УДК: 616.24-002.5-055.26-005-07:616.15-074

**Стан системи гемостазу у вагітних і породіль хворих на туберкульоз легенів**

**Д.В.Стрюков, О.Б.Овчаренко, О.А.Лященко, В.Ю. Паращук, І.В.Афанасьєв, Т.Б.Тютюнник**

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження, що стосуються змін в системі гемостазу у вагітних і породіль хворих на різні форми туберкульозу. Одержані дані свідчать про те, що у жінок хворих на туберкульоз підвищена здатність крові до згортання у порівнянні з неускладненим перебігом вагітності.

**Вступ.** Туберкульоз залишається актуальною медико-соціальною проблемою. В Україні офіційно зареєстрована та продовжується епідемія туберкульозу. Поєднання цього захворювання з вагітністю ставить перед лікарями цілу низку проблем. З одного боку, це вплив вагітності, пологів та післяпологового періоду на розвиток і перебіг туберкульозу, а з другого – вплив цього захворювання на перебіг вагітності і пологів, здоров’я новонароджених та породіль.

**Мета дослідження** – вивчити стан коагуляційного гомеостазу у вагітних та породіль, хворих на різні форми туберкульозу.

**Матеріал і методи дослідження**. З урахуванням прийнятої на ІІІ з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 26-28 травня 2003 року) клінічної класифікації туберкульозного процесу та диспансерних категорій обліку хворих на туберкульоз, для проведення комплексного обстеження були виділені такі порівняльні клінічні групи спостереження:

Перша група (I): вагітні жінки (42) з активним туберкульозом легенів, що пройшли повний первинний курс протитуберкульозної хіміотерапії, а вагітність наступила в процесі його проведення або незабаром після закінчення. У цю групу були включені жінки з вперше діагностованим туберкульозом і туберкульозною хворобою, що рецидивує I; II і III категорії диспансерного обліку.

Друга група (II): вагітні жінки (11) з хронічним туберкульозом легенів, віднесені до IV категорії диспансерного обліку, які пройшли первинний курс хіміотерапії, а також підтримували термін лікування протягом 18-20 місяців.

Третя група (III): вагітні жінки (27) із залишковими змінами туберкульозу легенів, віднесені до V категорії диспансерного обліку.

Контрольна група: 42 здорові вагітні жінки у віці 18-35 років, з фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

Усім жінкам проведено дослідження показників коагулограми, вмісту тромбоцитів, загального білка, активності альдолази в сироватці крові, тимолова проба, реакція Вельтмана.

**Обговорення результатів дослідження**. Проведені дослідження показали, що у вагітних з різними формами активного туберкульозу показники згортальної системи крові відрізнялись від таких у жінок контрольної групи. У вагітних усіх груп був достовірно збільшений час рекальцифікації плазми (сек), особливо у жінок І групи (І група - 104,34 ±0,21, р < 0,01; ІІ - 102,52 ±0,41, р < 0,01; ІІІ - 99,42 ± 0,33, р < 0,01; контрольна - 95,82 ± 0,01). Виявлене подовження часу рекальцифікації свідчить про зниження процесу коагуляції і, очевидно, пов'язане з помірною тромбоцитопенією у вагітних з різними формами туберкульозу, або що можливо, зі збільшенням вмісту інгібіторів згортання (табл. 1).

## Таблиця 1.

## Вміст тромбоцитів у вагітних з різними формами туберкульозу

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Групи вагітних | | | |
| І  n = 42 | ІІ  n = 11 | ІІІ  n = 27 | Контрольна  n = 42 |
| Вміст тромбоцитів x 10 9/л | 199,9 ± 2,9  р < 0,02 | 200,0 ± 3,1  р < 0,05 | 215,2 ± 2,5  р > 0,05 | 220,4 ± 3,3 |

Примітка. р – показник достовірності у порівнянні з контрольною групою.

Відомо, що, крім чинників плазми й тканин, в процесі згортання крові беруть участь фактори, пов'язані з тромбоцитами. Відомо близько 10 окремих чинників тромбоцитів, зокрема чинник ІІІ – один з найважливіших компонентів згортальної системи крові.

Чинник ІІІ або тканинний тромбопластин утворюється при ушкодженні тканин. Прийнято вважати, що тканинний чинник, що переходить у плазму крові при ушкодженні тканин (а також, ймовірно, чинник ІІІ тромбоцитів) створює передумови для утворення мінімальної кількості тромбіну (з протромбіну).

Цієї мінімальної кількості тромбіну недостатньо для швидкого перетворення фібриногену на фібрин і, як наслідок, для згортання крові. Водночас сліди тромбіну, що утворився, каталізують перетворення проакцелирину й проконвертину на акцелирин (чинник Vа) і відповідно на конвертин (чинник VІІа). Як видно з одержаних нами даних (І група - 3,51 ± 0,02 р > 0,05; ІІ - 3,43 ± 0,03, р < 0,05; ІІІ - 4,01 ± 0,03, р > 0,05; контрольна - 4,07 ± 0,02 хв) у вагітних ІІ і ІІІ груп був достовірно знижений час утворення тромбопластину (порівняно з контрольною групою), у жінок І групи була тільки тенденція до зниження часу утворення тромбопластину.

Тромбопластиновий індекс у всіх обстежених вагітних, хворих на туберкульоз, достовірно не відрізнявся від контрольної групи ( І група - 98,2 ± 0,51, р > 0,05; ІІ - 98,53 ± 0,41, р > 0,05; ІІІ - 98,42 ± 0,31, р > 0,05; контрольна - 100,51±0,21 %). Ці дані свідчать про можливе скорочення часу утворення тромбіну при активному туберкульозному процесі в легенях.

Важливою характеристикою коагуляційного процесу є толерантність плазми до гепарину, що також характеризує весь процес згортання крові. Вивчення цього показника показало, що гепариновий час 1 і 2 при туберкульозі легенів нижчий, ніж при неускладненому перебігу вагітності. Скорочення гепаринового часу свідчить про стан гіперкоагуляції (табл. 2).

Таблиця 2.

Гепариновий час у вагітних різних груп

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Групи вагітних | | | |
| І  n = 42 | ІІ  n = 11 | ІІІ  n = 27 | Контрольна  n = 42 |
| Гепариновий час І (сек) | 186,8 ± 2,2  р < 0,01 | 185,0 ± 2,1  р < 0,01 | 206,0 ± 2,0  р < 0,05 | 247,0 ± 1,9 |
| Гепариновий час ІІ (сек) | 344,5 ± 4,1  р < 0,01 | 328,6 ± 3,2  р < 0,01 | 420,0 ± 6,0  р < 0,05 | 493,0 ± 11,2 |

Примітка: р – показник достовірності у порівнянні з контрольною групою.

При неускладненій вагітності протромбіновий індекс був достовірно нижчий, ніж у вагітних з різними формами туберкульозу, що може свідчити про активацію у них процесів згортання (І група - 90,11 ± 1,10 , р < 0,001; ІІ - 92,73 ± 2,51, р < 0,001; ІІІ - 87,92 ± 1,81, р < 0,001; контрольна - 61,03 ± 0,21).

Кількість фібриногену була достовірно збільшена тільки в крові вагітних ІІ групи (порівняно з контрольною групою) (табл. 3).

Таблиця 3.

Показники кількості фібриногену у вагітних з різними формами туберекульозу

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Групи вагітних | | | |
| І  n = 42 | ІІ  n = 11 | ІІІ  n = 27 | Контрольна  n = 42 |
| Кількість фібриноге-ну, мг/мл | 4,37 ± 0,2  р > 0,05 | 5,23 ± 0,51  р < 0,02 | 3,82 ± 0,22  р > 0,05 | 4,31 ± 0.21 |

Примітка: р – показник достовірності у порівнянні з контрольною групою.

Фібриноген – найважливіший компонент системи коагуляції крові, бо, як відомо, біологічна суть процесу згортання крові полягає в утворенні фібрину з фібриногену. Можна припустити, що кількість фібриногену у жінок ІІ групи забезпечувала більш стійку здатність крові згортатись.

Одержані дані підтверджені клінічними спостереженнями: найменша крововтрата під час пологів спостерігалася у жінок ІІ групи (фіброзно-кавернозний і гематогенно-дисемінований туберкульоз). Наші дані з вивчення вмісту фібриногену збігаються з даними літератури про те, що кількість фібриногену в крові при продуктивних формах туберкульозу нормальна, а при поширених ексудативних – різко підвищена.

Таким чином, на підставі аналізу коагулограм можна зробити висновок про те, що у вагітних жінок хворих на туберкульоз підвищена здатність крові до згортання порівняно з неускладненим перебігом вагітності, про що свідчить зниження гепаринового часу і збільшення протромбінового індексу при подовженні часу фібринолізу. Клінічні спостереження, також свідчать про наявність гіперкоагуляції у вагітних, хворих на туберкульоз. Вищу здатність крові згортатись у хворих на туберкульоз легенів породіль порівняно зі здоровими, очевидно, можна пояснити впливом туберкульозної інтоксикації.

## Стан коагуляції крові до певної міри залежить від функціональної повноцінності печінки, в якій відбувається синтез майже всіх чинників, які беруть участь в складних процесах згортання. Оскільки вагітність, туберкульозна інтоксикація та антибактеріальні препарати безпосередньо можуть впливати на функцію цього органу, то оцінка функціонального стану печінки при дослідженні коагулограми становить певний інтерес.

Функціональний стан печінки в 42 жінок, хворих на активний туберкульоз легенів І групи, оцінювався під час вагітності на підставі кількості загального білка в крові, активності альдолази, реакції Вельтмана і тимолової проби. Лише дані тимолової проби вказували на деяке відхилення від норми у жінок, хворих на туберкульоз легенів. Інших змін відмічено не було (табл. 4)

У хворих на туберкульоз під час вагітності, пологів і в післяпологовому періоді значних порушень функціонального стану печінки не виявлено.

Таблиця 4.

Біохімічні показники сироватки крові у вагітних жінок хворих на туберкульоз легенів

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи вагітних | | | |
| Хворі на туберкульоз | | | Контрольна |
| n1 = 42 | n2 = 11 | n3 = 27 | n0 = 42 |
| Загальній білок в г/л | 64,8±1,2  р >0,05 | 66,3±1,5  р >0,05 | 66,7±1,2  р >0,05 | 67,7±3,9 |
| Альдолаза мМ/час×л | 0,68±0,03  р >0,05 | 0,65±0,05  р >0,05 | 0,66±0,04  р >0,05 | 0,71±0,06 |
| Тимолова проба | Слабо позитивний | Слабо позитивний | Слабо позитивний | від’ємний |
| Реакція Вельтмана | 1–2 ЕД | 1–2 ЕД | 1–2 ЕД | 1–2 ЕД |

Примітка: р – показник достовірності у порівнянні з контрольною групою.

**Висновки.** 1) Ушкодження тканини легенів при туберкульозному процесі спричинює збільшення виходу тканинного тромбопластину (чинника ІІІ), що приводить до прискорення перетворення фібриногену в фібрин.

2) Активація згортальної системи при зниженні фібринолітичної призводить до гіперкоагуляції при туберкульозі легенів у вагітних.

**Література:**

1. Котелевський В. І. Зміни гемостазу на різних стадіях ТБу плеври / В. І. Котелевський, М. В. Кальченко // Вісник СумДУ. − 2004. − № 11. − С. 185−190.
2. Польова С.П., Гошовська А.В., Крупенка Ю.В. та ін. Проблеми туберкульозу та репродуктивного здоров’я жінок // Здобутки клінічної та експериментальної медицини . – 2008. - №1. – С. 51-53.
3. Савула М.М., Сахелашвілі М.І., Сливка Ю.І. Туберкульоз і материнство // Український пульмонологічний журнал. – 2008. - №4. - С.14-16.