

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

БОЮК АЛІНА ПЕТРІВНА

УДК 616.24-002.5-055.26:616.155.194.8-07-08

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І.Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Польова Світлана Петрівна**, Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри акушерства та гінекології №1.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Булавенко Ольга Василівна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2;

доктор медичних наук, професор **Пирогова Віра Іванівна**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти.

Захист відбудеться «9» квітня 2013 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

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

Автореферат розісланий « 6 » березня 2013 року.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 05.600.01
доктор медичних наук, професор

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Залізодефіцитні стани у вагітних розвиваються у будь-які терміни гестації внаслідок підвищеного споживання або недостатнього поступлення заліза до організму вагітної. За даними літератури у світі нараховується 60 млн. вагітних з наявним маніфестним дефіцитом заліза. Із них в індустріально розвинутих країнах проживають 4 млн. осіб. Частота залізодефіцитних анемії у вагітних в світі в середньому коливається від 25 до 50%. У країнах, що розвиваються – від 35 до 75%, а в розвинутих країнах складає 18-20% (М.Б.Диба і співавт., 2012; Е.Н. Коноводова, Н.А. Якуніна, 2010; О.В. Булавенко, 2007, В. Valaka et al., 2004; S.N.Tripathy, 2003).

Проблема залізодефіцитної анемії (ЗДА) у вагітних, хворих на туберкульоз легень, за своєю значимістю в акушерстві зайняла провідне місце. Остання була і залишається однією із причин, що викликають загострення туберкульозного процесу під час вагітності та ускладнення пологів у жінок, хворих на туберкульоз легень (П.А. Ковганко, С.В. Евстегнеев, 2005; С.П. Польова, 2012; G. Weiss, 2005; E.Wagstrom et al., 2007). За літературними даними ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, трапляється у 2,2-2,8 рази частіше, порівняно з іншими вагітними (В.М.Запорожан та співавт., 2010; М.М. Савула та співавт., 2007; Т.О.Scholl et al., 2005; R.M. Schaefer et al., 2007), що пов'язано з туберкульозною інтоксикацією, витратами заліза на процеси гестації та побудову плаценти.

За наявності ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, розвивається системна патологія, яка торкається не лише самого залізодефіциту, патології материнських еритроцитів та анемічного варіанту гемічної гіпоксії, але й глибоких змін у вільно-радикальних процесах, біохімічному складі крові, системі гемостазу тощо (К.В.Козлова, 2009; С.П. Польова, І.С. Давиденко, 2007; J. Stanek et al., 2005).

Встановлена роль заліза у забезпеченні нормального функціонування імунної системи, в метаболізмі біологічно активних сполук, зниженні імунологічної реактивності, синтезі антитіл, гормонів, у процесах, які відповідають за регуляцію клітинної проліферації (В.С.Березенко і співавт., 2012).

За даними літератури туберкульоз у вагітних сприяє порушенню структури і форми еритроцитів, призводить до змін стану перекисного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків, а також уражень еритроцитів нітропероксидами, які посилено секретує синцитіотрофобласт хоріальних ворсин плаценти за наявності туберкульозу (А.Я. Сенчук та співавт., 2010; Y.Y. Turgina, 2005). Проте механізми розвитку вказаних ускладнень, у вагітних, хворих на туберкульоз легень, вивчені недостатньо, що підтверджує актуальність проблеми залізодефіцитних станів і спонукає до пошуку нових шляхів профілактики та оптимізації лікування залізодефіцитної анемії у даного контингенту вагітних.

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

Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти Вінницького національного

медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України «Оцінка стану фетоплацентарного комплексу при ускладненні вагітності та пологів у жінок» (реєстраційний номер 0109U004494).

Мета роботи: Підвищити ефективність діагностики та комплексного лікування залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, шляхом розробки системи медико-організаційних заходів.

Для реалізації мети поставлені наступні **задачі дослідження:**

1. Вивчити особливості перебігу залізодефіцитної анемії вагітних та ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень, шляхом клінічно-статистичного дослідження.

2. Дослідити клінічні, функціональні зміни перебігу вагітності за умов ЗДА у жінок, хворих на туберкульоз легень та встановити взаємозв'язок між ступенем тяжкості анемії і частотою виникнення акушерських ускладнень.

3. Визначити порушення стану окиснювальної модифікації білків, антиоксидантного захисту в еритроцитах крові за наявності ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень.

4. З'ясувати ступінь імунних порушень та особливості перебігу залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень.

5. Вивчити морфологічні зміни еритроцитів та порушення плацентарних структур за наявності залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень.

6. Розробити діагностично-лікувальні заходи щодо ефективності комплексного лікування залізодефіцитної анемії у вагітних хворих на туберкульоз легень.

Об'єкт дослідження. Залізодефіцитна анемія вагітних у хворих на туберкульоз легень.

Предмет дослідження: частота, структура і причини ЗДА вагітних, чинники ризику, функціональний стан еритроцитів та плацентарного комплексу за наявності туберкульозу легень у вагітних.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, спеціальні акушерські, інструментальні, імунологічні, морфогістохімічні (органометричні, гістологічні, гістохімічні, імуногістохімічні) та статистичні методи дослідження.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше доведено, що за ступенем окиснювальної модифікації білків еритроцитів крові вагітних, хворих на туберкульоз легень, можна прогнозувати перебіг ЗДА.

Вперше встановлено, що за оцінкою форми еритроцитів визначається ступінь їх ураження нітропероксидами і, як наслідок, ступінь тяжкості перебігу ЗДА вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Доведено, що за залізодефіцитної анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, клінічно важливі морфологічні прояви синдрому плацентарної дисфункції, які локалізуються в хоріальному дереві та у спіральних артеріях матково-плацентарної ділянки.

Розкриті механізми та встановлено негативний вплив ураженої плаценти на стан материнських еритроцитів за умов залізодефіцитної анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Встановлені генетичні чинники схильності вагітних щодо тяжкості перебігу ЗДА та визначені імунні механізми перебігу анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень.

Практичне значення одержаних результатів. У результаті проведених досліджень розроблено і впроваджено в практичну медицину нові підходи для ранньої діагностики, лікування та прогнозування перебігу ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, шляхом використання молекулярно-генетичних, імунологічних, клінічно-морфогістохімічних методів дослідження. Встановлено чинники ризику розвитку акушерських ускладнень на тлі ЗДА вагітних, за умов туберкульозу легень та ураження фетоплацентарного комплексу.

Визначені критерії формування групи ризику вагітних щодо перебігу ЗДА вагітних, хворих на туберкульоз легень, розроблено та впроваджено в практичну медицину комплекс клінічно-лабораторного обстеження жінок з даною патологією на етапі прегравідарної підготовки та в період гестації.

Розроблено та впроваджено: Патент України на корисну модель № 72285, «Спосіб діагностики анемії вагітних жінок, хворих на туберкульоз легень», Патент України на корисну модель № 73087 «Спосіб діагностики окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові плаценти у вагітних, хворих на туберкульоз легень».

Теоретичні положення дисертації та практичні рекомендації за результатами досліджень впровадженні і використовуються в навчальному процесі Одеського національного медичного університету, Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Харківського національного медичного університету та лікувальній практиці відділення екстрагенітальної патології Хмельницької обласної лікарні, Хмельницького міського перинатального центру, Одеського пологового будинку № 2, Одеської обласної лікарні, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», Вінницького пологового будинку № 2, Луцького клінічного пологового будинку, Хмельницької центральної районної лікарні, Старокостянтинівської центральної районної лікарні, гінекологічного відділення шпиталю військової частини А 2339 (м. Хмельницький).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно сформульовано ідею та мету дисертаційної роботи. Автором особисто здійснено розробку основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій роботи, клінічні, акушерські, спеціальні інструментальні дослідження, проведено аналіз літературних джерел. Здобувач самостійно виконала набір і обробку фактичного матеріалу, написала усі розділи дисертації, сформулювала основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації. У наукових працях, опублікованих із співавторами, пошукувачем самостійно зібрано матеріал, здійснено огляд літератури за темою, узагальнено та сформульовано висновки.

При підготовці наукових праць, які опубліковані у співавторстві, використано клінічний матеріал, статистичні дані та огляд літератури автора.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації дисертації оприлюднені та обговорені на науково-практичних конференціях: науково-практичній конференції співробітників та молодих вчених Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2010), міжнародній конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології» (Судак, 2010), науково-практичній конференції «Перинатальна охорона плода: проблеми, наслідки, перспективи» (Чернівці, 2011), науково-практичній конференції «Здобутки і перспективи внутрішньої медицини: внутрішня патологія в акушерсько-гінекологічній клініці» (Тернопіль, 2011), XIII з'їзді акушерів-гінекологів України (Одеса, 2011), науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2011), науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної мікології» (Чернівці, 2011), III науковому симпозиумі «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 2012).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 12 наукових праць, з них 9 статей у фахових виданнях, 1 тези та два патенти України на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 167 сторінках комп'ютерного тексту (132 сторінки основного тексту), містить 30 таблиць, 22 рисунки і складається зі вступу, 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що нараховує 259 джерел, із яких 177 кирилицею і 82 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Відповідно до мети і задач дослідження, проведено динамічне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження 70 вагітних із залізодефіцитною анемією вагітних (ЗДАВ), хворих на туберкульоз легень (основна група) і 40 соматично здорових вагітних із ЗДАВ (контрольна група). Для оцінки ефективності запропонованого нами лікування ЗДАВ, вагітні основної групи розподілені на дві підгрупи: І-А – 34 вагітні, хворі на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ), які отримували комплексне лікування ЗДА на тлі застосування хіміотерапії та І-Б підгрупа – 36 вагітних із залишковими змінами перенесеного туберкульозу легень (ЗЗПТБ), які отримували запропоноване нами лікування ЗДА без застосування хіміотерапії. У 12 (17,2%) жінок основної групи вагітність переривалася до 26 тиж. гестації, із них у 9 (12,8%) проведено штучне переривання вагітності за медико-соціальними показаннями, а у трьох (4,2%) - вагітність завершилася передчасними пологамі у терміни - 24-26 тиж. За основними характеристиками групи вагітних були репрезентативними.

Обстеження вагітних проводили згідно алгоритму діагностики залізодефіцитної анемії відповідно до Наказу № 782 МОЗ України «Про

затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» від 29.12.2005 р.

Методи комплексного динамічного обстеження вагітних відповідали біоетичним принципам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини 1964-2000 рр. (протокол засідання комісії з біомедичної етики № 4 від 14.09.2011 р.).

Загальний аналіз крові вагітних досліджували на гематологічному аналізаторі “Celtrak-11” фірми “Baer” (Австрія), біохімічні дослідження крові проводили на аналізаторі “Vitra” фірми “Копе” (Фінляндія) за стандартними реактивами. Біохімічний склад крові досліджували на аналізаторі “System” фірми “Becton” (США) з використанням азореактивів для визначення ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові.

Коагулометричні методи дослідження включали визначення загального коагуляційного потенціалу крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), фібринолітичної активності плазми, потенційної активності плазміногену, антиплазмінів, рівня фібриногену у плазмі крові, активності антитромбіну III, концентрації розчинних комплексів фібрин-мономеру за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd.» (Україна).

Для імунологічних досліджень використовували цільну кров, її формені елементи та сироватку. Визначали основні субпопуляції Т- та В-лімфоцитів, фагоцитарну активність нейтрофілів крові, вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), активність комплементу, вміст сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G.

Полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для виявлення ДНК лейкоцитів крові здійснювали за допомогою ПЛР-тест-системи ДНК-сорб-В (ДНК технологія, Москва) на багатоканальному ампліфікаторі ДНК ТП4-ПЦР-01-“Терцик” (Росія).

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з використанням УЗД – апарату «АЛОКА-1400» із застосуванням датчика з частотами 5,0 та 7,5 МГц у різні терміни, відповідність терміну гестації, фетометрію, оцінку стану плода і ФПК, виявлення маркерів хромосомних аномалій і внутрішньоутробного інфікування плода, плацентографію, доплерометрію.

Біофізичний профіль плода (БПП) та кардіотокографічне дослідження (КТГ) ретроспективно вивчали за даними медичної документації з комплексною оцінкою перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок, що обстежувалися.

Проведені *гематологічні дослідження крові* жінок. Мазки венозної крові вагітних та препарати-відбитки плаценти досліджували способом, що дозволяє виділити виключно материнські формені елементи крові. Мазки після

висушування без фіксації фарбували водним еозином та гематоксиліном Грота. Інші мазки крові та препарати-відбитки плаценти фарбували бромфеноловим синім за Мікель-Кальво для оцінки співвідношення між карбонільними та аміногрупами білків в еритроцитах. Пофарбовані препарати-відбитки плаценти та мазки крові вивчали за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-8 з імерсійним об'єктивом x100. Отримували цифрові копії зображення аналіз яких проводили за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми "ВидеоТест – Размер 5.0" (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Россия, 2000).

Автоматично вимірювали площу перетину еритроцитів та підраховували частку різних форм еритроцитів. Еритроцити фарбували бромфеноловим синім і згідно з технологією спектрального аналізу визначали коефіцієнт співвідношення карбонільних груп білків до аміногруп. У кожному дослідженні мазків крові та препаратів-відбитків плаценти для забезпечення вірогідності результатів вивчали по 10000 еритроцитів.

Морфологічну оцінку плацент проводили після пологів за макроскопічною, мікроскопічною, гістологічною, імуногістохімічною та бактеріоскопічною характеристикою. Для морфологічних досліджень використовували зрілі плаценти людини терміном гестації 37-40 тижнів. З метою ідентифікації *M.tuberculosis* застосовували методику Циль-Нільсена з бактеріоскопією препаратів з масляною імерсією (імерсійний об'єктив 100^x).

Для об'єктивності кількісних досліджень проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних, гістохімічних та імуногістохімічних препаратах. За допомогою цифрової фотокамери Olympus (модель C740UZ) та мікроскопа ЛЮМАМ-Р8 отримували цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів із створенням банку цифрових мікрофотографій, які аналізували за допомогою 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).

Результати власних досліджень та їх обговорення. У результаті аналізу перебігу ЗДАВ у жінок, хворих на туберкульоз легень, встановлено наступні форми туберкульозу: дисемінований туберкульоз - у 35 (50%) осіб, вогнищевий туберкульоз легень - у 19 (27,1%), фіброзно-кавернозний туберкульоз - у 12 (17,1%). Інші форми туберкульозу суттєво не впливали на перебіг ЗДА. За віковими категоріями більшість обстежених вагітних обох груп була віком 25 - 36 років, що становило 48,6% в основній та 57,5% в контрольній групах.

До настання вагітності у 55,7% жінок спостерігалася ЗДА проти 27,5% у контролі та дифузний токсичний зоб I-II ступеня у 32,8% осіб основної групи, проти 7,5% - контрольної.

Більшість жінок основної групи 41 (58,5%) мали більше чотирьох пологів, більше шести – 10 (14,2%), більше восьми - п'ять (7,1%), а перші та другі пологи - лише у 16 (22,8%) осіб, порівняно з контрольною групою, які переважно очікували на першу або другу дитину 30 (75%), а частота третіх очікуваних пологів склала 25% випадків. В основній групі жінок переважала

кількість осіб, що мали в анамнезі штучні аборти - 61 (87,1%), мимовільні викидні – 27 (38,5%) та переривання вагітності у пізніх термінах за медичними показаннями – 23 (32,8%) ($p < 0,05$). У жінок контрольної групи штучні аборти мали місце у 11 (27,5%), а мимовільні викидні у 4 (10%) осіб. Вагітні основної групи значно частіше хворіли на інфекційні захворювання (ГРВІ, запальні захворювання дихальних шляхів, хронічний тонзиліт, хронічний пієлонефрит) порівняно із вагітними контрольної групи – відповідно 74,2% проти 47,5%. За наявності ЗДАВ на тлі туберкульозу у вагітних основної групи спостерігали значно більшу частоту ускладнень гестації, порівняно з пацієнтками контрольної групи. Гестози першої та другої половини вагітності - 48,6% проти 22,5% і 58,6% проти 17,5%, відповідно; загроза переривання вагітності - у 51,4% вагітних основної групи, проти 20% - у контролі; загроза передчасних пологів у 31,4% проти 10%; часткове відшарування хоріона та плаценти у 38,6% проти 15% жінок. Загалом, серед вагітних основної групи у 34 (48,5%) спостерігали патологічний перебіг вагітності. Допплерометричним дослідженням внутрішньоутробне порушення стану плода виявлено у 19 (21,7%) осіб основної групи, а у жінок контрольної групи лише - у 5 (12,5%).

Гінекологічні захворювання в анамнезі 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, аднексити - у 40% вагітних основної та 17,5% - контрольної групи, відповідно.

За результатами дослідження чинників ризику виникнення ЗДАВ у жінок, хворих на туберкульоз легень, виявлено, що соціальна дезадаптація та шкідливі звички сприяли зростанню вказаної патології: тютюнопалінням зловживали 39 (55,7%) осіб основної групи, проти 7 (12,5%) в контролі, наркоманія мала місце у 8 (11,4%) осіб лише основної групи. Частка незареєстрованих шлюбів в основній групі вагітних становила 26 (37,1%) випадки, 18 (25,7%) жінок були розлученими або самотніми, у групі контролю таких пацієнток не спостерігали. Вагітні, хворі на туберкульоз легень, значно швидше починали статеве життя – $17,5 \pm 0,4$ роки, проти $19,2 \pm 0,6$, методами контрацепції користувалися лише 11,4% порівняно з 57,5% - у контрольній групі. Дана вагітність була не плановою у 43 (61,3%) жінок. У контрольній групі таких випадків не спостерігали.

За наявності ЗДА у жінок основної групи встановлено прогностично несприятливі маркери УЗД фетоплацентарного комплексу. Впродовж вагітності, зміни ехоструктури плаценти у жінок основної групи (петрифікати у паренхімі плаценти, кальцинати, кісти, лакуни) виявлені у 57 (81,4% \pm 4,7) вагітних проти 3 (7,5% \pm 4,2) у контрольній групі. У вагітних, хворих на туберкульоз легень, відзначалося суттєве підвищення показників судинного опору в маткових артеріях, артеріях пуповини, аорті плода та середній мозковій артерії.

Підвищення резистентності судин плода, очевидно викликано спазмом, який є одним із компенсаторних механізмів збереження плода за умов тривалої гіпоксії і метаболічних розладів внаслідок ЗДА на тлі туберкульозу легень. Значення ІІІ в артерії пуповини у пацієнток, хворих на туберкульоз легень, із

СЗРП також були вищими ($PI=3,01\pm 0,07$), ніж у вагітних контрольної групи.

У жінок основної групи із ЗДАВ на тлі туберкульозу вірогідно в більшій кількості випадків траплялися зазублення хоріальної пластинки ($p<0,05$). Візуалізація базального шару плаценти відмічалася у 12 (17,1%) випадках в основній групі, і у 1 (2,5%) випадку в контрольній групі ($p>0,05$), що засвідчило наявність I ступеня зрілості плаценти, який не відповідає терміну гестації 22-24 тижні. Прояви передчасного дозрівання плаценти у 22-24 тижні гестації були виявлені у 19 жінок ($27,1\pm 1,2\%$) основної групи і у двох ($5,0\pm 0,04\%$) контрольної ($p<0,05$), причому у 15 вагітних основної групи ($21,4\pm 0,3\%$) спостерігали не менше двох ознак передчасного дозрівання плаценти.

Доведено, що за умов ЗДА на тлі туберкульозу легень у вагітних спостерігаються значні порушення механізмів специфічного та неспецифічного протиінфекційного захисту, що суттєво відображається на клінічному перебігу анемії вагітних. Встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD^{3+}) на 10,7%, порівняно з контролем ($p<0,05$). При цьому відносна кількість CD^{8+} лімфоцитів зростала на 19,2%. Проліферативна здатність Т-лімфоцитів знижувалася у 3,2 раза, лейко-Т-клітинний індекс – на 33,3%, що підтверджує дефіцит загальної ланки Т-лімфоцитів та імунологічного коефіцієнта – на 17,4%. Загалом, за даними вмісту імуноглобулінів основних класів у гуморальній ланці імунної системи вагітних, хворих на ВДТБ легень, спостерігали виражений дисбаланс, який проявлявся зниженням рівня IgG і підвищеним вмістом IgM і IgA ($p>0,05$). Все це формує у вагітних, хворих на ВДТБ легень, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який негативно впливає на перебіг ЗДА у вагітних.

Результати дослідження показали, що найбільш інформативним показником, який характеризує розміри еритроцитів у мазках крові вагітних є площа перетину еритроцита, яка найбільша у здорових вагітних, а найменша – у вагітних із ЗДА, що хворіють на туберкульоз легень (відповідно $45,6\pm 0,28$ проти $40,9\pm 0,23$ μm^2).

Дані результатів дослідження засвідчили, що за умов ЗДА у вагітних суттєво зменшується частка дискоцитів – найбільш сприятливих і функціонально здатних форм серед еритроцитів ($68,2\pm 0,4$ проти $94,0\pm 0,3$; $p<0,001$). Зменшення частки дискоцитів відбувається в основному, за рахунок патологічних форм і, особливо, за рахунок сфероцитів. У групі вагітних, хворих на туберкульоз легень, частка патологічних форм еритроцитів за ВДТБ легень склала $13,2\pm 0,5$; за ЗЗПТБ $-8,7\pm 0,7$; ($p<0,001$) у групі контролю патологічні форми еритроцитів були відсутні.

Дослідження окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові вагітних показали, що коефіцієнт G/V в еритроцитах крові ліктювої вени матері становив: у контролі – $0,32\pm 0,4$, за наявності туберкульозу та ЗДА I ступеня – $0,94\pm 0,3$, II ступеня – $1,32\pm 0,9$, III ступеня – $1,58\pm 0,1$ ($p<0,05$).

Методом ПЛР-генотипування визначено поліморфні варіанти генотипів DRB1*4, DRB1*12 і DRB1*16, які є маркерами схильності вагітних із ЗДА до захворювання на туберкульоз легень.

Морфологічне дослідження плацент показало, що за наявності ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, запальний процес переважно локалізувався в базальній пластинці плаценти у вигляді неспецифічних запальних проліфератів лімфоцитарно-макрофагального складу та запальних інфільтратів з переважанням лімфоїдних клітин на тлі набряку та повнокров'я судин мікроциркуляторного русла. В окремих спостереженнях виявлено продуктивний віллузіт (запалення ворсин з проліферацію стромальних клітин мезенхімального та фібробластичного типу) з наявністю лімфоцитів та макрофагальних форм.

Встановлено, що суттєвою морфологічною ознакою ЗДАВ у вагітних, хворих на туберкульоз легень, є порушення дозрівання хоріального дерева за типом гальмування, яке оцінено як первинна плацентарна дисфункція і є підґрунтям для розвитку інших ознак ЗДАВ: потовщення плацентарного бар'єра, посиленого відкладання інтервільозного фібриноїду, зниження концентрації гормону плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті.

Виявлено, що порушення дозрівання хоріального дерева при залізодефіцитній анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, є морфологічною основою для порушень плодово-плацентарного кровообігу в плацентах у результаті зменшення кількості судин, через які відбувається дифузія газів та речовин, що необхідні для життєдіяльності плода, та потовщується плацентарний бар'єр, що також негативно впливає на процеси дифузії (рис.1,2).

Визначені ознаки матково-плацентарної та фето-плацентарної дисфункції, прояви яких за наявності ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, у порівнянні із ЗДА у практично здорових вагітних, значно тяжчі і носять переважно субкомпенсований характер. Морфологічною основою матково-плацентарної дисфункції при залізодефіцитній анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, встановлено ураження базальної пластинки, як елемента матково-плацентарної ділянки, а також недостатню ефективність пристосувальних органних перебудов плаценти, які могли б покращити матково-плацентарний кровообіг у інтервільозних просторах плаценти<.

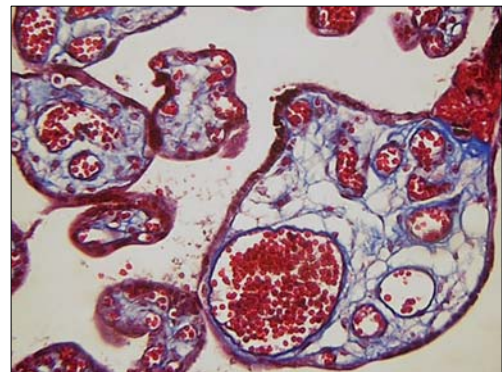
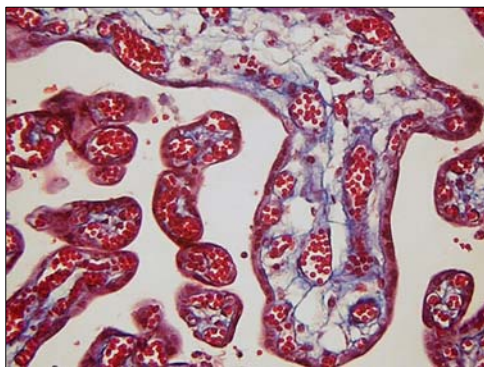


Рис.1. Вагітна А. Залізодефіцитна анемія. Гістологічна структура хоріального дерева. У полі зору проміжна незріла ворсина (велика), термінальні та термінальні спеціалізовані ворсини. Забарвлення хромотропом – водним блакитним. Об.20^x. Ок.10^x.

Рис. 2. Вагітна Т. Залізодефіцитна анемія у вагітної, хворої на туберкульоз. У полі зору проміжна незріла ворсина (велика), проміжні зрілі ворсини та одна термінальна ворсина (найменших розмірів). Гістологічна структура хоріального дерева. Забарвлення хромотропом – водним блакитним. Об.20^x. Ок.10^x.

Органометричні дослідження показали, що плаценти породілей основної групи вирізняються від плацент жінок контрольної групи зменшенням у них всіх параметрів: об'єму плацент $404 \pm 5,4 \text{ см}^3$ (контроль – $489 \pm 5,1 \text{ см}^3$), середньою товщиною – $1,99 \pm 0,027 \text{ см}$ (контроль – $2,28 \pm 0,034 \text{ см}$, $p < 0,001$), периметром – $56 \pm 0,3 \text{ см}$ (контроль – $57 \pm 0,4 \text{ см}$), площею найбільшого перерізу – $202 \pm 4,4 \text{ см}^2$ (контроль – $215 \pm 4,7 \text{ см}^2$).

Нами розроблено профілактично-лікувальний комплекс заходів щодо діагностики та комплексного лікування ЗДАВ, дія якого спрямована на покращання відповідних змін гомеостазу у жінок, хворих на туберкульоз легень, з метою пролонгації даної вагітності до терміну пологів.

Виявлення та лікування залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, в умовах жіночої консультації ми доповнили цілою низкою заходів з метою ранньої діагностики анемії та профілактики її ускладнень на тлі інтоксикації туберкульозу. Обстеження проводили відповідно до запропонованого нами алгоритму діагностики і лікування ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, з оцінкою його ефективності (рис. 3).

Для комплексної терапії ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз, нами використаний озонований фізіологічний розчин (внутрішньовенно крапельно 200 мл з концентрацією озону 4 мг/л) впродовж 10-12 днів (3-4 курси) та лікарський засіб Тотема, який призначали до базової терапії у дозі 30 мг двічі на добу при I ступені тяжкості анемії та 50 мг на добу за наявності II-III ступеня тяжкості анемії, щоденно з фолієвою кислотою по 1 табл. тричі на добу впродовж 3 міс. Вибір препарату обґрунтований вмістом основних мікроелементів, що необхідні для підтримки процесу кровотворення, зважаючи, що препарат Тотема містить 5,0 мг заліза глюконату, 0,133 мг марганцю глюконату та 0,07 мг міді глюконату, які є важливими складовими ферментативних систем, що беруть участь в основних окисно – відновних процесах. При профілактичному застосуванні вагітним призначали по 50 мг заліза в день протягом останніх 3 – місяців вагітності.

Ефективність проведеної терапії оцінювали за клінічним аналізом крові, рівнем гемоглобіну, станом вагітних, клінічно-інструментальними (УЗД, БПП, доплер) та імунологічними дослідженнями.

Порівнянням результатів обстеження жінок, хворих на ЗЗПТБ легень, що отримували запропоноване лікування встановлено, що серед основних розбіжностей між I-A та I-B підгрупами вагітних, хворих на ЗДА, можна відмітити зниження частоти самовільного переривання вагітності (I-A підгрупа – 8,5%, I-B підгрупа – 11,4%) та загрози її переривання (I-A підгрупа – 11,4%, I-B підгрупа – 24,2%). Рівень завмерлої вагітності становив 4,3%, а передчасне відшарування хоріона з вираженою кровотечею – 12,8%. Порівняно з цим у I-B підгрупі після лікування не спостерігали самовільного переривання вагітності, завмерлої вагітності та кровотеч.

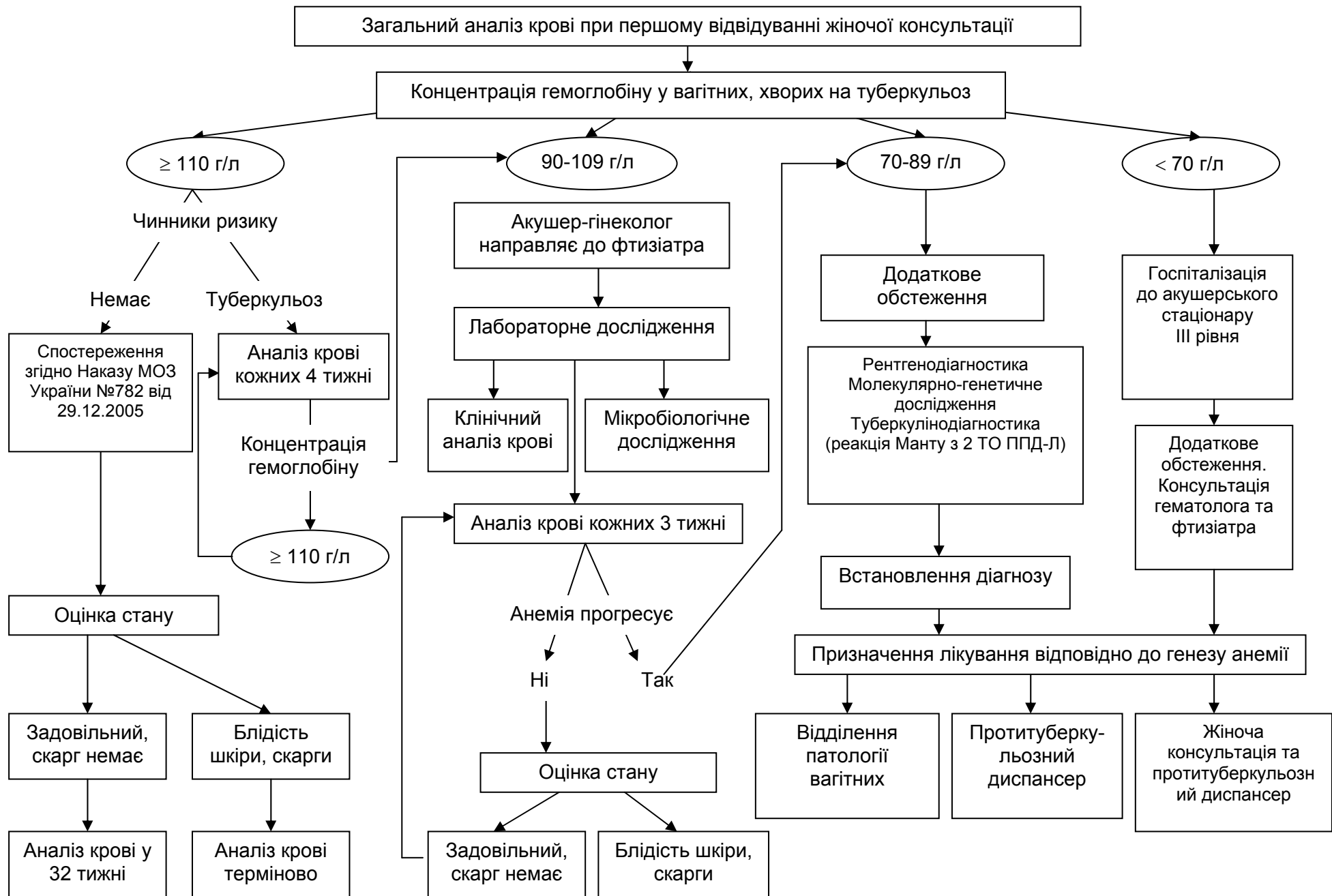


Рис. 3. Алгоритм діагностики і лікування анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень

Отримані клінічні результати підтвердили ефективність запропонованої терапії ЗДА, згідно яких відбулося зниження частоти плацентарної дисфункції (I-A підгрупа – у 1,2 раза, I-B підгрупа – у 1,5 раза), прееклампсії у 1,3 раза, та анемії вагітних у 2,1 раза. Покращувався загальний стан вагітних а стан респіраторної дисфункції носив менш виражений характер. Відстрочені терміни розвитку передчасних пологів, які відбулися в 25,7% вагітних у терміні 35-36 тижнів, що є більш сприятливим моментом з перинатальних позицій.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено вирішення актуального завдання сучасного акушерства – зниження частоти ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, шляхом розробки та впровадження диференційної прегравідарної підготовки та комплексної антианемічної терапії.

1. Частота та тяжкість залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень підвищується залежно від форми (дисемінована – 46,2%) та активності (28,8%) туберкульозного процесу. У вагітних, хворих на туберкульоз легень, у 70,5% осіб спостерігається анемія I ступеня та у 16,1% - III ступеня, порівняно з контролем - у 70% жінок I ступеня та у 26,6% осіб II ступеня, відповідно.

2. Анемія вагітних у хворих на туберкульоз легень є вагомим чинником ризику ускладненого перебігу вагітності та пологів і супроводжується низкою акушерських ускладнень: невиношуванням вагітності та передчасними пологами (69,8%), дисфункцією плаценти (48,7%), що визначаються активністю туберкульозного процесу.

3. Функціонування фетоплацентарного комплексу за наявності анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, визначається ступенем тяжкості анемії та зростанням частки патологічних форм еритроцитів ($13,2 \pm 0,5$ та $8,7 \pm 0,7$ в основній групі і відсутність їх у контролі) в результаті окиснювального ушкодження спектрину та актину еритроцитів, коефіцієнт якого зростає від 0,94 до 1,58 порівняно зі здоровими вагітними (0,32).

4. Залізодефіцитна анемія вагітних, хворих на туберкульоз легень, поглиблюється в результаті суттєвих зрушень імунного гомеостазу, які супроводжуються пригніченням лімфоцитарної та фагоцитарної ланок імунітету та дисбалансом гуморальної відповіді: знижується індекс нейтрофільного зсуву на 55,7%, ступінь тяжкості інтоксикації зростає на 42,2%, неспецифічна резистентність організму знижується на 83,8%, імунна резистентність – у 3,12 раза порівняно з контролем. Зниження імунорегуляторного індексу на 62,6% призводить до набутого імунodefіцитного стану за клітинним типом, порушення яких сприяють підвищенню частоти ЗДА та акушерських ускладнень у даного контингенту жінок.

5. Метод ПЛР-генотипування підвищує прогноз та діагностику ЗДА вагітних на тлі туберкульозу, дозволяє встановити поліморфні варіанти генотипів DRB1*4,

DRB1*12 і DRB1*16, які є маркерами схильності вагітних з анемією до захворювання на туберкульоз.

6. Запропонований комплекс патогенетично обґрунтованого алгоритму діагностики та лікування ЗДА вагітних, хворих на туберкульоз легень, з плануванням вагітності, лікуванням анемії у критичні терміни вагітності дозволив знизити частоту акушерських ускладнень у 1,8 раза, частоту передчасних пологів – у 1,8 раза, кількість ускладнених та патологічних пологів – у 1,4 раза.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вагітність, ускладнена ЗДА у хворих на туберкульоз легень, відноситься до групи високого ризику щодо підвищення частоти акушерських ускладнень, що вимагає створення програми планування сім'ї у даного контингенту пацієнток, ранньої профілактики, діагностики та лікування анемії, ретельного диспансерного нагляду лікаря-перинатолога.

2. Вагітним, хворим на вперше виявлений туберкульоз легень, слід проводити комплексне лікування ЗДА на тлі хіміотерапії під скринінговим контролем клінічного аналізу крові та імунограми із застосуванням препарату Тотема по 30-50 мг (3-6 міс.), озонованого фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно 200 мл з концентрацією озону 4 мг/л впродовж 10-12 днів (3-4 курси) та фолієвої кислоти по 1 табл. тричі на добу впродовж 14 днів (4 курси).

3. Вагітним із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу легень, слід проводити лікування анемії під контролем клінічного аналізу крові із застосуванням препарату Тотема по 30 мг двічі на тиждень (1,5- 2 міс.), озонованого фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно 200 мл з концентрацією озону 4 мг/л впродовж 10-12 днів (3-4 курси) та фолієвої кислоти по 1 табл. тричі на добу впродовж 14 днів (3 курси).

4. Молекулярно-генетичні дослідження з визначенням генетичної схильності вагітних до туберкульозу доцільно проводити у випадках неефективності лікування анемії на тлі хіміорезистентного туберкульозного процесу та прогнозування перебігу анемії.

5. Загальну профілактику ЗДА у вагітних, хворих на туберкульоз легень, рекомендуємо проводити двома курсами по 4-6 тиж. впродовж вагітності та в перші 4-8 тиж. після пологів (1-й курс – з 20-го по 28-й тиж. вагітності, 2-й курс – з 32-го по 40-й тиж. вагітності, 3-й курс – після пологів).

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Боюк А.П. Морфологічна характеристика еритроцитів крові за умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень /А.П. Боюк, С.П.Польова, А.М.Біньковська// Вісник морфології. – 2011. - №3 (Т. 17). – С. 576-580.

(Дисертант зібрала матеріал, провела статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).

2. Боюк А.П. Особливості обміну заліза та окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові у вагітних, хворих на туберкульоз легень / А.П. Боюк, С.П.Польова// Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 4 (38). – С. 18-20. *(Здобувачем зібрано матеріал, проведено статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*

3. Польова С.П. Формування імунної відповіді за умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень /С.П. Польова, А.П.Боюк, Ю.І.Бажора// Інтегративна антропологія. – 2012. - №1 (19). – С. 53-55. *(Здобувачем створена ідея роботи, зібраний матеріал, проведена статистична обробка отриманих даних. Особистий внесок – 70%).*

4. Польова С.П. Перебіг анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень /С.П.Польова, А.П.Боюк, Е.І.Богачов [та ін.]// Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2. Ч. II (58). – С. 163-165. *(Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*

5. Боюк А.П. Проліферативна активність цитотрофобласта хоріальних ворсинок за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень / А.П. Боюк, С.П.Польова// Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 1 (39). – С. 22-24. *(Здобувачем здійснені клінічні дослідження (забір та обробку матеріалу), статистична обробка, аналіз та узагальнення результатів. Особистий внесок – 75%).*

6. Боюк А.П. Імунні механізми розвитку анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень / А.П. Боюк, С.П.Польова// Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 2 (40). – С. 18-22. *(Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%).*

7. Боюк А.П. Актуальні питання анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень / А.П. Боюк, С.П.Польова// Буковинський медичний вісник. – 2012. Т. 16, № 1 (61). – С. 157-161. *(Здобувач провела літературний пошук, проаналізувала більшу частину клінічного матеріалу, зробила узагальнення. Особистий внесок – 70%).*

8. Боюк А.П. Патоморфологічні аспекти анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень. / А.П.Боюк, С.П.Польова, Е.І.Богачов// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. – Т. 74, №1 (449). – С. 71-73. *(Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%).*

9. Боюк А.П. Перебіг гестації за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень /А.П.Боюк, С.П.Польова, П.Д.Плахтій// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2012. Т.74, №4 (452). – С. 76-78. *(Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%).*

10. Боюк А.П. Гестаційні ускладнення, як наслідок змін еритроцитів у вагітних, хворих на туберкульоз легень /А.П.Боюк, С.П.Польова, Р.В.Клічук//

Мат. III Наукового симпозиуму «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 20 квітня 2012 р.). – С. 92-93. *(Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*

11. Патент 72285 МПК (2012.01) А61В5/00. Спосіб діагностики анемії вагітних жінок, хворих на туберкульоз легень/ С.П.Польова, А.П.Боюк, В.П.Польовий; власники С.П.Польова, А.П.Боюк, В.П.Польовий. - Заявл. 17.02.12. Опубл. 10.08.12. Бюл. №15. *(Здобувачем набрано матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз. Особистий внесок – 63%).*

12. Патент 73087 МПК (2012.01) А61В5/00. Спосіб діагностики окиснювальної модифікації білків в еритроцитах крові плаценти у вагітних, хворих на туберкульоз легень/ С.П.Польова, А.П.Боюк, В.П.Польовий; власники С.П.Польова, А.П.Боюк, В.П.Польовий. - Заявл. 01.03.12. Опубл. 10.09.12. Бюл. №17. *(Здобувачем зібрано матеріал, проведено статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*

АНОТАЦІЯ

Боюк А.П. Особливості діагностики та комплексного лікування залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень.
Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України. – Вінниця, 2013.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної наукової задачі, яка має медичне та соціальне значення клінічно-патогенетичного обґрунтування перебігу та лікування залізодефіцитної анемії у вагітних за умов вперше виявленого та залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень, шляхом розробки науково обґрунтованих методів діагностики та лікування.

На підставі ретро- та проспективного клінічно-статистичного аналізу визначено особливості перебігу ЗДА у вагітних на тлі туберкульозу, стан імунного гомеостазу, функції плаценти. Встановлено, що найбільш інформативним показником, який характеризує розміри еритроцитів у мазках крові вагітних є площа перетину еритроцита, яка найбільша у здорових вагітних, а найменша – у вагітних із ЗДА, що хворіють на туберкульоз легень ($45,6 \pm 0,28$ проти $40,9 \pm 0,23$ мкм²). Результати дослідження засвідчили, що за умов ЗДА у крові вагітних суттєво зменшується частка дискоцитів – найбільш сприятливих і функціонально здатних форм серед еритроцитів ($68,2 \pm 0,4$ проти $94,0 \pm 0,3$; ($p < 0,001$)) за рахунок патологічних форм.

Встановлено, що недостатність резервних можливостей плацентарного комплексу зумовлена зниженням компенсаторних можливостей плаценти на тлі ЗДА. Гістологічно з'ясовано, що за наявності ЗДА в плацентах основної групи жінок туберкульозний процес локалізується в децидуальній тканині у вигляді

специфічних та неспецифічних ознак: продуктивного вілузиту з лімфоцитами та макрофагальними формами, гальмуванням дозрівання хоріальних ворсин, а у половині спостережень - посиленого відкладання інтервільозного фібриноїду. Методом ПЛР-генотипування визначено поліморфні варіанти генотипів, які є маркерами схильності вагітних із ЗДА до захворювання на туберкульоз легень: DRB1*4, DRB1*12 і DRB1*16.

Запропонований метод прегравідарної підготовки, діагностики та лікування ЗДАВ у хворих на туберкульоз легень та розроблена система медико-організаційних заходів, сприяє суттєвому зниженню рівня ЗДАВ та частоти перинатальних втрат.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія вагітних, туберкульоз легень, діагностика, лікування.

АННОТАЦІЯ

Боюк А.П. Особенности диагностики и комплексного лечения железодефицитной анемии беременных, больных туберкулезом легких. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова МЗ Украины. – Винница, 2013.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной научной задачи, которая имеет медицинское и социальное значение клинко-патогенетического обоснования течения и лечения железодефицитной анемии беременных (ЖДАБ) при наличии впервые диагностированного туберкулеза легких и больных с остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза, путем разработки научно обоснованных методов ее диагностики и лечения.

На основании ретро- и проспективного клинко-статистического анализа определены особенности течения железодефицитной анемии беременных, состояние белкового и гормонального гомеостаза и причины риска возникновения нарушений адаптации фетоплацентарного комплекса в беременных при наличии железодефицитной анемии беременных и туберкулеза. Установлено, что наиболее информативным показателем, который характеризует размеры эритроцитов в мазках крови беременных является площадь сечения эритроцита, которая имеет наибольшие размеры у здоровых беременных и, наименьшие – в беременных с ЖДАБ, больных туберкулезом легких ($45,6 \pm 0,28$ против $40,9 \pm 0,23$ мкм²). Результаты исследования засвидетельствовали, что при наличии ЖДАБ существенно уменьшается доля дискоцитов – наиболее функционально благоприятных форм эритроцитов ($68,2 \pm 0,4$ против $94,0 \pm 0,3$ при $p < 0,001$) за счет патологических форм. Анализом повторных измерений эритроцитов показано, что уровень окислительной модификации белков (ОМБ) в эритроцитах препаратов-отпечатков плаценты беременных, больных туберкулезом при наличии ЖДА существенно превышает уровень в эритроцитах венозной крови, что указывает на активное участие плаценты в процессах

перекисидации белков материнских эритроцитов (при ЖДА I степени – 23,1%, II – 28,5%, III – 37,1%).

Исследования окислительной модификации белков в эритроцитах крови беременных показали, что коэффициент G/V в эритроцитах венозной крови становил: при физиологической беременности – $0,32 \pm 0,004$, при ЖДА I степени – $0,94 \pm 0,09$, II – $1,32 \pm 0,09$ и III – $1,58 \pm 0,01$.

Установлено, что недостаточность резервных возможностей фетоплацентарного комплекса обусловлена снижением компенсаторных реакций плаценты на фоне ЖДАБ. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о нарушении функционального состояния маточно - плацентарного комплекса у беременных, больных туберкулезом легких. При компенсированной плацентарной дисфункции на фоне туберкулеза коэффициент G/V составил – $0,87 \pm 0,07$, субкомпенсированной – $1,28 \pm 0,10$, декомпенсированной – $1,67 \pm 0,01$. В эритроцитах препаратов плаценты: при физиологической беременности – $0,34 \pm 0,05$, при ЖДА I степени – $1,19 \pm 0,08$, II – $1,67 \pm 0,012$, III – $2,13 \pm 0,014$, при компенсированной плацентарной дисфункции на фоне туберкулеза – $1,23 \pm 0,09$, субкомпенсированной – $1,64 \pm 0,01$, декомпенсированной – $2,18 \pm 0,01$.

Гистологически встановлено, что при наличии ЖДАБ в плацентах основной группы женщин имеет место туберкулезный процесс, который локализуется в децидуальной ткани в виде специфических и неспецифических признаков туберкулеза: продуктивного вирузита с лимфоцитами и макрофагальными формами, торможение развития хориального дерева, выраженный склероз створовых ворсин, а в половине наблюдений – усиленного отложения интервилезного и перибазального фибриноида.

Методом ПЦР-генотипированием определены полиморфные варианты генотипов, которые являются маркерами предрасположенности беременных с ЖДА к заболеванию туберкулезом легких: DRB1*4, DRB1*12 і DRB1*16.

Предложенный метод диагностики и лечения ЖДАБ способствовал повышению эффективности лечения анемии беременных, больных туберкулезом легких, на этапах прегравидарной подготовки и стационарного лечения. Разработанная система профилактики и медико-организационных мероприятий способствовала значительному снижению неблагоприятного течения беременности и частоты перинатальных потерь.

Ключевые слова: железодефицитная анемия беременных, туберкулез, диагностика, лечение.

ANNOTATION

Boyuk A.P. Peculiarities of diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women with pulmonary tuberculosis. Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – Vinnytsia National Medical University named after M.I. Pirogov Ministry of Health of Ukraine. – Vinnytsia, 2013.

The dissertation is devoted to solving of actual scientific problem that has medical and social importance of clinical and pathogenetic study of course and treatment of anemia in pregnant women under newly detected and residual changes after suffering pulmonary tuberculosis by means of developing scientific methods of diagnosis and treatment.

Based on the retro- and prospective clinical-statistical analysis, the peculiarities of iron deficiency anemia (IDA) in pregnant women under conditions of tuberculosis, immune homeostasis, functions of the placenta are determined. It is found that the most informative indicator that characterizes the size of red blood cells in blood smears of pregnant women is cross-sectional area of the erythrocyte, which is the largest in healthy pregnant women, and the lowest - in pregnant women with IDA, suffering from pulmonary tuberculosis (45.6 ± 0.28 vs. 40.9 ± 0.23 μm^2). The results showed that under IDA, in blood of pregnant women significantly reduces the proportion of diskocytes – the most favorable and functionally capable forms among erythrocytes (68.2 ± 0.4 vs 94.0 ± 0.3 ; $p < 0.001$) due to pathologic forms.

It is found that lack of reserve capacity is due to reduced placental complex compensatory capacity of the placenta against IDA. Histologically found that under the presence of IDA in placentas of core group of women, tubercular process is localized in decidual tissue in the form of specific and nonspecific signs: productive villitis with lymphocytes and macrophage forms, inhibition of maturation of chorionic villi, and in half of observations – reinforced laying intervilli fibryoid. PCR genotyping defined polymorphic variants of genotypes that are markers of exposure of pregnant women with IDA to tuberculosis of the lungs: DRB1*4, DRB1*12 i DRB1*16.

The proposed method of pregravidar preparation, diagnosis and treatment of IDA in pregnant with pulmonary tuberculosis and developed system of medical and organizational activities contribute significantly to reduction of IDA level in pregnant and frequency of perinatal loss.

Key words: iron deficiency anemia during pregnancy, tuberculosis, diagnosis, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- БПП – біофізичний профіль плода
ВДТБ – вперше виявлений туберкульоз легень
ГРВІ – гострі респіраторно-вірусні інфекції
ЗДА – залізодефіцитна анемія
ЗДАВ – залізодефіцитна анемія вагітних
ЗЗПТБ – залишкові зміни перенесеного туберкульозу
ІР – індекс резистентності
ПД – плацентарна дисфункція
СЗРП – синдром затримки розвитку плода
УЗД – ультразвукове дослідження
ФПК – фетоплацентарний комплекс
ЦТ – цитотрофобласт
ХВ - хоріальні ворсини