

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І.ПИРОГОВА

ГОШОВСЬКА АЛІСА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.24-002.5:618.1

**ПРОГНОЗ ТА ПРОФІЛАКТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Вінниця – 2011

Дисертацією є рукопис:

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

- доктор медичних наук **Польова Світлана Петрівна**, доцент кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова МОЗ України.

Офіційні опоненти:

-доктор медичних наук, професор **Мазорчук Борис Федорович**, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України;

-доктор медичних наук, професор **Коломійцева Антоніна Георгіївна**, головний науковий співробітник відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології» НАМН України.

Захист відбудеться «_____» _____ 2011р. о _____ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «_____» _____ 2011 року

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 05.600.01

доктор медичних наук, професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Профілактика перинатальної патології та збереження здоров'я вагітної є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини.

Зважаючи, що за останнє десятиріччя в Україні значно погіршилася демографічна ситуація і при цьому зберігаються високі показники перинатальних ускладнень, надзвичайно актуальним для практичного акушерства є вивчення різноманітних чинників ризику порушень стану матері і плода (Б.М. Венцківський і співавт, 2007; В.М. Запорожан і співавт, 2007). Серед них вагоме місце відводять фетоплацентарній недостатності (ФПН), яка супроводжує значну частку ускладнень вагітності: у пацієток з прееклампсією вона трапляється у 66,3% (З.Б. Хоминская и соавт., 2005; В. Радзинский и соавт., 2008), з невиношуванням інфекційного генезу – у 50-60% (Л.Б. Маркін, 2007; А.М. Шлемкевич, 2007; Т.И. Шубина, 2009), з синдромом затримки розвитку плода – у 63-68% (С.М. Янюта, 2005; К.Л. Шатилович 2010). Не зважаючи на чисельні наукові розробки над вирішенням даної проблеми, частота порушень в системі мати-плацента-плід сягає 60-70% (Ю.П. Вдовиченко., С.Н. Сергієнко., 2005).

Помітний ріст захворюваності на туберкульоз серед вагітних, висока частота акушерських ускладнень на тлі туберкульозу призвели до підвищення частоти ФПН, що визначає надзвичайну актуальність даної проблеми (О.М. Базелюк, 2008; С.П. Польова, 2009).

Поєднання туберкульозу і вагітності залишається важливою, але до кінця не вирішеною проблемою в акушерстві, оскільки туберкульоз створює умови для порушення репродуктивного здоров'я жінок та зростання частоти ускладнень.

Не дивлячись на наявні в літературі відомості з проблеми ФПН, різноманітні аспекти її у вагітних, хворих на туберкульоз, є мало вивченими і продовжують розроблятися. Науковцями не з'ясовано чітких критеріїв пролонгації вагітності, ускладненої ФПН на тлі активного туберкульозу, методи розродження та лікувально-профілактичні заходи щодо корекції ФПН у хворих на туберкульоз. До цього часу залишилися не вирішеними механізми пошкоджуючого впливу туберкульозу на стан фетоплацентарного комплексу.

Літературні дані про особливості адаптації в системі мати-плацента-плід за умов туберкульозу не численні і часто суперечливі. Маловивчена також проблема функціонування ФПК в умовах хронічної інтоксикації, гіпоксії та гіпоксемії у вагітних, що отримують протитуберкульозну хіміотерапію в період гестації.

На жаль, не знайдено інформації щодо розробки прогностичних та лікувально-профілактичних заходів запобігання ФПН у хворих на туберкульоз, які можуть бути використані для ранньої діагностики порушень ФПК та їх корекції.

Все це послужило підґрунтям для проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології з курсом дитячої і підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету «Вивчення перинатальних чинників захворюваності, розробка та впровадження методів діагностики, лікування і профілактики патологічних станів репродуктивної функції у дівчат і жінок Північної Буковини» (№ державної реєстрації 0106U008499, термін виконання 2005-2010 рр.) і «Репродуктивне здоров'я жінок різних вікових груп, хворих на туберкульоз» (№ державної реєстрації 0107U011396, термін виконання 2007-2010 рр.). Тема дисертації затверджена на засіданні вченої ради Буковинського державного медичного університету від 22.02.2007 р. (протокол №7) та на засіданні Проблемної комісії „Акушерство та гінекологія” НАМН та МОЗ України від 16.02.2007р. (протокол № 1).

Мета роботи: удосконалити профілактику фетоплацентарної недостатності у жінок, хворих на туберкульоз, шляхом застосування сучасних методів прогнозування даної патології та уточнення патогенезу уражень посліду.

Завдання дослідження:

Для досягнення вищевказаної мети були поставлені наступні завдання:

1. Визначити перелік ускладнень вагітності та пологів у хворих на туберкульоз, та розрахувати прогноз діапазонів їх частоти.
2. Визначити частоту ФПН у жінок, хворих на туберкульоз, та встановити прогноз її частоти (довірчі інтервали) серед вагітних, хворих на активний та перенесений туберкульоз із залишковими змінами.
3. З'ясувати рівень функціональних, клінічних та морфологічних розладів матково-плацентарного кровообігу за умов ФПН у вагітних, хворих на туберкульоз.
4. Визначити основні ланки патогенезу порушень матково-плацентарного кровообігу у вагітних, хворих на туберкульоз, шляхом використання морфологічних та імуногістохімічних досліджень .
5. Удосконалити профілактику ФПН у хворих на туберкульоз на основі застосування патогенетичного корегування та прогнозування перебігу даного ускладнення.

Об'єкт дослідження: плацентарна недостатність у жінок за умов туберкульозу.

Предмет дослідження: частота, структура та причини плацентарної недостатності, чинники ризику, стан ФПК.

Методи дослідження: клінічні, інструментальні, доплерометричні, гормональні, морфологічні, імуногістохімічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше з'ясовано, що ФПН за умов туберкульозу обумовлена розладами матково-плацентарного кровообігу і спричинена гіпоксією хоріального дерева, яка призводить до порушень продукції плацентарного лактогену та специфічних білків вагітності, викликає порушення дозрівання хоріального дерева.

Вперше отримані дані, що в основі патогенезу ФПН за умов туберкульозу лежить неповна гестаційна перебудова спіральних артерій матки, яка пов'язана з хронічним запаленням матково-плацентарної ділянки, результатом якої є зниження проліферативних процесів інвазивного цитотрофобласта та зростання інтенсивності ВАХ-залежного апоптозу цих клітин.

Вперше встановлено прогноз діапазонів частоти фетоплацентарної недостатності серед вагітних, хворих на активний та перенесений туберкульоз із залишковими змінами, за допомогою біноміального метода визначення довірчих інтервалів для частот ($p=0,05$).

Встановлено, що причиною порушень продукції плацентарних гормонів та плацентарних специфічних білків за умов туберкульозу є, в першу чергу, ураження трофобластичного покриву хоріальних ворсинок, як наслідок циркуляторної гіпоксії, що призводить до гальмування дозрівання хоріального дерева й, відповідно, – до його функціональної недостатності.

Практичне значення одержаних результатів.

Визначено прогноз та несприятливі чинники виникнення ФПН у вагітних, хворих на туберкульоз, клінічні, інструментальні та морфологічні критерії діагностики розвитку ФПН.

Удосконалена методика профілактики ФПН, морфологічна діагностика з урахуванням нових даних щодо стану матково-плацентарної ділянки у плацентах жінок, хворих на туберкульоз.

Впровадження результатів дослідження.

Результати досліджень впроваджено в практику охорони здоров'я: в роботу пологових будинків Одеської, Хмельницької, Вінницької, Луцької та Чернівецької областей. Наукові розробки за результатами досліджень впроваджено в навчальний процес кафедр акушерства та гінекології БДМУ, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова та Одеського національного державного університету.

Особистий внесок здобувача.

Автором обрана тема, визначена мета і задачі наукових досліджень. Проведено аналіз наукової літератури за темою дисертації. Самостійно проведено клініко-лабораторні та функціональні дослідження 70-ти вагітних, хворих на туберкульоз та 40 здорових вагітних. Безпосередньо автором проведено аналіз отриманих результатів, статистична обробка та узагальнення результатів. На основі отриманих даних обґрунтовано висновки та практичні рекомендації. За участі наукового керівника обґрунтована та розроблена система лікувально-профілактичних заходів щодо ФПН та вивчена її ефективність.

Апробація результатів роботи. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації обговорювалися на: Науково-практичній конференції «Репродуктивне здоров'я жінки» (Тернопіль, 2007); Всеукраїнській науково-

практичній конференції, присвяченій 100-річчю з дня народження професора Н.М.Шінкермана (засновника кафедри та патологоанатомічної служби на Буковині), (Чернівці, 2007 р); Науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні аспекти лікування психічних розладів” (Чернівці, 2007); Міжнародному конгресі «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Судак 2008); 89-тій підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу БДМУ (Чернівці, 2008); Науково-практичній конференції «Проблеми діагностики та лікування соматичних захворювань у дитячому віці» (Чернівці, 2009); VI Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих вчених БДМУ (Чернівці 2009); Ювілейній підсумковій конференції професорсько-викладацького складу БДМУ (Чернівці, 2009); 91-й підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу БДМУ (Чернівці, 2010); VII міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих вчених БДМУ (Чернівці, 2010).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 22 роботи, із них 12 статей (у тому числі 2 одноосібні) у фахових журналах і збірниках рекомендованих ВАК України, 8 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій, конгресів та з’їздів різного рівня та 2 патенти України на винаходи.

Обсяг та структура дисертації. Основний текст дисертації становить 156 сторінок стандартного комп’ютерного тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, п’яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків та практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який включає 257 джерела, з них 67 іноземних. Робота ілюстрована 36 таблицями і 15 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Відповідно до мети і задач дослідження, проведено повне динамічне клініко-лабораторне обстеження 70 вагітних з ФПН, хворих на туберкульоз (основна група) та 40 здорових вагітних (контроль). За основними характеристиками групи вагітних були репрезентативні.

Обстеження вагітних проводили відповідно до наказів МОЗ України №503, №582, №620 та №676.

Використані методи комплексного динамічного обстеження вагітних відповідали біоетичним принципам Гельсінської декларації.

Загальний аналіз крові вагітних досліджували на гематологічному аналізаторі “Celtrak-11” фірми “Bayer” (Австрія).

Визначення гормонів (естрадіолу, прогестерону, кортизолу, плацентарного лактогену (ПЛГ)) здійснювали методом твердофазового імуноферментного аналізу. За

допомогою наборів реактивів: «Естріол-ІФА», «Прогестерон-ІФА», «ПЛГ-НPL ELISA-KIT», «Кортизол-ІФА», на основі моноклональних антитіл до вказаних гормонів (виробник – фірма ДИАМЕБ, УКРАЇНА). Для визначення всіх вказаних гормонів використовували однотипні тест-системи.

Рівень ТБГ, ПАМГ визначали за допомогою твердофазового імуноферментного сендвіч-аналізу (ІФА) з використанням однотипних тест-систем, з моноклональними антитілами до вказаних білків (виробник – лабораторія ДИА – М, Москва, виробник – фірма БЮ.ТЕХ.ЛАБ.С, Івано-Франківськ).

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з використанням УЗД – апарату «АЛОКА-1400» із застосуванням датчика з частотами 5,0 та 7,5 МГц у термінах 20-24, 28-32 та 36-38 тиж вагітності, яке включало фетометрію, оцінку стану плода і ФПК, виявлення маркерів хромосомних аномалій і внутрішньоутробного інфікування плода, плацентографію, доплерометрію

Біофізичний профіль плода (БПП) визначали шляхом оцінки фетального біофізичного профілю на основі даних нестресової антенатальної кардіотокографії, результатів ехографічного визначення тону плоду (ТП), дихальних рухів плоду (ДРП), рухової активності плоду (РАП), об'єму навколоплідних вод (ОНП), ступеня зрілості плаценти (СЗП), оцінку якої проводили згідно класифікації P.A. Grannun et al. (1979).

Кардіотокографічне дослідження (КТГ) плода проводили на апараті «Feta Care – 3365» в терміні 30-32 тиж. вагітності та після 36 тиж. впродовж 30-60 хв з розшифруванням кардіотокограм за модифікованою бальною шкалою Є.С.Готье і співавт., (1982) та W.M. Fisher, (1976).

Для *морфологічної* оцінки плаценти вивчали макроскопічну, мікроскопічну, гістологічну, імуногістохімічну та бактеріоскопічну характеристику за відповідними показниками. Використовували матеріал тканини плаценти жінок обох груп терміном гестації 37-40 тижнів.

З метою ідентифікації *M.tuberculosis* в гістологічних препаратах застосовували методику Циль-Нільсена з наступною бактеріоскопією препаратів з масляною імерсією (імерсійний об'єктив 100^x).

Для об'єктивації кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних препаратах. За допомогою цифрової фотокамери Olympus (модель С740UZ) та мікроскопа ЛЮМАМ-Р8 отримували цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів із створенням банку цифрових мікрофотографій, які аналізували у середовищі ліцензійної копії комп'ютерної програми "Видеотест – Размер 5.0" (ООО Видеотест, Россия, 2000).

Для статистичної обробки цифрового матеріалу використана спеціалізована комп'ютерна програма PAST (вільна безкоштовна ліцензія). Використовували параметричні і непараметричні методи статистичного дослідженнями: непарний двосторонній критерій Стюдента, коефіцієнт лінійної кореляції Пірсона, кутове Fі-

перетворенням Фішера, коефіцієнт кореляції знаків та біноміальний метод визначення довірчих інтервалів.

Результати власних досліджень та їх обговорення. У результаті аналізу перебігу ФПН у вагітних основної групи встановлено наявність основних форм туберкульозу, а саме: туберкульоз легень з малими та великими залишковими змінами у – 18 (25,7%), вогнищевий туберкульоз легень у – 12(17,1%), інфільтративний туберкульоз легень з розпадом у – 10(14,3%), дисемінований туберкульоз у – 7(10%), фіброзно-кавернозний туберкульоз у – 5(7,1%). Інші форми туберкульозу суттєво не впливали на перебіг ФПН. За віковими категоріями більшість обстежених вагітних в обох групах була репродуктивного віку (21 - 30 років), що склало 48,6% в основній та 57,5% в контрольній групі.

За результатами епідеміологічного дослідження чинників ризику виникнення ФПН у жінок, хворих на туберкульоз, виявлено, що соціальна дезадаптація та шкідливі звички сприяють зростанню вказаної патології: частка незареєстрованих шлюбів в основній групі вагітних склала 54 (77%) випадки, у групі контролю таких пацієнток не спостерігали. Вагітні, хворі на туберкульоз, значно швидше починали статеве життя $-18\pm 0,4$ роки, проти $20,0\pm 0,6$, методами контрацепції користувалися лише 24,3% порівняно з 45,6% - у контрольній групі. Більша частка хворих на туберкульоз не знаходилася на обліку в жіночій консультації з ранніх термінів вагітності, а дана вагітність була не бажаною у 43 (61,3%) жінок. У контрольній групі таких випадків не спостерігали. Тютюнопалінням зловживали 59 (84,7%) осіб основної групи проти 7 (17,5%) в контролі.

Гінекологічні захворювання в анамнезі, які відігравали певну роль у виникненні ФПН, діагностовано у 90% вагітних основної групи і 47,9% контрольної. На запальні захворювання матки і придатків страждали 32,8% жінок основної групи і 10% - контрольної, аднекситом, відповідно, 40% вагітних основної та 17,5% контрольної груп.

За наявності туберкульозу у вагітних спостерігали значно більшу частоту ускладнень гестації в порівнянні з пацієнтками контрольної групи. Анемія вагітних траплялася у 55,7% осіб основної групи проти 30% контрольної. Гестози першої та другої половини вагітності - 48,6% проти 22,5% і 58,6% проти 17,5%, відповідно, загроза переривання вагітності у 51,4% проти 20%, загроза передчасних пологів у 31,4% проти 10%, часткове відшарування хоріону та плаценти у 38,6% проти 15% жінок. Загалом серед вагітних основної групи у 34 (48,5%) спостерігали патологічний перебіг пізнього фетального перебігу вагітності. Допплерометричним дослідженням внутрішньоутробне порушення стану плода виявлено у 19 (21,7%), а у жінок контрольної групи лише у 5 (12,5%).

За оцінкою ехографічних характеристик плаценти зміни ехоструктури у жінок основної групи (петрифікати у паренхімі плаценти, кісти, лакуни) виявлені у 57 (81,4% \pm 4,7) вагітних проти 3 (7,5% \pm 4,2) у контрольній групі. За допомогою ультразвукового скринінгу виявлені ознаки загрози переривання вагітності та

гіпертонус матки у 54 (77,1%±5,1) вагітних основної та 3 (7,5%±4,2) вагітних контрольної групи. Встановлено, що товщина плаценти у кінці ІІІ триместру вагітності у жінок основної групи мала суттєві відмінності від показників контролю. У 51 (72,9%±5,4) вагітної основної групи діагностована гіпоплазія плаценти проти 1 (2,5%±2,5) у жінок контрольної групи.

Аналіз стану ФПК на тлі туберкульозу встановив несприятливий прогноз перебігу вагітності у жінок основної групи: гіпотрофію плода діагностовано у 53 (75,7%±5,2) проти 2 (5%±3,2) у групі контролю, у 16 (22,8%±5,1) випадків діагностовано СЗРП І ступеня (симетрична форма) проти 3 (7,5%±4,2) у контрольній групі.

За результатами УЗД у жінок основної групи виявлено особливості локалізації плаценти, розширення міжворсинкового простору та альтеративні зміни. Підтверджено синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода у – 22,8% жінок основної групи, які супроводжувалися наявністю антенатальної патології, ознаками внутрішньоутробної гіпоксії та гіпотрофії плода. Виявлено, що порушення прикріплення плаценти (низьке) спостерігалось значно частіше у вагітних основної групи, ніж у вагітних контрольної - відповідно 31 (44,3%±6,0) та 3 (7,5%±4,2). При цьому крайове та центральне передлежання відмічали у жінок основної групи у 8 спостереженнях (11,4%±3,8) проти у 1 (2,5%±2,5) у контрольній групі (рис.1).



Рис. 1. Локалізація плацент у вагітних основної та контрольної груп.

Результати КТГ-досліджень засвідчили задовільний стан плода (8-9 балів за оцінкою Фішера) у більшості жінок контрольної групи і лише у 13 (18,6%) жінок основної групи, 57 (81,4%) жінок основної групи оцінка стану плода за шкалою Фішера була нижчою 7 балів. При тому, рівень базального ритму серцебиття плода у

жінок контрольної групи становив $144 \pm 1,03$, у жінок основної групи спостерігали коливання у межах від 87 до 128 пошт./хв. Виявлені зміни кардіотокограм вказували на ознаки порушення внутрішньоутробного стану плода і передбачали проведення біофізичного профілю плода (БПП) та доплерометрії судин пуповини.

За оцінкою БПП у жінок основної групи спостерігали значно нижчі показники у порівнянні з вагітними контрольної групи. Ареактивний НСТ траплявся у $44,3\% \pm 8,6$ і був нижчим в 1,8 рази порівняно з контролем; реактивний НСТ в 1,1 раза нижчий. За оцінкою дихальних рухів плода спостерігали зниження їх епізодів, що вказувало на несприятливий прогностичний перебіг вагітності. У жінок, хворих на туберкульоз, відмічали відставання розвитку плаценти у порівнянні із здоровими вагітними у 2,1 раза, що засвідчило зниження компенсаторно-приспосувальних можливостей ФПК та ранні прояви ФПН, які виявлені за допомогою УЗД.

За результатами досліджень встановлено, що сумарний показник БПП у жінок основної групи становив 6,2 бали і був значно нижчим у порівнянні з жінками контрольної групи - 11,7 бали. Ступінь зрілості плаценти у жінок основної групи відставав від такого в здорових вагітних, показники якого засвідчили про порушення компенсаторно-приспосувальних реакцій у системі мати-плацента-плід. У жінок, хворих на активний туберкульоз, середні показники оцінені ($M=0,6$; $P<0,001$), у хворих із залишковими явищами перенесеного туберкульозу - ($M=1,1$; $P=0,019$), тоді як в контролі склали ($M=1,9$) бали.

Для виявлення особливостей гемодинамічних порушень у матково-плацентарному кровообігу за умов ФПН, проводили доплерометричні дослідження в маткових артеріях, артерії пуповини, аорті плода та середній мозковій артерії плода у жінок основної групи. Порушення у маткових артеріях проявлялися зниженням діастолічного кровотоку і наявністю дикротичної зазублини у фазу ранньої діастолі, підвищенням індексу судинного опору (ІСО), зростанням систоло-діастолічного компоненту (С/Д) в 1,5 рази ($P_k<0,001$), пульсаційного індексу (ПІ) в 1,2 рази ($P_k<0,001$) порівняно з групою контролю, що є прогностично несприятливою ознакою розвитку розладів в системі мати-плацента-плід.

За умов розвитку ФПН на тлі туберкульозу значно порушується синтезувальна функція плодової і материнської частин плаценти. У динаміці досліджень відмічено, що рівень ТБГ був найнижчим у пацієток основної групи без проведення специфічної профілактики плацентарної дисфункції. У вагітних хворих на активний туберкульоз рівень білка в 1,5 рази знижувався від показників контролю. Спостерігали тенденцію до зниження показників ТБГ у середньому на 1,3% у вагітних із залишковими явищами туберкульозу.

Підвищення рівня ПАМГ в сироватці крові вагітних, хворих на туберкульоз, засвідчило про активізацію децидуальних клітин. Рівень ПАМГ вагітних основної групи перевищував показники контролю в 4,5 рази.

Пологи в основній групі жінок у 62 (88,5%) вагітних завершилися в термін, а у 8 (11,5%) пацієнток - передчасно. Відповідно, у контрольній групі - 38 (95%) і 2 (5%).

Частота аномалій пологової діяльності в основній групі в декілька разів перевищувала таку в групі контролю – 31 (44,3%) проти 7 (17,5%). Передчасне відходження навколоплідних вод траплялося значно частіше у вагітних, хворих на туберкульоз легень з плацентарною недостатністю в порівнянні із здоровими жінками – 37 (52,8%) та 6 (15%), відповідно. А прогностичні дані становили від 40,5% до 64,9%.

Пологоторішення шляхом операції кесаревого розтину в основній групі досить суттєво перевищувало показники групи контролю. Розродження оперативним шляхом в основній групі відбулося у 27,1% випадків, а в групі контролю у 2,5% ($p=0,008$). Основними показаннями до кесаревого розтину були покази з боку плода: дистрес плода під час вагітності та пологів, СЗРП.

В основній групі породілей значно частіше, порівняно з контролем, спостерігали кровотечі послідового та раннього післяпологового періодів – у 29 жінок (41,4%, довірчий інтервал – 29,8%-53,8%) у порівнянні із здоровими – у 3 пацієнток (7,5%, $p=0,005$), що є наслідком запальних процесів у плаценті і призводило до порушення процесів фізіологічного відділення та видалення посліду.

На суттєвий морфологічний прояв ФПН у хворих на туберкульоз вказували низькі рівні концентрації плацентарного лактогену (ПЛ) та ТБГ у структурах плаценти. При тому концентрація ПЛ у трофобласті хоріальних ворсин знижувалися до $0,237\pm 0,0131$ у.о.о.щ. проти $0,348\pm 0,0114$ у контролі; у інвазивному трофобласті матково-плацентарної ділянки – відповідно $0,214\pm 0,0126$ у.о.о.щ. проти $0,341\pm 0,0112$. Концентрація ТБГ у трофобласті хоріальних ворсин становила $0,277\pm 0,0127$ у.о.о.щ. проти $0,352\pm 0,0116$ у.о.о.щ. у контролі (рис. 2).

Щодо альтеративних процесів, то за умов активного туберкульозу, так і перенесеного, виявляли ознаки підвищення ураження трофобласта – збільшення числа відмерлих клітин, часткову денудацію трофобласта, заміщення його інтервільозним фібриноїдом і, як наслідок, збільшення його питомого об'єму. При тому, що останній за активного туберкульозу з традиційною профілактикою ФПН плаценти становив $6,4\pm 0,12\%$, тоді коли за перенесених форм туберкульозу – $3,2\pm 0,11\%$ (показники контролю – $1,4\pm 0,08\%$).

Підрахунок середнього відсотку спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою вказував на порушення цього процесу, який необхідний для нормального кровопостачання інтервільозних просторів плаценти.

Згідно результатів дослідження вміст проапоптотичного протеїну ВАХ в цитоплазмі цитотрофобласта як за активного, так і за перенесеного туберкульозу у вагітних значно збільшувався, порівняно з фізіологічною вагітністю.

Проведені імунногістохімічні дослідження показали, що у плацентах хворих на туберкульоз має місце посилення інтенсивності апоптозу у синцитіотрофобласті

хоріальних ворсинок, маркером якого була підвищена концентрація протеїну ВАХ у порівнянні з контрольною групою.

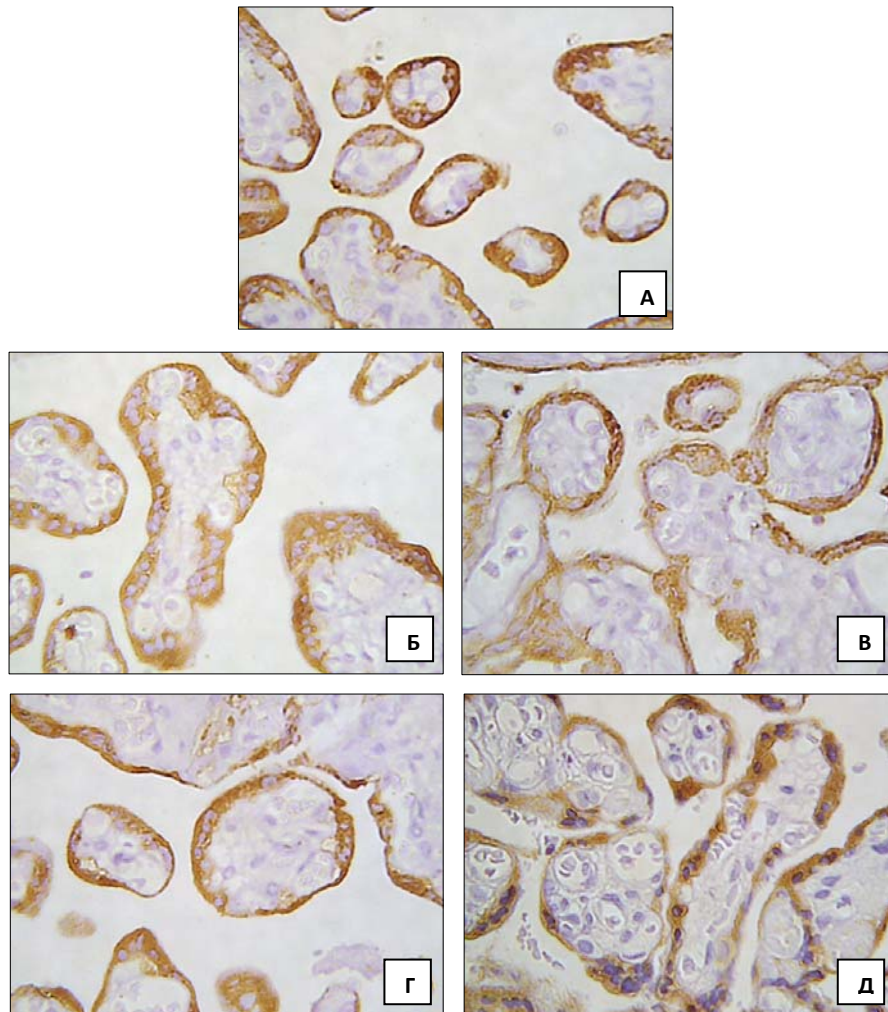


Рис. 2. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти плацентарного лактогену та візуалізацією первинних антитіл стрептавідин-біотиновим методом з використанням діамінобензидину. Дофарбовування клітинних ядер гематоксиліном Майєра. Трофобласт хоріальних ворсинок. Об.40^x. Ок.10^x. А) група контролю; Б) підгрупа I А; В) підгрупа I В; Г) підгрупа II А; Д) підгрупа II В.

Дослідження показали, що традиційні методи профілактики ФПН неспроможні вплинути на зниження концентрації протеїну ВАХ, що спонукало до застосування запропонованої нами методики її профілактики і лікування.

За активністю туберкульозного процесу вагітних основної групи розподілено на 2 підгрупи: I підгрупа - 34 вагітні, хворі на активний туберкульоз легень; II – 36 вагітних, що хворіли на туберкульоз легень до вагітності (перенесений туберкульоз із залишковими явищами).

Відповідно до розробки власних ефективних методів профілактики ФПН – кожна група була поділена на 2 підгрупи – А та В. Пацієнткам підгрупи А

проводили профілактику ФПН запропонованим нами методом; вагітним групи В - профілактику ФПН здійснювали з використанням загальноприйнятих методик. Результати досліджень дозволили розробити патогенетичну систему профілактики ФПН у вагітних, хворих на туберкульоз, з диференційованим підходом лікування туберкульозного процесу відповідно до активності останнього (рис. 3).

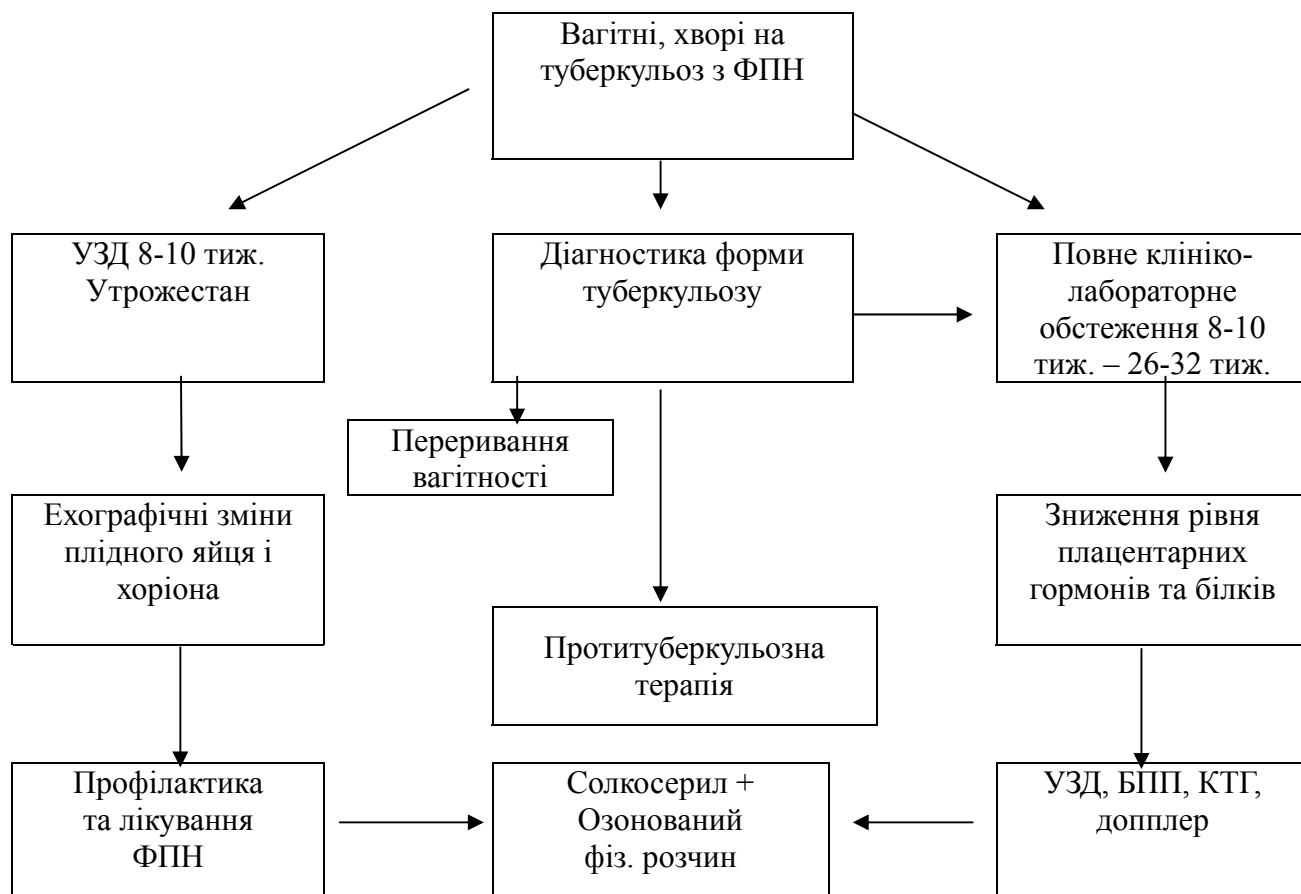


Рис. 3. Алгоритм діагностики і лікування ФПН у жінок, хворих на туберкульоз.

До комплексу лікувально-профілактичних заходів призначали препарат «Утрожестан» по 2 капсули інвагінально двічі на добу до 20 тиж. вагітності. У II-III триместрах вагітності використовували препарат Солкосерил по 10 мл, розведений у 250 мл 0,9% ізотонічного розчину хлориду натрію один раз на добу та озонований розчин хлориду натрію у кількості 200 мл один раз на добу впродовж 10 діб.

Ефективність профілактики ФПН оцінювали за показниками досліджень у жінок ІВ та ІІВ підгрупи основної групи. При тому, рівень естрадіолу у ІВ групі зростав на 6%, а ІІВ на 7,9% у порівнянні зі стандартним лікуванням. Рівень прогестерону підвищувався на 8,3% у ІВ групі і на 7,5% у ІІВ групі, а плацентарного лактогену на 8,3% у ІВ групі та на 7,2% у ІІВ групі. Проте, рівень кортизолу при застосованій нами профілактиці ФПН, особливо не відрізнявся ($P > 0,05$).

Рівень ТБГ при застосуванні запропонованої методики профілактики підвищувався на 12,9% у групі хворих ІВ та на 8,2% у групі ІІВ. При цьому запропонована методика профілактики ФПН дозволила довести рівень ТБГ до показників жінок контрольної групи. Інші закономірності виявлені щодо рівня ПАМГ. Запропонована методика профілактики дозволила більш суттєво знизити рівень ПАМГ, а саме: для групи ІВ на 22,3%, а для групи ІІВ – на 22,4%.

Морфологічні зміни у плацентах, що стосуються інвазивних функцій цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки, дали змогу обґрунтувати окремі ланки патогенезу запропонованого методу профілактики у порівнянні зі стандартним методом. У відношенні щодо показника «середня кількість цитотрофобластичних клітин» матково-плацентарної ділянки запропонований метод профілактики у порівнянні зі стандартним виявився більш ефективним у вагітних ІІ групи і перевищував величину показника у групі зі стандартною профілактикою на 75,3%.

Результати проведених досліджень дозволили дійти висновку, що традиційні методи профілактики ФПН неспроможні суттєво вплинути на функціонально-морфологічні порушення плаценти. Запропонована методика профілактики ФПН сприяє покращенню стану плода. Диференційований підхід до терапії ФПН на тлі туберкульозу дає можливість значно знизити частоту несприятливого перебігу вагітності та перинатальних втрат.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено узагальнення результатів клінічно-інструментального та морфологічного дослідження фетоплацентарного комплексу у вагітних, хворих на туберкульоз, вирішено актуальне науково-практичне завдання, що полягає в удосконаленні профілактики ФПН шляхом застосування сучасних технологій прогнозування даної патології.

1. Фетоплацентарна недостатність на тлі туберкульозу підвищує ризик акушерської та перинатальної патології при ($p=0,05$): анемія вагітних прогнозується в межах 43,3-67,6%; гестози І половини вагітності - 36,4-60,8%; гестози ІІ половини вагітності - 46,2-70,2%; загроза переривання вагітності - 39,2-63,6%; загроза передчасних пологів - 20,9-43,6%; відшарування хоріона та плаценти – у 27,2-51,0%.

2. Встановлено, що серед вагітних, хворих на туберкульоз, частота фетоплацентарної недостатності трапляється від 85,5 до 100%, при тому у вагітних, на активний туберкульоз в діапазоні - 89,7-100%, а у вагітних хворих на туберкульоз із залишковими явищами – у 85,5-99,9%.

3. Фетоплацентарна недостатність за умов туберкульозу патогенетично зумовлена розладами матково-плацентарного кровообігу та гіпоксією хоріального дерева, що призводить до порушень продукції плацентарних гормонів та специфічних білків.

4. Основу порушень матково-плацентарного кровообігу становить неповна гестаційна перебудова спіральних артерій матки, яка пов'язана з хронічним запаленням матково-плацентарної ділянки та зі зниженням проліферативних процесів інвазивного цитотрофобласта, а також зі зростанням інтенсивності ВАХ-залежного апоптозу цих клітин.

5. Використання Утрожестану з ранніх термінів гестації у вагітних, хворих на туберкульоз, сприяє зниженню загрози переривання вагітності та частоти ретрохоріальної гематоми, що є суттєвим для профілактики СЗРП, при цьому зростає концентрація плацентарного лактогену в сироватці крові на 6,7% та в синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок на 18,3%, а в інвазивному трофобласті матково-плацентарної ділянки - на 25,8%.

6. Профілактика і лікування ФПН у вагітних, хворих на туберкульоз, з використанням Солкосерилу та озонованого 0,9%-го розчину NaCl у II-III триместрах вагітності покращує гормонопродукувальну, білоксинтезувальну функції плаценти відповідно на 18,3% та 7,6%. Знижується концентрація плацентарного альфа-мікроглобуліну в сироватці крові вагітних на 29,0% і зростає концентрація трофобластичного глікопротеїну у синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок на 14,1% ($p < 0,05$)

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вагітних, хворих на активний туберкульоз, та тих, що хворіли на перенесений туберкульоз із залишковими явищами, слід відносити до групи високого ризику щодо розвитку ФПН та інших, пов'язаних з нею акушерських і перинатальних ускладнень.
2. За умови прогресування первинної ФПН на тлі активного туберкульозу показано переривання вагітності у ранні терміни, а доцільність пролонгації вагітності потребує індивідуального підходу на тлі тривалої протитуберкульозної терапії.
3. Пацієнтки з ФПН, що хворіють на активний туберкульоз, у II-III триместрах вагітності підлягають госпіталізації у критичні терміни гестації та в період загострення туберкульозного процесу з призначенням протитуберкульозної терапії та комплексним застосуванням Солкосерилу 10 мл, розведеного у 250 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, внутрішньовенно крапельно та озонованого розчину натрію хлориду 200 мл щоденно з концентрацією озону 0,4-1,5 мл/л під динамічним контролем УЗД, БПП, КТГ та доплерометричного дослідження.
4. Профілактику ФПН у вагітних, хворих на активний туберкульоз, слід розпочинати з 8-10 тиж. вагітності відповідно до запропонованого нами алгоритму діагностики ФПН із застосуванням Утрожестану по 100 мг

інвагінально 2 рази в день до 20 тиж. вагітності з контрольним клінічним і ультразвуковим обстеженням.

5. У вагітних, хворих на туберкульоз, необхідно проводити організаційно-лікувальні заходи, що спрямовані на раннє виявлення туберкульозу, лікування специфічного процесу та акушерських ускладнень, які зумовлені туберкульозним процесом.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гошовська А.В. Зміни гормональної системи в діагностиці фетоплацентарної дисфункції у вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська // Клінічна та експериментальна патологія.- 2010.- Т. IX, №1(31).- С.9-11.
2. Гошовська А.В. Стан інвазивного цитотрофобласта базальної частини плаценти вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2009.- Т.8, №1. – С 33-36.
3. Гошовська А.В. Прогнозування частоти гінекологічних захворювань, ускладнень вагітності та ускладнень у пологах при туберкульозі у вагітних за допомогою метода довірчих інтервалів / А.В. Гошовська, С.П. Польова, І.С. Давиденко // Materialy V Mezinarodni Vedecko-Prakticka konference «Predni Vedecke Novinky – 2009 (Передовые научные разработки)». – Dil.6. – Прага, 2009. – С.3-5. *Дисертант зби́рала матеріал, провела статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
4. Гошовська А.В. Прогнозування дисфункції фетоплацентарного комплексу у вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська, Л.М. Рак // Науковий потенціал України 2009 Матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції 25-27 березня 2009. Частина 2. – С.17-19. *Здобувачем зібрано матеріал, проведено статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
5. Гошовська А.В. Концентрація протеїну ВАХ в децидуоцитах базальної пластинки плацент вагітних, інфікованих мікобактерією туберкульозу” / А.В. Гошовська, С.П. Польова, І.С. Давиденко // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю з дня народження професора Н.М.Шінкермана (засновника кафедри та патологоанатомічної служби на Буковині), Чернівці, 21-22 травня 2007 р. – Чернівці. – С.73-74. *Здобувач провела літературний пошук, проаналізувала більшу частину клінічного матеріалу, зробила узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
6. Гошовська А.В. Імуногістохімічні дослідження протеїну ВАХ у децидуоцитах базальної пластинки плацент вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / А.В. Гошовська, С.П. Польова, І.С. Давиденко // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т.11, №3. – С.23-25. *Здобувачем створена ідея*

роботи, зібраний матеріал, проведена статистична обробка отриманих даних. Особистий внесок – 70%.

7. Гошовська А.В. Морфологічні прояви фетоплацентарної недостатності у вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська, С.П. Польова, А.М. Бербець // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т.7, №2. – С.29-31. *Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%.*
8. Hoshovska A.V. The level of health in girls of puberty age with menstrual dysfunctions infected with Tuberculosis Micobacteria against a background of anemia / A.V. Hoshovska, S.P. Poliova, Yu.V. Tsysar // Український медичний альманах. – 2009. – Т.12,№1 (додаток). – С.25. *Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
9. Гошовська А.В. ВАХ-залежний апоптоз у децидуальних клітинах вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / А.В. Гошовська, С.П. Польова Л.М. Рак, В.М. Гошовський // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С.167-170. *Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%.*
10. Гошовська А.В. Гормональна система у вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська, Ю.В. Лавренюк // Хист всеукраїнський медичний журнал молодих вчених, вип.12 – 2010.- С.53. *Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
11. Гошовська А.В. Морфологічні особливості плацент у жінок, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / А.В. Гошовська, М.С. Маланчук, С.А. Маланчук // Хист всеукраїнський медичний журнал молодих вчених, вип.12 – 2010. – С. 53-54. *Здобувачем здійснені клінічні дослідження (забір та обробку матеріалу), статистична обробка, аналіз та узагальнення результатів. Особистий внесок – 75%.*
12. Гошовська А.В. Діагностика плацентарної дисфункції у вагітних, хворих на туберкульоз / А.В. Гошовська, С.П. Польова // Буковинський медичний вісник - 2010. - Т.14,№3 (55). – С.14-15. *Здобувач провела літературний пошук, проаналізувала більшу частину клінічного матеріалу, зробила узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
13. Польова С.П. Корекція психологічного стану після переривання вагітності у жінок, хворих на туберкульоз / С.П. Польова, А.В. Гошовська // Сучасні аспекти лікування психічних розладів / Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, Чернівці, 26-27 жовтня 2007 р. – Чернівці,

2007. – С.195-199. *Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%.*

14. Давиденко І.С. Гістологічні критерії зрілості матково-плацентарної ділянки для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини / І.С. Давиденко, О.А. Тюленєва, А.В. Гошовська // *Клінічна та експериментальна патологія.* - 2010. – Том IX, №4 (34). – С. 23-26. *Здобувачем набрано матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз. Особистий внесок – 63%.*
15. Гошовська А.В. Особливості лікування вагітних, хворих на туберкульоз (огляд літератури) / А.В. Гошовська, С.П. Польова, Л.М. Рак // *Буковинський медичний вісник.* – 2009. – Т.13, №1. – С.114-116. *Здобувачем зібрано матеріал, проведено статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
16. Польова С.П. Ризик застосування протитуберкульозних препаратів у вагітних, хворих на туберкульоз легень / С.П. Польова, А.В. Гошовська, Т.І. Козар // *Буковинський медичний вісник.* -2009.-Т. 13, №2. - С. 90-93. . *Здобувачем здійснені клінічні дослідження (забір та обробку матеріалу), статистична обробка, аналіз та узагальнення результатів. Особистий внесок – 75%.*
17. Польова С.П. Фетоплацентарний комплекс жінок, інфікованих мікобактеріями туберкульозу / С.П. Польова, А.В. Гошовська, М.Ю. Голубенко // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* – 2008. – Т.7, №1. – С.30-33. *Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
18. Польова С.П. Особливості матково-плацентарно-плодового кровотоку у вагітних, хворих на туберкульоз / С.П. Польова, Л.М. Рак, А.В. Гошовська // *Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.* - Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского. – 2008. – Т. 144, Ч.III. – С.209-210. *Дисертант збрала матеріал, провела статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
19. Польова С.П. Особливості гормональної функції плаценти у вагітних, хворих на туберкульоз / С.П. Польова, А.М. Бербець, А.В.Гошовська // *Інтегративна антропологія.* – 2008. - №2(12). – С. 19-20. *Здобувач провела літературний пошук, проаналізувала більшу частину клінічного матеріалу, зробила узагальнення. Особистий внесок – 70%.*
20. Гошовська А.В. Діагностика стану плацентарного комплексу у вагітних, хворих на туберкульоз, за даними ультрасонографічного дослідження / А.В. Гошовська, І.С. Давиденко // *Матеріали VI міжнародної науково-практичної конференції: «Новини наукової думки» (“Zpravy vedeckke ideje”), Lekarstvi*

Biologicke vedy Chemie a chemika technologie. - 2010, Том.14. – Praga: Publishing House “Education and Science s.r.o. - С.3-6. *Здобувачем здійснені клінічні дослідження (забір та обробку матеріалу), статистична обробка, аналіз та узагальнення результатів. Особистий внесок –75%.*

21. Патент 25764 Україна. “Спосіб діагностики фетоплацентарної недостатності за функціональними і морфологічними змінами у вагітних, хворих на туберкульоз” / А.В. Гошовська, С.П. Польова, В.М. Магальяс // - Заявл. 30.11.06 опубл. 25.04.07, Бюл.№5. *Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%.*

22. Патент 29067 Україна. “Спосіб клініко-морфологічної діагностики безпліддя у жінок, хворих на туберкульоз” /С.П. Польова, А.В. Гошовська, С.Г. Приймак, В.М. Магальяс // - Заявл. 04.12.06 опубл. 10.01.08, Бюл.№1. *Здобувачем набрано матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз. Особистий внесок – 65%.*

АНОТАЦІЯ

Гошовська А.В. Прогноз та профілактика фетоплацентарної недостатності у вагітних, хворих на туберкульоз. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство та гінекологія. - Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України. - Вінниця, 2011.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної наукової задачі розробки науково обґрунтованих методів прогнозування та профілактики фетоплацентарної недостатності (ФПН) при туберкульозі.

На підставі аналізу визначено особливості перебігу ФПН, стан білкового та гормонального гомеостазу і патогенез порушень фетоплацентарного комплексу за умов туберкульозу.

Гістологічно з'ясовано, що в плацентах основної групи жінок мають місце гальмування розвитку хоріального дерева, зростають процеси Вах-залежного апоптозу, знижується концентрація плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті, порушується гестаційна перебудова спіральних артерій матки.

Встановлено частоту ФПН у вагітних, хворих на активний туберкульоз, в діапазоні - 89,7-100%, а у вагітних, хворих на перенесений туберкульоз – у 85,5-99,9%.

Запропонований метод прогнозування та профілактики ФПН дозволив покращити стан вагітних, хворих на туберкульоз.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, туберкульоз, прогноз, профілактика, лікування.

АННОТАЦИЯ

Гошовская А.В. Прогноз и профилактика фетоплацентарной недостаточности в беременных больных туберкулезом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. - Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова МЗ Украины. -Винница, 2011.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной научной задачи, которая имеет медицинское и социальное значение клинически-патогенетического обоснования течения фетоплацентарной недостаточности при наличии активного и перенесенного туберкулеза легких, путем разработки научно обоснованных методов ее прогнозирования, профилактики и лечения.

На основании ретро- и проспективного клинически-статистического анализа определены особенности течения фетоплацентарной недостаточности, состояние белкового и гормонального гомеостаза и причин риска возникновения нарушений адаптации фетоплацентарного комплекса в беременных при наличии туберкулеза. Изучение гормонального гомеостаза в беременных, больных туберкулезом легких свидетельствует о наличии недостаточности резервных возможностей фетоплацентарного комплекса, снижения компенсаторных возможностей плаценты и прогрессирования плацентарной недостаточности.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о нарушении функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных больных туберкулезом начиная с раннего эмбрионального и раннего фетального периодов, что способствует развитию плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности. Здесь существенную роль играют изменения уровня плацентарных белков и гормонов. Это тормозит синтез и снижает активность ферментативных систем, повышает сократительную активность матки, нарушает первую волну инвазии цитотрофобласта и приводит к прерыванию беременности в первом триместре или развитию плацентарной недостаточности во втором и третьем триместрах беременности.

Гистологически установлено, что в плацентах основной группы женщин имеют место специфические и неспецифические признаки туберкулеза - торможение развития хориального дерева, усиленное отложение интервиллезного и перибазального фибриноида, выраженный склероз створчатых ворсин. Увеличиваются процессы Вах-зависимого апоптоза и пролиферативная активность цитотрофобласта хориальных ворсин, а также снижается концентрация плацентарного лактогена в синцитиотрофобласте. Выявлены причины нарушений гестационной перестройки спиральных артерий матки, которые связаны с регулируемым разрушением сосудов металлопротеиназами инвазионного цитотрофобласта.

Путем применения современных технологий прогнозирования данной патологии установлена частота фетоплацентарной недостаточности в беременных больных с активным туберкулезом в диапазоне - 89,7-100%, а в беременных больных туберкулезом с остаточными явлениями – 85,5-99,9%.

Предложенный метод прогнозирования и профилактики фетоплацентарной недостаточности способствовал повышению эффективности лечения беременных больных туберкулезом на этапах прегравидарной подготовки и стационарного лечения. Разработана система профилактики и медико-организационных мероприятий способствовала значительному снижению неблагоприятного течения фетоплацентарной недостаточности и частоты перинатальных потерь.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, туберкулез, прогноз, профилактика, лечение.

SUMMARY

Hoshovs'ka A.V. Prognosis and prevention of fetoplacental insufficiency in gravidas, afflicted with tuberculosis. – Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – Vinnytsia National Medical University MHP. – Vinnytsia, 2011.

The dissertation research deals with a solution of an urgent scientific task of prognostication, prevention of fetoplacental insufficiency (FPI) during tuberculosis.

The specific characteristics of the course of FPI, the state of protein and hormonal homeostasis and the risk factors of adaptive disturbances of the fetoplacental complex with underlying tuberculosis have been determined.

It has been ascertained histologically that there occur lesion in the placentas of the basic group of women – an inhibition of the development of the chorionic tree, increasing processes of Bax-dependent apoptosis and the concentration of placental lactogen in syncytiotrophoblast decreases, disturbances of a gestational change of the spiral uterine arteries.

The rate of FPI has been established in gravidas, suffering from active tuberculosis in the range of 89,7-100%, whereas in gravidas afflicted with carried tuberculosis – in 85,5-99,9%.

The suggested method of prognosticating and preventing FPI has enabled to improve the state of gravidas afflicted with tuberculosis.

Key words: fetoplacental insufficiency, tuberculosis, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БПП	– біофізичний профіль плода
ІР	– індекс резистентності
КТГ	– кардіотокографія
ПАМГ	– плацентарний α -мікроглобулін
ПЛ	– плацентарний лактоген
СЗРП	– синдром затримки розвитку плода
УЗД	– ультразвукове дослідження
ТБГ	– трофобластичний β глікопротеїн
ФПК	– фетоплацентарний комплекс
ФПН	– фетоплацентарна недостатність
ЦТ	– цитотрофобласт