

Schwammenthal, O. Merzeliak, M. Toashi, D. Tanne // *Cerebrovasc Dis.* – 2011. - V31, N3. – P. 271 – 277.

8. Rowat A. Dehydration in hospital-admitted stroke patients: Detection, frequency, and association / A. Rowat, C. Graham, M. Dennis // *Stroke.* – 2012. - V43, N3. – P.857-859.

9. Predictors on early neurological deterioration on patients with acute ischaemic stroke with special reference to blood ureanitrogen (BUN)/creatinine ratio & urine specific gravity / K. Bhatia, S. Mohanty, B.K. Tripathy, B. Gupta, M.K. Mittal // *Indian J Med Res.* – 2015. - V141, N3. - P. 299-307.

10. Iadecola C. The immunology on stroke: from mechanisms to translation // C.Iadecola, J.Anrather // *Nat Med.* – 2011. - V17, N7. – P. 796-808.

Работа поступила в редакцию 25.10.2016 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.3 ± 616.24 - 002.5 - 06

О. А. Задорожний, Н. М. Рожковська

ШЛЯХИ ЗНИЖЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ, ОБТЯЖЕНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Summary. Zadorozhnyy A. A., Rozhkovskaya N. M. **WAYS TO REDUCE THE OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS IN PREGNANT WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS, HOBbled BY IRON-DEFICIENCY ANEMIA.** The paper evaluated the effectiveness of therapeutic and preventive measures aimed at reducing disorders of the fetoplacental complex in pregnant women with pulmonary tuberculosis, hobbled by iron deficiency anemia. 120 patients randomized into two groups: pregnant women who received the proposed treatment and preventive measures (iron (II) sulfate hydrate, the drug L-arginine, vaginal tablets containing dequalinium chloride) and pregnant women treated in the traditional scheme. The complex treatment, which compared to the standard enhances hematopoiesis, increases the level of serum iron and ferritin, improves fetal biophysical profile reduces the manifestations of metabolic acidosis, placental dysfunction, distress syndrome and fetal growth retardation, the threat of termination of pregnancy and preeclampsia, preterm delivery, incoordination labor, abnormal blood loss, which leads to a decrease in perinatal pathology.

Key words: pregnancy, tuberculosis, anemia, fetoplacental complex, placental dysfunction.

Реферат. Задорожний А. А., Рожковская Н. Н. **ПУТИ СНИЖЕНИЯ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ОТЯГОЩЕННЫМ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ.** Проведена оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение нарушений функции фетоплацентарного комплекса у беременных с туберкулезом легких, отягощенным железомдефицитной анемией. 120 пациенток рандомизированы на две группы: беременные, которые получали предложенные лечебно-профилактические мероприятия (железа (II) сульфатагидрат, препарат L-аргинин,

вагинальні таблетки, що містять деквалінію хлориду) і вагітні, що отримували традиційне лікування. Розроблено терапевтичний комплекс, який порівняно зі стандартним, посилює гемопоез, підвищує рівень сироваткового заліза та феритину, покращує показники біофізичного профілю плода, зменшує прояви метаболічного ацидозу, дисфункцію плаценти, дистрес-синдром та задержку росту плода, загрозу преривання вагітності та преєклампсію, преждевременно народження, дискоординацію родової діяльності, патологічну кровопотерю, що призводить до зниження перинатальної патології.

Ключові слова: вагітність, туберкульоз легень, анемія, фетоплацентарний комплекс, дисфункція плаценти.

Реферат. Задорожний О. А., Рожковська Н. М. **ШЛЯХИ ЗНИЖЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ, ОБТЯЖЕНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ.** У роботі оцінено ефективність лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на зниження порушень функцій фетоплацентарного комплексу у вагітних з туберкульозом легень, обтяженим залізодефіцитною анемією. 120 пацієнток рандомізовані на дві групи: вагітні, які отримували запропоновані лікувально-профілактичні заходи (заліза (II) сульфату гідрат, препарат L-аргініну, вагінальні таблетки, які містять деквалінію хлориду) і вагітні, що отримували лікування за традиційною схемою. Розроблений комплекс терапії порівняно зі стандартним посилює гемопоез, підвищує рівень сироваткового заліза та феритину, покращує показники біофізичного профілю плода; зменшує прояви метаболічного ацидозу, дисфункції плаценти, дистрес-синдрому та затримки росту плода, загрозу преривання вагітності та преєклампсії, передчасні пологи, дискоординацію пологової діяльності, патологічну крововтрату, що призводить до зниження перинатальної патології.

Ключові слова: вагітність, туберкульоз легень, анемія, фетоплацентарний комплекс, дисфункція плаценти, терапія.

Проблема туберкульозу легень (ТБЛ) за своєю вагомістю є однією з найважливіших причин материнської та перинатальної захворюваності та смертності [1-3]. Це пов'язано з ростом захворюваності в усіх країнах світу, у тому числі в Україні, резистентністю до медикаментозних препаратів, появою тяжких форм туберкульозу, які часто мають несприятливі наслідки [4, 7-9]. У вагітних з туберкульозом збільшується частота ускладнення вагітності, як залізодефіцитна анемія (ЗДА). За даними ВООЗ (2010) у регіонах з високою материнською смертністю анемія виявлена у кожній третій вагітній [5-6]. Поєднання ТБЛ та ЗДА при вагітності збільшує ризик для матері і плода (дисфункція плаценти, дистрес-синдром та затримка розвитку плода виникає у 50-85 % випадків) [7-9].

Мета дослідження. Оцінити ефективність лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на покращення материнських і перинатальних наслідків вагітних з туберкульозом легень, обтяженим залізо-дефіцитною анемією.

Матеріал та методи дослідження

Перспективно було обстежено 120 вагітних, серед яких 60 жінок із ЗДА (група I), 60 – із ТБЛ, обтяженим ЗДА (група II), і 30 умовно соматично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група КІІ). Пацієнтки групи II були рандомізовані на дві групи: пацієнтки, які отримували запропоновані лікувально-профілактичні заходи (основна група ІА) і вагітні, що отримували лікування за традиційною схемою (група порівняння ІБ).

Усім пацієнткам проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, дана оцінка загального стану матері та фето-плацентарного комплексу (ФПК) (ультразвукове дослідження (УЗД), кардіотокографія, оцінка біофізичного профілю плода (БПП)) та еритроцитів (загальний аналіз крові, середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, середнє насичення гемоглобіном еритроцита, рівень сироваткового заліза, загальної (ЗЗЗС) та латентної залізов'язуючої здібності сироватки (ЛЗЗС) крові, вміст феритину).

З метою ідентифікації *M.tuberculosis* у мокроті застосовували методику Ціль-Нільсена з наступною бактеріоскопією препаратів масляною імерсією (імерсійний об'єктив 100^x).

Визначали гормональні показники стану ФПК – рівень естріолу (Е₃) та

плацентарного лактогену(ПЛ) імуноферментним аналізом (ІФА) тест-системами фірми "Novo-Тес" (Німеччина); концентрацію прогестерону (ПР) та кортизолу (КР) – ІФА наборами фірми "Алькор-біо" (Росія).

Оцінювали показники кислотно-лужного стану (КЛС) крові матері, до складу яких входили: концентрація водневих іонів (рН), парціальна напруга кисню (рО₂), парціальна напруга вуглекислого газу (рСО₂), надлишок або дефіцит основ(ВЕ) іон-селективним методом на мікроаналізаторі «Кверти Мед» ЕЦ-60 Е (Росія).

Стан немовлят оцінювали спільно з неонатологом за 10-ти бальною шкалою ApgarV. на 1-й та 5-й хв. після народження.

Для статистичної обробки цифрового матеріалу використана спеціальна комп'ютерна програма Statistica 10.0 (Stat.Soft.Inc, США).

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи велику кількість гестаційних та перинатальних ускладнень у жінок з ТБЛ, обтяженим ЗДА, нами запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів, направлений на відновлення стану еритрону, КЛС, мікроциркуляції та нормалізації складу мікробіоти піхви.

В комплексному лікуванні вагітних з ТБЛ, обтяженим ЗДА, наряду з традиційною терапією, використовували препарат L-аргініну - амінокислоту, яка відноситься до класу умовно незамінних, має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, цитопротекторну, дезінтоксикаційну дію.

Для лікування ЗДА, крім раціонального харчування застосовували заліза (II) сульфату гідрат у сполученні з фолієвою та аскорбіновою кислотою, з урахуванням їх впливу на еритропоез та підвищення біодоступності заліза. При ЗДА середнього ступеня, призначали насичуючу залізом терапію – заліза (II) сульфату гідрат перорально до 300 мг/добу не менше, ніж 4 тижні. Здійснювали контроль за приростом гемоглобіну на 21-у добу, який повинен становити не менше ніж 7-8 г/л за тиждень. В разі відновлення гематологічних показників продовжували корекцію ще 3 місяці.

Для корекції мікрофлори піхви застосовували вагінальні таблетки, які вміщують деквалінію хлориду 10 мг, по 1 вагінальній таблетці 1 раз на добу протягом 6 днів.

Частота ускладнень у обстежених вагітних II групи після комплексного лікування була нижче, ніж після застосування традиційної терапії. Наприклад, прояви ЗДА після комплексної терапії у пацієнок II А групи при ЗДА тяжкого ступеня залишились тільки у 6,7 % жінок та у 16,7 % пацієнок після традиційного курсу, що у 2,5 рази більше.

Показники КЛС крові при проведенні розроблених лікувально-профілактичних заходів у другому триместрі гестації не тільки відрізнялись від показників вихідного рівня, але й досягали нормальних значень, а після традиційної терапії такі важливі показники наявності метаболічного ацидозу, як рСО₂ та ВЕ крові суттєво відрізнялись від результатів жінок після комплексного лікування, не досягали контрольного рівня, а середньостатистичний рівень ВЕ ще і не відрізнявся від вихідного рівня (p>0,05). У хворих групи ПА у другому триместрі гестації збільшилася напруга рО₂ крові до 76,40±1,19 мм рт.ст. (вихідний рівень – 51,67±1,16 мм рт.ст., p<0,05) і не відрізнялась від значень здорових вагітних – (80,10±1,34 мм рт.ст., p>0,05). Суттєво знизилась напруга рСО₂ з (66,34±1,52 до 51,50±1,29 мм рт.ст., p<0,05) і досягала показників групи КП (48,72±1,64 мм рт.ст., p>0,05). Також, у осіб групи ПА зменшився дефіцит ВЕ крові від (- 5,0±0,12) до (- 3,40±0,17) ммоль/л (p<0,05), який теж досягав контрольних значень – (- 3,20±0,12 ммоль/л), (p>0,05).

Показники КЛС крові жінок групи ПА у III триместрі гестації приходили до нормальних значень, у той час як у осіб групи ПБ не нормалізувались рівні рО₂, рСО₂ та ВЕ крові, крім того ВЕ не відрізнявся і від вихідного рівня, що свідчило за наявність метаболічного ацидозу.

У першій половині вагітності ознаки дисфункції плаценти залишились тільки у 13,3% пацієнок групи ПБ і не виявлені у жодної хворої групи ПА (p<0,05). В другій половині вагітності залишки прояв дисфункції плаценти констатували у 6,7% пацієнок групи ПА та у 20,0% жінок групи ПБ групи (p<0,05), тобто в 3,0 рази більше.

Проведення розроблених лікувально-профілактичних заходів у цього контингенту вагітних привело порівняно з традиційними лікувально-профілактичними заходами до вірогідного підвищення сумарного показника БПП (8,56±0,27 проти 6,84±0,28 бала); зменшення порушень кровотоку маткових та спіральних артерій у 2 рази; зниження

персистенції у вагінальній мікробіоті умовно-патогенних мікроорганізмів в діагностично-значимій кількості.

Внаслідок проведених лікувально-профілактичних заходів збільшилась частота своєчасних пологів (86,7 проти 76,7%); знизилася частота дистрес-синдрому плода; середня післяпологова кровотрата ($235,0 \pm 20,0$ проти $385,0 \pm 23,0$ мл) та число випадків післяпологової анемії (6,7% проти 16,7%).

В групі ПА народилось 86,7% доношених немовлят, тоді як в групі ПБ – 76,7%. Асфіксія новонароджених виявлена у трьох дітей від матерів групи ПБ з інфільтративною та дисемінованою формами ТБЛ та ЗДА II ступеня.

Ранній неонатальний період відмічений без ускладнень у (78,1 \pm 6,6)% новонароджених від матерів групи ПА та у (67,8 \pm 8,4)% новонароджених від жінок групи ПБ ($p < 0,05$). У обстежених новонароджених від жінок ПА групи ускладнення виявлені у (21,9 \pm 6,6)% та в групі ПБ у (32,2 \pm 8,4)% немовлят, відповідно. У той же час, достовірної різниці в кількості ускладнень у ранньому неонатальному періоді у здорових новонароджених та у дітей від матерів, які одержували курс комплексної терапії, не відмічали ($p > 0,05$).

Таким чином, застосування розробленої комплексної схеми лікувально-профілактичних заходів у вагітних з ТБЛ, обтяженим ЗДА, приводить до зниження частоти акушерських та перинатальних ускладнень, може бути рекомендованим в широку клінічну практику.

Висновки

Розроблений комплекс терапії порівняно зі стандартним посилює гемопоез, підвищує рівень сироваткового заліза та феритину, покращує показники біофізичного профілю плода (до 8,56 \pm 0,27 балів); зменшує прояви метаболічного ацидозу, дисфункції плаценти, дистрес-синдрому плода в 1,5 рази, патологічної кровотрати в 2,5 рази, що призводить до зниження перинатальної патології в 1,5 рази.

Література:

1. Задорожний В.А. Профілактика та терапія ускладнень перебігу вагітності, пологів, стану плода та новонародженого у вагітних із туберкульозом легень / Задорожний В. А., Голубенко М. Ю., Задорожний О. А. // Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гінек. України.- Київ: Інтермед, 2008. - С. 575-577.
2. Запорожан В. М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / Запорожан В. М., Польова С. П., Бажора Ю. І. // Журн. Акад. мед. наук України. - 2007. - Т. 13. - № 4. - С. 734-742.
3. Гошовська А. В. Прогноз виникнення розвитку плацентарної дисфункції та певних ускладнень під час вагітності та пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень шляхом обрахунку довірчих інтервалів відсотку / Гошовська А. В., Польова С. П., Гошовський В. М. // Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гінек. України.- К.: Інтермед, 2011.- С. 198 - 200.
4. Мельник В. М. Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні / Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г. // Укр. мед. часопис.- 2013.- N 5 (97-IX/X).- С. 43 - 45.
5. Овчинникова О. В. ЖДА у беременных: Новые подходы и лечение / О. В. Овчинникова, О. В. Мерцалова, М. И. Антонова // Международный медицинский журнал. - 2010. - Т. 16. - № 3 (63).- С. 56 - 63.
6. Рожковська Н. М. Клініко-морфологічні характеристики фетоплацентарного комплексу у вагітних із залізодефіцитною анемією на тлі хронічної урогенітальної інфекції / Рожковська Н. М., О. О. Садовнича // Досягнення біології та медицини. - 2014. - № 1 (23). - С. 58 - 61.
7. Фещенко Ю. І. Ефективність стаціонарного лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, Й. Б. Бялик // Укр. хіміотерапевтич. журн.- 2010.- № 2. - С. 33 - 37.
8. Zignol M. Global incidence on multidrug - resistant tuberculosis / M. Zignol, M. S. Hosseini, A. Wright // S. Infect. Dis. - 2006. - Vol. 194 - P. 479-485.

9. WHO. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing. – Geneva: WHO / HTM / TB. – 2006. – 362 p.

References:

1. Zadorozhniy V.A. Prophylaxis and therapy of pregnancy course complications, labours, fetus's and new-borns in pregnant with tuberculosis // Collection of scientific works of Ukrainian association of obstetricians and gynecologists.- Kiyev.- Intermed.- 2008. – P. 575-577 (Ukr.).
2. Zaporozhan V. N., Poliova S. P., Bazhora Yu. I. Women's reproductive health at the epidemics of tuberculosis // J. Ukr. Academy Med. Sciences.- 2007. – Vol. 13. - № 4. – P. 734-742 (Ukr.).
3. Goshovska A. B., Poliova S. P., Goshovsky B. M. Prognosis of appearance of placenta dysfunction and certain complications at pregnancy and labours in women with tuberculosis //Collection of scientific works of Ukrainian association of obstetricians and gynecologists.- Kiyev.- Intermed.- 2008. – P. 198-200 (ukr.).
4. Melnick B. M., Novozhylova I. O., Matusевич V. G. Chemistry-resistant tuberculosis: state of the problem in Ukraine // Ukr. Med. Herald. - 2013.- N 5 (97-IX/X).- P. 43-45 (Ukr.).
5. Ovchinnikova O. B. Iron anemia in pregnant: New approaches and treatment //Int. Med J. – 2010. – Vol. 16. - № 3 (63).- P. 56-63 (Rus.).
6. Rozhkovska N. N., Sadovnichaya O. O. Clinical and morphological characteristics of the placenta in pregnant women with iron deficiency anemia with chronic urogenital infection // Achievements Biology Medicine. - 2014. - № 1 (23). - P. 58-61 (Ukr.).
7. Fetschenko Yu. I., Cherenko S. O., Bialyck I. B. Efficacy of in-patient unit treatment of patients with chemistry-resistant tuberculosis at the final stage of intensive chemotherapy //Ukr. Chemiotherap. J.- 2010.- № 2. – P. 33-37 (Ukr.).
8. Zignol M., Hosseini M.S., Wright A. Global incidence on multi-drug – resistant tuberculosis // J. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 194 - P. 479 - 485.
9. WHO. Global tuberculosis control: Surveillance, planning, financing. – Geneva: WHO / HTM / TB. – 2006. – 362 p.

Работа поступила в редакцию 28.10.2016 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования