

© Польова С.П.

УДК 618.3-06:616-002.5:618.33/36

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

*С.П.Польова**Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – доц. С.П.Польова) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

Резюме. У статті наведені дані стосовно перебігу вагітності та порушень фетоплацентарного комплексу (ФПК) у 86 жінок, хворих на туберкульоз. Виявлено, що туберкульозний процес під час вагітності призводить до суттєвих морфологічних і функціональних порушень ФПК. Показано прогностичне значення оцінки фетоплацентарної недостатності для її раціонального лікування та профілактики.

Ключові слова: туберкульоз, вагітність, фетоплацентарний комплекс, фетоплацентарна недостатність, діагностика, лікування.

Туберкульоз (Тб) у вагітних привертає все більшу увагу у зв'язку з погіршенням загальної епідеміологічної ситуації як у світі, так і в Україні [1-2]. Покращання соціального забезпечення матерів спричинило зростання числа вагітностей і пологів у соціально незабезпечених верств жіночого населення. Вагітність призводить до мобілізації всіх систем організму, обтяжує загальний стан хворих, а загострення Тб та його первинне виникнення частішають у першій половині вагітності [3-5]. Активації туберкульозного процесу сприяє також гормональна перебудова у вагітних, оскільки до гормонального обміну залучається плацента [6-8]. Низькі концентрації плацентарних гормонів у вагітних, хворих на Тб, вказують на несприятливі умови щодо функціонування фетоплацентарного комплексу (ФПК), порушень гемодинаміки у плаценті та розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН), що негативно впливає на розвиток плода і спричиняє високий перинатальний ризик [9-11]. З огляду на тенденцію до зростання частоти вагітності на тлі активного Тб, появи штамів мікобактерій Тб, полірезистентних до протитуберкульозних засобів, росту числа невиліковних і летальних випадків, дана проблема потребує наукового вирішення.

Мета дослідження. Вивчити функціональ-

ні та морфологічні зміни ФПК у вагітних, хворих на Тб.

Матеріал і методи. Проведено аналіз 86 історій пологів, карт вагітних та амбулаторних карт жінок, хворих на Тб, за період 2000-2006 рр. Вивчено перебіг вагітності та проведена оцінка стану ФПК на основі анамнезу життя, захворюваності на Тб, гінекологічного і акушерського анамнезу, перебігу даної вагітності та стану плода. Обстеження проводили відповідно до Наказу МОЗ України № 503 від 28.12.2002 р. Функціональний стан ФПК оцінювали за допомогою ІФА тест-систем, стан ФПК та біофізичну активність плода визначали за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) апаратом Alloka-1100, оцінку стану плода проводили монітором Feta Care (AP)-3365. Макроскопічну характеристику плаценти визначали за оцінкою її параметрів: об'єм, середня товщина, периметр, форма (показники: площинно-товщинний індекс, ексцентриситет еліпса), площа найбільшого перерізу. Для гістологічного, гістохімічного та бактеріоскопічного дослідження матеріал фіксували у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації, заливали у парафін з наступним виготовленням гістологічних зрізів завтовшки 5 мкм. Останні після депарафінізації з оглядовою метою фарбували гематоксиліном і еозином, а для оцінки стану сполучнотканинних волокон, базальних мембран та відкладень фібрину – хромотропом 2Б-світловим зеленим з дофарбовуванням залізним гематоксиліном Бруссі. Для мікроскопічної верифікації відкладень нерозчин-

них солей кальцію (кальцинатів) проводили інфрачервоную мікроскопію. З метою ідентифікації кислотостійких бактерій (якими є мікобактерії Тб) застосовували методику Циль-Нільсена з наступною бактеріоскопією препаратів з масляною імерсією (імерсійний об'єктив 100^x).

Результати дослідження та їх обговорення. Ретроспективний аналіз захворюваності на Тб вагітних показав, що дисемінований Тб легень мав місце у 53 хворих, вогнищевий – 22, фіброзно-кавернозний – 11. Первинний Тб спостерігався у 63 хворих, вторинний – 23, в тому числі активація туберкульозного процесу під час вагітності – у 7 жінок і виділення мікобактерій Тб під час вагітності і пологів – у 5 пацієнток. На диспансерному обліку в протитуберкульозному диспансері перебували 74 жінки до вагітності, з них у 17 проведена сегментарна резекція легень, у 2-х – лобектомія після попередніх вагітностей. Вік хворих коливався від 23 до 46 років. Тривалість туберкульозного захворювання – від 2 до 9,5 років. Серед всіх жінок понад 80 пацієнток отримували специфічне лікування. Резистентність до одного з хіміопрепаратів виявлена у 34 жінок, до двох – 14, трьох – 6. З диспансерного обліку в протитуберкульозному диспансері до вагітності вилучено 19 жінок. Флюорографічне обстеження після пологів проводилося всім породіллям. Контрольну групу становили 32 соматично здорових вагітних, віком від 19 до 43 років.

Аналіз ускладнень під час вагітності показав, що у хворих на Тб ФПН стається у 6,5 раза частіше, ніж у контрольній групі, анемія вагітних – у 4,2 раза, загроза передчасних пологів – у 2,7 раза, токсикоз першої половини вагітності – у 1,9 раза. У 90,2 % випадків ФПН супроводжувала вагітність на тлі перенесеного Тб, а у 79,2 % – хронічна ФПН.

УЗД плода 18-20 та 24-26 тиж. показало задовільний стан ФПК у 34,4 % вагітних, що хворіли на Тб. У 33,6 % виявлена патологія плаценти: гіпер- або гіпоплазія, наявність кальцинатів, передчасне або сповільнене її дозрівання. Аналіз кардіотокограм показав, що задовільний стан плода (8-9 балів за Фішером) спостерігався лише у 55,6 % вагітних. У 44,4 % випадків оцінка за Фішером була нижчою 7 балів.

На 33-34 тиж. вагітності стан ФПК оціню-

вали за допомогою доплерометрії. У переважній більшості вагітних (59) виявлені патологічні криві кровотоку в маткових артеріях з невисокими значеннями діастолічного компонента та підвищенням якісних показників кровотоку, що перевищували на 28-30 % фізіологічні величини. Індекси судинного опору в них переважали на 32-35 %, а дикротична зазубрина у фазі ранньої діастолі вказувала на істотні порушення матково-плацентарного кровотоку у 13 вагітних, хворих на Тб. У 15 вагітних основної групи спостерігався нульовий або ретроградний діастолічний кровотік. Зниження плацентарної перфузії призводило до змін центральної гемодинаміки у плода 21 вагітної. Показник судинного опору в аорті плода зростає на 28-32 %. У 17 вагітних зростала діастолічна швидкість кровотоку і знижувався індекс судинного опору, що збігалось з прогресуванням внутрішньоутробної гіпоксії плода за клінічними проявами та КТГ-дослідженням. Реєструвалася висока резистентність току крові в артерії пуповини та аорті плода. Своєчасне виявлення ФПН за допомогою доплерометрії у 26 вагітних з компенсованою і субкомпенсованою стадіями ФПН дозволило пролонгувати вагітність до 35-36 тиж. шляхом медикаментозної корекції. У 9 вагітних з досить низьким матково-плацентарним кровотоком вчасно проведена терапія нормалізувала плодово-плацентарну гемодинаміку до пологів. Ультразвукова фетометрія підтвердила синдром затримки розвитку плода у 21 обстеженої на 32-34 тиж. вагітності за рахунок відставання розмірів живота при нормальних розмірах стегна і голівки.

Дані імуноферментного аналізу крові вагітних, хворих на Тб, підтвердили діагностичні та клінічні прояви порушення функції ФПК. При цьому концентрація плацентарних гормонів у пізньому фетальному періоді залишалася нижчою, ніж у вагітних контрольної групи. Знижувався рівень естрадіолу в крові до $16,59 \pm 1,56$ нмоль/л, що втричі нижче порівняно з контрольною групою. Рівень прогестерону і плацентарного лактогену був нижчим у 2 рази (відповідно $535,38 \pm 4,34$ і $134,56 \pm 5,36$ нмоль/л).

Морфологічне дослідження плацент проводили після розродження жінок у терміні гестації 32-40 тиж. Вивчено 78 плацент жінок, хворих на Тб (основна група), і 24 плаценти

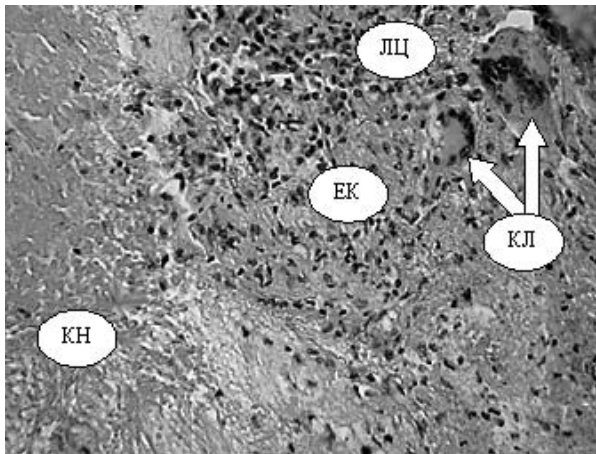


Рис. Запалення у базальній пластинці плаценти з казеозним некрозом (КН), епітеліоїдними клітинами (ЕК), лімфоцитами (ЛЦ), велетенськими багатоядерними клітинами Ланганса (КЛ). Гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Об. 20х, ок.10х.

здорових породілей (група контролю). Органометричне дослідження показало, що плаценти основної групи в середньому відрізняються від плацент контрольної групи зі зменшенням у них всіх параметрів. Зокрема, об'єм плаценти у жінок, хворих на Тб, становив $404 \pm 5,4$ см³ (контроль – $489 \pm 5,1$ см³, $p < 0,001$ за критерієм Стьюдента), середня товщина – $1,99 \pm 0,027$ см (контроль – $2,28 \pm 0,034$ см, $p < 0,001$), периметр – $56 \pm 0,3$ см (контроль – $57 \pm 0,4$ см, $p = 0,048$), площа найбільшого перерізу – $202 \pm 4,4$ см² (контроль – $215 \pm 4,7$ см², $p = 0,046$). Форма плацент при цьому не змінювалася, на що вказували сталі "площинно-товщинний індекс" та "ексцентриситет еліпса". В основній групі у восьми жінок трапилися макроскопічно візуалізовані білі інфаркти, у чотирьох – дефекти (розриви) котиледонів плаценти.

Гістологічно у 16 з 78 досліджених плацент мали місце характерні для туберкульозного запалення плаценти ознаки: локалізовані в базальній пластинці ділянки казеозного некрозу, які оточені епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та нечисленними велетенськими багатоядерними клітинами Ланганса (рисунок). Туберкульозний характер запалення підтверджувався наявністю невеликої кількості кислотостійких бактерій. Відмічалися ознаки затримки дозрівання ворсинчастого хоріона, що виражалося підвищеним відсотком проміжних незрілих хоріальних ворсин, персистенцією клітин Гофбауера та цитотрофобласта в проміжних зрілих та

термінальних ворсинах, більшою товщиною синцитіотрофобласта. Варто зауважити, що не відбувалося характерного для кінця вагітності скорочення відстані між капілярами хоріальних ворсин та їх епітелієм, що, з одного боку, є додатковим доказом затримки розвитку ворсинчастого хоріона, з другого – вказує на збільшення плацентарного бар'єра. Остання обставина може пояснити прояви гемодинамічної недостатності плаценти при Тб. Навіть серед плацент без ознак туберкульозного запалення у 38 (61,3 %) з 62 спостережень також відмічалися ознаки гальмування розвитку хоріального дерева з вищенаведеними ознаками.

При туберкульозному запаленні плаценти, окрім порушень дозрівання хоріальних ворсин, спостерігали збільшене відкладання інтервільозного та перибазального фібриноїду, збільшення частоти та розмірів кальцинатів, виражений склероз стовбурових ворсин, а також окремих дрібних ворсин, які внаслідок цієї патології остаточно не були ідентифіковані. У плацентах породілей, хворих на Тб, у тих випадках, коли не розвинулося запалення, так само відмічалися перелічені явища. У всіх плацентах від породілей, хворих на Тб, відмічали підсилене утворення синцитіальних вузликів. Такі структури за останніми дослідженнями є одним із морфологічних доказів відмирання синцитіотрофобласта. Отже, можна зробити попередній висновок про підсилене відмирання синцитіотрофобласта при Тб у вагітної. Розкрити суть цього явища можна при дослідженні процесів апоптозу у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин. Вивчення аспектів апоптозу, особливо у поєднанні з особливостями клітинної проліферації у хоріальних ворсинах, може також пояснити встановлене у даному дослідженні зменшення загальних розмірів плаценти при Тб у вагітної і, відповідно, підійти до розробки нових методів корекції плацентарної недостатності.

Висновки. 1. Функціональні порушення фетоплацентарного комплексу хворих на туберкульоз залежать від тривалості туберкульозного процесу, якості лікування, реактивності організму вагітних та ускладнень власне вагітності. 2. Макромікроскопічні зміни у плацентах хворих на туберкульоз віддзеркалюють клінічні, функціональні та компенсаторні механізми впливу туберкульозного інфікування на проце-

си гестації та плацентажії у вагітних.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням порушень у фетоплацентар-

ному комплексі за умов поширення захворюваності на туберкульоз вагітних із залученням молекулярно-генетичних методів.

Література

1. Асмолов О.К., Павлова О.В., Котлярова П.Д. Клініко-морфологічні особливості перебігу туберкульозу у вагітних, які мешкають у південному регіоні України // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 2. – С. 168-169.
2. Ковганко П.А., Євстигнєєв С.В., Петрухин В.А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 24-26.
3. Валиев Р.Ш., Гилязутдинова З.Ш. Туберкулез и беременность. – Казань, 2000. – 63 с.
4. Ковганко П.А. Течение беременности, родов и перинатальные исходы у женщин с внелегочным туберкулезом // Пробл. туб. и болезней легких. – 2004. – № 2. – С. 38-41.
5. Польова С.П. Репродуктивна функція жінок Чернівецької області, що хворіють на туберкульоз // Бук. мед. вісник. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 128-132.
6. Маркін Л.Б., Шатилович К.Л. Комплексна оцінка стану функціональної системи мати-плацента-плід при фетоплацентарній недостатності // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 4. – С. 58-61.
7. Луценко Н.С., Гераскіна Л.Р., Євтерєва І.О. Клінічна оцінка фетоплацентарної недостатності при ускладненому перебігу вагітності // Вісн. наук. досліджень. – 2003. – № 1. – С. 74-76.
8. Чепка Ю.Л. Нові етіопатогенетичні аспекти фетоплацентарної недостатності: Огляд // Укр. мед. часопис. – 2001. – № 6 (26). – С. 108-113.
9. Новикова С.В., Краснопольский В.И., Логутова А.С. и др. Диагностическое и прогностическое значение комплексного ультразвукового исследования при фетоплацентарной недостаточности // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – №5. – С. 39-42.
10. Паращук Ю.С., Стрюков Д.В. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з первинним туберкульозом легень // Зб. матер. конф. "Інф. хвороби, туб. та суч. стан довкілля. Епідеміологія, мікробіологія, діагностика". – Львів, 2005. – С. 95-96.
11. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Рук. для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

С.П.Полева

Резюме. Приведены данные о течении беременности и нарушениях фетоплацентарного комплекса (ФПК) у 86 женщин, больных туберкулезом. Туберкулезный процесс во время беременности приводит к существенным морфологическим и функциональным нарушениям ФПК. Показано прогностическое значение оценки фетоплацентарной недостаточности для ее рационального лечения и профилактики.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, фетоплацентарный комплекс, фетоплацентарная недостаточность, диагностика, лечение.

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGIC CHANGES OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN SUFFERING FROM TUBERCULOSIS

S.P.Poliova

Abstract. The paper presents the data concerning the pregnancy course and disorders of the fetoplacental complex (FPC) in 86 women afflicted with tuberculosis. It has been disclosed that the tuberculosis process during gestation results in essential morphologic and functional disturbances of FPC. The prognostic value of evaluating fetoplacental insufficiency for its rational treatment and prophylaxis has been demonstrated.

Key words: tuberculosis, pregnancy, fetoplacental complex, fetoplacental insufficiency, diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 10.11.2006 р.

Рецензент – проф. І.С.Давиденко (Чернівці)