

УДК 618.3-06:616.155.194+616.24-002.5

С. П. Польова, *д-р мед. наук, доц.*,

Е. І. Богачов, *канд. мед. наук,*

Р. Ф. Макулькін*, *д-р мед. наук, проф.*

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,

** Одеський національний медичний університет*

Проблема туберкульозу у вагітних за своєю значущістю в акушерстві посіла провідне місце в період значного підвищення захворюваності на туберкульоз в Україні. Серед причин, що викликають ускладнення вагітності та пологів у жінок, хворих на туберкульоз, є залізодефіцитна анемія (ЗДА).

За даними ВООЗ, 20–56 % населення Землі хворіють на ЗДА. У практиці акушерів-гінекологів трапляються різні форми анемії, але найбільша їх кількість (90 %) є залізодефіцитного характеру.

У вагітних, хворих на туберкульоз, ЗДА виникає у 2,2–2,8 рази частіше, порівняно з іншими вагітними [1; 2]. Це пов'язано з туберкульозною інтоксикацією, витратами заліза на процеси гестації та побудову плаценти.

Д. З. Мухтаров, Р. А. Султанова (2009) зазначають, що у жінок репродуктивного віку, хворих на вперше виявлений туберкульоз, ЗДА II ступеня спостерігається у 83 %, а ЗДА III ступеня — у 18,1 %. Лише 37,3 % жінок з-поміж обстежених знають про наявність у них анемії. Зміни крові обстежених пацієнток характеризуються порушеннями синтезу

гемоглобіну при значному зниженні кількості еритроцитів. Морфологічно у 97 % жінок виявляють зміни форми еритроцитів: пойкилоцитоз, анізохромні форми еритроцитів, овоцити, але найчастіше трапляються гіпохромні та зірчасті їх форми [15].

За середнім діаметром еритроцитів у 50 % пацієнток виявлено мікроцитоз на тлі анемії (6,07–7,00 мк). Рівень сироваткового заліза більше як у половини хворих (57,4 %) різко знижений і помірно знижений лише у 42,7 % пацієнток, хворих на туберкульоз.

Показники гемограми, залежно від фази туберкульозного процесу, змінюються: рівень гемоглобіну і вміст еритроцитів мають мінімальні значення у фазі інфільтрації і дещо підвищуються в період розпаду. Зниження цих показників пояснюють глибоким гіпоксичним станом у жінок, хворих на туберкульоз, внаслідок якого у кровотік вивільняються неповноцінні еритроцити, змінені за розмірами та морфологією. Крім того, у жінок, хворих на туберкульоз, виявлено різке зниження сироваткового заліза у крові, наявність мікроцитозу, пойкилоцитозу, овало-

цитозу та гіпохромії [15; 18; 20].

Вивчення динаміки зазначених показників, залежно від фази туберкульозу, дає можливість поглиблено досліджувати патогенез захворювання і підвищити ефективність лікування ЗДА у жінок репродуктивного віку, особливо в період гестації.

В. А. Серов (2006) зазначає, що у половини всіх жінок, ще до настання вагітності, резерви заліза незначні. Відповідно дефіцит заліза наприкінці гестаційного процесу наявний у всіх без винятку вагітних у прихованій або явній формах. За рахунок механізмів пристосування та запасного резерву заліза у матері плід забезпечується залізом у достатній кількості, однак при цьому у вагітних виникає залізодефіцит. Основними критеріями ЗДА, що вирізняє її від інших патогенетичних варіантів анемії, є низький кольоровий показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки та клінічні ознаки гіпосидерозу [24].

Усе це підтверджує актуальність проблеми залізодефі-

цитних станів і спонукає до пошуку нових шляхів профілактики й оптимізації лікування вагітних, хворих на туберкульоз, із залізодефіцитною анемією [19; 20].

За період вагітності, пологів і лактації вагітна втрачає близько 700–800 г заліза, а часті повторні пологи призводять до значного його дефіциту в організмі. Залізодефіцитна анемія середнього та тяжкого ступенів реєструється утричі частіше за деструктивних форм туберкульозу, ніж при затихлому специфічному процесі [5; 10; 12–14].

А. Я. Сенчук і співавт. (2010) діагностували анемію вагітних I та II ступенів у 7,4 % випадків у вагітних, хворих на туберкульоз із розпадом легеневої тканини, і у 2,9 % вагітних — без розпаду легеневої тканини. При цьому в окремих випадках анемія вагітних I ступеня поєднувалася із загрозою переривання вагітності та гестозами [23].

Ступінь тяжкості ЗДА тісно корелює з активністю і розповсюдженням туберкульозного процесу. Виявлена пряма залежність складу периферичної крові від кількості вагітностей та проміжком між пологами: у жінок, що мали три вагітності і більше, рівень гемоглобіну, еритроцитів і кольоровий показник значно нижчі порівняно з першороділлями [4; 9; 17].

За умов анемії зміни гемограми у вагітних, хворих на туберкульоз, нашаровуються на відхилення, що притаманні вагітності (анемія, прискорення ШОЕ, незначний лейкоцитоз), а, загалом, зміни гемограми у вагітних, ідентичні таким, як при відповідних формах туберкульозу легень у невагітних [12; 13].

В. А. Серов (2006) показав, що в першому триместрі вагітності потреба в залізі знижується за рахунок припинення втрати його з менструаціями. На початку вагітності жінка

витрачає мінімальну кількість заліза — 0,8 мг/добу. У другому триместрі потреба зростає до завершення вагітності. Це пов'язано з підвищенням об'єму циркулюючої плазми (на 50 %), маси еритроцитів (на 35 %), на забезпечення яких витрачається майже 450 мг заліза. У подальшому потреба в залізі виникає пропорційно зі збільшенням маси плода. За умови, що маса плода більша 3 кг, вміст заліза в його організмі становить близько 270 мг, а в плаценті — 90 мг. Під час пологів жінка втрачає близько 150 мг заліза з кров'ю, і, таким чином, за період вагітності та пологів потреба в залізі становить більше 1000 мг. У другому і третьому триместрах вагітності добова потреба в залізі дорівнює 4–6 мг, а за останні 6–8 тиж. сягає 10 мг. Таким чином, під час вагітності поглиблюється або розвивається дефіцит заліза [24–26].

Перебіг пуерперального періоду у жінок, хворих на туберкульоз, показав зростання рівня ЗДА до 34,5–54,0 %, що призводить до акушерських ускладнень: гіпогалактії (10,9 %), лохіометри (5,5 %), пізньої післяпологової кровотечі (5,5 %) тощо [8; 9; 11].

В. А. Стаханов и соавт. (2004) післяпологову анемію реєстрували у 50 % роділей, хворих на активний туберкульоз, і у 10 % — хворих на неактивний туберкульоз легень [25].

У вагітних, хворих на активний туберкульоз, обов'язково є супровідний загальноанемічний синдром, зумовлений тривалим застосуванням хіміотерапії, хронічною інтоксикацією, хронічною гіпоксемією та гіпоксією. Сукупність клінічних проявів ЗДА може проявлятися різноманітним у кожному конкретному випадку і залежить від рівня гемоглобіну до вагітності, адаптаційних можливостей, функціонування серцево-судинної та дихальної систем. До загальноанемічних синдромів належить і сидеро-

пенічний синдром, причиною якого є зниження рівня гемоглобіну, гіпоксія та недостатність заліза у тканинах і ферментах, до складу яких входить залізо.

Збільшення об'єму циркулюючої крові у вагітних обумовлює затрати заліза на утворення нових еритроцитів (близько 500 мг), через плаценту до плода проникає близько 200 мг, а у пологах втрачається майже 50 мг заліза. Таким чином, впродовж вагітності роділля через плаценту віддає близько 800 мг заліза, особливо активно цей процес перебігає впродовж 28–32-го тижня вагітності та зростає зі збільшенням маси плода (близько 22 мг на тиждень).

Залізо — абсолютно життєво необхідний і водночас високотоксичний елемент, якщо його концентрація в організмі вища порівняно з ємністю залізотранспортних білків. Вільне залізо — потенційно токсичне, оскільки може запускати ланцюгові вільнорадикальні реакції, що призводить до окиснювальних ушкоджень біологічних мембран, білків, нуклеїнових кислот тощо. З'ясувавши особливості патогенезу ЗДА, можна дійти висновку, що ця проблема у вагітних, хворих на туберкульоз, стоятиме перед людством ще тривалий час, якщо не довічно [22].

Постачання заліза від матері до плода порушується за умов фетоплацентарної дисфункції, яка наявна практично у всіх вагітних, хворих на активний туберкульоз, та, частково, у вагітних, із залишковими явищами туберкульозного процесу [17; 18].

Анемія як важливий фактор стану здоров'я вагітних, хворих на туберкульоз, залежить і від наявності екстрагенітальної патології, захворювань серцево-судинної системи, часто свідчить про неповноцінне харчування.

Існує тісний кореляційний зв'язок між ступенем тяжкості

анемії, активністю і розповсюдженістю туберкульозного процесу та частотою післяпологових ускладнень. За тривалого перебігу анемії у вагітних порушується функція плаценти, часто приєднується гестоз. Анемія ускладнює пологи, негативно впливає на скоротливу діяльність матки, призводить до слабкості пологової діяльності і, як наслідок, — до післяпологових кровотеч. На тлі тяжкої анемії у вагітних виникають гіпотонічні кровотечі, а післяпологовий період здебільшого ускладнюється гнійно-септичними захворюваннями. Зважаючи на те, що туберкульозний процес погіршує перебіг вагітності, а його лікування поглиблює залізодефіцитні стани, все це призводить до ускладнень в акушерській практиці [7; 10; 12; 19; 20].

Анемія вагітних, хворих на туберкульоз, переважно має змішаний характер за рахунок підвищених потреб у залізі та негативного впливу хронічної туберкульозної інтоксикації.

Виявлення та лікування ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз, рекомендовано доповнити цілою низкою заходів із метою ранньої профілактики анемії та її ускладнень на тлі явищ інтоксикації й активації вогнищ туберкульозу. З огляду на це слід детально збирати анамнез життя (професійний, сімейні контакти), ретельно вивчати перебіг вагітності, особливо з вираженою ЗДА, через те, що перші місяці вагітності є несприятливими для туберкульозного процесу [18].

Пізній гестоз вагітних на тлі анемії трапляється в 1,3 рази частіше у жінок, хворих на туберкульоз, внаслідок нагромадження продуктів пероксидного окиснення ліпідів та одночасного зниження рівня ендогенних антиоксидантів.

Анемія на тлі туберкульозу важко піддається лікуванню, особливо у вагітних із довготривалою протитуберкульоз-

ною терапією, набуває хронічного характеру і тому заслуговує на особливу увагу.

Літературні дані засвідчують фрагментарність і відсутність цілісної уяви щодо лікувально-профілактичних заходів ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз.

Аналіз літературних джерел показав, що зі зниженням рівня заліза сироватки крові вагітної погіршується функціональний стан плаценти і плода. Забезпечити збереження та посилення окиснювальних перетворень у тканинах при кисневому голодуванні, особливо за умов туберкульозу, можливо за рахунок збільшення вмісту заліза, яке входить до стаїну дихальних металоферментів і переносить електрони у дихальному ланцюгу. Недостатність іонів заліза посилює патологічну дію гіпоксії на фетоплацентарну систему. Встановлено, що за латентного дефіциту заліза у вагітних розвивається хронічна дисфункція плаценти з одночасним зниженням активності окисно-відновних процесів, порушенням синтезу гормонів у плаценті та розвитком гіпопротеїнемії у плода [16; 24; 26].

У літературі з'являється все більше даних про негативний вплив анемії на перебіг патологічних фетоплацентарних змін. Анемія у ранні терміни вагітності збільшує ризик передчасних пологів. Дослідження клінічних наслідків для новонароджених залежно від запасів заліза показали, що більш висока кореляція існує між концентрацією феритину (а не рівнем гемоглобіну) і затримкою внутрішньоутробного росту плода. Існують дані, що більш високий рівень феритину пов'язаний, вочевидь, з наявністю супровідної туберкульозної інфекції, асоціюється з високою частотою асиметричної внутрішньоутробної затримки росту плода, тимчасом як низькі концентрації феритину свідчать про виснаження запасів

заліза й асоціюються з симетричною внутрішньоутробною затримкою розвитку плода [20; 21].

Негативний вплив анемії на перебіг вагітності у хворих на туберкульоз можна пояснити гіпоксією і дефіцитом заліза, який призводить до зростання концентрації норепінефрину в плазмі крові, стресом організму матері і плода, що спільно стимулюють синтез кортикотропного релізінг-гормону (КРГ). Підвищення концентрації КРГ — основний фактор ризику передчасних пологів, гестозу та передчасного виливання навколоплідних вод у вагітних, хворих на туберкульоз. Дефіцит заліза також збільшує ризик інфекційних ускладнень у матері, несприятливо впливає на розвиток скоротливої діяльності матки (можлива слабкість пологової діяльності або надмірна пологова діяльність), що може призвести до швидких і стрімких пологів [23].

За таких умов передчасні пологи настають у 11,0–42,0 %; гіпотонія та слабкість пологової діяльності відмічається у 10,0–15,0 %; гіпотонічні кровотечі в пологах виникають у 10,0 % породілей; післяпологовий період ускладнюється гнійно-септичними захворюваннями — у 12,0 % і гіпогалактією — у 38,0 % породілей. Анемії вагітних провокують порушення коагуляційних властивостей крові, що також є причиною масивних крововтрат [20; 23; 25].

Під час вагітності у хворих на туберкульоз із супровідною анемією у 3,1–3,2 рази частіше трапляються ознаки гіпотрофії плода на тлі дисфункції плаценти, яка діагностується майже у 100 % випадків.

А. Н. Иванян і соавт. (2009) вважають, що рівень гемоглобіну, середній об'єм еритроцитів і вміст гемоглобіну з розрахунку на один еритроцит малоспецифічні для діагностики ЗДА. Під час гестації без дефіциту

заліза є характерним збільшення відсотка юних великих еритроцитів. Тому мікроцитоз не слід розглядати як ознаку дефіциту заліза під час вагітності. Збільшення об'єму еритроцитів супроводжується одночасно зменшенням їх діаметра і збільшенням товщини. Більш виражена сферична форма еритроцита, набута під час вагітності, частково пояснює їх меншу осмотичну стійкість і тривалість життя [4].

У період фізіологічної вагітності кількість гіпохромних еритроцитів становить менше 5 % від загальної кількості. У разі клінічно значущої ЗДА, наприклад, як за умов активного туберкульозу легень, при яких для синтезу гемоглобіну у перерахунку на кожний еритроцит недостатньо заліза, рівень гіпохромних еритроцитів може перевищувати 50 %. Підрахунок кількості гіпохромних еритроцитів доцільний для діагностики залізодефіцитних станів і для оцінки ефективності лікування, оскільки їх частка швидко зменшується за умов ефективної терапії препаратами заліза.

Визначення рівнів заліза у сироватці крові і трансферину під час вагітності є недостатнім для діагностики дефіциту заліза.

«Золотим стандартом» лабораторної діагностики ЗДА є визначення рівня феритину у сироватці крові, оскільки його зниження вказує на дефіцит запасів заліза в організмі. Проте за умов туберкульозу рівень гексидину може блокувати транспорт заліза у різних місцях, включаючи клітини кишкового епітелію, плаценти, макрофагів. Дефіцит гексидину в організмі може призвести до тяжкого перевантаження залізом [24].

Важливо, що при середньому зниженні розмірів еритроцитів відмічається посилене варіювання їх розмірів, що об'єктивно виявлено за допомогою двох статистичних методів: F-критерію Фішера та критерію Ле-

вена, які показали подібні величини вірогідності відмінностей усіх груп дослідження від фізіологічної вагітності в діапазоні 0,042–0,008.

Сироваткове залізо є об'єктом багатьох факторів добових ритмів, індивідуальних особливостей та ін. За ознаку латентної стадії дефіциту заліза приймають зниження насичення трансферином менше 15 % при нормальному рівні феритину, оскільки більша кількість заліза звільняється з циркуляторного трансферину для підтримки еритропоезу [5–7].

Важливим доповненням дослідження рівня феритину є визначення кількості розчинного трансферину, вміст якого зростає за умов залізодефіцитних станів або підвищеної потреби в залізі. Проте деякі дослідники не вказують на незначні розбіжності концентрацій сироваткових трансферинових рецепторів за умов анемії або підвищеної потреби у залізі.

В окремих дослідженнях не виявлено значних розбіжностей щодо концентрації сироваткових трансферинових рецепторів за умов анемії, що пов'язані із запальними захворюваннями та ЗДА. У пацієнтів за умов анемії та хронічних захворювань, таких як туберкульоз, концентрація рецепторів розчинного трансферину може залишатися нормальною навіть при виснаженні запасів заліза. Це явище обумовлено пригніченням еритропоезу внаслідок дії протизапальних цитокінів або зниження продукції еритропоетину [6].

Якщо стан матері (анемія і дефіцит кисню) реактивно впливає на гемопоез плода, спостерігають незалежну регуляцію його гемопоезу. Відбувається різке зростання об'єму крові в організмі вагітної з одночасним збільшенням еритроцитарної маси, що прямо пов'язано з надходженням в організм жінки достатньої кількості заліза. Аналіз даних літе-

ратури підтвердив, що без замісної терапії залізом збільшення еритроцитарної маси сягало 18 %, а на тлі прийому препаратів заліза — 30 %.

Зміни гематологічних показників під час неускладненої вагітності асоціюються з негативним балансом заліза. За даними літератури, за весь період вагітності та пологів організм жінки витрачає близько 1200 мг заліза (500 мг — для збільшення еритроцитарної маси, 300 мг — на розвиток фетоплацентарного комплексу, 190 мг — на поточні потреби в залізі, 230 мг — під час крововтрати в пологах). З їжею надходить 760 мг заліза, решта — 460 мг (50 мкг/л сироваткового феритину, оскільки 8–10 мг заліза відповідає 1 мкг/л сироваткового феритину) організм отримує за рахунок феритинового заліза або шляхом застосування препаратів заліза. Тому рівень сироваткового феритину до настання вагітності не повинен бути нижче 50–60 мкг/л [3; 5; 6].

У період ембріогенезу дефіцит заліза призводить до тяжких вад розвитку. Вміст елементарного заліза на 1 кг маси плода становить 70–75 мг, причому більша його частина (50–55 мг/кг маси тіла) входить до складу гемоглобіну. Залізо активно переноситься через плаценту проти градієнта концентрації. Плід може отримати нормальну кількість заліза навіть за умов дефіциту заліза у матері і, навпаки, у плода може розвинути дефіцит заліза за нормальних умов його запасів у матері.

Транспорт заліза від матері до плода може порушувати компенсована та декомпенсована плацентарна недостатність і хронічна гіпоксія плода, що трапляються у вагітних, хворих на туберкульоз. Для синтезу 1 г гемоглобіну плід потребує 3,5 мг заліза. Вважають, що активність плацентарного транспорту заліза визначається не запасами заліза

у матері, а його запасами у плоді [6; 7; 20].

Перехід заліза через плаценту контролюється трансфериновими рецепторами матері і плода, які знаходяться в апікальній та базальній мембранах синцитіотрофобласта. Трансферин матері приєднується до трансферинового рецептора і таким чином проникає у клітину. Потрапляючи всередину синцитіотрофобластної клітини, залізо, яке звільняється, захоплюється для зберігання феритином із подальшим утворенням апоферитину матері, який виводиться із клітини. Залізо, яке надійшло у клітину, досягає трансферинових рецепторів на поверхні базальної мембрани, після чого з'єднується з фетальним апо-трансфериним і у вигляді комплексу трансферину з двовалентним залізом потрапляє в кровотік плода.

Основну роль у зв'язуванні циркулюючого трансферину відіграють трансферинові рецептори, за допомогою яких залізо проникає через плаценту. Залізо, у свою чергу, нарівні з цинком і фолієвою кислотою відіграє важливу роль щодо посилення активності супероксиддисмутази, яка є природним інгібітором вільних радикалів, здатних нейтралізувати негативний вплив перекисних радикалів на фетоплацентарний комплекс, що виявляється у вагітних, хворих на туберкульоз. Дефіцит заліза, анемія та гіпоксія індукують компенсаторні плацентарні механізми, які потребують подальших наукових досліджень.

Щодо взаємодії ЗДА і хронічної дисфункції плаценти за наявності туберкульозу у вагітних, маловивченою залишається проблема впливу плаценти на стан материнських еритроцитів, яка виникає у зв'язку зі спробами пояснити особливості утворення інтервільозного фібрину та фібриноїду плаценти. Відомо, що

при ЗДА суттєво змінюється агрегатний стан крові, проте залишаються нез'ясованими процеси посиленого відкладання фібрину саме в інтервільозних прошарках плаценти. Потребує вивчення гіпотеза, що за умов ЗДА еритроцити, які надходять у систему міжворсинкових каналів крові плаценти (інтервільозних прошарків), суттєво змінюють свою морфологію та посилено руйнуються, у результаті чого вивільняються еритроцитарні фактори, які значно посилюють фібрино- та фібриноїдоутворення в плаценті.

Тому в умовах епідемії туберкульозу слід впроваджувати нові науково обґрунтовані методи профілактики і лікування ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Базелюк О. М.* Оптимізація ведення вагітності та пологів у жінок, хворих на активний туберкульоз легень : автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «акушерство та гінекологія» / О. М. Базелюк. – К., 2008. – 22 с.

2. *Бондарь Е. В.* Ранняя диагностика гестоза у беременных с риском развития железодефицитной анемии / Е. В. Бондарь // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25). – С. 100–101.

3. *Зайков С. В.* Беременность и туберкулез / С. В. Зайков // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 3. – С. 5–11.

4. *Иванян А. Н.* Современный взгляд на анемию у беременных / А. Н. Иванян, И. И. Никифорович, А. В. Литвинов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 17–20.

5. *Казакова Л. М.* Генетические аспекты дефицита железа / Л. М. Казакова, А. В. Шабалдин, В. В. Устюжанина // Педиатрия. – 2006. – № 6. – С. 15–16.

6. *Регуляция метаболизма железа* / Т. В. Казюкова, А. А. Левина, Н. В. Цветаева [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 6. – С. 94–98.

7. *Ковганко П. А.* Исходы беременности и родов у женщин с выполненным по поводу туберкулезного процесса оперативным вмешательством на легких / П. А. Ковганко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 2. – С. 45–47.

8. *Ковганко П. А.* Исходы беременности и родов у женщин, больных туберкулезом / П. А. Ковганко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 60.

9. *Ковганко П. А.* К проблеме туберкулеза и материнства / П. А. Ковганко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 4. – С. 46–48.

10. *Ковганко П. А.* Новый подход к профилактике и лечению перинатальных осложнений у беременных с активным туберкулезом легких / П. А. Ковганко, С. В. Евстигнеев, В. А. Петрухин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 1. – С. 62–65.

11. *Ковганко П. А.* Течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщин с внелегочным туберкулезом / П. А. Ковганко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 2. – С. 38–44.

12. *Ковганко П. А.* Туберкулез и беременность / П. А. Ковганко // Новые грани. – 2007. – № 12. – С. 11–14.

13. *Лечение дефицита железа у родильниц рекомбинантным эритропоэтином* / Е. Н. Коноводова, В. А. Бурлев, Н. В. Орджоникидзе [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 3. – С. 35–38.

14. *Макаров О. В.* Беременность и туберкулез / О. В. Макаров, С. И. Каюкова, В. А. Стаханов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 23–26.

15. *Мухтаров Д. З.* Особенности клинического течения и повышения эффективности лечения туберкулеза легких у женщин фертильного возраста с наличием железодефицитной анемии / Д. З. Мухтаров, Р. А. Султанова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2010. – № 1. – С. 45–50.

16. *Писков Г. Г.* Стан фетоплацентарной системы при латентному дефициту заліза в організмі жінки / Г. Г. Писков, І. Д. Іванський, С. С. Дем'яненко // Здоровье женщины. – 2007. – № 2 (30). – С. 72–76.

17. *Польова С. П.* Анемія як фактор ризику ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С. П. Польова // Інтегративна антропологія. – 2007. – № 1 (9). – С. 41–45.

18. *Польова С. П.* Клінічно-морфологічні особливості плацентарної недостатності у вагітних з анемією, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / С. П. Польова, І. С. Давиденко // Вісник морфології. – 2007. – № 13 (1). – С. 63–66.

19. *Польова С. П.* Поліморфізм гена *HLA-DRB1* у вагітних із залізодефіцитною анемією, хворих на туберкульоз / С. П. Польова, Ю. І. Ба-

жора // ПАГ. – 2009. – № 5 (435). – С. 88–89.

20. Савула М. М. Туберкульоз і вагітність / М. М. Савула // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 54–57.

21. Савула М. М. Туберкульоз і вагітність / М. М. Савула, М. І. Сахелашвілі, Ю. І. Сливка. – Тернопіль : ТДМУ, 2007. – 192 с.

22. Савула М. М. Частота хіміорезистентного туберкульозу і ефективність його лікування у вагітних жінок / М. М. Савула, М. І. Сахелашвілі // Практична медицина. – 2005. – Т. XI, № 1. – С. 41–43.

23. Сенчук А. Я. Вагітність і активний туберкульоз легень: сучасний погляд на стару проблему / А. Я. Сенчук, О. М. Базелюк // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2010. – С. 297–305.

24. Серов В. Н. Анемія при вагітності / В. Н. Серов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25). – С. 63–68.

25. Стаханов В. А. Влияние туберкулеза органов дыхания на течение беременности и перинатальные исходы / В. А. Стаханов, О. В. Макаров, С. И. Каюкова // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С. 22–25.

26. Швецов М. В. Дискуссионные вопросы применения препаратов железа при анемии беременных / М. В. Швецов, Н. В. Старцева // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 6. – С. 821–826.

УДК 618.3-06:616.155.194+616.24-002.5

С. П. Польова, Е. І. Богачов, Р. Ф. Макулькін

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

У статті наведені літературні дані щодо перебігу анемії у вагітних, хворих на туберкульоз. Виявлена суттєва залежність ускладнень вагітності від ступеня анемії та активності туберкульозного процесу. Показано, що за умов туберкульозу еритроцити крові вагітної змінюють свою форму і структуру.

Ключові слова: анемія, туберкульоз, вагітність, діагностика.

UDC 618.3-06:616.155.194+616.24-002.5

S. P. Polyova, E. I. Bogachov, R. F. Makulkin

PROBLEMATIC QUESTIONS OF ASIDEROTIC ANEMIA IN PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

Literature data according to the anemia course in pregnant women suffering from tuberculosis are presented in the article. The essential dependence of complications of pregnancy on stage of anemia and activity of tubercular process were established. It is shown that erythrocytes of pregnant women under conditions of tuberculosis change their form and structure.

Key words: anemia, tuberculosis, pregnancy, diagnosis.

УДК 616.831-005.4:616.15:577.1

В. О. Куровська

ФІБРИНОЛІТИЧНА ЛАНКА ГЕМОСТАЗУ Й ОКСИД АЗОТУ ЗА ШЕМІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Не виникає сумнівів, що однією з основних причин виникнення ішемічних інсультів є тромбоз церебральних артерій: більшість гострих порушень мозкового кровообігу за ішемічним типом є тромботичними чи емболічними ускладненнями атеросклеротичного процесу в артеріях великого і середнього калібру.

У нормі адгезії тромбоцитів до неушкодженого ендотелію не відбувається. Це пов'язано з утворенням ендотеліальними клітинами таких атромбогенних чинників, як простагліцилін і оксид азоту.

У виникненні інфаркту мозку значна роль належить зміні мозкового і магістрального кровотоку артерій голови і шиї з формуванням стенозів,

оклюзій, патологічної звислості. При цьому причиною ішемії мозку є обмеження кровотоку в атеросклеротично звужених судинах на фоні тимчасової зміни системного артеріального тиску під впливом екстрацеребральних чинників, що призводить до виникнення зон так званого турбулентного типу кровотоку, який є однією з умов зсідання формених елементів крові, у першу чергу тромбоцитів. Це супроводжується ушкодженням судинної стінки, зміною реологічних властивостей крові, сприяє розвитку тромботичного ішемічного інсульту [1; 2].

Фібрин становить структурну основу тромбу. Саме з ним взаємодіють тромбоцити

в ділянці ушкодження ендотелію. Фібриноген, іммобілізований на поверхні ендотеліальних клітин, виконує роль містків, зв'язуючи активовані тромбоцити між собою і з колагеном субендотеліальних шарів, взаємодіючи з глікопротеїном П₂/ІІа — специфічним рецептором мембрани тромбоцитів (ГПР П₂/ІІа). Зауважимо, що оксид азоту (NO) запобігає агрегації, впливаючи саме на ГПР П₂/ІІа комплекси, змінюючи їх конфігурацію так, що вони не можуть зв'язати фібриноген [3; 4].

Механізм активації системи гемостазу та розвиток її подальших порушень за ішемічного ушкодження мозку такий.

Внаслідок запуску прокоагулянтної системи відбуваєть-