

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

ГУРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР СТАНІСЛАВОВИЧ

УДК 618.2:618:56]: 616-002.5.616-053.31

**ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ
УСКЛАДНЕНЬ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ У
ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

ВІННИЦЯ-2014

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 **Франчук Анатолій Юхимович**, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», професор кафедри акушерства та гінекології навчально-наукового інституту післядипломної освіти;
- доктор медичних наук, професор **Міцода Роман Миронович**, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, професор кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти.

Захист відбудеться « 23 » грудня 2014 року о 12-00 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 ознайомитись у бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України за адресою: 21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий « 20 » листопада 2014 року.

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

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Поширення туберкульозу серед жінок репродуктивного віку зайняло провідне місце в акушерській практиці, що пов'язано з підвищенням частоти ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду (Фещенко Ю.І., 2009; Запорожан В.М. та співавт., 2011; Голубенко М.Ю. та співавт., 2011; Гарбузюк В.В. і співавт., 2014). У породілей, хворих на туберкульоз легень, ризик післяпологових акушерських ускладнень зростає у декілька разів через порушення скоротливої активності матки, несвоєчасного виливання навколоплідних вод, гіпотонічних кровотеч, наявності інфекцій пологових шляхів, тощо (Ковганко П.А., 2007; Сенчук А.Я., 2010; Запорожан В.М. та співавт., 2012; Міцода Р.М. і співавт., 2012; Simoni M. et al., 2008).

Частішають повідомлення про летальні наслідки від туберкульозу у жінок протягом першого року після пологів, кількість яких зростає у них в результаті поєднаної патології на тлі туберкульозу: бактеріально-грибкового сепсису, мікотичного ураження внутрішніх органів, тощо. Кожна вагітна, хвора на туберкульоз легень, має прояви анемії, кожна третя пацієнтка - захворювання сечостатевої системи, кожна шоста – системи кровообігу (Ільницький І.Г. і співавт., 2005; Трифонова Н.Ю. и соавт., 2007; Запорожан В.М. і співавт., 2010; Польова С.П. і співавт., 2012; Menzies D., Benedetti A., 2009).

Проблему післяпологових ускладнень у породілей, хворих на туберкульоз легень, слід вважати далекою від вирішення, зважаючи на вагомі різнонаправлені зміни мікробіологічного та імунологічного характеру, білково-синтезувальної функції плаценти та стану формування і функціонування хоріона (Франчук А.Ю., 2010; Гошовська А.В., 2011; Корандо Н.В., 2012; Боюк А.П. та співавт., 2013; Ernst Joel D., 2007).

Окрім того, кожна п'ята жінка, хвора на туберкульоз легень, не знаходиться на обліку в жіночій консультації, кожна четверта стає на облік у пізніх термінах гестації, лише кожна третя - погоджується на стаціонарне лікування, а кожна шоста зволікає лікуванням.

Наявність вперше виявленого туберкульозу легень у жінок призводить до глибоких змін взаємодії імунокомпетентних клітин, спостерігається дезінтеграція цитокінової регуляції імунної відповіді. Зважаючи, що туберкульоз є чинником ризику виникнення вагінальних інфекцій, останні призводять до суттєвого зростання частоти післяпологових гнійно-септичних ускладнень у даного контингенту жінок (Нерсесян А.А. і співавт., 2005; Мельник В.М. і співавт., 2007; Бажора Ю.І. і співавт., 2009; Yanmin Hu, R. M. Anthony Coates, 2009).

За таких умов проблема материнства і туберкульозу потребує невідкладних додаткових заходів щодо планування сім'ї, запровадження сучасних стандартів профілактики та лікування післяпологових ускладнень на тлі туберкульозного процесу (Савула М.М. і співавт., 2008; Базелюк О.М., 2009; Сенчук А.Я., 2011; Poston L., Raijmakers M.T., 2004).

Незначна кількість досліджень з даної проблеми залишає поза увагою багато її аспектів невирішеними: недостатньо вивчені патогенетичні механізми трансформації трофобласта та формування плацентації на тлі туберкульозної

інфекції та інтоксикації, відсутні чіткі розробки щодо профілактики та лікувальної тактики післяпологових ускладнень, необґрунтований поетапний підхід до вирішення проблеми, яка поєднує періоди прекоцепції, вагітності, пологів і післяпологового періоду у пацієнок, хворих на туберкульоз легень (Мельник В.М. і співавт., 2007; Фещенко Ю.І., 2009; Hoshovska A.V., Poliova S.P., 2009).

За прогнозами експертів ВООЗ несприятлива епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні зберігатиме негативні тенденції ще тривалий час, тому вивчення питань профілактики післяпологових ускладнень у породілей, хворих на туберкульоз легень, залишаться актуальними. В умовах епідемії туберкульозу необхідно удосконалити методи діагностики домінуючих чинників, які зумовлюють післяпологові ускладнення за умов туберкульозу легень, що послужило підґрунтям для проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та 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) та науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету МОЗ України «Розробка та впровадження алгоритмів діагностики, лікування та профілактики актуальних захворювань репродуктивної системи жінки» (реєстраційний номер 0107 U 011173).

Мета роботи: знизити частоту післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень, шляхом розробки системи медико-організаційних заходів.

Для досягнення мети дослідження необхідно було вирішити наступні **задачі дослідження:**

1. Визначити частоту післяпологових ускладнень у структурі акушерських ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень.
2. Провести клінічно-інструментальні дослідження породілей, хворих на туберкульоз легень, і визначити чинники ризику виникнення післяпологових ускладнень.
3. Провести аналіз інфекційних збудників запалення пологових шляхів у вагітних, хворих на туберкульоз легень, та визначити їх роль у перебігу післяпологових ускладнень.
4. Дослідити імунний стан вагітних, хворих на туберкульоз легень, та визначити роль імунологічних чинників у патогенезі виникнення післяпологових ускладнень.
5. Дати оцінку морфологічним особливостям плацентації у вагітних, хворих на туберкульоз легень.
6. Розробити та впровадити комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Об'єкт дослідження - післяпологові ускладнення у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Предмет дослідження - частота, структура і причини післяпологових

ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень, чинники ризику, функціональний стан матково-плацентарної ділянки.

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

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено структуру та основні причини розвитку післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Вперше встановлено порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності, пологів та ускладнень післяпологового періоду в жінок, хворих на туберкульоз легень.

Досліджено взаємозв'язок клінічних, ехографічних, гормональних, мікробіологічних та імунологічних показників при післяпологових ускладненнях у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Встановлено механізми патогенезу післяпологових ускладнень за умов туберкульозу та науково обґрунтовано комплекс лікувально-профілактичних заходів та акушерського супроводу щодо зниження частоти даної патології.

Вперше визначено прогностично несприятливі критерії ультразвукового, клінічно - лабораторного та морфологічного досліджень матково-плацентарної ділянки у патогенезі післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень. Показана доцільність прегравідарної підготовки, акушерської тактики ведення вагітності та пологів у зниженні частоти вказаної патології у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Дані положення мають важливе наукове значення для визначення прогнозу перебігу післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено і впроваджено в практичну медицину нові підходи для ранньої діагностики, лікування та прогнозування післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень, шляхом застосування мікробіологічних, імунологічних, гормональних та морфогістохімічних методів дослідження. Встановлено чинники ризику виникнення післяпологових ускладнень за умов туберкульозного ураження хоріона та матково-плацентарної ділянки.

Визначені критерії групи ризику щодо перебігу післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень. Розроблено та впроваджено в практичну медицину комплекс клінічно-лабораторних обстежень породілей з даною патологією на етапах прегравідарної підготовки, ведення вагітності та пологів.

Розроблено та впроваджено: «Спосіб лікування залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень» / Патент України на корисну модель № 81697. Бюл.13 від 10.07.2013 р.

Теоретичні положення дисертації. Результати досліджень впроваджені і використовуються в навчальному процесі НМАПО ім. П.Л. Шупика, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НМАН України», Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Одеського національного медичного університету та у лікувальній практиці Хмельницького обласного та міського

перинатальних центрів, Кам'янець – Подільської районної та міської лікарень, Одеського пологового будинку № 2, Одеської обласної лікарні, Вінницького пологового будинку № 2, Луцького клінічного пологового будинку.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно сформульовано ідею та мету дисертаційної роботи, здійснено розробку основних наукових положень, висновків та практичних рекомендацій роботи, проведено клінічні, акушерські, спеціальні інструментальні дослідження, аналіз літературних джерел. Здобувач самостійно виконав набір і обробку фактичного матеріалу, написав усі розділи дисертації, сформулював 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 «Здобутки і перспективи внутрішньої медицини: внутрішня патологія в акушерсько-гінекологічній клініці» (Тернопіль, 2011); XIII з'їзді акушерів-гінекологів України (Одеса, 2011); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2011), науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної мікології» (Чернівці, 2011), Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих науковців «Актуальні питання хірургії та анестезіології» (Харків, 2011), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Актуальні питання акушерства і гінекології» (Тернопіль, 2012), науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургії» (Чернівці, 2013).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 1 монографія у співавторстві, 8 статей (2 одноосібні) у фахових виданнях та 1 Патент України на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 161 сторінці комп'ютерного тексту (132 сторінки основного тексту), містить 29 таблиць, 17 рисунків і складається зі вступу, 6 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що нараховує 257 джерел, із яких 199 кирилицею і 58 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Відповідно до мети і задач дослідження проведено динамічне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження 70 породілей, хворих на туберкульоз легень, (основна група) і 40 здорових породілей (контрольна група). Для оцінки ефективності запропонованого нами лікування післяпологових гнійно – септичних ускладнень у даного контингенту пацієнток, породіллі основної групи розподілені на дві підгрупи: I-A – 34 жінки, хворі на

вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ), які отримували комплексне лікування на тлі застосування хіміотерапії, та І-Б підгрупа – 36 породілей із залишковими змінами перенесеного туберкульозу легень (ЗЗПТБ), які отримували запропоноване нами лікування без застосування хіміотерапії. У 12 (17,2%) жінок основної групи вагітність переривалась до 18 тиж. гестації, із них - у 9 (12,8%) проведено штучне переривання вагітності за медико-соціальними показаннями, а у трьох (4,2%) - вагітність завершилася самовільним абортom у терміни 14-17 тиж. вагітності. За основними характеристиками групи породілей були репрезентативними.

Обстеження породілей впродовж вагітності проводили відповідно до наказів МОЗ України № 503, №582, № 620, № 676 та № 417.

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 “Westan”(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 (ЦК), активність комплементу, вміст сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G.

Мікробіологічне обстеження включало мікроскопію, бактеріологічне та мікологічне дослідження вмісту піхви. Препарати фарбували за методами Грам-Синьова, Романовського-Гімзою та метиленовим синім і мікроскопували при імерсії.

Діагностику хламідіозу здійснювали за методом Романовського-Гімзою (10% розчином азуреозину). *Трихомоніаз* виявляли за наявністю специфічних рухливих тілець із джгутиками в препаратах, забарвлених метиленовим синім.

Діагностика кандидозу здійснювалася за допомогою мікроскопії вологих мазків з 10% розчином гідроокису калію (для виявлення псевдогіфів) і мазків, забарвлених за методом Грама.

Діагностика вірусної генітальної інфекції була орієнтована на визначення герпетичних, цитомегаловірусних і папіломавірусних уражень клітин. Отриманий матеріал забарвлювали за методом Романовського-Гімзою.

Хламідійну, цитомегаловірусну, мікоплазменну, уреоплазменну і герпетичну інфекції визначали за наявності діагностично значних титрів антитіл G і M у сироватках крові за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА) (ELISA) з використанням комерційних тест-систем «Вектор-Бест» (Росія).

Визначення гормонів (Е, Пр, ПЛГ) здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою реактивів: «Естріол-ІФА», «Прогестерон-ІФА», «ПЛГ-HPL ELISA-KIT», «Кортизол-ІФА», на основі моноклональних антитіл до вказаних гормонів (виробник – фірма Диамеб, Україна).

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з використанням УЗД – апарату «АЛОКА-1400» із застосуванням датчика з частотами 5,0 та 7,5 МГц у ранніх та пізніх термінах вагітності, яке включало визначення розташування хоріона та плідного яйця в ранньому ембріональному періоді, куприко-тім'яного розміру (КТР) плода, відповідність його терміну гестації, наявність фрагментарного потовщення міометрія, фетометрію, оцінку стану плода і ФПК, виявлення маркерів хромосомних аномалій і внутрішньоутробного інфікування плода, плацентографію, доплерометрію. У післяпологовому періоді УЗД матки проводили всім породіллям основної групи.

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.

Морфологічну оцінку плацент проводили післяштучного або самовільного переривання вагітності та після пологів за макроскопічною, мікроскопічною, гістологічною, імуногістохімічною та бактеріоскопічною характеристикою.

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 С740UZ) 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).

Комітетом з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол №9 від 26.04.2012 р.)

Для статистичної обробки цифрового матеріалу використана спеціалізована комп'ютерна програма PAST (вільна безкоштовна ліцензія).

Результати власних досліджень та їх обговорення

У результаті аналізу перебігу вагітності 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 післяпологових гнійно - септичних ускладнень. 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. Результати дослідження чинників ризику виникнення післяпологових гнійно – септичних ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень, встановили, що соціальна дезадаптація та шкідливі звички жінок 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%) випадків, 18 (25,7%) жінок були розлученими або самотніми, у групі контролю таких пацієнток не спостерігали. Жінки, 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 небажаною у 43 (61,3%) жінок. У контрольній групі таких випадків не спостерігали. Більшість жінок основної групи 41 (58,5%) мали в анамнезі більше чотирьох пологів, більше шести – 10 (14,2%), більше восьми - п'ять (7,1%), а перші та другі пологи зустрічалися 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 пацієнток переважали особи, 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.

Встановлено низку чинників, які сприяли підвищенню частоти післяпологових гнійно – септичних ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень. Породіллі 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%, частіше спостерігалася анемія вагітних у 55,7% проти 27,5% відповідно та дифузний токсичний зоб I-II ст. у 32,8% осіб основної групи проти 7,5% - контрольної.

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

За наявності туберкульозу легень у вагітних основної групи спостерігали значно більшу частоту ускладнень гестації, порівняно з пацієнтками контрольної групи. Так, анемія вагітних траплялася у 55,7% осіб основної групи проти 30% - у контрольній. 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 хоріона та плаценти у 38,6% проти 15% жінок. Загалом, серед вагітних основної групи у 34 (48,5%) спостерігали патологічний перебіг пізнього ембріонального та раннього фетального періоду 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%).

За результатами УЗД у жінок основної групи встановлено прогностично несприятливі маркери виникнення післяпологових ускладнень. Серед вагітних основної групи із клінічною картиною переривання вагітності у 18 (25,7%) осіб

спостерігали підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) плода в межах 169-172 пош./хв. 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.

Результати досліджень показали, що впродовж вагітності спостерігаються суттєві відмінності у концентраціях гормонів плазми крові у жінок, хворих на ВДТБ, ЗЗПТБ та вагітними контрольної групи. Встановлено, що вміст прогестерону у вагітних, хворих на ВДТБ легень, був вірогідно нижчим порівняно з контролем, що свідчить про недостатність гормональної функції жовтого тіла, децидуально-трофобластичного комплексу, який формується ще на ранніх термінах вагітності. У вагітних, хворих на ЗЗПТБ легень, спостерігалася несуттєва гіпопрогестеронемія із тенденцією до підвищення вказаного показника до рівня пацієнток контрольної групи.

Рівень кортизолу у жінок із загрозою переривання вагітності був вірогідно підвищений порівняно із здоровими вагітними і перевищував аналогічний показник у контрольній групі на 68,5% ($p < 0,05$) ще до кінця I триместру вагітності. У вагітних, хворих на ЗЗПТБ легень, концентрація вказаного гормону зростала на 22,3% порівняно з контролем. Нормальний тип гормональної адаптації у пацієнток, хворих на ВДТБ легень, траплявся в 1,6 раза рідше порівняно із вагітними, хворими на ЗЗПТБ, а порівняно із здоровими вагітними - у 2,1 раза ($p < 0,05$).

Результати дослідження окремих показників активності фібринолітичної системи крові жінок, хворих на ВДТБ легень, показали, що в період гестації у даного контингенту жінок спостерігається гіперкоагуляція та вірогідне уповільнення Хагеман-залежного фібринолізу при дослідженні потенціальної активності плазміногену ($p < 0,05$). Однак, за рахунок зниження активності фактора Хагемана, який є головним плазмовим активатором плазміногену, загальна фібринолітична активність крові дещо знижувалася.

Доведено, що ВДТБ легень ще під час вагітності призводить до суттєвих порушень механізмів специфічного та неспецифічного протиінфекційного захисту, що відображається на клінічному перебігу післяпологового періоду. Після пологів 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 зниження імунологічного коефіцієнта – на 17,4%. Все це формує у породілей, хворих на ВДТБ легень, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який негативно впливає на перебіг пуерперія. Характерні послідовні зрушення імунного статусу у жінок, хворих на ВДТБ легень, впродовж вагітності призводили до надмірної чутливості породілей до несприятливих чинників, особливо *M. tuberculosis* та патологічної мікрофлори, що виявлялася у пологових шляхах. 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 ($p > 0,05$).

Аналіз структури виявлених збудників інфекційного процесу у піхві до

пологів та в післяпологовому періоді дозволив визначити їх роль у перебігу післяпологових гнійно - септичних ускладнень.

У породілей, що хворіли на ВДТБ легень, питома вага грам-позитивних і грам-негативних бактерій становила 21,8% та 63,7% відповідно. У складі грам позитивних облігатних анаеробних бактерій переважали пептострептококи до 23,4% проти 15,6% у контролі, а склад грам-негативних облігатних анаеробних збудників займали бактероїди і фузобактерії. *Esherichia Coli* зустрічалася у 19,1% жінок основної групи проти 13,3% у контролі. Гриби роду *Candida* виявлено у кожної другої пацієнтки, що отримувала тривале специфічне лікування. При тому, переважали дві форми *Candida* – інфекції – справжній кандидоз у 74,5% проти 18,7% та поєднана форма бактеріального вагінозу з вагінальним кандидозом – у 25,5% проти 12,5% у контролі. У пацієнок із залишковими змінами туберкульозу переважала хламідійно-бактеріальна мікст-інфекція.

У контрольній групі жінок мікрофлора піхви була переважно представлена нормоценозом - у 36,0%, проміжним типом мікробіоценозу у 45,0% і дисбіозом – у 19,0% випадків.

Встановлено, що популяційний рівень інфекції у породілей, хворих на туберкульоз легень, залишається складною динамічною системою і зумовлений численними ендогенними і екзогенними чинниками та активністю туберкульозного процесу (рис. 1).

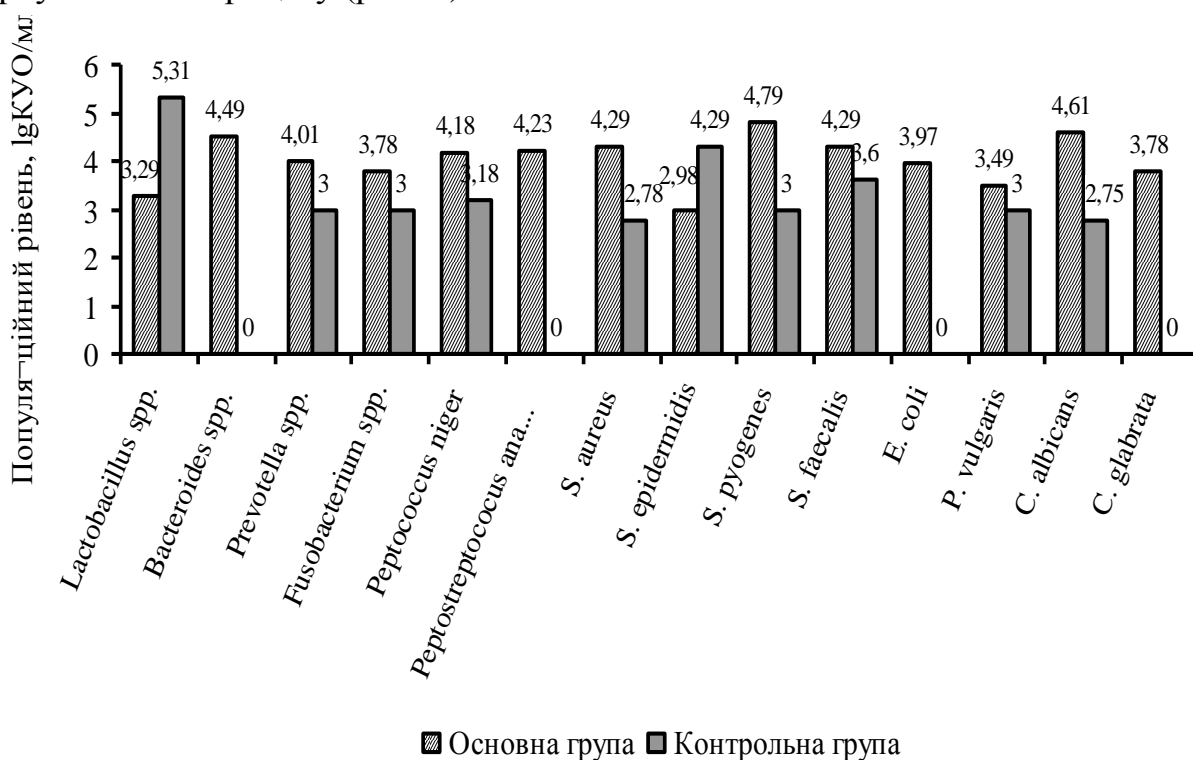


Рис.1. Популяційний рівень умовно патогенних мікроорганізмів виділень піхви у вагітних основної та контрольної груп.

За результатами проведених досліджень дійшли висновку, що вірусна інфекція уrogenітального тракту на тлі суттєвої імуносупресії та інтоксикації має місце у жінок, хворих на туберкульоз легень, і служить провокуючим чинником, який суттєво ускладнює перебіг післяпологового періоду. Морфологічне дослідження плацент після пологів показало, що у плацентах жінок, хворих на

туберкульоз легень, має місце запальний процес, який 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. У трьох спостереженнях виявлено продуктивний вілузит (запалення ворсин з проліферацією стромальних клітин мезенхімального та фібробластичного типу) з наявністю лімфоцитів та макрофагальних форм.

Встановлено, що суттєвою морфологічною ознакою підвищення частоти післяпологових ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень, є порушення дозрівання хоріального дерева за типом гальмування, що існує на 16-17 тижні гестації, тобто оцінено як первинна плацентарна дисфункція і є підґрунтям для розвитку інших проявів запального процесу: потовщення плацентарного бар'єра, посиленого відкладання інтервільозного фібриноїду, зниження концентрації гормону плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті.

Запальні процеси виявлено і у матково-плацентарній ділянці. Щодо альтеративних процесів, як за умов ВВТБ легень, так і за ЗЗПТБ, слід відмітити наявність ознак підвищення ураження трофобласта – збільшення числа відмерлих клітин, часткову денудацію трофобласта, заміщення його інтервільозним фібриноїдом і, як наслідок, збільшення його питомого об'єму (рис.2).

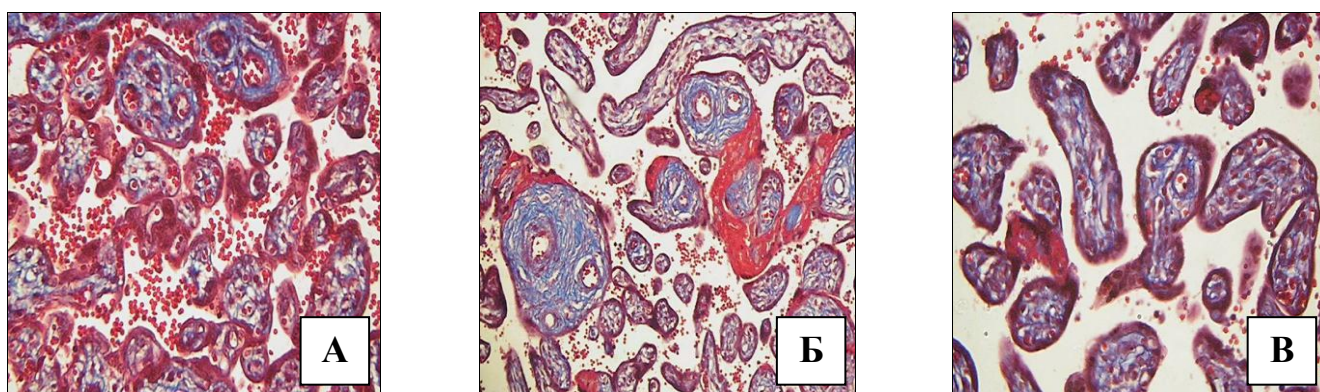


Рис. 2. Різний питомий об'єм інтервільозного фібриноїду плаценти залежно від групи дослідження. А) плацента жінки Г. (контрольна група); Б) плацента жінки С. (група – I А); В) плацента жінки М. (група – I Б). Фібриноїд виглядає як неформлені маси малинового кольору. У блакитний колір зафарбовані колагенові волокна. Еритроцити матері та плоду червоного кольору. Забарвлення хромотропом - водним блакитним. Об.20^x. Ок.10^x.

Питомий об'єм інтервільозного фібриноїду за ВВТБ легень з традиційною профілактикою післяпологових ускладнень становив $6,4 \pm 0,12\%$, тоді, коли за умов ЗЗПТБ – $3,2 \pm 0,11\%$ (у здорових породілей – $1,4 \pm 0,08\%$).

Посилення процесів відмирання синцитіотрофобласта хоріальних ворсинок у інфікованих ділянках плацентарних структур засвідчили величини апоптотичного індексу, який обраховано на основі імуногістохімічної методики TUNEL (рис. 3).

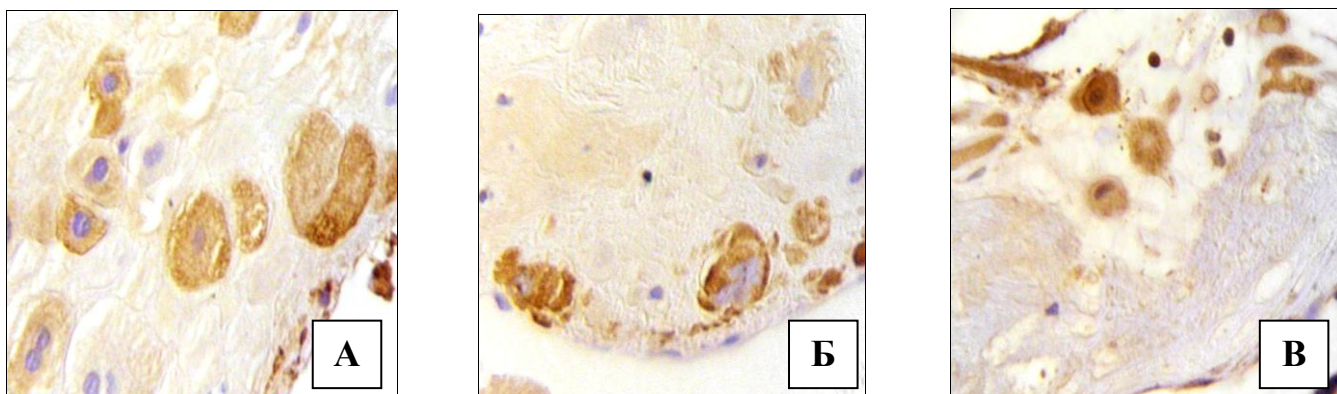


Рис. 3. Цитотрофобласт матково-плацентарної ділянки. А) плацента жінки О. (контрольної групи); Б) плацента жінки Т. (група – І А); В) плацента жінки К. (група – І Б). Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти цитокератинів. Додаткове забарвлення ядер гематоксином Майєра. Об.40^x. Ок.10^x.

У результаті інфікування плацентарної ділянки клінічно у трофобласті хоріальних ворсин знижувалася концентрація плацентарного лактогену до $0,360 \pm 0,0019$ в.од. оптичної щільності у порівнянні з контрольною групою ($0,412 \pm 0,0014$ в.од. оптичної щільності, $p < 0,001$).

Органометричні дослідження показали, що в результаті інфікування плаценти породілей основної групи відрізняються від плацент жінок контрольної групи зменшенням у них всіх параметрів: об'єму плацент $404 \pm 5,4$ см³ (контроль – $489 \pm 5,1$ см³), середньою товщиною – $1,99 \pm 0,027$ см (контроль – $2,28 \pm 0,034$ см, $p < 0,001$), периметром – $56 \pm 0,3$ см (контроль – $57 \pm 0,4$ см), площею найбільшого перетину – $202 \pm 4,4$ см² (контроль – $215 \pm 4,7$ см²).

Зважаючи, що розлади імунного гомеостазу та наявність інфікуванняпологових шляхів є визначальними в патогенезі післяпологових ускладнень у породілей, хворих на туберкульоз легень, нами розроблено профілактично-лікувальний комплекс заходів щодо зниження частоти післяпологових ускладнень, дія якого спрямована на покращання відповідних змін.

Для підвищення ефективності лікування туберкульозу у вагітних і профілактики післяпологових гнійно-септичних ускладнень нами використано доступний і недорогий засіб – озонотерапію, яка посилює бактерицидну, бактеріостатичну етіотропну дію хіміопрепаратів та володіє імунорегуляційним ефектом. Пацієнткам призначали 10 внутрішньовенних інфузій озонованого ізотонічного розчину натрію хлориду щоденно зі швидкістю уведення 8-10 крапель/хв. з концентрацією озону 0,4-1,5 мг/л. До базової терапії призначали Актотегін у дозі 10 мл розведеного у 250 мл фізіологічного розчину шляхом внутрішньовенного крапельного уведення зі швидкістю 2-3 мл / хв. 1 раз на добу, впродовж 10 – ти днів триразовим курсом. Вагінальні суппозиторії «Поліжинакс» з профілактичною метою впродовж 10-ти днів до пологів.

Після проведеного курсу комплексного лікування константними мікроорганізмами залишилися мікобактерії, які виявилися у більшій кількості (88,4% проти 83,0% до лікування) пацієнток, стафілококи, де переважали

непатогенні для усього біотопу (*S. epidermidis*), а також непатогенні стрептококи. Зменшилася кількість умовно-патогенного пептокока, пептострептокока, золотистого стафілокока, піогенного стрептокока та дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Спостерігали позитивний вплив на видовий склад мікрофлори піхви з тенденцією до зростання рівня автохтонних облигатних (лактобактерій, епідермального стафілокока та стрептокока) бактерій та зниження персистенції у цьому біопаті патогенних та умовно-патогенних (бактероїдів, пептокока, пептострептокока, піогенного стрептокока, дріжджоподібних грибів роду *Candida* та ін.) мікроорганізмів.

Популяційний рівень автохтонних облигатних, фізіологічно корисних лактобацил зростав майже на 2 ступеня (у 100 разів зростав популяційний рівень епідермального стафілокока, який відноситься до автохтонних мікроорганізмів до даного біотопу) і знижувався популяційний рівень умовно-патогенних бактероїдів, превотел, пептокока, пептострептокока, золотистого стафілокока, піогенного стрептокока, ентерокока та дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Загальна кількість лейкоцитів мала тенденцію до нормалізації. Абсолютна та відносна кількість лімфоцитів мала тенденцію до зростання. Настала нормалізація ШОЕ, яка знизилася на 45,84%. Нейтрофільно-лейкоцитарний коефіцієнт знизився на 14,1%, зріс індекс нейтрофільного зсуву на 10,7%, індекс неспецифічної резистентності – на 22,8%, імунної реактивності – на 54,0%.

На підставі проведених досліджень нами розроблена та запропонована система динамічного нагляду вагітних та профілактики післяпологових гнійно – септичних ускладнень у породілей, хворих на туберкульоз легень, яка передбачала: *на I етапі* спільно з фтизіатром проводити обов'язкові методи обстеження жінок на наявність інфекції. *На II етапі* шляхом визначення групи ризику вагітних, хворих на туберкульоз легень, обґрунтовувати ризик впливу ТБ на вагітність та показання до переривання вагітності.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено узагальнення результатів клінічно-інструментального та морфологічного дослідження матково-плацентарної ділянки у жінок, хворих на туберкульоз легень, вирішено актуальне науково-практичне завдання, що полягає в удосконаленні профілактики післяпологових гнійно–септичних ускладнень шляхом застосування сучасних технологій прогнозування даної патології.

1. Туберкульоз легень є вагомим інфекційним чинником ризику ускладненого перебігу післяпологового періоду: репродуктивний вік 23-34 роки (65,9%); низьке матеріальне забезпечення (82,0%); низький рівень освіти (89,0%), низька ефективність протитуберкульозного лікування (71,1%) та високий рівень мікробного обсеменіння пологових шляхів (73,3%).

2. Вагітність на тлі туберкульозу супроводжується низкою акушерських ускладнень: залізодефіцитною анемією (94,2%), передчасними пологами (69,8%), дисфункцією плаценти (48,7%), невиношуванням (42,5 %), які визначають подальший перебіг післяпологового періоду.

3. У породілей, хворих на туберкульоз легень, відбуваються суттєві

зрушення імунного гомеостазу, які характеризуються пригніченням лімфоцитарної та фагоцитарної ланок імунітету і дисбалансом у гуморальній ланці імунної системи. Формується набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який підтверджується зниженням імунорегуляторного індексу на 62,6%, що призводить до порушення саморегуляції у системі імунітету.

4. Контамінація пологових шляхів породілей, хворих на туберкульоз легень, патологічною мікрофлорою сягає високого ($3,78 \pm 0,22$ - $4,79 \pm 0,32$ IgKYO/мл) популяційного рівня, підвищується елімінація автохтонних облигатних лактобацил (у 61,4%), епідермального стафілокока (у 44,0%), автохтонних та факультативних умовно патогенних мікроорганізмів, які визначають і провокують післяпологові гнійно-септичні ускладнення.

5. Специфічні туберкульозні ознаки ураження плаценти: ділянки казеозного некрозу в базальній пластинці, наявні кислотостійкі бактерії та посилення інтенсивності процесів апоптозу у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин плаценти; підвищення концентрації протеїну *Vax* у 4,7 рази сприяють патологічному відділенню і виділенню плаценти та підвищують частоту гнійно-септичних ускладнень.

6. Запропонований комплекс патогенетично обґрунтованого алгоритму діагностики та лікування післяпологових гнійно-септичних ускладнень у породілей, хворих на туберкульоз легень, з підготовкою та плануванням вагітності, лікуванням у критичні терміни вагітності, дозволив знизити частоту передчасних пологів – у 1,8 рази, кількість ускладнених та патологічних пологів – у 1,4 рази, а відтак знизився рівень післяпологових інфекцій.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Породіллі, хворі на туберкульоз легень, відносяться до групи високого ризику щодо підвищення частоти ускладнень пологів і післяпологового періоду, що вимагає створення програми планування сім'ї у даного контингенту пацієнток, ранньої діагностики терміну гестації, форми і активності туберкульозного процесу, ретельного диспансерного нагляду.

2. Жінкам репродуктивного віку, хворим на активні форми фіброзно-кавернозного туберкульозу, хронічного гематогенно-дисемінованого, вперше виявленого вогнищево-інфільтративного, що має тенденцію до прогресування, циротичного, з явищами легенево-серцевої недостатності та хіміорезистентного туберкульозу, вагітність протипоказана.

3. Переривання вагітності за активних форм туберкульозу слід проводити у будь-які терміни гестації із застосуванням протитуберкульозної терапії до та після переривання.

4. Пацієнткам з клінікою загрози переривання вагітності в першому та другому триместрі вагітності показана госпіталізація в критичні терміни вагітності та на період загострення туберкульозного процесу з комплексним застосуванням Актовегіну 10 мл, розведеного у 250 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно та 0,9% озонованого розчину NaCl 200 мл щоденно з концентрацією

озону 0,4-1,5 мл/л внутрішньовенно крапельно і обов'язковою санацією пологових шляхів.

5. Для профілактики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у даного контингенту жінок рекомендуємо дотримуватися запропонованого алгоритму діагностики і лікування ускладнень.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Польова С.П. Туберкульоз у жінок репродуктивного віку : монографія / С.П.Польова, П.Д. Плахтій, О.С. Гурський. - Чернівці, 2013. - 256 с. *(здобувач провів літературний аналіз, комп'ютерний набір матеріалу, порівняв літературні та дані власних досліджень, підготував монографію до друку. Особистий внесок – 75 %).*

2. Польова С.П. Морфологічна характеристика плацент у жінок, хворих на туберкульоз легень / С.П. Польова, О.С. Гурський, Л.М. Коптева. // Вісник морфології. – 2012. - № 2, Т.18. - С. 374-379. *(здобувачем проведено дослідження гістологічного матеріалу, статистичний аналіз, зроблені висновки. Особистий внесок - 75%).*

3. Коптева Л.М. Туберкульоз у жінок репродуктивного віку / Л.М. Коптева, О.С. Гурський, С.П. Польова. // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 1(65). – С. 50-52. *(здобувачем проведений аналіз літератури, зібраний та проаналізований клінічний матеріал, зроблені висновки. Особистий внесок - 65%).*

4. Гурський О.С. Особливості перебігу пологів у хворих на туберкульоз легень / О.С. Гурський // Буковинський медичний вісник – 2012. - № 4(64), Т. 16.- С. 61-63. *(здобувачем проведено клінічні спостереження, проведений аналіз літератури, зроблені висновки. Особистий внесок - 65%).*

5. Гурський О.С. Тактика ведення пологів у пацієнток, хворих на туберкульоз легень / О.С. Гурський // Клінічна та експериментальна патологія – 2012. - № 4(42), Т. 11 - С. 158-160. *(дисертант брав участь у пологах, зібрав і проаналізував клінічний матеріал, провів аналіз літератури та зробив висновки. Особистий внесок - 72%).*

6. Гурський О.С. Переривання вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень / О.С.Гурський, С.П.Польова. // Досягнення біології та медицини. – 2013. - №1(21) – С. 34-36. *(здобувачем проведено дослідження гістологічного матеріалу, статистичний аналіз, зроблені висновки. Особистий внесок - 75%).*

7. Гурський О.С. Перебіг пологів та пуерперію у жінок, хворих на туберкульоз легень / О.С. Гурський, С.П. Польова // ПАГ – 2013. – Т. 76, № 1(455). - С. 90-91. *(дисертант провів клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних. Особистий внесок - 70%).*

8. Польова С.П. Морфологічні зміни матково-плацентарної ділянки у жінок, хворих на туберкульоз легень / С.П. Польова, О.С. Гурський // ПАГ. – 2014. - № 2.(462). - С. 69-71. *(здобувачем проведено дослідження гістологічного матеріалу, статистичний аналіз, зроблені висновки. Особистий внесок - 75%).*

9. Пат. № 81697 Україна, МПК А61К 33/26. Спосіб лікування залізодефіцитної анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень / Польова С.П.,

Польовий В.П., Гурський О.С., Плахтій П.Д. № у 2013 00213; заявл. 04.01.2013; опубл. 10.07.2013, Бюл. № 13. *(дисертант провів клінічні спостереження, статистичну обробку та узагальнення отриманих даних. Особистий внесок - 70%).*

10. Гурський О.С. Особливості діагностики туберкульозу у жінок репродуктивного віку / О.С. Гурський, С.П. Польова, Р.В. Клічук // Актуальні питання хірургії : мат. наук.-практ. конф., 21 червня, 2013 р. - Чернівці, 2013. - С. 151-152. *(дисертант брав участь у пологах, зібрав і проаналізував клінічний матеріал, провів аналіз літератури та зробив висновки. Особистий внесок - 65%).*

АНОТАЦІЯ

Гурський О.С. Обґрунтування профілактики післяпологових ускладнень та лікувальної тактики ведення пологів у жінок, 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 ім. М.І.Пирогова МОЗ України. Вінниця, 2014.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної наукової задачі, яка має соціальне та медичне значення клінічно-патогенетичного обґрунтування виникнення та перебігу гнійно-септичних післяпологових ускладнень за умов вперше виявленого та із залишковими змінами туберкульозу легень, шляхом розробки науково обґрунтованих методів їх прогнозування, профілактики та лікування.

На підставі ретро- й проспективного клінічно-статистичного аналізу визначено особливості перебігу післяпологових гнійно-септичних ускладнень, стан гормонального гомеостазу і чинники ризику порушень адаптації імунної та мікробної рівноваги за умов туберкульозу легень. Зниження імунної реактивності та гормонального гомеостазу у вагітних, хворих на туберкульоз легень, засвідчило недостатність резервних можливостей організму породілей, зниження компенсаторних можливостей матково-плацентарної ділянки та прогресування післяпологових ускладнень.

Гістологічно з'ясовано, що в плацентах основної групи жінок мають місце специфічні та неспецифічні ознаки туберкульозного ураження - гальмування розвитку хоріального дерева, посилене відкладання інтервільозного та перибазального фібриноїду, виражений склероз стовбурових ворсин. Зростають процеси Вах-залежного апоптозу та проліферативна активність цитотрофобласта хоріальних ворсин і знижується концентрація плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті. Виявлені причини порушень гестаційної перебудови спіральних артерій матки, які пов'язані з регульованим руйнуванням судин металопротеїназами інвазивного цитотрофобласта.

Шляхом застосування сучасних технологій прогнозування даної патології встановлено частоту післяпологових ускладнень. Запропонований метод прогнозування та профілактики післяпологових ускладнень дозволив підвищити ефективність лікування породілей, хворих на туберкульоз легень, на етапах

преконцепційної підготовки, вагітності, пологів та післяпологового періоду. Розроблена система профілактики і медико-організаційних заходів сприяла значному зниженню несприятливого перебігу післяпологового періода та частоти перинатальних ускладнень.

Ключові слова: післяпологові ускладнення, туберкульоз легень, діагностика, профілактика, лікування.

АННОТАЦІЯ

Гурский А.С. Обоснование профилактики послеродовых осложнений и лечебной тактики ведения родов у женщин, больных туберкулезом легких. – Рукопис.

Диссертация на присуждение научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01. – акушерство и гинекология. Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ Украины. Винница, 2014.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной научной задачи, которая имеет социальное и медицинское значение клиническо-патогенатического обоснования возникновения и течения гнойно-септических послеродовых осложнений как при впервые диагностированном так и с остаточными изменениями туберкулеза легких, путем разработки научно обоснованных методов их прогнозирования, профилактики и лечения.

На основании ретро – и проспективного клинико- статистического анализа определены особенности лечения послеродовых гнойно-септических осложнений, состояние гормонального гомеостаза, факторы риска нарушений адаптации иммунного и микробного равновесия при наличии туберкулеза легких. Снижение иммунной реактивности и гормонального гомеостаза у беременных, больных туберкулезом легких, засвидетельствовало недостачу резервных возможностей организма родильниц, снижение компенсаторных возможностей маточно-плацентарного комплекса и прогрессирование послеродовых осложнений.

Установлено, что на фоне химиотерапии и выраженного синдрома метаболической интоксикации у пациенток с впервые выявленным туберкулезным процессом чаще (74,5%) обнаруживается кандидозный вульвовагинит, который обусловлен дрожжеподобными грибами рода *Candida albicans*. При наличии остаточных изменений после перенесенного туберкулеза у рожениц, преимущественно, выявляются ассоциации *Candida albicans* (35,5%) с условно-патогенной микрофлорой. Контаминация родовых путей рожениц, больных туберкулезом легких, патологической микрофлорой достигает высокого ($3,78 \pm 0,22 - 4,79 \pm 0,32$ lg КУО/мл) популяционного уровня, повышается элиминация автохтонных облигатных лактобацилл (у 61,4%), эпидермального стафилококка (у 44,0%), автохтонных и факультативных условно патогенных микроорганизмов, которые определяют и провоцируют послеродовые гнойно - септические осложнения.

Гистологически установлено, что в плацентах основной группы женщин имеют место специфические и неспецифические признаки туберкулезного

поражения – торможение развития хориального дерева, усиление отложений интервиллезного и перебазального фибриноида, выраженный склероз створковых ворсин. Увеличиваются процессы Вах-зависимого апоптоза и пролиферативная активность цитотрофобласта хориальных ворсин, снижается концентрация плацентарного лактогена в синцитиотрофобласте. Обнаружены причины нарушений гестационной перестройки спиральных артерий матки, связанных с регулируемым разрушением сосудов металлопротеиназами инвазивного цитотрофобласта.

Путем применения современных технологий прогнозирования данной патологии установлено частоту послеродовых осложнений. Предложенный метод прогнозирования и профилактики послеродовых осложнений дал возможность повысить эффективность лечения родильниц, больных туберкулезом легких, на этапах прекоцепционной подготовки беременности, родов и послеродового периода.

Разработанная система профилактики и медико-организационных мероприятий способствовала значительному снижению неблагоприятного течения послеродового периода и частоты перенатальных осложнений.

Ключевые слова: послеродовые осложнения, туберкулез легких, диагностика, профилактика, лечение.

ANNOTATION

Hurskyi O.S. Feasibility of the preventive care of the post-parturient complications and medical labor management of women who are TBC patients. – Manuscript.

Thesis for the academic degree award of the Candidate of Medicine specialized in 14.01.01. – Obstetrics & Gynaecology. Vinnytsya national medical university named after N.I.Pirogov, Ministry of Health of Ukraine. Vinnytsya 2014.

This thesis research is dedicated to the topical scientific issue solving which is of social and medical importance of the in-patient pathogenetic feasibility for the emergence and course of the suppurative-septic post-parturient complications as in case of first diagnosed so with the final pulmonary tuberculosis mutation via science-based methods development and their forecast, treatment preventative measures.

Based on retro and prospective in-patient statistical analysis peculiarities of the treatment after post-parturient suppurative-septic complications were set, status of endocrine homeostasis, risk factors of the disorders of the immune and bacterial balance adaptation in case of pulmonary tuberculosis. As well as immune responsiveness and endocrine homeostasis decrease of pregnant, sick on pulmonary tuberculosis it was testified lack of spare capacities of the parturient woman organism, decrease of the compensation abilities uteroplacental complex and progress in post-parturient complications.

It was histologically proved that placenta of the core group of women has peculiar and non-peculiar features of the tuberculosis lesion – chorionic tree eclipse, fostering of intervillous and per basal fibrin accumulation, florid sclerosis of stem villi. Bax processes are fostering – related apoptosis and proliferative activity of the stem villi

cytotrophoblast, concentration of the placenta protein decreases in plasmodiotrophoblast. There were identified the reasons of the abnormalities of gestational alteration of coiled arteries of the uterus connected to the set vessels destruction caused by metalloproteasis of invasive cytotrophoblast.

Via up-to-date technologies of the pathology forecast methods the frequency of the postpartum complications was determined. The proposed postpartum complications forecast and preventive measures method enabled to enhance the effectiveness of new mothers treatment as well as sick on pulmonary tuberculosis in the phases of pre-conceptual maternity preparation, delivery and postpartum period.

The developed system of preventive measures and medical organizational initiatives contributed to the significant decrease of unfavorable course of the post-parturient period and frequency of the prenatal complications.

Key words: post-parturient complications, pulmonary tuberculosis, diagnostics, preventive measures, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

БПП	- біофізичний профіль плода;
ВВТБ	- вперше виявлений туберкульоз легень;
ГРВІ	- гострі респіраторно-вірусні інфекції;
ЗЗПТБ	- залишкові зміни перенесеного туберкульозу
КТГ	- кардіотокографія
ІР	- індекс резистентності;
ПД	- плацентарна дисфункція;
ПП	- передчасні пологи
ПЛ	- плацентарний лактоген;
СЗРП	- синдром затримки розвитку плода;
УЗД	- ультразвукове дослідження;
ФПК	- фетоплацентарний комплекс;
ЦТ	- цитотрофобласт.
ХВ	- хоріальні ворсини

Підписано до друку 11.11.2014 р. Замовл. № 688.
Формат 60х90 1/16 ум. Друк. арк. 0,8 друк офсетний.
Наклад 100 примірників

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

