

УДК 618.3-06:616.155.194+616.24-002.5

С. П. Польова, канд. мед. наук, доц.

АНЕМІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 618.3-06:616.155.194+616.24-002.5

С. П. Полевая

АНЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

В статье приведены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования 68 беременных с анемией, больных туберкулезом разнообразных форм. Выявлена существенная корреляционная зависимость протекания анемии и осложненной беременности от тяжести туберкулезного процесса. Показано значение раннего выявления и лечения железодефицитной анемии у беременных, больных туберкулезом, с целью профилактики осложнений беременности.

Ключевые слова: анемия, туберкулез, беременность, диагностика.

UDC 618.3-06:616.155.194+616.24-002.5

S. P. Poliova

ANEMIA AS A RISK FACTOR OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN WOMEN AFFLICTED WITH TUBERCULOSIS

The Bukovinskiy State Medical University, Tchernovtsy, Ukraine

The article presents the results of the combined clinical-laboratory examination of 68 pregnant with anemia afflicted with various forms of tuberculosis (TB). A sufficient correlation dependence of anemia development and complications of pregnancy upon the severity of TB process has been found. The importance of early detection of iron-dependent anemia in the pregnant has been indicated with the aim to prevent complications of pregnancy.

Key words: anemia, tuberculosis (TB), pregnancy, diagnostics.

Вступ

Проблема туберкульозу і вагітності за значущістю в акушерстві посідає провідне місце на фоні значного підвищення захворюваності на туберкульоз в Україні [1; 3]. Серед причин, що викликають загострення туберкульозного процесу під час вагітності й ускладнення пологів у інфікованих жінок, була і залишається залізодефіцитна анемія (ЗДА). За даними літератури, ЗДА у вагітних виявляється у 56 % випадків, а у хворих на туберкульоз — у 3,5 рази частіше порівняно з іншими вагітними [4; 5; 9]. Це пов'язано з туберкульозною інтоксикацією, витратами заліза на процеси гестації та побудову плаценти [2; 5; 6]. Середній та тяжкий ступені ЗДА реєструються утричі частіше при деструктивних формах туберкульозу, ніж при затихлому специфічному процесі. Ступінь тяжкості ЗДА тісно корелює з активністю і розповсюдженням туберкульозного процесу [1; 4; 7].

Опубліковані дані засвідчують фрагментарність і відсутність цілісного уявлення щодо лікувально-профілактичних заходів ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз, тому в умовах епі-

демії туберкульозу необхідно впроваджувати нові науково обґрунтовані методи лікування і профілактики ускладнень ЗДА в акушерській практиці [2; 4; 8].

Мета дослідження — визначити особливості перебігу вагітності у жінок з анемією на фоні туберкульозного ураження легень.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 68 вагітних із ЗДА різного ступеня, що хворіли на туберкульоз органів дихання і народжували у пологових будинках Чернівецької та Хмельницької областей (основна група) та 30 вагітних з анемією (контроль). Вік жінок становив 17–45 років. Використовували загальноклінічні, спеціальні акушерські й інструментальні методи, лабораторне оснащення, реактиви для визначення рівня гемоглобіну (Hb).

Усіх вагітних генотипували за локусом H1ADRВ1 методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням комплексу реагентів для вилучення ДНК із клітин крові та типування гена H1ADRВ1 за 14 специфічностями (ДНК-Технологія, Москва). Для підтвердження

Розподіл вагітних
за клінічними формами туберкульозу

Форма туберкульозу легень/фаза	Кількість хворих на туберкульоз		
	Абс.	%	МБТ(±)
Дисемінований) (усього)	47	69,1	2
фаза інфільтрації	38	55,8	–
фаза розпаду	9	13,2	2
Вогнищевий (усього)	16	23,5	2
фаза інфільтрації	11	16,2	1
фаза розпаду	5	7,3	1
Фіброзно-кавернозний (усього)	5	7,4	2
фаза інфільтрації	5	7,4	2
фаза розпаду	3	4,4	1
	2	3,0	1

зв'язку генотипів HLA-DRB1 із захворюваннями на туберкульоз використовували показник відносного ризику (RR).

Популяції та субпопуляції лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл (Клоноспектр, Москва). Вміст Ig G, M, A класів вивчали за G. Mancini.

Спостереження за вагітними з анемією на фоні туберкульозу здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 782 від 29.12.2005 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед вагітних, хворих на туберкульоз, 52 (76,4 %) пацієнтки отримували протитуберкульозне лікування до вагітності, 6 (8,8 %) — оперовані за 2–4 роки до вагітності, у 5 (7,3 %) — виявлено активний туберкульоз легень у період гестації, у 4 — вторинний туберкульоз і один летальний випадок у пологах на фоні активного дисемінованого туберкульозу легень (виявлений поспертно).

За клінічним перебігом (табл. 1) дисемінований туберкульоз відзначено у 47 (69,1 %) пацієнток, вогнищевий — у 16 (23,5 %), фіброзно-кавернозний — у 5 (7,4 %).

Вагітність в обох групах найчастіше ускладнювалась анемією (табл. 2). У вагітних основної групи анемія II ступеня спостерігалась у 2,7, а III ступеня у 4,8 рази частіше, ніж у контрольній групі, що можна пояснити зниженням стійкості еритроцитарних мембран до гемолізу, порушенням їх проникності, вазоконстрикцією периферичних судин, у тому числі й плацентарних, унаслідок специфічного лікування та хіміотерапії. У контрольній групі переважали вагітні з анемією I ступеня (Hb 109–90 г/л), що легко піддавалася медикаментозній корекції відповідно до алгоритму лікування ЗДА за наказом МОЗ України № 782 (рисунок).

Верифікація генетичних факторів HLA-системи у вагітних, хворих на туберкульоз, проводилася шляхом ПЛР у лабораторії кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології (завідувач — проф. Ю. І. Бажора). Результати досліджень показали, що генетичні фактори HLA-системи зумовлюють схильність або стійкість до інфікування мікобактеріями туберкульозу на алейному рівні. У шести вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, найбільш виражена асоціація з HLA-D ділянкою — з локусом DRB1, оскільки у ньому міститься ген імунної відповіді. Дослідження виконані за 17 алелями DRB1 локусу HLA-системи у 30 здорових вагітних з анемією та 36 хворих на туберкульоз. Встановлено, що найчастіше носійство у хворих на туберкульоз визначається для алельних варіантів DRB1*13, DRB1*1. Частота за алельними варіантами DRB1*7, DRB1*15 особливо не відрізнялася, і зрідка зустрічалось носійство алельних варіантів DRB1*4, DRB1*11. Аналіз дослі-

джень алелів генотипів DRB1*4, DRB1*11 і DRB1*16 показав, що дані генотипи зустрічалися удвічі частіше у хворих на туберкульоз (6 осіб). На другому місці були генотипи DRB1*1, DRB1*11, DRB1*4, DRB1*15 — DRB1*15 (у 1,4 рази частіше). На третьому місці — генотип DRB1*4, DRB1*16.

Отже, дані генотипи можуть слугувати маркерами чутливості до туберкульозної інфекції, особливо у жінок із неефективною протитуберкульозною терапією.

Анемія вагітних, хворих на туберкульоз, має змішаний характер за рахунок підвищених потреб заліза на побудову плода і плаценти та впливу туберкульозної інтоксикації.

Виявлення і лікування ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз, в умовах жіночої консультації рекомендуємо доповнити цілою низкою заходів з метою ранньої профілактики анемії та її ускладнень на фоні залишкових явищ інтоксикації та активації вогнищ туберкульозу. Слід детально збирати анамнез життя (професійний, сімейні контакти), ретельно вивчати перебіг вагітності, особливо з вираженою ЗДА. Через те що туберкульозний процес є особливо несприятливим для перебігу перших чотирьох місяців вагітності, треба проконсультуватись у фтизіатра. За наявності активного туберкульозу вагітній проводиться рентгенологічне дослідження з дотриманням запобіжних заходів.

При ранньому токсикозі відмінностей серед вагітних основної та контрольної груп не спостерігали, вони відсутні у жінок, що отримали протитуберкульозне лікування. Більш виражені ускладнення виникли в II–III триместрах вагітності на фоні прогресування анемії, що призвело до зростання симптомів пізнього гестозу (поглиблення протейнурії, появи набряків та гіпертензії).

Ускладнення вагітності у жінок основної та контрольної груп

Ускладнення	Групи вагітних					
	Основна, n=68			Контрольна, n=30		
	I ст.	II ст.	III ст.	I ст.	II ст.	III ст.
Анемія вагітних	9 (13,2 %)	48 (70,5 %)	11 (16,1 %)	21 (70,0 %)	8 (26,6 %)	1 (3,3 %)
Загроза переривання вагітності	8 (11,7 %)	23 (33,8 %)	10 (14,7 %)	12 (40,0 %)	5 (16,6 %)	1 (3,3 %)
Ранній токсикоз	3 (4,4 %)	6(8,8 %)	4 (13,3 %)	5 (16,6 %)	4 (13,3 %)	2 (6,6 %)
Хронічна ФПН	3 (4,4 %)	32 (47,0 %)	21 (30,8 %)	1 (3,3 %)	6 (20,0 %)	2 (6,6 %)
Гестоз	9 (13,2 %)	18 (26,4 %)	6 (8,8 %)	5 (16,6 %)	9 (30,0 %)	2 (6,6 %)
ЗВУР	–	1 (1,4 %)	2 (2,9 %)	–	–	–
Загроза передчасних пологів	5 (7,3 %)	11 (16,1 %)	2 (2,9 %)	4 (13,3 %)	2 (6,6 %)	3 (10,0 %)

Пізній гестоз вагітних на фоні анемії III ступеня траплявся у 1,3 разу частіше у жінок, хворих на туберкульоз, як наслідок нагромадження продуктів перекисного окиснення ліпідів та одночасного зниження рівня ендogenous антиоксидантів. Серед основної групи пацієток у 42 (61,7 %) жінок спостерігалися порушення центральної гемодинаміки і скорочувальної функції міокарда, що прямо залежало від клінічної форми туберку-

льозного процесу, давності та тривалості туберкульозу, якості лікування і наслідків інтоксикаційного синдрому.

Результати досліджень частоти різних алельних варіантів гена HLA-DRB1 в обстежених групах наведено в табл. 3.

Встановлено, що у вагітних з анемією найчастіше виявляються алелі DRB1*1, B1*7, B1*11, B1*13 і B1*15. Інші поліморфні варіанти цього

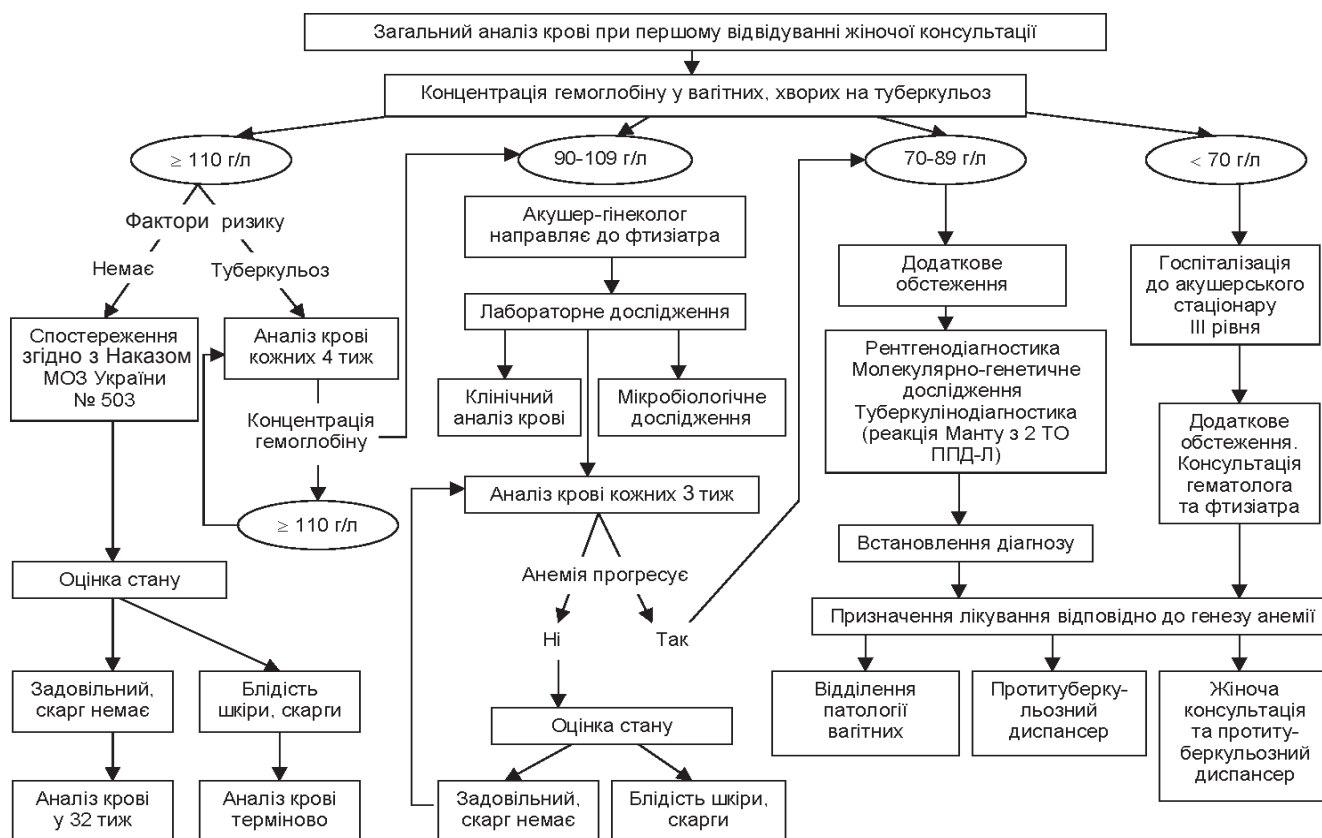


Рисунок. Алгоритм діагностики і лікування анемії у вагітних, хворих на туберкульоз

Таблиця 3

Поліморфізм генів локусу HLA DR у вагітних з анемією, хворих на туберкульоз органів дихання

Алелі HLA DRB1	Здорові, n = 30		Хворі, n = 36		RR
	Абс.	%	Абс.	%	
B1*1	5	17	2	5	3,00 (95 % CI 0,63–14,37)
B1*4	0	0	4	11	–
B1*7	7	23	5	14	1,68 (95 % CI 0,59–4,75)
B1*11	5	17	3	8	2,00 (95 % CI 0,52–7,69)
B1*12	0	0	4	11	–
B1*13	6	20	5	14	1,44 (95 % CI 0,49–4,25)
B1*15	7	23	6	17	1,40 (95 % CI 0,53–3,75)
B1*16	0	0	7	20	–

гена спостерігаються в окремих випадках. У вагітних з ЗДА, хворих на туберкульоз виявляється інша частота алельних варіантів гену HLA DRB1. Так, із великою частотою трапляються алелі B1*4 (11 %) і B1*16 (20 %), не характерні для групи вагітних з анемією. Крім того, статистично вірогідне підвищення частот варіантів B1*1, B1*11 і значне зменшення B1*7, B1*13, B1*15. У всіх зазначених випадках RR > 1,0. Припускаємо, що поліморфні варіанти B1*4, B1*12 і B1*16 важливі при схильності вагітних з анемією до захворювання на туберкульоз. Подальші дослідження у цьому напрямку мають перспективу для розробки ефективних профілактичних заходів, спрямованих на нормалізацію перебігу вагітності та народження здорових дітей.

Комплексне клініко-імунологічне дослідження вагітних основної та контрольної груп показало наявність імунної недостатності у всіх вагітних. Стан Т- і В-систем імунітету та специфічної гуморальної відповіді дещо відрізнявся. У вагітних, хворих на туберкульоз, виявлено підвищений рівень лейкоцитів, загального IgM, муцинового антигену, фібрoneктину.

Порівняння результатів показало, що у вагітних з активним перебігом туберкульозного процесу спостерігається пригнічення факторів неспецифічного захисту (лізоцим, комплемент, фібрoneктин, фагоцитарна активність лейкоцитів), підвищення активності гуморальних факторів і

одночасно — гальмування клітинної ланки імунітету (зниження співвідношення CD4+/CD8+ клітин). Зростання відносної кількості В-лімфоцитів на фоні зменшення кількості Т-клітин, лейкокемія можуть бути ознакою активності туберкульозного процесу.

Підвищення рівня муцинового антигену у вагітних, хворих на активний туберкульоз, вказує на суттєву секреторну активність альвеолярного апарату, що може свідчити про продуктивне туберкульозне запалення.

Вивчення вмісту імуноглобулінів основних класів у вагітних з активним туберкульозом органів дихання показало зниження концентрації IgG і підвищення концентрації IgM і IgA, що є ознакою пригнічення імунної відповіді (табл. 4).

Аналіз коагулограм у вагітних, хворих на туберкульоз, показав, що у 64,7 % обстежених спостерігається тенденція до гіперкоагуляції, зниження часу рекальцифікації, толерантності плазми до гепарину та тромбoplastинового часу. Відмічали незначне зростання концентрації фібриногену та часу згортання крові.

Раннє лікування анемії приводить до зниження частоти ускладнень вагітності в обох групах пацієнток.

Порівняння коагулограм у вагітних з анемією, хворих на туберкульоз, і практично здорових показало, що в основній групі жінок рівень фібринолізу дещо вищий ((6,70±0,02) мг/мл) за контроль ((5,40±0,01) мг/мл), а час фібринолізу практично не відрізнявся — у межах (270,00±0,03) — (274±0,02) хв. Спостерігалось зростання часу рекальцифікації у вагітних, хворих на туберкульоз ((100,5±0,1) с) порівняно з контролем ((96,50±0,01) с), протромбіновий індекс зменшувався в основній групі ((55,40±0,01) %) порівняно з контролем ((59,80±0,01) %), а тромбoplastиновий індекс у контролі дорівнював (100,5±0,2), в основній групі — (98,6±0,4).

Таблиця 4

Деякі показники гуморальної та клітинної ланок імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз, і соматично здорових вагітних, M±m

Показники	Соматично здорові вагітні, n=30	Вагітні, хворі на туберкульоз, n=68
CD3+	73,90±2,89	62,80±2,41
CD4+	46,10±1,99	36,40±1,61
CD8	21,80±1,17	22,30±1,24
В-лімфоцити, %	10,80±1,12	19,20±1,28*
CD4+/CD8+	2,10±0,08	1,70±0,05*
IgG, г/л	15,1±1,2	9,80±0,56
IgM, г/л	1,40±0,32	2,40±0,25*
IgA, г/л	1,80±0,25	2,6±0,6

Примітка. * — Вірогідність відмінностей показників між групами хворих і здорових вагітних (P < 0,05).

Біохімічний склад крові у вагітних з анемією, хворих на туберкульоз, показав суттєве зниження загального білка, особливо у пацієток з активним туберкульозом (>60 г/л). У соматично здорових вагітних з анемією та у вагітних, хворих на туберкульоз, що отримували лікування до вагітності, рівень загального білка крові та його фракцій практично не відрізнявся, за винятком вагітних з анемією III ступеня основної групи (загальний білок 54–58 г/л).

Висновки

1. Анемія вагітних на фоні туберкульозного ураження легень негативно впливає на перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду. Такі пацієнтки належать до групи високого ризику щодо акушерських і перинатальних ускладнень і потребують ретельного нагляду акушера і фтизіатра з моменту планування вагітності.

2. Захворюваність на туберкульоз серед вагітних вказує на надзвичайну актуальність проблеми ранньої діагностики і прогнозування ЗДА з метою зниження частоти ускладнень вагітності та пологів.

Перспектива подальших досліджень пов'язана з профілактикою ускладнень вагітності та перерію, спричинених ЗДА, за умов розповсюдження захворюваності на туберкульоз серед ва-

гітних із залученням молекулярно-генетичних методів дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Валиев Р. Ш., Гилязутдинова З. Ш.* Туберкулез и беременность. — Казань, 2000. — 63 с.
2. *Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А.* Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2005. — № 2. — С. 24-26.
3. *Польова С. П.* Репродуктивна функція жінок Чернівецької області, що хворіють на туберкульоз // Бук. мед. вісник. — 2005. — Т. 9, № 1. — С. 128-132.
4. *Серов В. Н.* Анемия при беременности // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 63-68.
5. *Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом / Ж. А. Сопоева, Е. Н. Коноводова, В. А. Бурлев, Л. Е. Мурашко* // Проблемы репродукции. — 2002. — № 6. — С. 56-59.
6. *Тригулова В. С., Волчкова Н. С.* Диагностический алгоритм при железодефицитной анемии // Гинекология. — 2000. — Т. 4, № 2. — С. 260-261.
7. *Шехтман М. М.* Железодефицитная анемия и беременность // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 6. — С. 164-172.
8. *Effect of maternal malnutrition and anemia on the endocrine regulation of fetal growth / S. Mahajan, S. Singh, P. Shah et al.* // Endocr. Res. — 2004. — Vol. 30 (2). — P. 189-203.
9. *Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia / M. Malhotra, J. Sharma, S. Batra et al.* // Int. J. Gynaecol. Obstetr. — 2002. — Vol. 79 (2). — P. 93-100.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*

ІНТЕГРАТИВНА АНТРОПОЛОГІЯ

У ВИПУСКАХ ЖУРНАЛУ:

- ◆ Методологія інтегративних процесів
- ◆ Генетичні аспекти біології та медицини
- ◆ Патологічні стани і сучасні технології
- ◆ Філософські проблеми геронтології та геріатрії
- ◆ Дискусії

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 08210;
- для індивідуальних передплатників — 08207

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті