**Зміни у фетоплацентарному комплексі у вагітних жінок, хворих та туберкульоз легень**

Ю.С.Паращук, Д.В.Стрюков

Харківський національний медичний університет МОЗ України

**Вступ.** На фоні погіршення екології, забруднення навколишнього середовища, зниження імунологічної реактивності організму зростає роль інфекційного чинника, зокрема туберкульозу (ТБ), у розвитку ускладнень вагітності та перинатальної захворюваності (О.В.Голяновський, В.П.Мельник, 2003; Ю.С. Паращук, Д.В. Стрюков. 2008). В останнє десятиліття спостерігається тенденція до підвищення захворюваності на ТБ жінок дітородного віку. Порушення захисно-пристосувальних механізмів може спричинити зниження метаболічної, імунної, трофічної, газообмінної функції плаценти. Все це сприяє розвитку перинатальної патології і залежить від активності ТБ, адаптаційних можливостей організму вагітної, стану власного захисту плоду.

Вагітність створює додаткове навантаження на організм, і якщо його компенсаторні можливості знижені, може наступити загострення та прогресування туберкульозного процесу (А.Я. Циганенко, С.І.Зайцева, 2004). В той же час даних літератури про стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ТБ недостатньо, іноді вони суперечливі.

**Мета роботи** – удосконалення ранньої діагностики ускладнень вагітності і змін у системі мати-плацента-плід при ТБ легень на основі визначення матково-плацентарно-плодової гемодинаміки, метаболізму, стану плоду.

**Матеріали та методи.** Длядосягнення поставленої мети проведено клініко-лабораторне обстеження 80 вагітних, які страждали на ТБ легень (основна група). Всі вони були розділені на групи. І групу склали 42 вагітні з активним ТБ легень, які пройшли повний первинний курс протитуберкульозної хіміотерапії, і вагітність у них наступила в процесі його проведення або незабаром після його закінчення. Вони були включені в групу з вперше діагностованим туберкульозом і РТБ І, ІІ, ІІІ категорій диспансерного обліку. У ІІ групу увійшли 11 вагітних з хронічним ТБ легень, віднесених до ІV категорії диспансерного обліку, які пройшли первинний курс хіміотерапії, а також підтримували термін лікування протягом 18-20 місяців. ІІІ групу склали 27 вагітних із ЗЗТБ, віднесених до V категорії диспансерного обліку. ІV (контрольну) групу склали 42 здорові жінки з нормальним перебігом вагітності. Всі хворі на ТБ спостерігались в жіночих консультаціях і протитуберкульозних диспансерах. Їм проводилося планове загальноклінічне, лабораторне обстеження та ультразвукове дослідження (УЗД). Пацієнтки І і ІІ груп, при необхідності отримували протитуберкульозну хіміотерапію (Наказ МЗ України №233 від від 29.07.96 р.).

Ультразвукове та допплерометричне дослідження проводилось на апараті «Aloka SSD-256», Японія; ультразвуковому сканері «Medison», Кореяі і включало оцінку стану плоду, пошук маркерів хромосомних аномалій і внутрішньоутробного інфікування, плацентографію. Вивчали стан гемодинаміки в судинах системи мати-плацента-плід (МПП) (А.Н.Стрижаков, 1990).

Біофізичний профіль плоду (БПП) оцінювали за методикою F.A.Manning et al. (1990).

Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) вивчали колориметричним і спектрофотометричним методами (апарати «ФЕК-56», «КФК-2», «СФ-16».

Отримані результати піддавали статистичному опрацюванню за допомогою парного критерію Фішера-Стьюдента.

**Результати та їх обговорення**. Аналіз отриманих результатів показав, що серед хворих основної групи, найбільше число пацієнток були працівниками сільського господарства, працювали на промислових підприємствах, де спостерігалось запилення, загазованість, у сфері обслуговування, контактування із значним потоком відвідувачів, знаходились серед великих людських колективів, на відкритому повітрі за різних погодних умов (переохолодження, протяги). Зловживали тютюнопалінням 56,3% жінок (проти 9,5% у контролі). Дані вивчення аналізу вказували на наявність високого інфекційного індексу, що в поєднанні із шкідливими звичками свідчило про зниження компенсаторно-пристосувальних механізмів організму.

Допплерометричне дослідження кровотоку в І та ІІ групі в артерії пуповини (АП) у 85,3% випадків вказували на неускладнений перебіг вагітності. В той же час у 24,7% випадків у вагітних І групи виявлені зміни кровотоку в АП : СДВ – 4,03±0,17; ПІ – 1,63±0,08; ІР – 0,74±0,07; ІІ група: СДВ – 4,08±0.21; ПІ – 1,17±0,07; ІР – 0,82±0,08. В І та ІІ групах у 12 і 28 % (відповідно) спостережень встановлені зміни швидкостей кровотоку, які супроводжувались підвищенням показників судинного опору за рахунок зниження швидкостей кровотоку шлуночкової систоли і ранньої шлуночкової діастоли. В ІІІ групі жінок у 94,6% випадків допплерометричне дослідження кровотоку у ВПр після 34 тижнів вагітності відповідали аналогічним в контрольній групі .

Вивчення БПП в І, ІІ та ІІІ групах вагітних вказувало на формування початкових ознак дистресу плоду (24 пацієнтки – 45,3%).

Аналіз результатів про-, антиоксидантного захисту виявив взаємозв’язок (rXY=-0,265) між тяжкістю ТБ-процесу у вагітних та вмістом NО-залежних метаболітів. З’ясовано, що вміст альдегідних продуктів спонтанної окисної модифікації білків (ОМБ) залежить від тяжкості ТБ-процесу та був достовірно (р<0,05) менший у вагітних з деструктивними формами: II група - 82,55±0,50 у. о./мг; ІІІ - 80,49±0,42 у. о./мг. Водночас вміст карбонільних продуктів і спонтанної та індукованої ОМБ не залежав від тяжкості ТБ-процесу та коливався у межах: спонтанна ОМБ - 97,0-101,0 у. о./мг білка; індукована ОМБ - 693,0-704,0 у. о./мг білка.

Індикатором ступеня окисної деструкції білка, який залежить від тяжкості ТБ-процесу у вагітних, було достовірне (р<0,05) спонтанне підвищення абсолютного вмісту компонентів окисної модифікації середнього розміру (при λ=270 нм). Зазначене дозволяє дійти висновку, що тяжкість ТБ- процесу є значущим фактором, який може впливати на співвідношення спонтанно та під впливом металкаталізованої індукції утворюваних альдегідних та карбонільних продуктів ПОЛ, величину компонентів ОМБ. Тяжкість ТБ-процесу впливає на метаболічний ресурс альдегідних продуктів та може визначати ступінь окисної деструкції білка у вагітних.

Залежно від тяжкості ТБ-процесу у вагітних виявлено достовірні зміни стану біоенергетики, аеробного гліколізу: І група - 0,120±0,001 мкмоль/г (Нb), II - 0,121±0,001 мкмоль/г (Нb), ІП - 0,124±0,002 мкмоль/г (Нb), які в узагальненому вигляді можна характеризувати як прогресуючу альтерацію у механізмах аеробно/анаеробного окиснення, а індикаторами оцінки впливу на стан окислювально-відновних процесів є зниження вмісту малату при одночасному підвищенні вмісту пірувату в еритроцитах периферичної венозної крові вагітних.

Аналіз залежностей між показниками тривалості захворювання та метаболічними показниками, які характеризують стан ПОЛ виявив відносне зменшення трієнкетонів та підвищення активності ГПР, що пояснюється формуванням компенсаторної реакції системи АОЗ при тривалості захворювання понад 5 років.

Одержані дані свідчать про те, що у вагітних, хворих на ТБ легень, порушений антиоксидантний статус крові. Відомо, що інтенсифікація ПОЛ відіграє важливу роль у розвитку гіпоксії та корелює з тяжкістю ускладнень при них. Усе зазначене свідчить про те, що недостатність антиоксидантної системи крові може сприяти ушкодженню системи МПП.

Враховуючи наявність хронічної ТБ-інтоксикації, тривалі курси хіміотерапії, які проводились раніше і сприяли гепатотоксичній дії на організм, для профілактики порушень у ФПК використовували комбінацію білково-амінокислотного комплексу в поєднанні з антигіпоксантом, який також володіє трофічною дією і потенціює процеси регенерації (підгрупа А). пацієнтки, які отримували традиційне лікування ввійшли до підгрупи Б.

В результаті лікування стабілізувалася протекторна ємність системи АОЗ і насамперед активність СОД як початковий етап інактивації вільнорадикальних реакцій, яка впритул наблизилася до норми у пацієнток з підгрупи А, порівняно з традиційною схемою лікування - 139,2±1,734 у. о./хв проти 151,9±2,009 у. о./хв відповідно (р<0,05). Сказане справедливо і щодо активності ГЛПР і КТЛ, оскільки їх вміст у процесі лікування жінок з підгрупи А практично досяг контрольного рівня - 30,15±0,321 і 6,082±0,059 у. о./хв проти 33,29±0,472 у. о./хв (р>0,05) і 6,238±0,062 у. о./хв (р<0,05) у підгрупі Б, і 29,51±0,297 і 6,088±0,049 у. о./ хв) у здорових осіб відповідно. Наведені факти свідчать про істотну інтенсифікацію процесів ПОЛ у вагітних пацієнток з ТБ, особливо з активними його формами, як інтегральне віддзеркалення тривалого інфекційного процесу, інтоксикації (зокрема в результаті раніше гепатотоксичної протитуберкульозної хіміотерапії), що розвивається і свідчить про потенційний ризик мембранопатій. При цьому одночасно наявне компенсаторне підвищення активності ферментативної ланки АОЗ і насамперед СОД.

В підгрупі А в 1,4 раза зросло число жінок з нормальними показниками фетоплацентарної гемодинаміки, а в підгрупі Б, навпаки, їх число зменшилося в 1,2 раза, що підтверджує ефективність лікувальної комбінації білково-амінокислотного комплексу в сполученні з антигіпоксантом і свідчить про відновлення циркуляторного балансу у ФПК, ймовірно, повторно в результаті нормалізації ендокринного, гомеостатичного і гемореологічного балансу. Так само слід взяти до уваги і суто детоксикаційні та гепатопротекторні властивості препарату.

Зазначене відбилося на перебігу вагітності. Так, у підгрупі А відбулося зниження частоти ускладнень, таких як анемія (у 2 рази), прееклампсія (у 5 разів), загроза передчасних пологів (у 3 рази), ПД і СЗРП (у 3,5 і 3,0 рази відповідно), тоді як в підгрупі Б, навпаки, була присутня тенденція до зростання їх частоти: анемія (у 1,3 раза), прееклампсія (у 1,7 раза), загроза передчасних пологів (у 1,5 раза), ПД і СЗРВП (у 2,2 і 1,5 раза відповідно), що свідчить про недостатність протекторної дії традиційної терапії у вагітних жінок хворих на ТБ.

**Висновки.** 1. Наявність ТБ легень є достовірним несприятливим чинником, що здатний чинити системний вплив на стан гемодинаміки в судинах системи мати-плацента-плід і сприяти розвиткові плацентарної дисфункції.

2. Одним з патогенетичних чинників, що визначають підвищений ризик розвитку ускладнень вагітності на тлі активної ТБ-інфекції, є зміни у перебігу процесів ПОЛ, які полягають в їх інтенсифікації на кінцевих етапах.

3. Вміст NO-залежних метаболітів (альдегідного продукту спонтанної ОМБ) залежить від тяжкості ТБ процесу.

4. Застосування комбінації білково-амінокислотного комплексу в сполученні з антигіпоксантом дозволяє знизити інтенсифікацію вільнорадикальних реакцій в організмі, відновити баланс системи ПОЛ-АОЗ, опосередковано гемореологічний гомеостаз та ендокринну регуляцію в ФПК, що сприяє зниженню кількості ускладнень вагітності та пологів (анемії - у 2 рази, прееклампсії - у 5 разів, загрози передчасних пологів - у 3 рази, ПД і СЗРВП - у 3,5 і 3 рази відповідно).

**Література**

1. Голяновський О.В. Комплексний підхід щодо лікування туберкульозу легень у вагітних та породіль / О.В.Голяноський, В.П.Мельник // Український пуль монологічний журнал. – 2003. - № 4. – С.31-35.

2. Паращук Ю.С. Плацентарная дисфункция и ее коррекция у беременых с туберкулезом легких / Ю. С. Паращук, Д. В. Стрюков // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 2. – С. 136–141.

3. Стрижаков А. Н. Ультразвуковая диагностика в акушерской клинике / А. Н. Стрижаков, А. Т. Бунин, М. В. Медведев. – М. : Медицина, 1990. – 239 с.

4. Фтизиатрия / Под ред. А.Я. Цыганенко, С.И.Зайцевой. Х. : Факт, 2004. – 390 с.

5. Fetal assessment based on biophysical profile scoring IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality / F.A. Manning, Marman C.R., Morrision [at al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1990. – Vol. 162, № 3. – Р.703-709.

61022 м.Харків. пр. Леніна, 4.

Харківський національний медичний університет

Кафедра акушерства та гінекології №2

Завідувач кафедрою – Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор Паращук Юрій Степанович