

нів перебування їх у пологовому будинку. Результати показали, що у середньому жінки основної досліджуваної групи не мали інфекційних ускладнень, а середній термін перебування — у межах 4–5 днів.

Отже, лікувальний комплекс із застосуванням мікробних біопрепаратів не тільки скорочує термін перебування жінки у післяпологовому відділенні, а й ефективно запобігає післяпологовим ускладненням.

### Висновки

Отримані результати досліджень свідчать, що застосування мікробних біопрепаратів у вагітних є ефективним для корекції мікробіоценозу піхви. При цьому якщо паралельно засто-

совуються мікробні препарати ще й для корекції кишкового біотопу, то ефективність збільшується, особливо для профілактики інфекційних ускладнень під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді. Метод є простим і загальнодоступним, що дозволяє рекомендувати широке застосування мікробних препаратів у практичній охороні здоров'я. Подальше поглиблене вивчення мікробіоценозу піхви під час вагітності та його змін під впливом пробіотиків дозволить суттєво знизити кількість перинатальних ускладнень.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Корнацька А. Г., Ревенько О. О., Лисяна Т. О. Сучасний підхід до ліку-

вання кандидозних вульвовагінітів // Репродуктивне здоров'я жінки. — 2006. — № 1 (25). — С. 14-17.

2. Тютюнник В. Л., Орджоникидзе Н. В. Вагінальний кандидоз і вагітність // Рус. мед. журнал. — 2001. — № 9 (19). — С. 833-835.

3. Акоюн Т. Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 20 с.

4. Серов В. Н. Влагищная инфекция: рациональные методы лечения // Репродук. здоров'я жінки. — 2006. — № 1 (25). — С. 51-54.

5. Страгунский Л. С., Козлов Р. С. Современные методы клинической микробиологии. — М.: Розсип, МАКМАХ, 2003. — 103 с.

6. Прилепская В. Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения // Гинекология. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 57-59.

УДК 618.3-06:616-002.5-02-085

С. П. Польова, Ю. І. Бажора\*

## ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Буковинський державний медичний університет, Чернівці,  
\*Одеський державний медичний університет

### Вступ

Поширення туберкульозу в Україні загрожує національній безпеці. Пізнє виявлення, несвоєчасне лікування туберкульозу, відмова від лікування вперше виявлених хворих, а також наявність штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), стійких до протитуберкульозних засобів, зумовили серйозну загрозу здоров'ю жіночого населення, стали причиною широкого розповсюдження інфекції [5; 9; 11].

На фоні погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу чітко проявилася недостатня ефективність його лікуван-

ня. Туберкульозний процес, викликаний лікарсько-резистентними мікобактеріями, тяжко піддається терапії, призводить до хронічних форм захворювання, а пацієнти становлять вагому частку хворих із несприятливим прогнозом [2; 4; 12].

Жінки репродуктивного віку в період вагітності та пологів становлять групу високого ризику захворюваності на туберкульоз. Особливо небезпечний щодо виникнення та реактивації туберкульозу післяпологовий період, а фактором ризику, що сприяє загостренню туберкульозу у матері, є грудне вигодовування [1; 6–8].

Сучасні хіміотерапевтичні засоби суттєво змінили прогноз для вагітних, хворих на туберкульоз. Проте за умов істотного зростання захворюваності серед населення та розповсюдження хіміорезистентного туберкульозу на фоні фізіологічної імуносупресії вагітних лікування інфікованих і хворих на туберкульоз жінок у період гестації потребує удосконалення з метою збереження здоров'я матері і дитини [3; 13; 14].

**Мета** дослідження — вивчити клініко-морфологічні результати лікування вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, для підвищення



ефективності протитуберкульозної терапії.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз протитуберкульозного лікування 68 вагітних віком від 17 до 47 років, що хворіли на туберкульоз у різні репродуктивні періоди життя. За даними анамнезу захворювання на туберкульоз і перебігу даної вагітності проведено оцінку ефективності лікування туберкульозу (основна група). Групу контролю склали 24 здорові вагітні. Обстеження вагітних проводили відповідно до клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги, затверджених наказами МОЗ України № 503 від 28.12.02, № 620 від 29.12.03, № 676 від 31.12.04 та № 782 від 29.12.05. Використовували загальноклінічні, спеціальні акушерські, інструментальні та лабораторні методи, визначали імунний статус, проводили рентгенографію органів грудної клітки.

З метою оцінки ефективності протитуберкульозної терапії досліджували також морфологічні зміни у структурах плацент, викликані специфічним процесом та його лікуванням. При дослідженні плаценти проводили імуногістохімічну реакцію з первинними антитілами виробника DakoCytomation (Denmark-USA) проти гормону плацентарного лактогену. Зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином. Стан сполучнотканинних волокон, базальних мембран та осередкове відкладання фібриноїду в міжворсинчастому просторі визначали хромотропом 2Б — світловим зеленим з дофарбовуванням залізним гематоксиліном Бруссі. Мікобактерії туберкульозу виявляли за методикою Ціль — Нільсена з подальшою бактеріоскопією препаратів із масляною імерсією (імерсійний об'єктив 100x). В осіб, хворих на активні форми туберкульозу, ре-

зистентних до хіміопрепаратів і з рецидивами захворювання, проводили ідентифікацію МБТ і визначали чутливість до протитуберкульозних препаратів відповідно до наказу МОЗ України № 45 від 06.02.02 р. Молекулярно-генетичні дослідження здійснювали шляхом генотипування МБТ за уніфікованим протоколом.

### Результати дослідження та їх обговорення

В основній групі 52 (76,4 %) особи хворіли на туберкульоз легень різноманітних форм й отримували протитуберкульозне лікування до вагітності. Оперовані з приводу туберкульозу 6 (8,8 %) пацієнток. У 5 (7,3 %) вагітних виявлено активний туберкульоз протягом гестації, у 4 — спостерігали вторинний туберкульоз. Трапився один летальний випадок — померла породілля, хвора на туберкульоз (виявлено під час розтину).

Дисемінований туберкульоз спостерігали у 47 (69,1 %) пацієнток, вогнищевий — у 16 (23,5 %), фіброзно-кавернозний — у 5 (7,4 %) осіб.

Ретроспективний аналіз лікування туберкульозного процесу у 52 вагітних, що отримували протитуберкульозне лікування до вагітності, показав, що вперше виявлені хворі з МБТ(+) отримували не менше 4 протитуберкульозних препаратів за схемою: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол у відповідних дозах з урахуванням клінічної форми туберкульозу, переносимості препаратів і чутливості до них мікобактерій. Тривалість лікування становила від 4 до 8 міс. До того ж у 7 жінок виявлена резистентність МБТ до одного з препаратів зазначеної схеми.

У вперше виявлених хворих з МБТ(-) застосовували три препарати: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід упродовж 2 міс і два препарати протягом 6 міс тричі на тиждень. Серед 52 вагітних, що отримували протитуберкульозне лікування до

вагітності, вторинна хронічна недостатність плаценти виявлена у 37 (71 %) вагітних, гіпоксія плода — у 8 (15,4 %), у 15 (29 %) жінок перебіг вагітності не відрізнявся від контрольної групи.

У 5 вагітних, хворих на активний туберкульоз легень у період гестації, у 4 із вторинним туберкульозом і 2 жінок після оперативного втручання з приводу туберкульозу легень протитуберкульозне лікування проводили за стандартними режимами хіміотерапії відповідно до терміну вагітності, індивідуально в кожному клінічному випадку. У першому триместрі вагітності використовували препарати ізоніазиду у 4 жінок. Усім пацієнткам з 14–15-го тиж вагітності лікування проводили за схемою: ізоніазид + рифампіцин + піразинамід + етамбутол впродовж 2 міс і ізоніазид + рифампіцин тричі на тиждень до пологів. Одночасно призначали метаболічні, спазмолітичні засоби, дезагреганти, дезінтоксикаційну терапію. Госпіталізацію здійснювали в критичні періоди розвитку плода. Лікування залізодефіцитної анемії тривало впродовж всієї вагітності, з приєднанням вітамінних препаратів.

Допплерометричне дослідження плацент показало, що у 7 жінок, хворих на активний туберкульоз і оперованих, відзначалися різноманітні порушення плацентарного кровотоку, у 4 — критичні.

Одночасно у таких вагітних виявлено перерозподіл субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові: збільшення кількості Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>), В-клітин (CD19<sup>+</sup>), імунорегуляторного індексу (CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) за рахунок Т-хелперів. Значно підвищувалась інтерференова реакція лейкоцитів.

Морфологічні ознаки туберкульозного запалення плаценти спостерігались у 16 (18,6 %) дослідженнях: ділянки казеозного некрозу в базальній



пластинці, оточені епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та велетенськими багатоядерними клітинами Лангханса. Присутність кислотостійких МБТ підтверджувала туберкульозний характер запалення.

В інших плацентах вагітних, що отримували протитуберкульозне лікування і були зняті з диспансерного обліку до вагітності, спостерігали явища неспецифічного вілузиту та інтервілузиту зі злипанням ворсинок або базального децидуїту у вигляді лімфоїдної інфільтрації з незначним вмістом поліморфноядерних лейкоцитів, нерівномірним повнокров'ям судин термінальних ворсинок і набряком тканин,

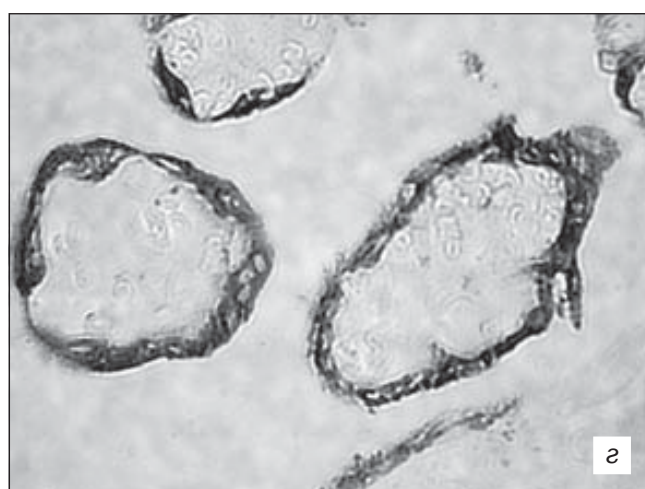
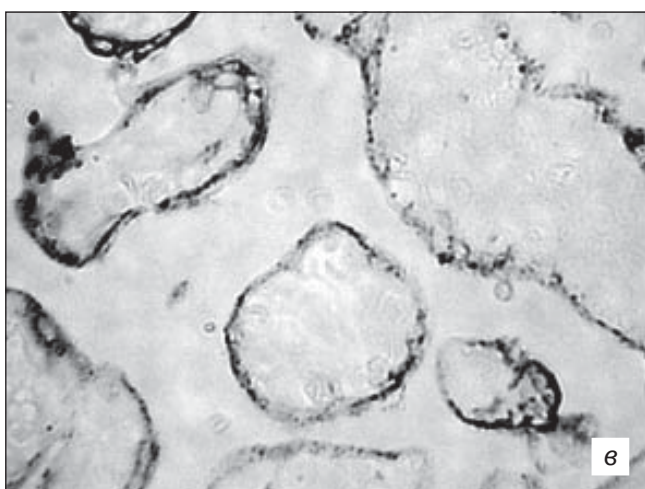
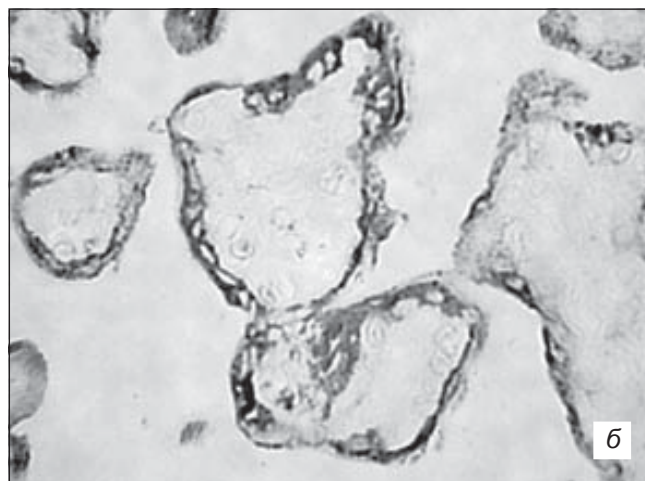
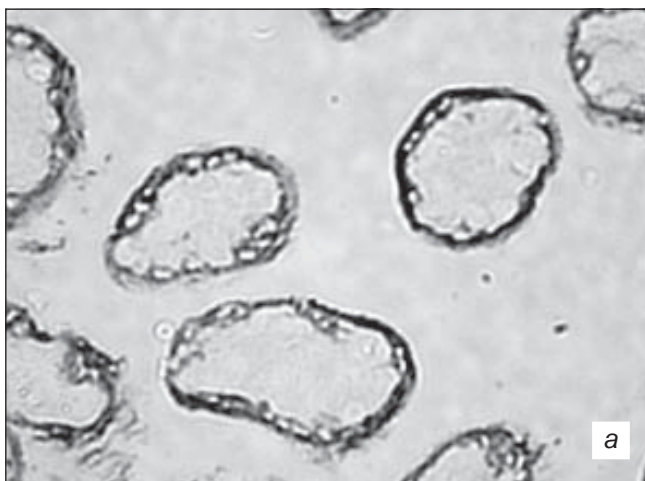
значним зниженням рівня компенсаторно-приспосувальних реакцій. У базальній пластинці траплялися дрібні осередки коагуляційного некрозу з перифокальною перивазальною ексудативною або проліферативною реакцією. Як і при специфічному туберкульозному запаленні, у таких плацентах виявляли незначну кількість кислотостійких бактерій.

Морфологічні ознаки структурних порушень плаценти добре корелювали зі ступенем тяжкості анемії, формою та фазою туберкульозного процесу й неефективністю його лікування; значно вираженими ці ознаки були у вагітних, хворих на активні форми туберку-

льозу, резистентних до хіміопрепаратів і з рецидивом захворювання.

Ознаки затримки дозрівання ворсинчастого хоріона найбільш виражені, вони залишалися постійними проявами недостатності плаценти у жінок, що отримували хімотерапію. Очевидно, це призвело до порушення дозрівання хоріальних ворсинок у всіх спостереженнях. Лише у двох вагітних, інфікованих МБТ, не виявлено порушень дозрівання хоріальних ворсинок.

Імуногістохімічним дослідженням виявлено зниження концентрації плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті, що є молекулярним



*Рисунок.* Різна концентрація плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті хоріальних ворсинок плаценти: *а* — фізіологічна вагітність; *б* — помірне порушення плацентарного кровотоку; *в* — значне порушення плацентарного кровотоку; *г* — стан хоріальних ворсинок плаценти у вагітних, що отримували протитуберкульозне лікування. Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти плацентарного лактогену та візуалізацією первинних антитіл непрямим стрептавідин-біотиновим методом із використанням діамінобензидину. Мікрофотографії. Об. 14. Ок. 10

маркером недостатності плаценти. Відмічалася пряма позитивна кореляція (коефіцієнт кореляції Пірсона  $r = 0,828$ ,  $P < 0,01$ ) між ступенем тяжкості недостатності плаценти та концентрацією плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті ворсинок (рисунк).

За наявності резистентного та рецидивного туберкульозу у вагітних спостерігався суттєвий дифузний склероз строми стовбурових і термінальних ворсинок, що супроводжувався повним зникненням кровоносних судин.

Надмірне утворення плацентарного фібриноїду свідчило про більш активний імунопатологічний процес у плацентах на фоні туберкульозу, що, вочевидь, пов'язано з поєднаною антигенною стимуляцією мікобактеріями туберкульозу та ушкодженими тканинами плаценти [10].

#### Висновки

1. Неefективне протитуберкульозне лікування вагітних призводить до розвитку вторинної недостатності плаценти на фоні специфічного та неспецифічного туберкульозного ураження.

2. Недостатність плаценти, що розвивається, сприяє зниженню компенсаторно-просто-

сувальних можливостей плацентарного комплексу, ускладненому перебігу вагітності, гіпоксії плода.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому слід з'ясувати молекулярно-генетичні механізми порушень структури плацентарного комплексу залежно від вірулентності збудника туберкульозу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2005. — № 2. — С. 24-26.
2. Мельник В. М., Матусевич В. Г., Антоненко Л. Ф. Діагностика та лікування латентної туберкульозної інфекції // Журн. практ. лікаря. — 2006. — № 4. — С. 8-12.
3. Ніколаєвський В. В. Поширення штамів *Mycobacterium tuberculosis* на Півдні України за даними генотипування // Мікробіол. журнал. — 2006. — Т. 68, № 5. — С. 52-61.
4. Петренко В. М., Литвиненко Н. А. Эффективность применения в клинике краткосрочного контролируемого лечения (DOTS) больных с впервые выявленным деструктивным туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 3. — С. 16-20.
5. Петренко В. М., Черенько С. О., Тарасенко О. Р. Безпосередні та віддалені результати лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 3 (47). — С. 13-17.

6. Савула М. М. Туберкульоз і вагітність // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4. — С. 54-57.

7. Савула М. М., Сахелашвілі М. І. Частота хіміорезистентного туберкульозу і ефективність його лікування у вагітних жінок // Практ. медицина. — 2005. — Т. 11, № 1. — С. 41-43.

8. Стаханов В. А., Макаров О. В., Каюкова С. И. Опыт применения феназида у родильниц с туберкулезом органов дыхания или посттуберкулезными изменениями в легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2004. — № 2. — С. 45-50.

9. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонолог. журнал. — 2004. — № 2. — С. 6-11.

10. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): Практ. руководство. — СПб.: Элби, 2002. — 352 с.

11. Яворська Г. В., Пугачевська Л. П. Стійкість штамів *Mycobacterium tuberculosis* до антимікобактеріальних препаратів // Мікробіол. журнал. — 2006. — Т. 68, № 5. — С. 44-51.

12. Barnes P., Cave D. Molecular epidemiology tuberculosis // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349, N 12. — P. 1149-1156.

13. Global distribution of *Mycobacterium tuberculosis* spoligotypes / I. Filliol, J. R. Driscoll, D. van Soolingen et al. // Emerg. Infect. Dis. — 2002. — N 8. — P. 1347-1349.

14. Murrau M., Nardell E. Molecular epidemiology of tuberculosis: achievements and challenges to current knowledge // Bulletin World Health Organizat. — 2002. — N 8. — P. 477-482.

УДК 616.22-006.6-036.65-072.1

Ф. Д. Евчев, В. В. Гаевский

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОСКОПИИ ПРИ РАКЕ И РЕЦИДИВЕ РАКА ГОРТАНИ

Одесский государственный медицинский университет

Плоскоклеточный рак гортани относится к числу наиболее распространенных злокачественных опухолей верхних дыхательных путей в Европе. Прогноз лечения в решающей степени определяется дли-

тельностью заболевания, распространением и локализацией опухолевого процесса, а также гистотипом опухоли.

Клинический диагноз поражения гортани с подозрением на дисплазию или опухоль

ставится, как правило, путем непрямого эндоскопического обследования гортани и подтверждается патогистологическим исследованием. Но используемая непрямо эндоскопическая ларингоскопия не-

