

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

КОРАНДО НАТАЛІЯ ВІКТОРІВНА

УДК 618.3:616.24-002.44-084-08

ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ
ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Вінниця – 2012

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий керівник: доктор медичних наук, доцент **Польова Світлана Петрівна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, доцент кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти.

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

Захист відбудеться «18» вересня 2012 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 «10» серпня 2012 року.

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

С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Невиношування вагітності (НВ) не має тенденції до зниження, а за умов сучасної демографічної ситуації проблема набуває актуального значення. Частота передчасного переривання вагітності коливається в межах 10-25% (О.М.Макарчук і співавт., 2011; І.Ю. Мамоненко, 2007; Б.М.Венцківський і співавт., 2007; Н.Н.Рожковская и соавт., 2007; S. Mazaki-Tovi et al., 2008).

Серед чинників ризику невинношування вагітності все більшого значення набуває туберкульоз легень. Соціальне забезпечення матерів, що народжують в умовах складної демографічної ситуації в Україні, призвело до зростання числа вагітностей серед соціально незахищених верств жіночого населення, особливо жінок, хворих на туберкульоз легень (С.П.Польова, 2011; В.М.Запорожан і співавт., 2010; Д.З.Мухтаров и соавт., 2009; Baharoon Salim, 2008).

Вагітність у жінок, хворих на туберкульоз легень, ускладнюється загрозою переривання у ранні та пізні терміни гестації у 79,5% випадків, загрозою передчасних пологів - у 51,9%, передчасним виливанням навколоплідних вод - у 48,2% (Д.А.Моисеенко и соавт., 2009; О.М.Базелюк, 2008; G.J.Burton, 2004).

Проблему невинношування на тлі туберкульозу слід вважати далекою від вирішення, зважаючи на вагомі різнонаправлені зміни анемічного, імунологічного характеру, білково-синтезувальної функції хоріона та стану формування і функціонування плаценти (Ю.С.Паращук і співавт., 2008; Ю.І.Фещенко, 2008; А.Г. Коломійцева, 2008; П.А.Ковганко, 2007; М.М. Савула, 2006). Кожна вагітна, хвора на туберкульоз легень, має прояви анемії, кожна третя - захворювання сечостатевої системи, кожна шоста – системи кровообігу (В.М.Запорожан і співавт., 2010; Д.В.Стрюков, 2008; О.В.Булавенко, 2008; А.В.Якимова, 2007; Manogna Maddineni et al., 2008).

Зважаючи, що кожна п'ята жінка, хвора на туберкульоз легень, на обліку в жіночій консультації не знаходиться, кожна четверта – стає на облік у пізніх термінах гестації, лише кожна третя - погоджується на стаціонарне лікування, а кожна шоста - зволікає лікуванням, в умовах епідемії туберкульозу необхідно удосконалити методи діагностики домінуючих чинників, які зумовлюють невинношування вагітності за умов туберкульозу (С.П.Польова, 2009; Г.В.Садомова, 2006; О.В.Макаров і співавт., 2004).

Через незадовільний стан вагітних, хворих на туберкульоз легень, значно підвищується ризик невинношування вагітності, що призводить до серйозних медичних і соціальних втрат у суспільстві. За таких умов проблема материнства і туберкульозу потребує невідкладних додаткових заходів щодо планування сім'ї, запровадження сучасних стандартів профілактики, діагностики та лікування невинношування вагітності, які зумовлені туберкульозним процесом (О.М.Базелюк, 2009; О.Б. Нечаева и соавт., 2009; М.М.Савула, 2006; E. Marinoni et al., 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 прогнозування та профілактики невиношування у даного контингенту жінок, необґрунтований поетапний підхід до вирішення проблеми, яка поєднує період прекоцепції та період вагітності (М.І.Сахелашвілі і співавт., 2010; Л.А.Черданцева, 2008; П.А.Ковганко, 2007; А. Mitreski, 2003).

Оскільки несприятлива епідемічна ситуація з туберкульозу та демографічна ситуація в Україні за прогнозами експертів ВООЗ зберігатимуть негативні тенденції, вивчення питання невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень, залишиться актуальним в найближчі роки. Все це послужило підґрунтям для проведення даного дослідження.

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 і завдання дослідження. Знизити частоту невиношування у вагітних, хворих на туберкульоз легень, шляхом розробки системи медико-організаційних заходів.

Для досягнення мети дослідження необхідно було вирішити наступні задачі:

1. Визначити частоту невиношування вагітності та порушень функції матково-плацентарного комплексу у жінок, хворих на туберкульоз легень.

2. Провести клінічно-інструментальні дослідження вагітних, хворих на туберкульоз легень, і визначити маркери невиношування у ранні терміни гестації.

3. Провести аналіз показників системи регуляції агрегантного стану крові, плазмового фібринолізу та протеолізу крові у вагітних, хворих на туберкульоз легень, при невиношуванні в ранні терміни гестації та визначити їх роль у перебігу вагітності.

4. Дослідити імунний стан вагітних, хворих на туберкульоз легень та визначити роль імунологічних чинників у патогенезі невиношування вагітності.

5. Дати оцінку морфологічним особливостям плацентації при невиношуванні вагітності в різні терміни гестації у жінок, хворих на туберкульоз легень.

6. Розробити та впровадити комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти невиношування вагітності, акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Об'єкт дослідження: невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Предмет дослідження: частота, структура і причини невиношування

вагітності, чинники ризику, функціональний стан матково-плацентарного комплексу за наявності легеневого туберкульозу у жінок.

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

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено структуру та основні причини розвитку невиношування у вагітних, хворих на туберкульоз легень.

Вперше встановлено порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності та пологів, а також стану новонароджених у жінок з невиношуванням, хворих на туберкульоз легень.

Вперше досліджено взаємозв'язок клінічних, ехографічних, доплерометричних, гормональних, імунологічних показників у вагітних з невиношуванням у ранні терміни гестації, хворих на туберкульоз легень.

Вперше встановлені механізми патогенезу невиношування вагітності в ранні терміни гестації за умов туберкульозу, та науково обгрунтовано комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо зниження частоти даної патології.

Вперше визначено прогностично-несприятливі критерії ультразвукового, клінічно-лабораторного та морфологічного дослідження плацент в ранні терміни гестації у патогенезі невиношування жінок, хворих на туберкульоз легень. Показана доцільність профілактики непланової вагітності у зниженні частоти невиношування у жінок, хворих на туберкульоз легень.

Дані положення мають важливе наукове значення для визначення прогнозу перебігу вагітності у жінок з невиношуванням, хворих на туберкульоз легень.

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

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

Розроблено та впроваджено: Патент України № 60936, «Спосіб ранньої діагностики туберкульозного ендометриту у жінок репродуктивного віку».

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 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.

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: «Актуальні питання акушерства та гінекології» (Вінниця, 1996), X з'їзді акушерів-гінекологів України (Одеса, 1996), науково-практичних конференціях співробітників та молодих вчених Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2009, 2010), міжнародній конференції «Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології» (Судак, 2010), науковому конгресі «IV Міжнародні Пироговські читання з участю в XXII з'їзді хірургів України та V з'їзді морфологів України до 200-річчя від дня народження М.І.Пирогова» (Вінниця, 2010), науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Чернівці, 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).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, з них 11 статей (2 одноосібні) у фахових виданнях, 2 тез та 1 патент України на винахід.

Структура дисертації. Дисертація викладена на 182 сторінках комп'ютерного тексту (148 сторінок основного тексту), містить 42 таблиці, 10 рисунків і складається зі вступу, 7 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що нараховує 288 джерел, із яких 224 кирилицею і 64 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Відповідно до мети і задач дослідження, проведено динамічне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження 70 вагітних з невиношуванням, хворих на туберкульоз легень, у ранні терміни гестації (основна група) і 40 здорових вагітних (контрольна група). Для оцінки ефективності запропонованого нами лікування невиношування, вагітні основної групи розподілені на дві підгрупи: I-A – 34 вагітні, хворі на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ), які отримували комплексне лікування на тлі застосування хіміотерапії та I-B підгрупа – 36 вагітних 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. За основними характеристиками групи вагітних були репрезентативними.

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

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, .

Визначення гормонів (Е, Пр, Кр, 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).

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

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з використанням УЗД – апарату «АЛОКА-1400» із застосуванням датчика з частотами 5,0 та 7,5 МГц у 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.

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 хоріонів/плацент проводили після штучного або самовільного переривання вагітності та після пологів у пізніх термінах гестації 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).

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

Результати власних досліджень та їх обговорення. У результаті аналізу перебігу НВ у ранні терміни гестації 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 НВ у ранні терміни гестації. 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.

За результатами дослідження чинників ризику виникнення НВ 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 бажаною у 43 (61,3%) жінок. У контрольній групі таких випадків не спостерігали.

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.

Встановлено низку чинників, які сприяли невиношуванню у жінок, хворих на туберкульоз легень. 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%, спостерігалася анемія вагітних у 55,7% проти 27,5% 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 НВ у ранні терміни гестації, 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 40% вагітних основної та 17,5% контрольної груп, відповідно.

За наявності туберкульозу у вагітних основної групи спостерігали значно більшу частоту ускладнень гестації в ранні терміни, порівняно з пацієнтками контрольної групи. Анемія вагітних траплялася у 55,7% осіб основної групи проти 30% контрольної. Гестози першої та другої половини вагітності - 48,6% проти 22,5% і 58,6% проти 17,5%, відповідно; загроза переривання вагітності - у 51,4% проти 20%; загроза передчасних пологів у 31,4% проти 10%; часткове відшарування 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 НВ в ранні терміни гестації. Виявлено відставання КТР від гестаційного віку на 8-10 днів у 40% вагітних. Прогресуюче зниження КТР у поєднанні із зменшенням об'єму плідного яйця діагностували у 10,5% жінок, що в подальшому призвело до затримки росту ембріона. За умов відставання КТР від гестаційного терміну більше як 14 днів, вагітність завершилася мимовільним викиднем у 4,2%. Серед вагітних основної групи із клінічною картиною переривання вагітності у 18 (25,7%) спостерігали підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС) в ембріона в межах 189-198 уд/хв, вагітність яких завершилася викиднем. Брадикардія у плода (менше 90 уд/хв у ранні терміни вагітності підвищувала ризик НВ у 10% вагітних. Ультразвуковим скринінгом виявлено гіпертонус матки у 31 (44,2%±5,1) вагітних основної та 10 (25%±1,2) вагітних контрольної групи. Загалом, впродовж вагітності, зміни ехоструктури плаценти у жінок основної групи (петрифікати у паренхімі плаценти, кальцинати, кісти, лакуни) виявлені у 57 (81,4%±4,7) вагітних проти 3 (7,5%±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 на тлі туберкульозу легень. Значення ІІ в артерії пуповини у пацієнток, хворих на туберкульоз легень, із СЗРП також були вищими (ІІ=3,01±0,07), ніж у вагітних контрольної групи. Однак, в аорті плода не відзначено особливих змін параметрів кровотоку.

У жінок основної групи із НВ в ранні терміни гестації 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 І 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±1,2%) основної групи і у двох (5,0±0,04%) контрольної ($p < 0,05$), причому у 15 вагітних основної групи (21,4±0,3%) спостерігали не менше двох ознак передчасного дозрівання плаценти.

Результати досліджень показали, що у І триместрі вагітності є суттєві відмінності у концентраціях гормонів плазми крові у жінок, хворих на ВДТБ, ЗЗПТБ та вагітними контрольної групи. Встановлено, що вміст прогестерону у хворих на ВДТБ легень, був вірогідно нижчим порівняно з контролем, що свідчить про недостатність гормональної функції жовтого тіла, децидуально-трофобластичного комплексу, який формується на ранніх термінах вагітності. У вагітних, хворих на ЗЗПТБ легень, спостерігалася не суттєва

гіпопрогестеронемія із тенденцією до підвищення вказаного показника до рівня пацієток 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% ($p < 0,05$) 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 жінок, хворих на ВДТБ легень, із НВ в ранні терміни гестації траплявся в 1,6 раза рідше порівняно із вагітними, хворими на ЗЗПТБ, а порівняно із здоровими вагітними - у 2,1 раза ($p < 0,05$).

Встановлено, що на тлі туберкульозу легень, загалом спостерігалось зниження рівня ТБГ, в середньому, в 2,18 раза, порівняно із контролем ($p < 0,05$). У терміні гестації 12-13 тижнів виявлена суттєва різниця ТБГ між концентраціями його у крові жінок, хворих на ВДТБ та контрольної групи, а саме: середній рівень даного білка знижувався у 3,0 рази, порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Концентрація ПАМГ була на межі чутливості діагностичної системи і становила у жінок, хворих на туберкульоз легень, із НВ 7-8 тижнів гестації $0,58 \pm 0,07$ нг/мл, у контролі $0,40 \pm 0,15$ нг/мл, у 12-13 тижнів – $0,96 \pm 0,10$ нг/мл, у контролі – $0,94 \pm 0,14$ нг/мл ($p > 0,05$). Зростання рівня АМГФ відрізнялося між основною та контрольною групами найбільш суттєво. У групі жінок, хворих на туберкульоз легень, із НВ зростання концентрації вказаного білка відбувалося в 3,26 раза повільніше, ніж у жінок контрольної групи. Рівень ТБГ у період 8-12 тиж. гестації зростав у жінок у 1,91 раза повільніше, ніж у вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

Результати дослідження окремих показників активності фібринолітичної системи крові жінок, хворих на ВДТБ легень, показали, що в ранні терміни гестації 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 у вагітних призводить до значних порушень механізмів специфічного та неспецифічного протиінфекційного захисту, що суттєво відображається на клінічному перебігу невиношування вагітності.

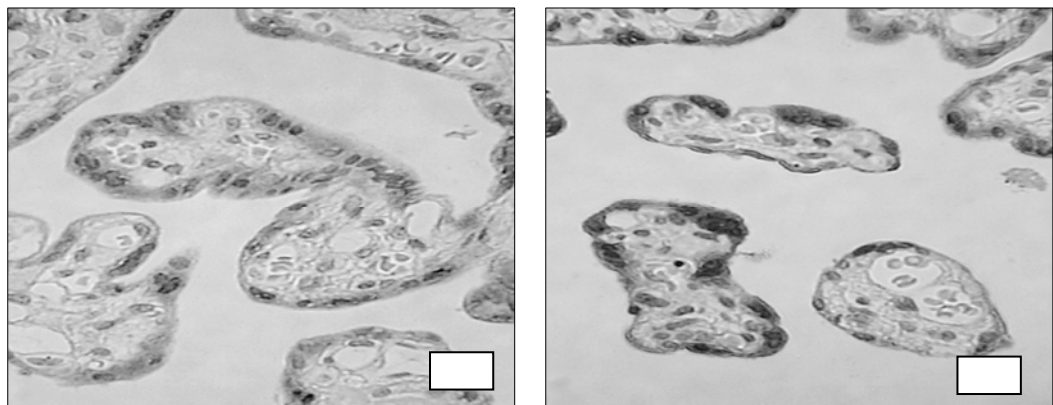
Встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD^{3+}) на 10,7%, порівняно з контролем ($p < 0,05$). При цьому відносна кількість CD^{8+} лімфоцитів зростала на 19,2%. Проліферативна здатність Т-лімфоцитів знижувалася у 3,2 раза, лейко-Т-клітинний індекс – на 33,3%, що підтверджує дефіцит загальної ланки Т-лімфоцитів та імунологічного коефіцієнта – на 17,4%. Все це формує у вагітних, хворих на ВДТБ легень, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який негативно впливає на подальше виношування вагітності.

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 ($p > 0,05$).

Морфологічне дослідження 9 (12,8%) плацент жінок, яким переривали вагітність шляхом амніоцентезу за медичними показаннями з приводу туберкульозу легень та 3 (4,2%) плацент після мимовільного викидня у терміни гестації 16-17 тижнів вагітності показало, що у плацентах після амніоцентезу у жінок, 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. У трьох 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 НВ у вагітних, 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 ознак невиношування: потовщення плацентарного бар'єра, посиленого відкладання інтервільозного фібриноїду, зниження концентрації гормону плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті.

Відповідно до імуногістохімічних досліджень, 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, $p < 0,001$) (рис. 1).



А

Б

Рис. 1. Мікрофотографії імуногістохімічних препаратів при використанні антитіл проти плацентарного лактогену (стрептавідин-біотинова методика візуалізації антитіл з використанням діамінобензидину та дофарбуванням ядер гемалауном Майєра). А) плацента, хворої на туберкульоз Т., термін гестації 16-17 тижнів: оптична щільність специфічного забарвлення в синцитіотрофобласті 0,108 од. опт. щільності; Б) плацента, хворої на туберкульоз М., термін гестації 36-37 тижнів, після лікування: оптична щільність специфічного забарвлення у синцитіотрофобласті - 0,244 од. опт. щільності.

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 – $215 \pm 4,7 \text{ см}^2$).

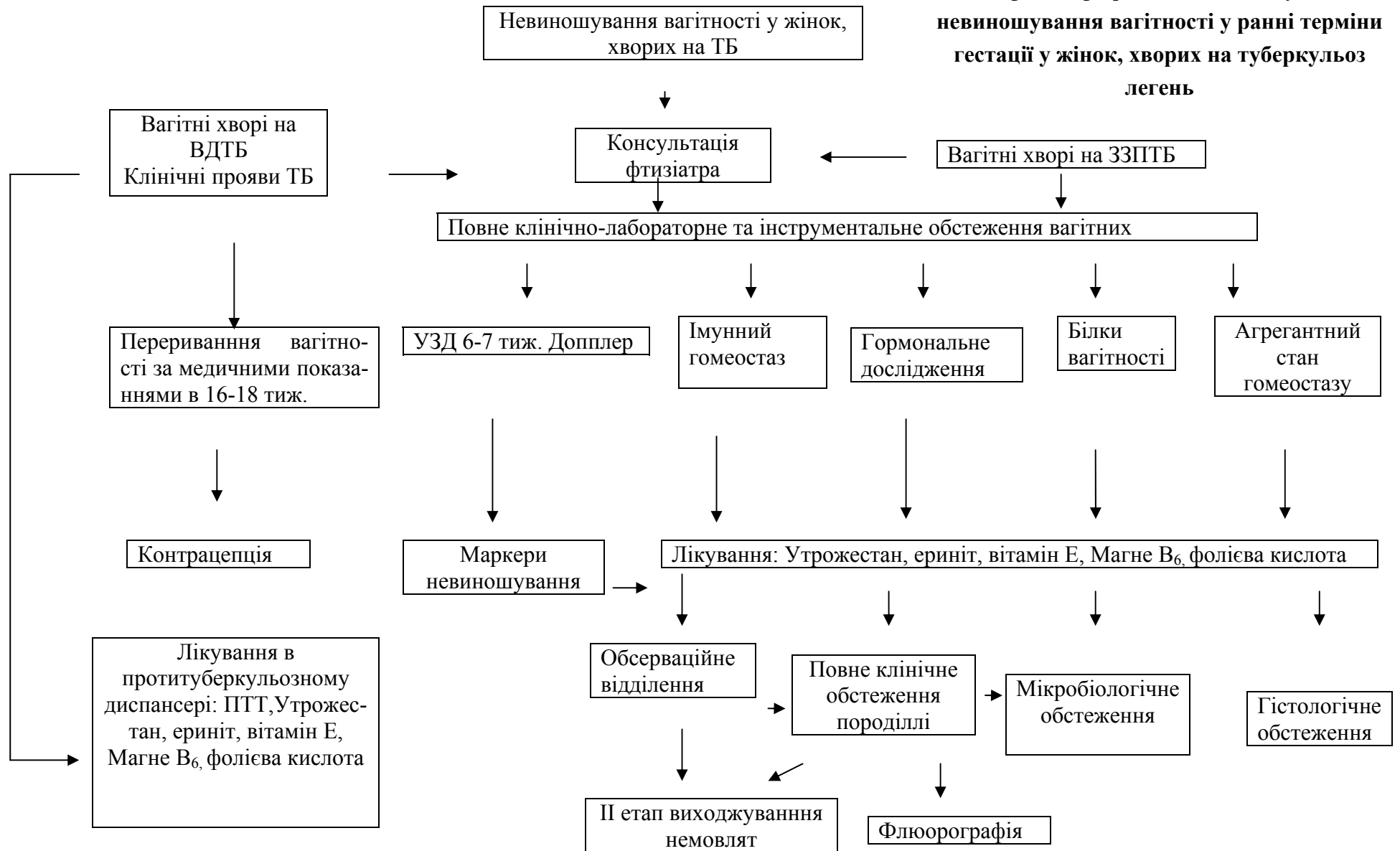
Зважаючи, що розлади гормонопродукувальної та синтетичної функції трофобласту/плаценти, а також порушення тромбоцитарно-судинного та імунного гомеостазу є визначальними в патогенезі розвитку НВ у вагітних, хворих на туберкульоз легень, нами розроблено профілактично-лікувальний комплекс заходів щодо невиношування вагітності, дія якого спрямована на покращання відповідних змін гомеостазу в ранні терміни гестації у жінок, хворих на туберкульоз легень, з метою пролонгації даної вагітності до терміну пологів (рис. 2).

Порівнянням результатів обстеження жінок, хворих на ЗЗПТБ легень, що отримували запропоноване лікування встановлено, що рівень естрадіолу між підгрупами жінок основної групи вірогідно не відрізнявся. Концентрація прогестерону в крові вагітних І-Б підгрупи, які отримували запропоновану терапію без застосування хіміотерапії була вірогідно вищою, порівняно із вагітними І-А підгрупи, які отримували запропоноване лікування на тлі хіміотерапії ($p < 0,05$). Встановлено вірогідне зростання концентрації прогестерону в динаміці на $75,6\%$ ($p < 0,05$). Протеолітична активність плазми крові між підгрупами вірогідно не відрізнялася, проте, середній рівень фібриногену зменшився порівняно з вихідними даними на $14,2\%$, а порівняно з контрольною групою на $21,5\%$.

Вивчення подальшого перебігу вагітності показало, що серед основних розбіжностей між І-А та І-Б підгрупами вагітних, хворих на туберкульоз легень, можна відмітити зниження частоти самовільного переривання вагітності (І-А підгрупа – $8,5\%$, І-Б підгрупа – $11,4\%$) та загрози її переривання (І-А підгрупа – $11,4\%$, І-Б підгрупа – $24,2\%$). Рівень завмерлої вагітності становив $4,3\%$, а передчасне відшарування хоріона з вираженою кровотечею – $12,8\%$. Порівняно з цим у І-Б підгрупі після лікування не спостерігали самовільного переривання вагітності, завмерлої вагітності та кровотеч.

Отримані клінічні результати підтвердили ефективність запропонованої терапії НВ, згідно яких після 20 тижнів вагітності відбулося зниження частоти плацентарної дисфункції (І-А підгрупа – у 1,2 раза, І-Б підгрупа – у 1,5 раза), преєклампсії у 1,3 раза, та анемії вагітних у 2,8 раза. Загальний стан здоров'я вагітних покращувався, а стан респіраторної дисфункції носив менш виражений характер. Відмічено також зміну терміну розвитку передчасних пологів. На тлі проведення комплексної терапії передчасні пологи відбувалися в $25,7\%$ в терміні 35-36 тижнів, що є більш сприятливим моментом з перинатальних позицій.

**Алгоритм профілактики та лікування
невиношування вагітності у ранні терміни
гестації у жінок, хворих на туберкульоз
легень**



Нами розроблено та впроваджено систему організаційно-профілактичних заходів щодо зниження показників рівня НВ у жінок, хворих на туберкульоз легень, у ранні терміни гестації, яка включала три етапи визначення перинатального ризику. Третій етап передбачав тактику динамічного нагляду за перебігом вагітності та комплекс лікування НВ з оцінкою його ефективності.

Результати досліджень показали, що система профілактики НВ сприяє зменшенню частоти загрози переривання вагітності в ранніх і пізніх термінах з 51,4% до 17,1%, пізніх гестозів з 58,6 до 38,5% та загрози передчасних пологів з 51,4% до 25,7%, профілактичні заходи сприяли зниженню ступеня тяжкості анемії із 55,7% до 18,1%, відповідно, знизилася і частота невиношування вагітності – у хворих на ВДТБ із 21,9% до 16,5%, а із ЗЗПТБ – із 43,8% до 11,7%.

Таким чином, традиційні методи профілактики НВ у жінок, хворих на туберкульоз легень, у ранні терміни гестації, неспроможні суттєво вплинути на функціонально-морфологічні порушення плаценти. Запропонована методика профілактики НВ у ранні терміни гестації сприяє ранньому виявленню порушень формування фетоплацентарного комплексу і корекції порушень стану плода.

ВИСНОВКИ

У дисертації запропоновано нове вирішення актуального завдання сучасного акушерства та гінекології – зниження репродуктивних втрат в першому триместрі вагітності, перинатальної захворюваності і смертності у жінок, хворих на туберкульоз легень, шляхом розробки та впровадження диференційної прегравідарної підготовки та комплексної терапії первинної та вторинної хоріон-трофобластичної дисфункції.

1. Встановлено, що серед вагітних, хворих на туберкульоз легень, частота невиношування трапляється у 65,7%, при тому, у вагітних, з вперше діагностованим туберкульозом легень - у 21,9%, а у вагітних із залишковими змінами перенесеного туберкульозу - у 43,8%. Невиношуванню вагітності на тлі туберкульозу сприяє наявність анемії вагітних (43,3%); гестози I (36,4%) та II половини вагітності (46,2%); загроза переривання вагітності (39,2%) та передчасних пологів (43,6%); відшарування хоріона або плаценти (27,2%).

2. Встановлено, що за умов туберкульозу легень, у ранні терміни гестації розвивається первинна хоріон-трофобластична недостатність, знижується рівень прогестерону на 17,6%, концентрація плацентарного лактогену - на 24,1%, а вміст пролактину в плазмі крові підвищується у порівнянні з контролем, відповідно 26,2% проти 18,3%.

3. Невиношування вагітності за умов туберкульозу легень, патогенетично зумовлено порушенням білково-синтезувальної функції хоріона в ранній період гестації, що проявляється зниженням рівня гестаційних протеїнів у плазмі крові (ТБГ у 1,9 та АМГФ у 1,6 раза) і засвідчує порушення адаптації материнського організму щодо збереження плідного яйця.

4. Доведено, що невиношування вагітності у ранні терміни гестації, за умов туберкульозу, супроводжується підвищеною коагуляційною здатністю крові (індекс спонтанної агрегації тромбоцитів становив $4,08 \pm 0,17$ в основній групі проти $3,19 \pm 0,11$ в контролі на тлі зниження фібринолітичної активності та активності протизгортальної системи, а також показників системи протеолізу в межах норми).

5. Суттєвою морфологічною ознакою НВ у вагітних, хворих на туберкульоз легень, є порушення дозрівання хоріального дерева за типом гальмування, що існує на 16-17 тижні гестації і служить підґрунтям для розвитку інших ознак невиношування: потовщення плацентарного бар'єра, посиленого відкладання інтервільозного фібриноїду, зниження концентрації гормону плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті.

6. Впровадження системи організаційно – профілактичних заходів, щодо планування сім'ї та комплексна терапія хоріон-трофобластичної дисфункції у вагітних, хворих на туберкульоз легень, сприяє збереженню вагітності у 65% осіб, зниженню частоти загрози абортів з кров'янистими виділеннями у 4,5 разів в I триместрі гестації.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Жінки репродуктивного віку, хворі на вперше діагностований туберкульоз легень, підлягають комплексному обстеженню щодо планування сім'ї та доцільності виношування вагітності на період лікування туберкульозу.

2. Показаннями до переривання вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень є: вперше діагностований фіброзно-кавернозний та вогнищево-інфільтративний туберкульоз, хронічний дисемінований туберкульоз, циротичний з явищами легенево-серцевої недостатності, а також хіміорезистентний туберкульоз з тенденцією до прогресування.

3. Переривання вагітності проводять за наявності вперше діагностованого туберкульозу легень у будь-якому терміні гестації на тлі застосування протитуберкульозної терапії (ізоніазид по 0,6 г на добу, рифампіцин по 0,45 г на добу та етамбутол по 0,8 г на добу). Пацієнткам з хіміорезистентним туберкульозом, крім вказаних препаратів доцільно призначати піразинамід у дозі по 1,0 г двічі на добу та вітамін В₆ по 1,0 внутрішньом'язово один раз на добу) до- та після переривання вагітності.

4. Переривання вагітності проводять у більш пізні терміни гестації (18-20 тиж.) у жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, а доцільність пролонгації вагітності потребує індивідуального підходу на тлі тривалої протитуберкульозної терапії та лікування невиношування.

5. Профілактика невиношування у вагітних, хворих на туберкульоз легень, полягає в проведенні організаційно-лікувальних заходів, що сприяють комплексному лікуванню невиношування: Утрожестан в дозі 20 мг/день вагінально (терапію слід проводити до завершення періоду плацентации (16-18 тижнів вагітності)), Ериніт – по 10 мг тричі на добу, Магне В6 – по 2 табл. 3 рази на добу, Фолієва кислота – по 1 табл. 3 рази на

добу, Токоферолу ацетат (вітамін Е) – по 1 капсулі (100 мг) двічі на день 2-3 курси по 14 днів (гормонотерапія в безперервному режимі).

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Корандо Н.В. Ензимологічний стан лейкоцитів крові при невиношуванні вагітності /Н.В. Корандо, А.П. Григоренко// Вісник Вінницького державного медичного університету.- 1998.- №2.- С. 417-418. *(Дисертант збрала матеріал, провела статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*
2. Застосування гістероскопії для ранньої діагностики туберкульозного ендометриу /Н.В. Корандо, С.П. Польова, А.В. Семеняк// Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9, №1(31). – С. 31-33. *(Здобувачем зібрано матеріал, проведено статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*
3. Корандо Н.В. Причини і наслідки невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень /Н.В. Корандо// Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т.9, №4(31). – С. 15-17.
4. Корандо Н.В. Профілактика невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень /Н.В. Корандо, С.П. Польова// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. - №6 (442). – С. 87-89. *(Здобувачем створена ідея роботи, зібраний матеріал, проведена статистична обробка отриманих даних. Особистий внесок – 70%).*
5. Корандо Н.В. Патогенетичні аспекти невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз /Н.В. Корандо, С.П. Польова, А.В. Семеняк// Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, №2 (54). – С. 55-56. *(Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*
6. Корандо Н.В. Патогенетичні основи невиношування вагітності у жінок, хворих на туберкульоз /Н.В. Корандо, С.П. Польова// Мат. наук. конгресу «ІУ міжнародні пироговські читання, присвячені 200 річчю від дня народження М.І.Пирогова», Вінниця.-2010, С. 53-54. *(Здобувачем здійснені клінічні дослідження (забір та обробку матеріалу), статистична обробка, аналіз та узагальнення результатів. Особистий внесок –75%).*
7. Корандо Н.В. Особливості лікування вагінітів у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз /Н.В. Корандо, С.П. Польова, Н.М. Лакуста, І.Р. Ніцович// Таврический медико-биологический вестник. – 2010. –Т. 13, №4(52). – С.279-280. *(Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%).*
8. Корандо Н.В. Психологічна характеристика особливостей вагітних, хворих на туберкульоз легень /Н.В. Корандо, С.П. Польова, А.В. Семеняк// Інтегративна антропологія. – 2011. - №1(17). – С.58-60. *(Здобувач провела літературний пошук, проаналізувала більшу частину*

- клінічного матеріалу, зробила узагальнення. Особистий внесок – 70%).*
9. Корандо Н.В. Морфологічна діагностика невиношування вагітності у пацієнток, хворих на туберкульоз /Н.В. Корандо, С.П. Польова// Вісник морфології. – 2011. – Т. 17, №1. – С. 154-156. *(Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%).*
 10. Корандо Н.В. Проблема невиношування вагітності у пацієнток, хворих на активний туберкульоз легень (огляд літератури) /Н.В. Корандо// Буковинський медичний вісник. – 2010. –Т.14, №4.(56). – С. 154-158.
 11. Корандо Н.В. Діагностика стану ендометрія у жінок, хворих на туберкульоз, у періоді прегравідарної підготовки /Н.В. Корандо, С.П. Польова, Е.І. Богачов, С.П. Посохова// Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т.10, №1(35). – С. 44-46. *(Здобувачем набрано клінічний матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз і узагальнення. Особистий внесок – 75%).*
 12. Корандо Н.В. Стан окислювальної модифікації білків в еритроцитах крові за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз /Н.В. Корандо, С.П. Польова// Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т.15, №1(57). – С. 49-51. *(Здобувачем проведений забір матеріалу, статистична обробка отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*
 13. Патент № 60936. Спосіб ранньої діагностики туберкульозного ендометриту у жінок репродуктивного віку / В.М.Запорожан, С.П.Польова, Н.В. Корандо //власник: Одеський національний медичний університет, и 2011 02942. Заявл.14.03.20011. Опубл. 25.06.2011, Бюл. №12. *(Здобувачем набрано матеріал та виконано статистичну обробку отриманих даних, проведений їх аналіз. Особистий внесок – 63%).*
 14. Корандо Н.В. Стан імунного захисту у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень /Н.В. Корандо, С.П. Польова, М.М. Чеснокова// Інтегративна антропологія. – 2011. - №2 (18). – С. 74-77. *(Здобувачем зібрано матеріал, проведено статистичну обробку отриманих даних, їх аналіз та узагальнення. Особистий внесок – 70%).*

АНОТАЦІЯ

Корандо Н.В. Обґрунтування профілактики та лікувальної тактики при невиношуванні вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень, в ранні терміни гестації. 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, 2012.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної наукової задачі, яка має медичне та соціальне значення клінічно-патогенетичного обґрунтування перебігу невиношування вагітності у ранні терміни гестації за

умов вперше виявленого та залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень, шляхом розробки науково обгрунтованих методів його профілактики, діагностики та лікування.

На підставі ретро- та проспективного клінічно-статистичного аналізу визначено особливості перебігу невиношування вагітності у ранні терміни гестації на тлі туберкульозу, стан гормонального гомеостазу, білковосинтезуючої функції плаценти.

Встановлено, що недостатність резервних можливостей плацентарного комплексу зумовлена зниженням компенсаторних можливостей плаценти на ранніх етапах плацентації. Гістологічно з'ясовано, що в плацентах жінок основної групи 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.

Запропонований метод прегравідарної підготовки, профілактики та лікування невиношування вагітності у ранні терміни гестації у вагітних, хворих на туберкульоз легень та розроблена система медико-організаційних заходів, сприяє суттєвому зниженню несприятливого перебігу невиношування вагітності у ранні терміни гестації та частоти перинатальних втрат.

Ключові слова: невиношування вагітності, туберкульоз легень, профілактика, діагностика, лікування.

АННОТАЦІЯ

Корандо Н.В. Обоснование профилактики и лечебной тактики при невынашивании беременности в женщин, больных туберкулезом легких, в ранние периоды гестации. – 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, 2012.

Диссертационная работа посвящена решению актуальной научной задачи, которая имеет медицинское и социальное значение клинко-патогенетического обоснования течения невынашивания беременности в ранние периоды гестации при наличии впервые диагностированного туберкулеза легких и больных с остаточными изменениями после перенесенного туберкулеза, путем разработки научно обоснованных методов его профилактики и лечения.

На основании ретро- и проспективного клинко-статистического анализа определены особенности течения невынашивания беременности в ранний период гестации, состояние белкового и гормонального гомеостаза и причин риска возникновения нарушений адаптации фетоплацентарного комплекса у беременных при наличии туберкулеза. Изучение гормонального гомеостаза в беременных, больных туберкулезом легких, свидетельствует о

недостаточности резервных возможностей фетоплацентарного комплекса, снижении компенсаторных реакций плаценты, что приводит к угрозе прерывания беременности и ее прерыванию. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о нарушении функционального состояния маточно - плацентарного комплекса у беременных, больных туберкулезом легких, начиная с раннего эмбрионального и раннего фетального периодов, что способствует развитию невынашивания беременности в ранний период гестации. Существенную роль в невынашивании беременности при туберкулезе играют изменения уровня плацентарных белков и гормонов, которые способствуют снижению активности ферментативных систем, повышают сократительную активность матки, нарушают первую волну инвазии цитотрофобласта, что и приводит к прерыванию беременности в первом триместре и/или развитию первичной и вторичной плацентарной дисфункции.

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

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

Ключевые слова: невынашивание беременности, туберкулез, профилактика, диагностика, лечение.

ABSTRACT

Korando N.V. Rationale of prevention and treatment strategy for prematurity pregnancy in women with pulmonary tuberculosis in the early stages of gestation. Manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.01 – obstetrics and gynecology. – Vinnytsia National Medical University. Named after M.I. Pirogov, Ministry of Health of Ukraine. – Vinnytsia, 2012.

The thesis is devoted to the actual scientific problem that has medical and social importance of clinical-pathogenetic substantiation of course of prematurity

in early gestation under first detected and residual changes after pulmonary tuberculosis through the development of scientifically based methods for its prevention, diagnosis and treatment.

On the basis of retro- and prospective clinical-statistical analysis the peculiarities of prematurity in early gestation with tuberculosis, the state of hormonal homeostasis protein synthesis function of placenta are determined.

It is found that lack of reserve capacities due to reduced placental complex compensatory abilities of the placenta in early stages of placentation. Histology revealed that in placentas of core group women tuberculous process is localized in the decidual tissue in the form of specific and nonspecific signs: productive villusitis with lymphocytes and macrophageal forms, inhibition of maturation of chorionic villi and in half observations – increased sedimentation of intervillous fibrinoid.

The proposed method of pregravidal preparation, prevention and treatment of prematurity in early gestation of pregnant patients with pulmonary tuberculosis and developed system of medical and organizational activities contributes to significant reduction of unfavorable prematurity in early gestation and frequency of perinatal losses.

Key words: pregnancy prematurity, pulmonary tuberculosis, prevention, diagnosis, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- БПП – біофізичний профіль плода;
- ВДТБ – вперше виявлений туберкульоз легень;
- ГРВІ – гострі респіраторно-вірусні інфекції;
- Е – естрадіол
- ЗЗПТБ – залишкові зміни перенесеного туберкульозу
- Кр – кортизол
- ІР – індекс резистентності;
- НВ – невиношування вагітності;
- ПАМГ – плацентарний α -мікроглобулін;
- ПД – плацентарна дисфункція;
- ПЛ – плацентарний лактоген;
- Пр – прогестерон
- СЗРП – синдром затримки розвитку плода;
- ТБГ – трофобластичний β глікопротеїн;
- УЗД – ультразвукове дослідження;
- ФПК – фетоплацентарний комплекс;
- ЦТ – цитотрофобласт.