi M; The prevalence of and risk factors for reproductive morbidities among women in Oman. *Stud Fam Plann* 2007; 38(2): 121–128.
70. Mardh PA, Novikova N, Dykes AC. et al; Prevalence of Candida in relation to vaginal flora changes during the latter part of pregnancy. *Mycoses* 2002; 45 (2): 38.
71. Mathur S, Virella G, Koistinen J et al.; Humoral immunity in vaginal candidiasis. *Infection and Immunity* 1977; 15 (1):287–294.
72. McCullough MJ, Ross BC, Reade PC; Candida albicans: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25(2):136–144.
73. Mendling W, Koldovsky U; Immunological investigations in vaginal mycoses. *Mycoses* 1996; 39(5–6): 177–183.
74. Mikolajewska A, Schwartz S, Ruhnke M; Antifungal treatment strategies in patients with haematological diseases or cancer: from prophylaxis to empirical, pre-emptive and targeted therapy. *Mycoses* 2011; 55: 2–16.

75. Peña–Rosas JP, De–Regil LM, Dowswell T et al.; Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7:1–61.
76. Qaseem A, Humphrey LL, Fitterman N et al.; Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2013; 159(11):770–779.
77. Rabe LK, Hillier SL; Optimization of media for detection of hydrogen peroxide by *Lactobacillus* species. *J Clin Microbiol* 2003; 41(7): 3260–3264.
78. Reid JN, Bisanz JE, Monachese M et al.; The rationale for probiotics improving reproductive health and pregnancy outcome. *Am J Reprod Immunol* 2013; 69(6):558–566.
79. Reveiz L, Gyte GML, Cuervo LG et al.; Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:1–74.
80. Rizvi S, Schoen RE; Supplementation with oral vs. intravenous iron for anemia with IBD or gastrointestinal bleeding: is oral iron getting a bad rap? *Am J Gastroenterol* 2011; 106(11):1872–1879.
81. Roberts CL, Morris JM, Rickard KR et al.; Protocol for a randomised controlled trial of treatment of asymptomatic candidiasis for the prevention of preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 19. (a)
82. Roberts CL, Rickard K, Kotsiou G et al.; Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an openlabel pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11:18. (b)
83. Robinson SC, Nicholas WC, Lee DT et al.; The relationship of pregnancy, vaginal candidiasis and glucose metabolism. *Canad Med Ass J* 1967; 96: 583–584.
84. Rogers TJ, Balish E; Immunity to *Candida albicans*. *Microbiol Rev* 1980; 44(4):660–682.
85. Saeed FA; Production of pyruvate by *Candida albicans*: proposed role in virulence. *FEMS Microbiol Lett* 2000; 190(1): 35–38.
86. Schaller M, Borelli C, Korting HC et al.; Hydrolytic enzymes as virulence factors of *Candida albicans*. *Mycoses* 2005; 48(6): 365–377.
87. Scully C, Porter S; Orofacial diseases: update for the dental clinical team:3. White Lesions. *Dent Update* 1999; 26(3):123–129.
88. Segal E; *Candida*, still number one – what do we know and where are we going from there? *Mycoses* 2005; 48 (1): 3–11.
89. Soares NN, Mattar R, Camano L et al.; Iron deficiency anemia and iron stores in adult and adolescent women in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89(3): 343–349.
90. Sobel JD; Vulvovaginitis due to *Candida glabrata*. An emerging problem. *Mycoses* 1998; 41(2): 18–22.

91. Soong D, Einarson A; Vaginal yeast infections during pregnancy. *Can Fam Physician* 2009; 55(3): 255–256.
92. Spacek J, Jilek P, Buchta V et al.; The serum levels of calcium, magnesium, iron and zinc in patients with recurrent vulvovaginal candidosis during attack, remission and in healthy controls. *Mycoses* 2005; 48(6):391–395.
93. Sparks RA, Williams GL, Boyce JMH et al.; Antenatal screening for candidiasis, trichomoniasis and gonorrhoea. *Brit J Vener Dis* 1975; 51: 110–115.
94. Stanley VC, Hurley R; Candida precipitins in pregnant women: validity of the test systems used. *J clin Path* 1974; 27: 66–69.
95. Tripathi N, Watt K, Benjamin DK; Treatment and prophylaxis of invasive candidiasis. *Semin Perinatol* 2012; 36: 416–417.
96. Thomas S; Doderlein`s bacillus: *Lactobacillus acidophilus*. *J Infect Dis* 1928;43:218–227.
97. Uche–Nwachi EO, Odekunle A, Jacinto S et al.; Anaemia in pregnancy: associations with parity, abortions and child spacing in primary healthcare clinic attendees in Trinidad and Tobago. *Afr Health Sci* 2010; 10(1): 66–70.
98. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G et al.; Comparison between Gram stain and cultures for the characterization of vaginal microflora: definition og a distinct grade that resembles grade I microflora and revised categorization of grade I microflora. *BMC Microbiol* 2005; 5:61.
99. Voss A; Therapeutic approach to the patient with candidemia. *Clin Microbial Infect* 1999; 5:2S51–2S57.
100. Watson C, Calabretto H; Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47(4): 262–272.
101. Watson CJ, Fairley CK, Grando D et al.; Associations with asymptomatic colonization with candida in women reporting past vaginal candidiasis: an observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 169(2): 376–379.
102. Xing Y, Yan H, Dang S et al.; Hemoglobin levels and anemia evaluation during pregnancy in the highlands of Tibet: a hospital-based study. *BMC Public Health* 2009; 9:336.
103. Zhou X, Brotman RM, Gajer P et al.; Recent advances in understanding the microbiology of the female reproductive tract and the causes of preterm birth. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2010; 2010:1–10.

104. <http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-anemia>
Schrier SL. Approach to the adult patient with anemia. UpToDate 2014. Resurss skatīts 18.01.2015.
105. <http://www.egl.lv/ārstiem#sākums>
E.Gulbja laboratorija. References intervāli/normas 2007. Resurss skatīts 21.01.2015.
106. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Pregnancy>
Gale Encyclopedia of Medicine. The Gale Group 2008, in The Free Dictionary by Farlex. Resurss skatīts 12.02.2015.
107. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/protoporphyrin>
Gale Encyclopedia of Medicine. The Gale Group 2008; The American Heritage, Medical Dictionary, Houghton Mifflin Company 2007, 2004, in The Free Dictionary by Farlex. Resurss skatīts 16.02.2015.
108. <http://www.genitest.lv/genitest-lietošanas-norades>
Genitest 2014. Resurss skatīts 26.02.2015.
109. http://www.who.int/elena/titles/guidance_summaries/intermittent_iron_pregnancy/en/
WHO. Intermittent iron and folic acid supplementation in non-anaemic pregnant women. World Health Organisation, Geneva 2012 (b). Resurss skatīts 05.03.2015.
110. <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2014/consultation-sugar-guideline/en/>
WHO. WHO opens public consultation on draft sugars guideline. World Health Organisation, Geneva 2014 (b). Resurss skatīts 07.03.2015.
111. <http://www.uptodate.com/contents/biology-of-candida-infections>
Schell W.A. Biology of Candida infections. UpToDate, 2014. Resurss skatīts 21.03.2015.
112. <http://emedicine.medscape.com/article/2188931-overview>
Samra-Latif OM. Vulvovaginitis. Medscape 2014. Resurss skatīts: 21.03.2015.
113. <http://emedicine.medscape.com/article/202333-overview>
Harper JL, Besa EC, Conrad ME et al. Iron Deficiency Anemia. Medscape 2014. Resurss skatīts 21.03.2015.
114. <http://www.sciencedaily.com/releases/2014/05/140517085837.htm>
European Society of Cardiology (ESC). Negative iron balance predicts acute heart failure survival. ScienceDaily 2014. Resurss skatīts 21.03.2015.
115. <http://emedicine.medscape.com/article/213853-clinical>
Hidalgo JA. Candidiasis clinical presentation. Medscape 2014. Resurss skatīts 19.04.2015.
116. <http://www.doctus.lv/2009/8/sievietes-reproduktiva-veselibagrina-dzimumdzive-un-hpv>
Rezeberga D, Pūcīte B. Sievietes reproduktīvā veselība. Agrīna dzimumdzīve un HPV. Doctus 2009/8. Resurss skatīts 03.05.2015.

117. http://data.csb.gov.lv/pxweb/lv/Sociala/Sociala__ikgad__izgl/IZ0180.px/table/tableViewLayout1/?rxid=cdbc978c-22b0-416a-aacc-aa650d3e2ce0
Centrālās statistikas pārvaldes datu bāzes. Pamatskolu un vidusskolu beigušo turpmākā izglītība (%). CSB, 2014. Resurss skatīts 05.05.2015.
118. <http://www.evana.org/index.php?id=70650>
EVANA. Vegetarians around the world. European Vegetarian and Animal News Alliance, 2013. Resurss skatīts 05.05.2015.

PIELIKUMI

1.pielikums LU EKMI Zinātniskās izpētes
Ētikas komisijas nolikumam.
Apstiprināts: LU EKMI ZP sēdē
30.03.2012

**LATVIJAS UNIVERSITĀTES EKSPERIMENTĀLĀS UN KLĪNISKĀS
MEDICĪNAS INSTITŪTA ZINĀTNISKĀS IZPĒTES ĒTIKAS KOMISIJA
PIETEIKUMS**

I. PROJEKTA VADĪTĀJS

Vārds, uzvārds: **Ilze Vīberga** Zinātniskais grāds: MD PhD Amats: Asociētā Professore,
ginekoloģe, dzemdību speciāliste
Zinātniskās iestādes nosaukums: LU, Medicīnas fakultāte. Raiņa bulvāris 19, Rīga, Latvija
Adrese: Raiņa bulvāris 19, Rīga, Latvija
Tālr.: 29258263 Fakss: X E-pasts: i.viberga@apollo.lv

II. PROJEKTA NOSAUKUMS

DZELZS DEFICĪTA ANĒMIJA UN VAGINĀLĀ KANDIDOZE GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ.

III. PROJEKTA IZPILDĪTĀJI

Vārds, uzvārds: **Ieva Balode** Amats: medicīnas studente, sestais studiju gads
Zinātniskās iestādes nosaukums: Latvijas Universitāte, Medicīnas Fakultāte
Adrese: Raiņa bulvāris 19, Rīga, Latvija
Tālr.: 20055879 E-pasts: ievina_b@inbox.lv

IV. PROJEKTA KOPSAVILKUMS

A. PĒTĪJUMA OBJEKTI

Iezīmēt: **Cilvēki X**
Dzīvnieki _____

Pētījuma dalībnieču informācijas lapu skatīt Pielikumā nr.1, Pētījuma dalībnieču piekrišanas formu skatīt Pielikumā nr.2.

B. PĒTĪJUMA PROTOKOLA VĒSTURE UN PAMATOJUMS (iesk. izskaidrojumu **vienkāršā, saprotamā valodā**, uzrādot zinātnisko jautājumu, kuru šis pētījuma protokols risinās).

Latvijā dzelzs deficīta anēmiju novēro 10-15% iedzīvotāju. 75-80% anēmijas gadījumu attīstās un manifestējas tieši grūtniecības laikā. Grūtnieču vidū anēmiju novēro līdz 34% gadījumu. Dzelzs deficīts var radīt grūtniecības komplikācijas kā priekšlaicīgas dzemdības, augļa attīstības aizturi, mazu jaundzimušā ķermeņa masu. Dzelzs deficīta anēmija pavājina arī organisma pretestību infekcijām, jo dzelzs ir svarīga sastāvdaļa imūnās sistēmas darbībā un visu imunoloģisko procesu un reakciju norisē.

Vaginālā kandidoze ir mikrobioloģiski pierādāma 30-40% veselu grūtnieču bez jebkādam sūdzībām un simptomiem un parasti grūtniecības beigās jeb trešajā trimestrī. 80-95% gadījumu to izraisa raugam līdzīga sēnīte *Candida albicans*. Pētījumos pierādīts, ka ascendējoša asimptomātiska vaginālā kandidoze varētu izraisīt priekšlaicīgas dzemdības un līdz ar to bērna tālākās attīstības problēmas.

Gan dzelzs deficīta anēmiju, gan vaginālo kandidozi grūtniecības laikā diagnosticē veicot grūtnieces antenatālo aprūpi. Feritīns, kas atspoguļo dzelzs rezerves organismā, tiek noteikts līdz 12. gestācijas nedēļai un atkārtoti 29.-30. gestācijas nedēļā, kā arī līdz 12. grūtniecības nedēļai tiek veikta maksts floras bakterioskopija saskaņā ar grūtnieču antenatālās aprūpes programmu Latvijā.

Ir zināms, ka vagināla kandidoze grūtniecēm lielākoties attīstās grūtniecības beigās. Tāpēc pētījumā paredzēts pierādīt vaginālo kandidozi grūtniecei 29.-30. gestācijas nedēļā, izmantojot ātro vaginālās kandidozes testu *Genitest*, kam ir pierādīta augsta sensitivitāte un specifiskums.

Pētījumos ir pierādīta saistība starp dzelzs deficītu un infekciju (tajā skaitā arī nosacīti patogēnu jeb oportūnistisku patogēnu) manifestāciju, kas pierādās imūnsupresētiem pacientiem, kā piemēram HIV inficētiem slimniekiem un pacientiem, kam veiktas orgānu transplantācijas.

Grūtniecības stāvoklis sievietei arī teorētiski var tikt uzskatīts kā „fizioloģiska” imūnsupresīva situācija, lai varētu notikt augļa attīstība sievietes ķermenī un tas netiktu atgrūsts. Tāpēc rodas jautājums, kā maksts floras izmaiņas grūtniecības laikā varētu būt saistītas ar dzelzs deficīta attīstību grūtniecības laikā. Pētījumu šajā aspektā ir ļoti maz, tāpēc arī ir nolemts veikt perspektīvu pētījumu, lai izpētītu iespējamo saistību starp dzelzs deficītu un vaginālās kandidozes attīstību grūtniecei. Pētījuma rezultāti un secinājumi ļaus izteikties par to, cik svarīgi vai nesvarīgi ir ārstēt dzelzs deficītu grūtniecei un, ja pastāv korelācija starp dzelzs deficītu un vaginālās kandidozes attīstību grūtniecībā, var tikt skaidroti priekšlaika dzemdību patoģenēzes mehānismi, kas vēl aizvien nav īsti skaidri, kā arī iespēja apstiprināt to, ka ārstējot dzelzs deficītu un to rūpīgi monitorējot grūtniecībā, tiks novērsta arī vaginālās kandidozes attīstība un mazināts grūtniecības komplikāciju risks saistībā ar to.

Pētījuma mērķis: Noskaidrot iespējamo korelāciju starp dzelzs deficīta anēmijas un vaginālās kandidozes attīstību grūtniecības laikā.

Pētījuma jautājums: Vai dzelzs deficīts ir riska faktors vaginālās kandidozes attīstībai grūtniecei, kas ietekmē grūtniecības iznākumu?

Pētījuma uzdevumi:

1. Apskatīt un apkopot medicīnas literatūru un pētījumus pasaulē, kas saistās ar pētījuma mērķi.
2. Izstrādāt pētījuma protokolu, datu ievākšanas anketu un grūtnieces aptaujas anketu.
3. Pilotēt izstrādāto grūtnieces aptaujas anketu.
4. Saņemt LU Eksperimentālās un klīniskās medicīnas institūta izpētes Ētikas komisijas atļauju pētījuma veikšanai.
5. Informēt iesaistītos ārstus ginekologus ar pētījuma protokolu.
6. Uzaicināt grūtnieces piedalīties pētījumā, lai aizpildītu anonīmu anketu, un saņemt rakstisku viņu piekrišanu, izmantot grūtniecības norises un dzemdību iznākuma datus pētniecībai.
6. Ievākt datus no grūtnieču kartēm, izmantojot izstrādāto datu ievākšanas anketu.
7. Veikt *Genitest* 30. grūtniecības nedēļā, lai pierādītu vaginālo kandidozi.
7. Iegūt informāciju par grūtniecības iznākumu.
8. Sagatavot iegūtos datus analīzei.
9. Veikt datu analīzi un izdarīt secinājumus.
10. Sagatavot pētījuma datus pētījumu prezentācijai.

C. PĒTĪJUMA PROTOKOLA ĪSS APRAKSTS (iesk. informāciju **vienkāršā, saprotamā valodā** par metodiku un tehnoloģiju, piem., paredzamais pētījumu objektu skaits un to vecums, asins daudzums, ievadītās zāles un medikamenti, aptaujas lapas, testi utt.).

Pētījuma veids: Perspektīvs, šķērsgriezuma pētījums.

Pētījuma grupa: 40 – 50 grūtnieces 29.-30.grūtniecības nedēļā, kam veikta antenatālā aprūpe saskaņā ar LR Ministru Kabineta 611. noteikumiem.

Izslēgšanas kritēriji:

- daudzaugļu grūtniecība;
- diabēta paciente;
- HIV pozitīva paciente;
- lietotas antibiotikas grūtniecības laikā.

Pētījuma metode: Datu iegūšana ar datu ievākšanas anketu no grūtnieces kartes, ko veiks projekta izpildītāja, un ar pilotētas, strukturētas anketas palīdzību, ko aizpildīs grūtniece. Anketās tiks apkopoti dati par:

- Socio-demogrāfiskiem sievietes rādītājiem kā vecumu, dzīvesvietu, izglītības līmeni, svaru, augumu u.c.
- Iepriekšējo ginekoloģisko/akušierisko anamnēzi, lai noskaidrotu grūtniecību skaitu, dzemdību iznākumu, iepriekšējās ginekoloģiskas saslimšanas un infekcijas u.c.
- Citiem iespējamiem ar dzelzs deficīta anēmiju un kandidozi attīstību saistītiem faktoriem kā smēķēšana, diētas paradumi, higiēnas paradumi u.c.
- Esošās grūtniecības norisi, laboratorajiem rādītājiem un iznākumu un augļa raksturlielumiem u.c.

Dati tiks apkopoti un analizēti, izmantojot programmas MS Excel un SPSS 19.0.

D. PĒTĪJUMA IZPILDES TERMIŅI

Datu ievākšana un literatūras apskats: 2014.gada 1.oktobris – 2015.gada 1.februāris

Datu apstrāde, analīze un secinājumu izdarīšana: 2015.gada 1.februāris – 2015.gada 1.aprīlis

Pētījuma sagatavošana prezentācijai: 2015.gada 1.aprīlis – 2015.gada 1.maijs

E. PĒTĪJUMA NORISES VIETA (-AS)

Ārstu prakses, Ēveles iela 6A, Rīga, Latvija:

10 ārstu ginekologu, dzemdību speciālistu prakses.

F. DAĻĒJA ATKLĀTĪBA:

Pētījumā tiks izmantoti iegūtie dati no pētījuma anketām, kas nesaturēs indivīdu identificējošus datus un nekur pētījuma rezultātos, prezentācijās un publikācijās netiks izpausti un izmantoti. Pētījumam nepieciešamā informācija nekādā veidā nepārkāpj personas neaizskaramības faktu.

V. RISKI PRET IEGUVUMIEM

1. Izskaidrot būtību un riska pakāpi iespējamiem ievainojumiem, sāpēm, stresa, diskomforta, cilvēka neaizskaramības pārkāpumiem un citām blakus parādībām, kas izraisītas cilvēkiem vai dzīvniekiem protokola izpildes gaitā.

Pētījuma protokola izpildes gaitā nevar iestāties iespējamie ievainojumi, sāpes, stress, diskomforts un citas blakusparādības, kā arī netiks pārkāpta cilvēka neaizskaramība.

Pētījuma protokola izpildes gaitā pacientēm tiks veikta rutīnas grūtnieču antenatālās aprūpes programma un nepieciešamie izmeklējumi saskaņā ar LR MK noteikumiem Nr.611. Papildus veiktais Genitest 30.grūtniecības nedēļā varētu radīt nelielu diskomfortu, jo tā veikšanai jāizmanto sterils vates kociņš, kas jāievieto makstī divu cm dziļumā un tas jārotē 20 sekundes, lai iegūtu maksts izdalījumus, bet pārējie soļi testa veikti ārpus sievietes ķermeņa. Savainojuma riski nepastāv. Šādu pašu maksts materiāla savākšanu veic rutīnas grūtnieču antenatālās aprūpes programmas ietvaros līdz 12.grūtniecības nedēļai, lai veiktu tālāku

bakterioskopisko izmeklēšanu laboratorijā, un 37.-38.grūtniecības nedēļā, lai veiktu uzsējumu uz β -hemolītisko streptokoku, kas ir obligāti izmeklējumi saskaņā ar LR MK noteikumiem Nr.611.

2. Izskaidrot veiktos pretpasākumus, lai mazinātu traumas risku un aizsargātu pētniecības objektu tiesības un labklājību.

Tādi nav nepieciešami.

3. Izskaidrot šo pētījuma potenciālos ieguvumus (i) pētījuma objektiem, (ii) sabiedrībai un cilvēcei.

(i) Vaginālās kandidozes diagnostika un objektīva pierādīšana ar neinvazīva testa palīdzību 30.grūtniecības nedēļā, jo pierādīts, ka vaginālā kandidoze sastopama grūtniecības beigās.

(ii) Sasniedzot pētījuma mērķi, tiku paplašinātas teorētiskās zināšanas par vaginālās kandidozes patogēnēzi grūtniecības laikā un apstiprinātos, ka, monitorējot un ārstējot dzelzs deficītu grūtniecei, tiku novērsta arī vaginālās kandidozes attīstība grūtniecei, kas ļautu mazināt arī grūtniecības komplikāciju iespējamību.

VI. APLIECINĀJUMS

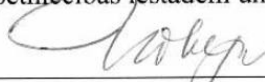
Es, **Ilze Vīberga** (projekta vadītājs),

esmu pilnībā iepazinies (-usies) ar informāciju, kas attiecināma uz pētījumu. Es ievērošu pētījuma protokolu, Pasaules medicīnas asociācijas Helsinku deklarāciju par ētikas principiem medicīnas pētniecībai ar cilvēkiem, Eiropas padomes Oviedo konvenciju par cilvēktiesību un cieņas aizsardzību bioloģijā un medicīnā, un uz klīniskiem pētījumiem attiecināmos Latvijas Republikā spēkā esošus likumdošanas nosacījumus. Man ir pienākums ziņot par protokola izmaiņām un klīniskā pētījuma rezultātiem kompetentām pētniecības iestādēm un komisijām.

Datums

16.09.2014

Paraksts


/I. VĪBERGA/

Šo vietu aizpilda LU EKMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

VII. PARAKSTI

APSTIPRINĀTS

NEAPSTIPRINĀTS

Datums

22.09.2014

Paraksts, atsifrējums



 /J.Sīpols/
LU EKMI Zinātniskās izpētes Ētikas komisija

Datums

22.09.2014

Paraksts, atsifrējums

 /T.Freivalds/
Direktors, LU EKMI

Perspektīvs pētījums **Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā.**

Pētījuma dalībnieces informācijas veidlapa

Cienījamā grūtniece,

Jūs tiek atzīta piedalīties perspektīvā pētījumā Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā, kurā paredzēts izvērtēt – vai dzelzs deficīts ir riska faktors vaginālās kandidozes attīstībai grūtniecei un kā tas ietekmē grūtniecības rezultātu?

Pirms nolemjat, vai piekrītat piedalīties šajā pētījumā, lūdzam Jūs rūpīgi iepazīties ar informāciju, kas sīkāk paskaidro pētījuma mērķi un Jūsu dalības nozīmi.

Pētījuma mērķis

Galvenais mērķis ir noskaidrot dzelzs deficīta anēmijas korelāciju jeb saistību ar vaginālo kandidozi grūtniecības laikā. Iegūtie dati tiks analizēti ar klīniski – aprakstošo metodi.

Pētījuma apraksts

Jūsu iesaistīšanās pētījumā notiks tad, kad Jūs nāksiet uz kārtējo vizīti 30.grūtniecības nedēļā pie sava ginekologa. Jūsu ārsta vizītes saturs nemainīsies. Tikai papildus tiks veikts ātrais kandidozes (raugam līdzīgās sēnītes) tests *Genitest* un no Jūsu maksts tiks paņemta uztriepe ar vates kociņu. Tas ilgs tikai 20 sekundes. No maksts tiks paņemts arī pH mērījums ar stripu, kas tiks ievietots makstī 10 sekundes. Jums būs jāatbild arī uz jautājumiem strukturētā anketā par dzelzs deficīta anēmijas un kandidozes riska faktoriem, kā arī par iepriekšējo grūtniecību un dzemdību, ja tādas ir bijušas, norisi un iznākumiem.

Pētījuma ilgums

Pētījums notiks no 2014.gada oktobra līdz 2015.gada februārim.

Iespējamie riski

Piedalīšanās pētījumā Jūsu veselībai nenodarīs nekādu ļaunumu. Jums var rasties minimāls diskomforts, veicot maksts uztriepi ar vates kociņu vai ievietojot pH stripu.

Ko nozīmē Jūsu piedalīšanās?

Jūsu medicīniskā aprūpe nemainīsies neatkarīgi no tā, vai Jūs piekrītat piedalīties pētījumā vai nē. Ja nepiekrītsiet piedalīties, tad Jums netiks veikts *Genitest* un maksts pH mērījums 30.grūtniecības nedēļas vizītē un nebūs jāaizpilda strukturētā anketa.

Izstāšanās no pētījuma

Pat, ja Jūs esat piekritusi piedalīties, jebkurā brīdī Jūs varat izstāties no pētījuma neko nepaskaidrojot. Savs lēmums Jums nav jāmotivē.

Iespējamie ieguvumi

Raugam līdzīgās sēnītes diagnostika 30.grūtniecības nedēļā nav paredzēta LR, jo Ministru kabineta 611.noteikumi paredz maksts floras izmeklējumu tikai stājoties grūtniecības uzskaitē līdz 12.grūtniecības nedēļai. Ir pierādīts, ka maksts kandidoze visbiežāk ir satopama grūtniecības beigās. Līdz ar to būs iespējams uzzināt, vai Jums tā ir vai nav attīstījusies.

Datu aizsardzība un klīniskās informācijas izmantošana

Pētījuma norisei būs nepieciešams analizēt Jūsu grūtnieces kartes datus, aizpildītās anketas datus, *Genitest* un maksts pH rezultātu. Dati tiks salīdzināti un apstrādāti, bet Jūsu identitāte nekur netiks atklāta.

Pētījuma rezultāti

Uz šī pētījuma bāzes taps LU Medicīnas fakultātes 6.kursa ārstniecības studentes diplomdarbs. Pētījuma rezultāti var tikt publicēti zinātniskos medicīnas žurnālos un studentu zinātniskajās konferencēs.

Visbeidzot, gribam vērst Jūsu uzmanību uz faktu, ka šis informējošais dokuments attiecas tikai uz Jūsu piedalīšanos pētījumā.

Visus jautājumus par pētījumu un tā rezultātiem, lūdzu, jautājiet:

Pētījuma izpildītājai: LU Medicīnas fakultātes, ārstniecības programmas 6.kursa studentei Ievai Balodei, tel.: 20055879 vai pētījuma vadītājam: Dr. Ilzei Vībergai, SIA klīnikā „Medeora”, Ēveles ielā 6A, Rīgā, tel.: 29258263.

Paldies, ka veltījāt laiku, lai izlasītu šo informāciju!

Perspektīvs pētījums **Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā.**

Pētījuma dalībnieces piekrišanas veidlapa Nr.

Es, _____ (pacienta vārds, uzvārds)

- Esmu izlasījusi pētījuma „Pētījuma informācijas” veidlapu.
- Man bija iespēja uzdot jautājumus attiecībā par pētījumu.
- Man ir tiesības uzzināt un pētījuma vadītājam(-jai) ir pienākums informēt par maniem datiem, kas iegūti pētījuma laikā, ja es tos pieprasu.

Sarunā ar _____ (pētnieka vārds, uzvārds) esmu sapratusi, ka mana dalība pētījumā neietekmēs manu turpmāko medicīnisko aprūpi.

Apzinos, ka mana dalība pētījumā ir brīvprātīga.

Saprotu, ka varu pārtraukt savu dalību pētījumā:

- Jebkurā brīdī, kad to nolemšu.
- Nesniedzot nekādus paskaidrojumus.
- Neizjūtot nekādas sekas un pārmaiņas, kas attiecas uz manu medicīnisko aprūpi.

Es brīvprātīgi dodu savu piekrišanu dalībai šajā pētījumā.

Datums: _____

Grūtnieces paraksts:

Pētnieka paraksts:

Perspektīvs pētījums **Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā.**

Instrukcija pētījuma dalībnieces ginekologam

1. Lūdzu, piedāvājiēt iesaistīties pētījumā grūtniecei, kurai ir 29.–30. grūtniecības nedēļa (grūtniecei formēta darba nespējas lapa, ja viņa strādā).
2. Nepiedāvājiēt grūtniecei iesaistīties pētījumā, ja:
 - ir daudzaugļu grūtniecība;
 - grūtniece diabēta paciente;
 - grūtniece ir HIV pozitīva paciente.
3. Pirms grūtnieces iesaistīšanās pētījumā, iedodiet grūtniecei „Pētījuma informācijas” un „Pētījuma piekrišanas” veidlapas, kas ir ievietotas kabatiņā.
4. Veiciet grūtniecei visus laboratoriskos izmeklējumus saskaņā MK 611.noteikumiem „Veselas grūtnieces aprūpe” šajā grūtniecības laikā. Neaizmirstiet nozīmēt hemoglobīna un ferritīna izmeklējumus!
5. Lūdzu, veiciet grūtniecei maksts pH mērījumu ar stripu, kas ievietots kabatiņā plastikāta maisiņā kopā ar pH skalu:
 - Ievietojiet pH mērījuma stripu maksī 10 sekundes, paņēmot stripu pirkstos;
 - Nolasiet pH rādītāju atbilstoši stripa krāsai;
 - Lūdzu, atzīmējiēt stripa pH rezultātu šeit:
6. 30.grūtniecības vizītes laikā, lūdzu, veiciet grūtniecei *Genitest*, kura lietošanas instrukcija ir pievienota kabatiņā. Testa rezultāta panelīti ievietojiet iepakojumā, neizmetiet. Testa iepakojumu ar testa panelīti ievietojiet atpakaļ kabatiņā.
Lūdzu, ar krustiņu atzīmējiēt *Genitest* rezultātu:
 - Pozitīvs
 - Negatīvs
 - Nederīgs (zvanīt pētījuma veicējai Ievai Balodei, tel.nr: 20055879 vai Dr. Ilzei Vībergai, tel.nr.: 29258263).
7. Lūdzu, iedodiet grūtniecei aizpildīt anonīmu anketu „Pētījuma dalībnieces anketa”.
8. Uz grūtnieces kartes vāka, lūdzu, uzlīmējiēt Jums piešķirtās krāsas aplīša un piešķirtā cipara uzlīmes, kas atrodas kabatiņā.
9. Grūtnieces aizpildīto anketu ievietojiet kabatiņā kopā ar *Genitest* panelīti iepakojumā, pH stripu plastikāta maisiņā, piekrišanas veidlapu un Jūsu instrukcijas lapu ar atzīmētiem *Genitest* un maksts pH rezultātiem.

***Genitest* lietošanas instrukcija un rezultātu interpretācija**

1. Izņemiet ierīci no slēgtā iepakojuma un novietojiet to uz līdzenas, horizontālas virsmas.
2. Turiet ierīci stabili ar vienu roku. Uzmanīgi noņemiet violetā vāciņa alumīnija pārklājumu ar otro roku. **UZMANĪGI!** Violetais vāciņš satur šķidrumu.
3. Izņemiet sterilu uztriepes kociņu no iepakojuma.
4. Ievietojiet sterilu uztriepes vates kociņu maksts iekšienē (>2cm dziļumā) un 20 sekundes veiciet rotējošas kustības. Uzmanīgi izvelciet uztriepes vates kociņu!
5. Ievietojiet uztriepes vates kociņu violetā vāciņā esošajā šķidrumā un 20 sekundes veiciet rotējošas kustības.
6. Uzmanīgi izvelciet uztriepes vates kociņu, vienlaikus saspiežot to pret violetā vāciņa iekšējo sienu. Izmetiet vates kociņu.
7. Turiet ierīci stabili ar vienu roku. Pagrieziet violeto vāciņu pretēji pulksteņa rādītāja kustības virzienam, līdz tas apstājas pozīcijā (b), un tad pagrieziet to atpakaļ uz sākuma pozīciju (a).
8. Atkārtojiet 7. punktu vēl divas reizes. Galīgajā pozīcijā violetā vāciņa bedrītei jābūt vienā līmenī ar baltās pamatnes bedrīti (b).
9. Nolasiet rezultātus pēc 10 minūtēm. Pie kontroles (C) atzīmes jāparādās zilai līnijai.
 - Pozitīvs – parādās divas zilas līnijas gan pie (C) kontroles, gan pie (T) testa atzīmes, kas norāda, ka ir vaginālās kandidozes infekcija. Krāsas intensitāte testa (T) līnijas rajonā jāuzskata par pozitīvu arī tad, ja iekrāsotā līnija ir vāji izteikta;
 - Negatīvs – parādās tikai kontroles līnija (C), netiek konstatēta vaginālās kandidozes infekcija;
 - Nederīgs, ja kontroles (C) līnija neparādās.
10. Negatīva vai neskaidra rezultātā gadījumā nolasiet rezultātus vēlreiz pēc 10 minūtēm. (Genitest, 2014)

Perspektīvs pētījums **Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā.**

Pētījuma dalībnieces anketa Nr.

Esmu LU studente/pētniece un veicu zinātniski-pētniecisko darbu *Dzelzs deficīta anēmija un vaginālā kandidoze grūtniecības laikā*, kura mērķis ir izvērtēt, vai pastāv saistība starp dzelzs deficītu un maksts piena sēnītes attīstību grūtniecei un kā tas ietekmē grūtniecības iznākumu. Aicinu Jūs tajā piedalīties un aizpildīt šo anketu, to parakstot, tādējādi apliecinot, ka esat piekritusi savai dalībai pētījumā. **Jūsu dalība pētījumā ir pilnīgi brīvprātīga un anonīma.** Iegūtie dati tiks izmantoti tikai un vienīgi pētniecības nolūkos. Jūsu vēlme piedalīties vai nepiedalīties pētījumā nekādi neietekmēs Jūsu grūtniecības aprūpes procesu, ko reglamentē likums Latvijas Republikā. Vienīgais, kas Jums tiks veikts papildus, ja izvēlēsities piedalīties, ir tas, ka Jums Jūsu ginekologs veiks bezmaksas maksts piena sēnītes noteikšanu ar ātro testu, ko neparedz valsts grūtniecības aprūpes programma.

Ja esat piekritusi piedalīties pētījumā, tad uz anketā esošajiem jautājumiem atbildiet godprātīgi, lai iegūtie rezultāti būtu ticami un secinājumi būtu pielietojami medicīnas praksē. Anketas izpildei vajadzīgais laiks būs apmēram 15–20 minūtes. Anketu aizpildiet un parakstiet Jūsu 30.grūtniecības nedēļas vizītes laikā pie Jūsu ginekologa, un aizpildītu anketu atgrieziet Jūsu ārstam.

Instrukcija:

- Jautājumos ar piedāvātām atbildēm varat izvēlēties Jums piemērotāko atbildi vai atbildes, ievelkot krustiņu kvadrātā pretī Jūsu izvēlētai atbildei vai speciāli jautājumam izveidotas tabulas lodziņā.
- Ierakstiet savu atbildes variantu, ja ir piedāvāta atbilde *Cits variants*.
- Jautājumā bez piedāvātiem atbilžu variantiem ierakstiet savu atbildi.

1. Jūsu izglītība:

- Pamata
- Vidusskolas
- Nepabeigta augstākā
- Pabeigta augstākā

2. Lūdzu, atzīmējiet atbildi par Jūsu diētas īpatnībām, kas Jums ir piemērotākā! *Varat atzīmēt vairākas atbildes!*

- Esmu vegāne
- Esmu veģetāriete

- Nelietoju piena produktus
- Lietoju tikai putnu gaļu
- Lietoju tikai liellopu gaļu
- Lietoju 100 g šokolādes vismaz 2 reizes nedēļā
- Lietoju gan dažādu gaļu, gan dažādus dārzeņus un augļus, gan piena produktus
- Cits variants:.....

3. Lūdzu, atzīmējiet atbildi, kas Jums ir piemērotākā saistībā ar smēķēšanu!

- Nekad neesmu smēķējusi *Pārejiet pie 6. jautājuma*
- Kādreiz esmu neregulāri smēķējusi *Pārejiet pie 6. jautājuma*
- Smēķēju regulāri pirms grūtniecības, bet šobrīd esmu pārtraukusi:
 - Katru dienu
 - Vidēji trīs reizes nedēļā
 - Vidēji divas reizes nedēļā
 - Vidēji reizi nedēļā
 - Divas reizes mēnesī
 - Reizi mēnesī
 - Retāk par reizi mēnesī
- Smēķēju regulāri pašreizējās grūtniecības laikā:
 - Katru dienu
 - Vidēji trīs reizes nedēļā
 - Vidēji divas reizes nedēļā
 - Vidēji reizi nedēļā
 - Divas reizes mēnesī
 - Reizi mēnesī
 - Retāk par reizi mēnesī

4. Cik gadus kopumā jau regulāri smēķējat?.....

5. Cik cigaretes dienā vidēji izsmēķējat, ja smēķējat regulāri šobrīd vai ja smēķējat regulāri pirms grūtniecības?

6. Vai šīs ir pirmās Jums paredzamās dzemdības?

- Jā Pārejiet pie 10. Jautājuma!
- Nē

7. Nosauci katra Jūsu bērna dzimšanas gadu!

8. Atzīmējiet tabulas lodziņā ar krustiņu komplikācijas, ja tādas bija Jums iepriekšējo grūtniecību laikā, kas beidzās ar dzemdībām!

	I dzemdības	II dzemdības	III dzemdības
Noritēja bez sarežģījumiem			
Bija paaugstināts asins spiediens			
Bija krampji muskuļos			
Grūtniecības laikā konstatēja cukura līmeņa paaugstināšanos urīnā un/vai asinīs			
Attīstījās maksts sēnīte			
Bija mazasinība jeb zems hemoglobīns			
Bija asiņošana			
Bija urīnceļu infekcija			
Bija konstatēta hlamīdiu infekcija			
Citi sarežģījumi. Lūdzu, ierakstiet:			

9. Atzīmējiet tabulas lodziņā krustiņu pie piemērotas atbildes par iepriekšējo dzemdību iznākumu!

	I dzemdības	II dzemdības	III dzemdības
Laicīgas dzemdības pēc 37. nedēļas			
Priekšlaicīgas dzemdības pirms 37. nedēļas			
Pēclaika dzemdības pēc 42. nedēļas			
Ķeizargrieziena operācija			
Bērna svars piedzimstot bija zem 2,5 kg			
Bērna svars piedzimstot bija virs 4,5 kg			
Dvīņu/trīņu dzemdības			
Tūpļa guļas dzemdības			
Bija pēcdzemdību dzemdes iekaisums			
Baroju ar krūti līdz sešiem un vairāk mēnešiem			

10. Cik grūtniecības Jums ir bijušas kopumā pirms pašreizējās grūtniecības (arī tās, kas beigušās ar abortu, ārpusdzemdes grūtniecība), neieskaitot pašreiz norītošo grūtniecību?.....

11. Vai Jums ir bijis kāds aborts?

- Nē, nav bijis
- Jā, bija
 - Spontāns aborts
 - Mākslīgs aborts

12. Vai Jums ir bijusi mazasinība jeb pazemināts dzelzs asinīs, kas atklāts ne-grūtniecības laikā?

- Nē, nebija *Pārejiet pie 15. jautājuma!*
- Jā

13. Kas varēja būt par iemeslu Jūsu mazasinībai jeb pazeminātam dzelzs līmeni asinīs, kas atklāts ne-grūtniecības laikā?

- Lūdzu, norādiet, ja zināt:.....
- Nezinu

14. Kā ārstējāt mazasinību jeb pazeminātu dzelzs līmeni asinīs, kas atklāts ne-grūtniecības laikā? *Var būt vairākas atbildes!*

- Ar dzelzs preparātiem
- Ar dzelzi bagātu pārtikas produktu diētu
- Neārstējos
- Citādi. Norādiet, lūdzu, kā:.....

15. Vai Jums ne-grūtniecības laikā ir/bijusi kāda no minētajām saslimšanām?

Var būt vairākas atbildes!

- Kuņģa čūla
- Gastrīts
- Čūlains kolīts
- Krona slimība
- Zarnu polipi
- Celiakija
- Kāda pārtikas produkta nepanesība, kas izraisa caureju
- Hemoroīdi
- Zarnu trakta operācija
- Vairogdziedzera pastiprināta darbība

- Vairogdziedzera pavājināta darbība
- Traucēta virsnieru darbība
- Cukura diabēts
- Hepatīts
- Ķīmijterapija vai staru terapija
- Dzemdes mioma
- Dzemdes polips
- Apjomīga menstruāla asiņošana
- Maksts sēnīte
- Hlamīdijas
- Gonoreja
- Sifiliss
- Bakteriāla vaginoze
- HIV infekcija
- Herpes infekcija
- Man nav bijusi neviena no minētajām saslimšanām

16. Vai Jums ne-grūtniecības laikā ir bijusi maksts piena sēnītes epizode?

- Nē, nekad nav bijusi *Pārejiet pie 24. jautājuma!*
- Jā, man ir bijusi

17. Cik reizes aptuveni dzīves laikā, ne-grūtniecībā esot, Jums ir bijusi maksts piena sēnītes epizode?

- Vienu reizi
- Divas reizes
- Trīs reizes
- Četras reizes
- Piecas un vairāk reizes
- Uzskatu, ka man ir hroniska maksts piena sēnīte

18. Cik gadu vecumā, ne-grūtniecībā esot, Jums bija pirmā maksts piena sēnītes epizode?

- Ierakstiet vecumu:.....
- Neatceros

19. Kad Jums bija, ne-grūtniecībā esot, pēdējā maksts piena sēnītes epizode?

- Līdz trīs mēnešiem pirms pašreizējās grūtniecības
- No trīs līdz sešiem mēnešiem pirms pašreizējās grūtniecības
- Periodā no pusgada līdz gadam pirms pašreizējās grūtniecības
- Vairāk kā gadu pirms pašreizējās grūtniecības
- Neatceros

20. Kas pēc Jūsu domām varēja būt par iemeslu Jūsu pēdējās piena sēnītes epizodei ne-grūtniecībā esot? *Var būt vairākas atbildes!*

- Antibiotiku lietošana
- Akūta elpceļu saslimšana
- Akūta kuņģa zarnu trakta saslimšana
- Jauns higiēniskais mazgāšanas līdzeklis/ziepes
- Lietots jauns prezervatīva veids
- Esoša dzemdes spirāle
- Lietotas hormonālās kontracepcijas tabletes
- Lietots spermicīds
- Lietots jauns higiēnisko menstruāciju pakešu veids
- Lietots jauns higiēnisko menstruāciju tamponu veids
- Partnerim bija kāda akūta saslimšana
- Nezinu
- Cits iemesls. Lūdzu, nosauciet.

21. Kāda bija pirmā sūdzība Jums, kad attīstījās Jūsu pēdējā piena sēnītes epizode, ne-grūtniecībā esot? *Var būt tikai viena atbilde!*

- Pavairoti balti izdalījumi
- Pavairoti dzelteni izdalījumi
- Pavairoti zaļgani izdalījumi
- Smakojoši izdalījumi
- Niezes sajūta makstī
- Dedzināšanas sajūta makstī
- Niezes sajūta starpenē
- Dedzināšanas sajūta starpenē
- Nepatīkama/sāpīga sajūta urinējot
- Nepatīkama/sāpīga sajūta pie dzimumdzīves

- Cits iemesls. Lūdzu, nosauciet:
- Nevaru atbildēt

22. Vai, ne-grūtniecībā esot, Jūsu pēdējās maksts piena sēnītes epizodes laikā Jums bija:

Var būt vairākas atbildes!

- Biezpienveidīgi izdalījumi
- Ūdeņaini izdalījumi
- Balti/bālgani izdalījumi
- Dzelteni/dzeltenīgi izdalījumi
- Zaļgani izdalījumi
- Smakojoši izdalījumi
- Niezes sajūta makstī
- Dedzināšanas sajūta makstī
- Sāpes makstī
- Niezes sajūta starpenē
- Dedzināšanas sajūta starpenē
- Bija apsārtums starpenē
- Nepatīkama/sāpīga sajūta urinējot
- Nepatīkama/sāpīga sajūta pie dzimumdzīves
- Atvieglojums pēc apmazgāšanās
- Palika sliktāk pēc apmazgāšanās
- Bija grūti/nevarēju sēdēt dedzināšanas vai niezes dēļ makstī/starpenē
- Bija grūti/nevarēju stāvēt dedzināšanas vai niezes dēļ makstī/starpenē
- Bija grūti/nevarēju gulēt dedzināšanas vai niezes dēļ makstī/starpenē
- Bija nepatīkams/sāpīgs dzimumakts
- Bija nepatīkama sajūta pēc dzimumakta
- Partneris sūdzējās par dedzinošu sajūta pēc dzimumakta
- Partneris sūdzējās par dzimumlocekļa apsārtumu pēc dzimumakta

23. Tabulas lodziņā ievielkat krustiņu pie piemērotākās atbildes par maksts sēnītes terapiju!

	Bija efektīvi	Nebija efektīvi
Lietoju maksts pretsēņu lodītes		
Lietoju maksts pretsēņu krēmu makstī		
Lietoju pretsēņu krēmu ārīgi		

Lietoju dzeramas pretsēņu tabletes vienreizēji		
Lietoju dzeramas pretsēņu tabletes ilgstoši		
Lietoju maksts mikrofluoru uzlabojošas tabletes		
Lietoju maksts mikrofluoru uzlabojošus skalošanas līdzekļus		
Lietoju tautas līdzekļus		
Partneris lietoja ārīgu pretsēņu līdzekli		
Partneris lietoja dzeramu pretsēņu līdzekli		

24. Cik reizes dienā veicat intīmo higiēnu?

- Ierakstiet skaitu:.....
- Es nepiekopju intīmo higiēnu

25. Vai Jūs praktizējat maksts skalošanu bidē tipa izlietnē?

- Jā, praktizēju
- Nē, nepraktizēju

26. Kādu intīmās higiēnas līdzekli visbiežāk izvēlaties? *Var būt viena atbilde!*

- Apmazgājos tikai ar ūdeni
- Lietoju intīmās kopšanas šķidrās ziepes, kas satur probiotiķus
- Lietoju speciāli paredzētu losjonu intīmās zonas kopšanai
- Lietoju bērnu ziepes
- Lietoju piena sūkalas
- Lietoju parastu dušas želeju vai ziepes, kuras izmantoju arī ķermeņa kopšanai
- Lietoju mitrās salvetes, kas paredzētas intīmai kopšanai

27. Jūsu izvēle apakšveļai ir: *Var būt vairākas atbildes!*

- Pārsvarā valkāju kokvilnas materiāla apakšbikses
- Pārsvarā valkāju sintētiska materiāla apakšbikses
- Man nav svarīgs apakšbikšu materiāls
- Man patīk ciešas apakšbikses
- Man patīk vaļīgas apakšbikses
- Man patīk stringu tipa apakšbikses
- Man patīk plāna auduma apakšbikses
- Man patīk samērā bieza auduma apakšbikses
- Naktsmiera laikā nelietoju apakšbikses

28. Jūsu izvēle ikdienas ieliktnīšiem: *Var būt vairākas atbildes!*

- Ikdienas ieliktnīšus lietoju katru dienu
- Ikdienas ieliktnīšus lietoju gadījumos, kad izdalījumi traucē un var nosmērēt apakšbikses

Lūdzu nosauciet, kuru ieliktnīšu veidu lietojat (piem., *Naturella, Discreet, Libresse* utml.)

.....

- Nelietoju ikdienas ieliktnīšus vispār

29. Kādā vecumā uzsākāt dzimumdzīvi?

30. Cik dzimumpartneru Jums ir bijis dzīvē līdz šim?

31. Vai Jūs praktizējat? *Var būt vairākas atbildes!*

- Dzimumpartnera veiktu orālo dzimumaktu
- Anālo dzimumaktu
- Nepraktizēju neko no minētā

32. Jūsu lietotā kontracepcija dzīves laikā līdz šim: *Var būt vairākas atbildes!*

- Kalendārā metode
- Pārtrauktais dzimumakts
- Prezervatīvs
- Spermicīds
- Hormonālās kontracepcijas tabletes
- Avārijas kontracepcijas tabletes
- Maksts kontracepcijas riņķis
- Kontracepcijas plāksteris
- Vara/Sudraba/Zelta dzemdes spirāle
- Hormonālā dzemdes spirāle
- Maksts skalošana
- Cits:.....

33. Vai pašreizējā grūtniecība Jums bija plānota?

- Jā, grūtniecību plānojām

Lūdzu, atbildiet, cik ilgā laikā tā iestājās, pārtraucot lietot kontracepciju:.....

- Nē, grūtniecība iestājās neplānoti, jo nelietoju kontracepciju

- Nē, grūtniecība iestājas neplānoti, lietojot kontracepcijas metodi:
 - Kalendārā metode
 - Pārtrauktais dzimumakts
 - Prezervatīvs
 - Spermicīds
 - Hormonālās kontracepcijas tabletes
 - Avārijas kontracepcijas tabletes
 - Maksts kontracepcijas riņķis
 - Kontracepcijas plāksteris
 - Vara/Sudraba/Zelta dzemdes spirāle
 - Hormonālā dzemdes spirāle
 - Maksts skalošana

34. Vai Jūs ne-grūtniecībā regulāri ēdat šokolādi/saldumus?

- Nē, es tos ēdu ļoti reti
- Jā, es tos ēdu regulāri:
 - Katru dienu
 - Vismaz trīs reizes nedēļā
 - Vismaz divas reizes nedēļā
 - Vismaz reizi nedēļā
 - Vismaz trīs reizes mēnesī
 - Vismaz divas reizes mēnesī
 - Vismaz reizi mēnesī
 - Cits variants:.....

35. Vai pašreizējās grūtniecības laikā Jums ir parādījusies kāre uz šokolādi/saldumiem?

- Nē, man nav
- Jā, man ir un:
 - Es ēdu šokolādi/saldumus katru dienu
 - Es ēdu šokolādi/saldumus trīs reizes nedēļā
 - Es ēdu šokolādi/saldumus divas reizes nedēļā
 - Cits variants:.....

36. Vai lietojāt antibiotikas pašreizējās grūtniecības laikā?

- Nē, nelietoju
- Jā, lietoju

Lūdzu, norādiet, kurā grūtniecības nedēļā:

37. Vai Jums pašreizējā grūtniecībā ir bijis pazemināts hemoglobīns?

- Nē, nav bijis *Pārejiet pie 39. Jautājuma!*
- Jā, man ir.

Lūdzu, norādiet, kurā grūtniecības nedēļā tas tika konstatēts pirmo reizi:

38. Vai Jūs šobrīd lietojat dzelzi saturošus līdzekļus?

- Nē, es nelietoju
- Jā, es lietoju

Lūdzu, nosauciet līdzekli/-ļus, ko lietojat:.....

39. Ja Jums ir atkārtota grūtniecība, vai iepriekšējās grūtniecības/-u laikā bija samazināts hemoglobīns? Tabulas lodziņā ievelciet krustiņu pie piemērotākās atbildes saistībā ar katru grūtniecību!

	Jā	Nē	Nezinu
1.grūtniecība			
2.grūtniecība			
3.grūtniecība			
4.grūtniecība			
5.grūtniecība			

40. Vai Jums šobrīd ir: *Var būt vairākas atbildes!*

- Biezpienveidīgi izdalījumi
- Ūdeņaini izdalījumi
- Balti/bālgani izdalījumi
- Dzelteni/dzeltenīgi izdalījumi
- Zaļgani izdalījumi
- Smakojoši izdalījumi
- Niezes sajūta makstī
- Dedzināšanas sajūta makstī
- Sāpes makstī

- Niezes sajūta starpenē
- Dedzināšanas sajūta starpenē
- Apsārtums starpenē
- Nepatīkama/sāpīga sajūta urinējot
- Nepatīkama/sāpīga sajūta pie dzimumdzīves
- Atvieglējums pēc apmazgāšanās
- Paliiek sliktāk pēc apmazgāšanās
- Ir grūti/nevaru sēdēt niezes vai dedzināšanas dēļ makstī vai starpenē
- Ir grūti/nevaru stāvēt niezes vai dedzināšanas dēļ makstī vai starpenē
- Ir grūti/nevaru gulēt niezes vai dedzināšanas dēļ makstī vai starpenē
- Ir nepatīkams/sāpīgs dzimumakts
- Ir nepatīkama sajūta pēc dzimumakta
- Partneris sūdzas par dedzinošu sajūta pēc dzimumakta
- Partneris sūdzas par dzimumlocekļa apsārtumu pēc dzimumakta
- Nē, man nav nekas no minētā

41. Ja šī nav pirmā grūtniecība, vai iepriekšējās/-o grūtniecības/-u laikā tika konstatēta piena sēnīte? *Tabulas lodziņā ievēlciēt krustiņu pie piemērotākās atbildes katrai grūtniecībai!*

	Jā	Nē	Nezinu/Neatceros
1.grūtniecība			
2.grūtniecība			
3.grūtniecība			
4.grūtniecība			
5.grūtniecība			

Spontānu abortu skaits	-									
Mākslīgu abortu skaits	-									
Ārpusdzemdes grūtniecību skaits	-									
Asins grupa		-								
Rh faktors		-								
Maksts floras bakterioskopija		/gr.ned								
Genitest rezultāts							-			
Maksts pH							-			
Ferritīns		/gr.ned					-			
Hemoglobīns		/gr.ned				-	-	-		
Urīna analīzes izmaiņas		-		-		-	-	-	-	
Hipertensija		-		-		-	-	-	-	
Hlamīdijas		-								
Glikozes tolerances tests						-				

*Anketas struktūra balstīta uz LR Ministru Kabineta noteikumiem Nr.611 par veselas grūtnieces antenatālu aprūpi

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs „DZELZS DEFICĪTA ANĒMIJA UN VAGINĀLĀ KANDIDOZE GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Ieva Balode _____

(vārds, uzvārds)

(paraksts)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Recenzents: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)

(datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____

(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____

(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas „Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____ 2015., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____

(amats, vārds, uzvārds, grāds)

(paraksts)