

УДК 618.3 – 06 : 616.24 - 002.5 : 616.155.194.8

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ, ОБТЯЖЕНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

**Задорожний О.А.**

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса*

В останнє десятиріччя в Україні зростає кількість жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень. Це захворювання ускладнює перебіг вагітності та пологів, стан плода та новонародженого, тому туберкульоз й вагітність сьогодні є не тільки медична, але й соціальна проблема. Мета дослідження: зниження материнських та перинатальних ускладнень у жінок з активною формою туберкульозу легень, обтяженим залізодефіцитною анемією, шляхом застосування препарату «Тівортін», «Гіно-тардиферон» та озонотерапії в комплексному лікуванні порушень функцій фетоплацентарного комплексу. Застосування цього комплексу призводить до поліпшення стану матері та плода, покращення показників кислотно-лужного стану крові, гормонів фетоплацентарного комплексу та біофізичного профілю плода.

Ключові слова: *фетоплацентарна недостатність, активна форма туберкульозу легень, вагітність, стан плода та новонародженого.*

Одним із основних завдань охорони здоров'я матері та дитини є зниження перинатальної захворюваності та смертності. В останнє десятиріччя в усьому світі, в тому числі і в Україні, зростає кількість жінок, особливо репродуктивного віку, хворих на туберкульоз легень. Це захворювання ускладнює перебіг вагітності та пологів, стан плода та новонародженого, тому туберкульоз й вагітність сьогодні є не тільки медична, але й соціальна проблема [1, 5].

Також одним із найпоширеніших ускладнень вагітності у жінок з туберкульозом легень є залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка зустрічається майже у всіх хворих [6].

Виникнення анемії у вагітних з туберкульозом легень має безпосередньо негативний вплив на стан здоров'я матері та плода, а також перебіг вагітності та його наслідки [2, 3, 4]. Однак зазначені аспекти за наявності комбінації цих двох патологій залишаються недостатньо вивченими. Наявні у науковій літературі дані поодинокі і мають суперечливий характер. У зв'язку з цим виникає коло невирішених питань, які стосуються даної проблеми, насамперед, профілактики та комплексної терапії хворих на туберкульоз легень, обтяженим ЗДА. Мають

місце поодинокі літературні дані про особливості адаптації в системі мати-плацента-плід у жінок з туберкульозом легень, обтяженим ЗДА. Також мало вивчено проблему функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК) в умовах хронічної інтоксикації, гіпоксії та гіпоксемії у пацієнток з туберкульозом легень, обтяженим ЗДА, що отримують протитуберкульозну хіміотерапію, і зовсім не вивчене питання щодо застосування антигіпоксанта, антиоксиданта - українського препарату «Тівортін» та озонотерапії, що має бактеріостатичну, бактеріцидну, імуномодлюючу дію.

**Мета дослідження:** зниження материнських та перинатальних ускладнень у жінок з активною формою туберкульозу легень, обтяженим залізодефіцитною анемією, шляхом застосування препарату «Тівортін», «Гіно-тардиферон» та озонотерапії в комплексному лікуванні порушень функцій фетоплацентарного комплексу.

### **Матеріали та методи**

Під нашим спостереженням знаходились 50 вагітних з активною формою туберкульозу легень, обтяженим ЗДА, і 20 здорових вагітних в I та II половині гестації. Діагноз

вогнищевий, інфільтративний та дисимінований туберкульоз легень встановлено на підставі епідеміологічних, клінічних і лабораторних даних, підтверджували рентгенологічними дослідженнями. 50 жінок, хворих на туберкульоз, обтяжений ЗДА, були розподілені на дві групи: основну і контрольну. Контрольну групу (КГ) складали 22 пацієнтки з активною формою туберкульозу легень, обтяженим ЗДА, серед яких анемія I ступеню була виявлена у 8 вагітних, II ступеню – у 8 жінок, III ступеню – у 6 пацієнток. З метою корекції виявлених порушень функцій фетоплацентарного комплексу вагітним КГ була призначена загальноприйнята терапія. Основну групу (ОГ) складали 28 пацієнток з активною формою туберкульозу легень, обтяженим ЗДА, серед яких анемія I ступеню була виявлена у 12 вагітних, II ступеню – у 10 жінок, III ступеню – у 6 пацієнток. Наряду із загальноприйнятими лікуваннями вагітним ОГ призначали рекомендовану терапію: «Тівортін», «Гіно-тардиферон» та озонотерапія. Український препарат «Тівортін» (L-аргінін), який має антиоксидатну, антигіпоксантну дію, призначали по 100,0 мл внутрішньовенно краплинно через день по черзі з актовегіном. Всього по 5 процедур кожного. Після призначали «Тівортін» всередину під час їжі тричі на добу. Також застосовували антианемічний препарат «Гіно-тардиферон» (препарат заліза та фолієвої кислоти) по 1 пігульці 1-2 рази на добу протягом 2-3 місяців до нормалізації рівня гемоглобіну. Лікуванням озонотерапією, що має бактерицидну, бактеріостатичну, детоксикаційну, імуномодельюючу дію, проводили у вигляді внутрішньовенних краплинних інфузій озонованого фізіологічного розчину з концентрацією озону 400 мкг/л через день, всього 5-7 процедур.

Для оцінки функцій ФПК у обстежених вагітних з активною формою туберкульозу легень в сироватці крові визначали вміст естріолу ( $E_3$ ), прогестерону (Пр.), плацентарного лактогену (ПЛ) та кортизолу (Кр.). Концентрацію  $E_3$  та ПЛ досліджували за допомогою IFA тест-систем фірми «Novo-Тес» (Німеччина), визначення концентрації Пр. та Кр. - IFA набору фірми «Алькор-біо», Росія.

Принцип дії цих тест-систем полягає в кількісному вимірюванні імуноферментним методом концентрації гормонів в зразку сироватки, змішаному з означеною кількістю міченого гормону.

Для оцінки функціонального стану легень визначали газу та кислотно-лужний стан (КЛС) крові вагітних (рН - концентрація водневих іонів; ВЕ- надлишок або дефіцит основ;  $pCO_2$ - парціальний тиск вуглекислого газу;  $pO_2$ - парціальний тиск кисню). Для комплексної оцінки стану плоду використовували методику, що запропонована А. Vintzileos та соавт. (1983). Стан плоду за шкалою W. V. Ficher розцінювали в балах.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили на апараті «Toshiba SAL-32B» (Японія) з використанням датчика з частотою коливання 3,5 МГц. Ступінь зрілості плаценти визначали за P.Grannum et al. (1975).

Отримані дані оброблені за методом варіаційної статистики.

#### Результати досліджень та їх обговорення

В ході дослідження в сироватці крові вагітних з туберкульозом легень, обтяженим ЗДА, до лікування встановлено значні порушення концентрації гормонів (в порівнянні з групою здорових жінок), що вказує на несприятливі зміни в функціонуванні ФПК. Встановлено, що у другій половині вагітності до лікування рівень основних гормонів ФПК ( $E_3$ , Пр., ПЛ) у обстежених жінок (в порівнянні з групою здорових пацієнток) був знижений, за виключенням кортизолу, концентрація якого суттєво не змінювалась. Рівень  $E_3$  встановив у пацієнток з активною формою туберкульозу легень, обтяженим ЗДА,  $49,38 \pm 2,14$  нмоль/л, у здорових вагітних –  $98,79 \pm 3,41$  нмоль/л, ( $p < 0,05$ ). Вміст Пр. в сироватці крові був зменшений до  $246,08 \pm 7,29$  нмоль/л та  $615,44 \pm 4,24$  нмоль/л відповідно, ( $p < 0,05$ ). Концентрація ПЛ в сироватці крові дорівнювала  $115,96 \pm 4,71$  нмоль/л та  $248,74 \pm 5,13$  нмоль/л відповідно, ( $p < 0,05$ ). Крім того, необхідно відмітити, що із зростанням ступеню важкості ЗДА, достовірно знижується рівень зазначених плацентарних та фетальних гормонів. Ці несприятливі чинники, в свою чергу, призвели до зниження гормо-

нального фону жінок, порушення гемодинаміки та імунного статусу, розвитку, в більшості випадків, дисфункції плаценти (ДП).

Після застосування запропонованої комплексної терапії вагітним з туберкульозом легень, обтяженим ЗДА, концентрація гормонів в сироватці крові значно підвищилась. Так, у жінок ОГ встановлено підвищення вмісту  $E_3$  у 1,8 рази (у 1,5 рази в КГ); Пр. та ПЛ – у 1,5 рази (в 1,3 рази в КГ). Можливо, зменшення ознак ДП під впливом комплексного лікування із додаванням «Твортину» та озонотерапії пов'язано з їх особливістю підвищувати резерви плаценти, покращувати функцію яєчників, трофобласта, регулювати метаболізм, імунні порушення та стимулювати компенсаторно-приспосувальні реакції матері та плоду.

Паралельно із порушенням ендокринної функції плаценти ми констатували клінічні прояви у вигляді гіпоксії матері, дистрес-синдрому, гіпотрофії плоду та затримки його розвитку.

Яскравою проявою гіпоксичних станів у матері та плоду є наявність метаболічного ацидозу, який встановлено за показниками КЛС крові матері. Так, у вагітних з активною формою туберкульозу легень, обтяженим ЗДА, вихідні показники достовірно відрізнялись від аналогічних показників в групі здорових жінок. У вагітних з активною формою туберкульозу легень, обтяженим ЗДА, до лікування має місце респіраторний алкалоз, що супроводжується підвищенням  $pCO_2$  до  $66,3 \pm 1,24$  мм рт. ст. (здорові вагітні –  $52,7 \pm 0,42$  мм рт. ст.), ( $p < 0,05$ ) і показників ВЕ до  $-6,0 \pm 0,28$  ммоль/л та  $-3,5 \pm 0,22$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ).

Також констатували зниження  $pO_2$  до  $51,6 \pm 2,17$  мм рт. ст., в порівнянні зі здоровими жінками ( $70,6 \pm 2,60$  мм рт. ст.), ( $p < 0,05$ ); та зменшення показників рН до  $7,326 \pm 0,0029$  Іг/моль/л/Н<sup>+</sup> проти  $7,338 \pm 0,0016$  Іг/моль/л/Н<sup>+</sup>, ( $p < 0,05$ ). Обстежені пацієнтки відмічали загальну слабкість, втомлюваність, кашель з помірним виділенням мокротини. Під час аускультатії у більшості жінок виявлено жорстке дихання, наявність

дрібно- або середньопухирчастих хрипів, частота дихання складала  $20,0 \pm 0,6$  за хвилину. Рентгенологічна картина характеризувалась наявністю різноманітних варіантів вогнищевих уражень, інфільтратів або конгломератів в легенях. Отже, порушення КЛС крові супроводжувались і клінічними змінами з боку органів дихальної системи. Слід відмітити, що призначення вагітним запропонованого комплексного лікування призводило до вирівнювання показників КЛС крові. Так, не встановлено достовірної різниці між показниками  $pCO_2$  та  $pO_2$  у жінок, в яких вагітність перебігала на фоні туберкульозу легень, обтяженим ЗДА, та у здорових вагітних. Також у жінок ОГ значно покращився показник рН крові та змінився дефіцит основ в порівнянні з групою здорових пацієнтів.

У обстежених вагітних до лікування також встановлено порушення під час дослідження БПП, який встановив  $6,5 \pm 0,17$  балів у жінок з туберкульозом легень, обтяженим ЗДА, та  $8,7 \pm 0,37$  балів у здорових вагітних, ( $p < 0,05$ ). Після запропонованого курсу терапії БПП підвищився до  $7,8 \pm 0,25$  балів.

### Висновки

1. У вагітних з активною формою туберкульозу легень, обтяженим залізодефіцитною анемією, мали місце порушення функцій фетоплацентарного комплексу, що проявляються в зниженні в 1,5-2 рази рівня фетальних та плацентарних гормонів.
2. Встановлено зростання проявів метаболічного ацидозу за показниками кислотно-лужного стану крові (зменшення рН,  $pO_2$ , підвищення рівня  $pCO_2$ , ВЕ), зниження показників біофізичного профілю плода.
3. Застосування «Твортину», «Гіно-тардиферону» та озонотерапії призводить до поліпшення стану матері та плоду, покращення показників кислотно-лужного стану крові, гормонів фетоплацентарного комплексу та біофізичного профілю плода.

### Література

1. Гошовська А.В., Польова С.П., Гошовсь-

кий В.М. Прогноз виникнення розвитку плацентарної дисфункції та певних ускладнень під час вагітності та пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень шляхом обрахунку довірчих інтервалів відсотку // Зб. наук. праць Асоц. акуш-гінек. України. К.: Інтермед, 2011, с.198-200.

2. Задорожний В.А. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з туберкульозом легень та його корекція/В.А.Задорожний//Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. -№2. -С.74-77
3. Запорожан В.М., Польова С.П., Бажора Ю.І. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу // Журн. Акад. мед.наук України. -2007. -Т.13. -№4. -С.734-742.
4. Каленчук Н.І. Діагностика стану репродуктивного здоров'я пацієнток, хворих на активний туберкульоз легень//Н.І.Каленчук, С.П.Польова, Р.В.Клічук//Тавричеський медико-біологічний вестник. - 2011. -№3 (14). -с108-109
5. Ковганко П.А. Туберкулёз и беременность/П.А.Ковганко//Новые грани. - 2007. -«12. -С.11-24
6. Савула М.М. Особливості перебігу і результатит лікування туберкульозу у вагітних і породіль / Савула М.М., Сахелашвілі М.І., Сливка Ю.І. // Український пульмонологічний журнал. -2006. -№3. -С. 62-64.

### Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

*Задорожний А.А.*

В последнее десятилетие в Украине увеличивается число женщин репродуктивного возраста больных туберкулезом легких. Данное заболевание осложняет течение беременности родов, состояние плода и новорожденного, поэтому сегодня туберкулез и беременность не только медицинская, но и социальная проблема. Цель исследо-

вания: снижение материнских и перинатальных осложнений у женщин с активной формой туберкулеза легких, осложненного железо-дефицитной анемией, путем применения препарата «Тивортин», «Гино-тардиферон» и озонотерапии в комплексном лечении нарушении функций фето-плацентарного комплекса. Применение данного комплекса позволяет улучшить состояние матери и плода, улучшить показатели кислотно-щелочного состояния крови, гормонов фетоплацентарного комплекса и биофизический профиль плода.

*Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, активная форма туберкулеза легких, беременность, состояние плода и новорожденного.*

### Summary

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF IMPAIRED FUNCTIONS FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANT WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS, AGAINST IRON DEFICIENCY ANEMIA

*Zadorozhny A.A.*

In the last decade in Ukraine the number of women of reproductive age with pulmonary tuberculosis increases. This pathology complicates the course of pregnancy and labours, the state of fetus and newborn, so today, tuberculosis and pregnancy is not only medical but also social problem. Objective: to reduce maternal and perinatal complications in women with active pulmonary tuberculosis complicated with iron-deficiency anemia by the use of "Tivortin", "Guinot-tardiferon" and ozone therapy in the treatment of dysfunctions of fetoplacental complex. Application of the complex scheme, mentioned above, improves the state of mother and fetus, improves indexes of acid-base state of blood, hormones of the fetoplacental complex and fetal biophysical profile.

*Keywords: fetoplacental insufficiency, active pulmonary tuberculosis, pregnancy, fetus and newborn.*

*Впервые поступила в редакцию 23.08.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.54.8-008

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕЙРОПСИХІЧНОЇ ФОРМИ ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНОГО СИНДРОМУ

*Павловська О.М., Павловська К.М.*

*Одеський Національний медичний університет*

Передменструальний синдром (ПМС) є одним з найбільш поширених нейроендокринних синдромів в гінекологічній практиці, частота якого прогресивно збільшується з віком. За даними наукових досліджень саме нейропсихічна форма ПМС займає лідируючі позиції у загальній структурі клінічних форм цієї патології, обумовлюючи погіршення перебігу і прогноз певних соматичних захворювань, зниження якості життя з поступовою десоціалізацією жінки. На сьогодні ще не сформована єдина етіопатогенетична концепція ПМС, проте більшість фахівців пов'язують різноманітність вегетативно-ендокринно-вісцеральних та психоемоційних порушень зі стресовою десинхронізацією нейрогуморального гомеостазу в організмі. Отже застосування стреслімітуючих заходів має стати ключовим моментом у пошуках ефективних лікувальних програм нейропсихічної форми ПМС.

*Ключові слова: нейропсихічна форма ПМС, бупірон*

Даного часу психоемоційні розлади стали однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності. Їх поширеність в популяції має стійку тенденцію до збільшення з середнім щорічним приростом до 10% [1]. При цьому значущим фактором стають психосоматичні й соціально-економічні аспекти цієї проблематики (погіршення перебігу та прогнозу соматичних захворювань, зниження працездатності, якості життя з поступовою десоціалізацією).

За даними статистики саме нейропсихічна форма передменструального синдрому (ПМС) займає перше місце в загальній структурі клінічних форм ПМС. У жінок раннього репродуктивного віку (15-18 років) ця патологія діагностується в 17,9% випадках, активного репродуктивного віку (19-35 років) – 68,8%, пізнього репродуктивного віку (36-49 років) – до 40% [2, 3].

Незважаючи на велику кількість клініко-експериментальних досліджень на сьогодні ще не сформована єдина етіопатогенетична концепція ПМС, проте більшість фахівців пов'язують багатовекторність вегетативно-ендокринно-вісцеральних та психоемоційних порушень зі стресовою дисфункцією лімбіко-ретику-

лярного комплексу, який відповідальний за інтегративну регуляцію різноманітних фізіологічних та полімодальних реакцій організму з формуванням адаптаційних біологічних та поведінкових мотивацій [4, 5].

Отже, згідно з сучасними уявленнями, ключовими аспектами в лікувальних програмах нейропсихічної форми ПМС мають стати стреслімітуючі заходи, спрямовані на відновлення та синхронізацію нейрогуморального гомеостазу в організмі.

**Мета дослідження** – визначити ефективність медикаментозного лікування нейропсихічної форми ПМС.

### **Матеріали та методи дослідження**

було обстежено 35 жінок у віці 18-46 років з нейропсихічним варіантом перебігу ПМС.

Діагноз нейропсихічної форми ПМС встановлювали на підставі визначення взаємозв'язку симптоматики із менструальним циклом, переважанні серед типових клінічних симптомів патології саме психоемоційних розладів (емоційна лабільність, плаксивість, апатія, депресія, дратівливість, агресія, безпричинна туга, відчуття страху, ослаблення пам'яті, безсоння).