



ARTICOL DE CERCETARE

Aspecte clinice ale sarcinii și nașterii la gestantele cu tuberculoza organelor respiratorii: studiu retrospectiv, tip caz-control

Zoreana Cazacu^{1*}, Olga Cernetchi^{1†}

¹*Catedra de obstetrică și ginecologie nr. 2, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova.*

Data recepționării manuscrisului: 13.02.2019

Data acceptării spre publicare: 06.05.2019

Autor corespondent:

Zoreana Cazacu, doctorand

Catedra de obstetrică și ginecologie nr. 2

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail zoreanacazacu@gmail.com

RESEARCH ARTICLE

Clinical aspects of pregnancy and parturition of the pregnant women with tuberculosis of respiratory organs: retrospective, case-control study

Zoreana Cazacu^{1*}, Olga Cernetchi[†]

¹*Chair of obstetrics and gynecology no. 2, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova.*

Manuscript received on: 13.02.2019

Accepted for publication on: 06.05.2019

Corresponding author:

Zoreana Cazacu, PhD student

Chair of obstetrics and gynecology no. 2

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare si Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail zoreanacazacu@gmail.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Particularitățile de evoluție a sarcinii și nașterii, incidenței și structurii morbidității și mortalității perinatale la femeile cu tuberculoza organelor respiratorii, în funcție de forma clinică a procesului specific.

Ipoteza de cercetare

Studierea particularităților de evoluție și de conduită la gravide cu tuberculoza organelor respiratorii în condițiile monitorizării dispensarizate.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Studiul efectuat a permis de a elucidă particularitățile evoluției sarcinii, nașterii și perioadei post-partum; incidenței și structurii morbidității și mortalității perinatale la femeile cu tuberculoza organelor respiratorii în funcție de forma clinică și termenul de gestație la momentul depistării procesului specific.

What is not known yet, about the topic

The particularities of evolution of pregnancy and parturition, incidence and structure of perinatal morbidity and mortality in women with tuberculosis of the respiratory organs, depending on the clinical form of the specific process.

Research hypothesis

Analysis of particularities of evolution and conduct features of pregnant women with tuberculosis of the respiratory organs in conditions of direct observed therapy monitoring.

Article's added novelty on this scientific topic

The study allowed to clarify the peculiarities of pregnancy, parturition and post-partum evolution; incidence and structure of perinatal morbidity and mortality in women with tuberculosis of respiratory organs according to the clinical form and gestation term at the time of specific process detection.

Rezumat

Introducere. Riscul patologiei materne și perinatale crește semnificativ la gravidele cu tuberculoza activă a organelor respiratorii. Studiul a avut ca scop evaluarea și analiza comparativă a particularităților de evoluție a sarcinii și nașterii, incidenței și structurii morbidității și mortalității perinatale la femeile cu tuberculoza organelor respiratorii în funcție de forma clinică a procesului specific; optimizarea conduitei sarcinii și nașterii la acest contingent de paciente.

Abstract

Introduction. The risk of maternal and perinatal pathology in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs significantly increases. The purpose of the research, was to make a comparative evaluation and analysis of the peculiarities of pregnancy and parturition evolution, incidence and structure of perinatal morbidity and mortality in women with tuberculosis of respiratory organs, according to the clinical form of the specific process; optimization of pregnancy and parturition conduct in this contingent of patients.

Material și metode. La baza lucrării a stat studiul retrospectiv, tip caz-control, a 239 de paciente cu vârsta cuprinsă între 17-46 de ani, divizat în 2 loturi, în funcție de contractarea infecției tuberculoase pe parcursul sarcinii. Cercetarea a fost realizată prin studierea documentației medicale (fișa de observație obstetricală, fișa nou-născutului). Datele au fost numerizate în tabele Excel. Pentru compararea variabilelor categoricale, pe loturi, a fost aplicat testul χ^2 . Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ.

Rezultate. S-a constatat incidența sporită a complicațiilor sarcinii (anemie feriprivă, iminență de avort spontan, iminență de naștere prematură, patologia sistemului feto-placental) și nașterii (ruperea prenatală a pungii amniotice, naștere rapidă și fulminantă, traumatism obstetrical matern, insuficiența forțelor de contracție) la femeile cu tuberculoză activă a organelor respiratorii – până la 70% cazuri comparativ cu gravidele fără tuberculoză. Evaluarea nou-născuților a diagnosticat patologii neonatale, precum infecție intrauterină, sindromul de aspirare, anomalii congenitale de dezvoltare, pneumopatia aspirațională, hemoragia/ischemia periferică, encefalopatia hipoxică ischemică și retardul de creștere intrauterină a fătului, semnificativ mai frecvent în lotul gravidelor cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, comparativ cu gravidele fără tuberculoză.

Concluzii. În cercetarea noastră a fost demonstrată acțiunea nefavorabilă a tuberculozei asupra procesului de gestație, ceea ce relatează și lucrările de specialitate, în special, în funcție de forma și faza procesului specific.

Cuvinte cheie: sarcină, naștere, tuberculoza organelor respiratorii, gravide, rezultate perinatale.

Introducere

TB cauzează morbiditate și mortalitate, chiar dacă afecțiunea este tratată mai devreme. TB în timpul sarcinii nu este o excepție. TB afectează în mod negativ atât rezultatele materne, cât și cele perinatale, în pofida tratamentului prompt. Cu toate acestea, rezultatele negative ale sarcinii sunt mai pronunțate în cazurile de diagnostic tardiv, boală avansată, tratament incomplet și/sau neregulat [1]. Datele privind efectele TB asupra rezultatelor materne și neonatale sunt contradictorii. Mnyani C. *et al.* (2011) au sugerat că tratamentul în timp util și adecvat al TB nu are efect negativ asupra rezultatelor sarcinii [2], în timp ce Lin H. *et al.* (2010) presupun că TB la gravide este asociată cu rezultate negative ale sarcinii [3]. Cel mai sumbru prognostic este înregistrat la femeile cu forma avansată a TB în perioada puerperală, precum și la cele cu coinfecție HIV. Complanța redusă la tratament, de asemenea, agravează prognosticul [4, 5].

Majoritatea savanților consideră că în cazul diagnosticului precoce și al tratamentului adecvat se reduc semnificativ ratele de morbiditate și mortalitate, iar evoluția sarcinii nu este modificată de TB [6, 7]. Nu există nicio creștere statistic semnificativă a malformațiilor congenitale la copiii născuți de mame cu TB, deși prematuritatea, retardul de creștere intrauterină al fătului, greutatea mică la naștere și mortalitatea peri-

Material and methods. The retrospective study was at the basis of this work, case-control type of 239 patients between the ages of 17-46 years, divided in 2 groups, according to the contraction of the tuberculous infection during pregnancy. The research was conducted by examining medical documentation (obstetrical observation card, new-born card). The data were numbered in Excel tables. Was applied the χ^2 test, for comparing the categorical variables, in groups. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results. An increased incidence of pregnancy complications (feriprive anemia, imminence of spontaneous abortion, imminence of premature birth, pathology of the fetus-placental system) and parturition (prenatal rupture of the amniotic sac, rapid and fulminant birth, maternal obstetrical trauma, insufficient contraction forces) was ascertained in women with active tuberculosis of respiratory organs – up to 70% cases, in comparison to pregnant women without tuberculosis. The evaluation of the new-borns, has diagnosed neonatal pathologies such as intrauterine infection, aspiration syndrome, congenital developmental abnormalities, aspiration pneumonia, haemorrhage/peripheral ischaemia, ischaemic hypoxic encephalopathy and intrauterine growth retardation of the fetus significantly, more frequently in the group of pregnant women with active tuberculosis of the respiratory organs in comparison to pregnant women without tuberculosis.

Conclusions. In our research was demonstrated the unfavorable action of tuberculosis on the process of gestation, which is also reported in the specialty works, namely according to the form and phase of the specific process.

Key words: pregnancy, parturition, tuberculosis of respiratory organs, pregnant women, perinatal results.

Introduction

Even if the disease is treated earlier, TB causes morbidity and mortality. TB during pregnancy is not an exception. Despite the prompt treatment, TB negatively affects both maternal and perinatal results. However, the negative results of pregnancy are more pronounced in cases of late diagnosis, advanced disease, incomplete and / or irregular treatment [1]. The data on the effects of TB on the maternal and neonatal results are contradictory. Mnyani C. *et al.* (2011), suggested that the treatment of TB in a timely and appropriate manner doesn't have a negative effect on the pregnancy results [2], while Lin H. *et al.* (2010), suppose that TB in pregnant women is associated with the negative results of pregnancy [3]. The gloomiest prognosis was recorded in women with advanced form of TB in the puerperal period, as well as in those with HIV co-infection. Reduced adherence to treatment also aggravates the prognosis [4, 5].

Most scientists believes, that in case of early diagnosis and appropriate treatment, the morbidity and mortality rates are significantly reduced and the evolution of pregnancy is not changed by TB [6, 7]. There is no statistically significant increase of congenital malformations in children born by mothers with TB, though the prematurity, intrauterine growth retard of the foetus, small weight at birth and perinatal mortality were frequently reported by Ali A. *et al* (2011) [8]. The risk

natală crescute au fost raportate frecvent de Ali A. *et al.* (2011) [8]. Riscul de a avea copii mici pentru vârsta gestațională a fost de 2,6 și apare în circa 20,2% din cazurile cu TB pulmonară și în circa 33% din cazurile cu TB extrapulmonară [6].

Mayer K. *et al.* (2012) consideră că TB este mai agresivă în timpul sarcinii [9]. Din aceste considerente, managementul TB la gravide și la mame în timpul alăptării are o importanță deosebită. Tratamentul precoce al gravidei cu TB inversează impactul negativ asupra rezultatelor perinatale [9, 10, 11]. Diagnosticul TB la gravide este, adesea, întârziat din cauza semnelor și simptomelor similare cu cele din sarcină, rezistenței medicilor și refuzului pacientelor pentru a efectua investigații radiologice gravidelor și a dificultăților relative de acces pentru biopsie a organelor afectate, în special, în leziuni extrapulmonare. O suspiciune ridicată și investigarea precoce pentru TB în timpul sarcinii contribuie la o detectare mai bună a TB.

Studiul a avut drept scop evaluarea și analiza comparativă a particularităților de evoluție a sarcinii și nașterii, incidenței și structurii morbidității și mortalității perinatale la femeile cu TB organelor respiratorii, în funcție de forma clinică a procesului specific.

Material și metode

Studiul a fost efectuat la baza Catedrei de obstetrică și ginecologie nr. 2 a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Spitalul Clinic Municipal nr. 1 și Institutul Mamei și Copilului, în perioada anilor 1999-2009.

Protocolul studiului prezent a fost aprobat de Comitetul de Etică a Cercetării al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la ședința din 17 septembrie 2012.

Cercetarea a fost realizată prin studierea documentației medicale (fișa medicală de observație obstetricală – formular nr. 96/e, fișa medicală a nou-născutului – formular nr. 003/e).

La baza lucrării a stat studiul de tip caz-control a 239 de paciente, divizat în 2 loturi, în funcție de contractarea infecției tuberculoase pe parcursul sarcinii:

- lotul cu TB – 120 gravide, care au contractat infecție specifică (lotul de bază, LB);
- lotul fără TB – 119 gravide, practic sănătoase, fără infecție tuberculoasă (lot martor, LM).

Femeile din lotul cu TB au fost divizate, în funcție de activitatea procesului tuberculos, în 2 subloturi (LBA – gravide cu formă activă a procesului tuberculos și LBS – gravide cu sechelle ale procesului tuberculos).

Volumul eșantionului a fost determinat după formula:

$$n = \frac{1}{(l - f)}$$

$$x = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 * P * (1 - P)1}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

n – volumul eșantionului;

P_0 – proporția nașterilor la femeile cu TB în populația generală, conform statisticii 0,5 la 100 de nașteri;

P_1 – proporția nașterilor la femeile cu TB în lotul de studiu,

of having small children at the gestational age was of 2.6 and it appears in about 20.2% of pulmonary TB cases and in approximately 33% of extrapulmonary TB cases [6].

Mayer K. *et al.* (2012), think that the most aggressive during pregnancy is TB [9]. For these reasons, the management of TB in pregnant women and breast-feeding mothers has a special importance. The early treatment of the pregnant woman with TB reverses the negative impact on the perinatal results [9, 10, 11]. The TB diagnosis in pregnant women is often overdue, because of the symptoms and signs similar to those of pregnancy, resistance of doctors and refuse of the patients to make X-ray investigation to pregnant women and relative difficulties of access for biopsy of affected organs, especially, in extrapulmonary injuries. A high suspicion and the early investigation for TB during pregnancy contributes to a better detection of TB.

The purpose of the research was the assessment and comparative analysis of evolution peculiarities of pregnancy and parturition, incidence and structure of perinatal morbidity and mortality in women with tuberculosis of respiratory organs according to the clinical form of the specific process.

Material and methods

During the years 1999-2009, the research was conducted at the basis of the chair of obstetrics and gynecology no. 2, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, Municipal Clinical Hospital no. 1 and Institute of Mother and Child.

The protocol of the present study was approved by the Research Ethics Committee of the *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy, at the meeting of September 17, 2012.

The investigation was conducted by examining the medical documentation (obstetrical observation card – form no. 96/e, new-born observation card – form no. 003/e).

The basis of the research was the study case-control of 239 patients, divided into 2 groups, according to the contraction of tuberculous infection during pregnancy:

- group with TB – 120 pregnant women, who contracted specific infection (LB group);
- No TB group – 119 pregnant women, almost healthy, without tuberculous infection (LM group).

The women from the group with TB were divided, according to the activity of the tuberculous process, in 2 subgroups (LBA – pregnant women with an active form of the tuberculous process and LBS – pregnant women with sequelae of the tuberculous process).

The sample size was determined according to the formula:

$$n = \frac{1}{(l - f)}$$

$$x = \frac{2(Z\alpha + Z\beta)^2 * P * (1 - P)1}{(P_0 - P_1)^2}$$

where:

n – sample size;

P_0 – proportion of births in women with TB in general population, according to statistics 0.5 in 100 births;

presupunem că va fi de trei ori mai frecvent decât în populația generală (RP=3).

$$P1 = \frac{Po * RP}{1 + Po (RP - 1)}$$

unde:

RP – raportul probabilității.

$$P1 = \frac{0,5 * 3}{1 + 0,5 (2 - 1)} = 0,75$$

$$P = \frac{(Po + P1)}{2} = 0,625$$

1-P=0,325

Când puterea statistică β este egală cu 5%, atunci coeficientul $Z_{\beta}=1,65$.

Când pragul de semnificație este egal cu 0,05, atunci coeficientul $Z_{\alpha}=1,65$ (din tabelul respectiv).

f – numărul presupus de persoane care abandonează studiul (10%).

Introducând valorile respective în formulă, am obținut:

$$n = \frac{1}{(1 - 0,1)} * \frac{2(1,65 + 1,65)2 * 0,625 * 0,375}{(0,5 - 0,75)2} = 91$$

Așadar, în lotul de bază trebuie să fie nu mai puțin de 91 de femei gravide cu TB organelor respiratorii.

Au fost excluse din studiu toate cazurile de nou-născuți morți, în stare terminală și avorturi spontane. Femeile cu informații insuficiente pentru a stabili data și modul de rezolvare a sarcinii, au fost excluse, de asemenea, din studiu. S-au abordat următoarele aspecte ale sarcinii la gestantele cu TB organelor respiratorii: particularitățile anamnezei obstetricale, ginecologice și somatice, caracteristicile social-demografice, evoluția clinică a sarcinii și nașterii, caracterul complicațiilor, datele despre starea nou-născuților, rata de alăptare la sân și rata de vaccinare cu BCG.

Diagnosticul de TB a organelor respiratorii la gravide a fost stabilit în baza datelor clinice, epidemiologice, biochimice, serologice și imagistice. TB activă se prezintă cu semne și simptome clinice caracteristice TB, aceasta include următoarele sindroame principale: sindromul intoxicației generale (transpirații nocturne, subfebrilitate sau febră trenantă, surmenaj, slăbiciune generală, astenie, scăderea poftei de mâncare, pierderea masei corporale) și sindromul bronhopulmonar (tuse persistentă cel puțin 3 săptămâni cu sau fără expectorații, hemoptizie, dureri în cutia toracică, dispnee). Pacientele cu sechele ale procesului TB nu prezintă semne și simptome clinice caracteristice TB, menționate mai sus, infecția tuberculoasă fiind contractată și tratată în anamneză, cu cel puțin 1 an până la momentul gestației.

Datele au fost numerizate în tabele Excel. Pentru compararea variabilelor categoricale, pe loturi, a fost aplicat testul χ^2 . Un $p < 0,05$ a fost considerat statistic semnificativ.

P_1 – proportion of births in women with TB in the study group, suppose will be three times more frequently than the general population (RP=3).

$$P1 = \frac{Po * RP}{1 + Po (RP - 1)}$$

where:

RP – probability ratio.

$$P1 = \frac{0,5 * 3}{1 + 0,5 (2 - 1)} = 0,75$$

$$P = \frac{(Po + P1)}{2} = 0,625$$

1-P=0.325

When the statistical power β equals to 5%, then the coefficient $Z_{\beta}=1.65$;

When significance threshold is equal to 0.05, then the coefficient $Z_{\alpha}=1.65$ (from that table).

f – number of persons who abandoned the study, supposed up to 10%.

Introducing these values in the formula we got:

$$n = \frac{1}{(1 - 0,1)} * \frac{2(1,65 + 1,65)2 * 0,625 * 0,375}{(0,5 - 0,75)2} = 91$$

Thus, in the basic group there should be no less than 91 of pregnant women with TB of respiratory organs.

In the study, all the cases of deceased new-borns, in terminal phase and spontaneous abortions, were excluded. The women with insufficient information for establishing the date and way of pregnancy resolution were excluded from the study. The following pregnancy aspects in pregnant women with TB of respiratory organs were addressed: peculiarities of obstetrical, gynaecological and somatic anamnesis, social and demographic characteristics, clinical evolution of pregnancy and parturition, the nature of complications, data about the condition of the new-borns, ratio of breastfeeding and the ratio of vaccination with BCG.

The diagnosis of TB of the respiratory organs in pregnant women was established on the basis of clinical, epidemiological, biochemical, serologic and imaging data. The active TB is manifested with clinical signs and symptoms characteristic to TB, this includes the following main syndroms: general intoxication syndrome (nightsweats, subfertility or long standing fever, fatigue, general weakness, asthenia, decreased appetite, body weight loss) and bronchopulmonary syndrome (persistent cough 3 weeks with or without expectorations, haemoptysis, pain in the thoracic cage, dyspnoea). The patients with sequelae of the TB process show no signs and clinical symptoms characteristic for TB, above mentioned, the tuberculous infection being contracted and treated in anamnesis with at least one year until the moment of gestation.

The data were numbered in Excel tables. Was applied the test χ^2 for comparing the categorical variables, in groups. A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Rezultate

Valoarea medie de vârstă constituia $26,9 \pm 0,6$ ani la femeile din LBA, $27,3 \pm 0,7$ ani la femeile din LBS și $27,9 \pm 0,5$ ani la femeile din LM.

Majoritatea gravidelor incluse în studiu se aflau într-o vârstă reproductivă optimă pentru sarcină și naștere – 17-39 de ani – 233 (97,5%) de femei.

Analiza gestației a relevat că în toate loturile de studiu au prevalat gravidele multigeste (gravidele cu 3 și mai multe sarcini): 53 – 63,9% în LBA, 29 – 76,3% în LBS și 65 – 54,2% în LM.

În lotul gravidelor cu tuberculoză activă, primiparelor le-a revenit 43,9% (36 de cazuri), secundiparelor – 35,4% (29 de cazuri), iar multiparelor (femei cu 3 și mai multe nașteri) – 20,7% (17 de cazuri), în lotul de control primiparele au constituit 66 (55,5%) de cazuri, secundiparele și multiparele au avut o rată de 35,3% și 9,2% din cazuri, respectiv.

Gravidele cu TB activă a organelor respiratorii au fost luate la evidență la dispensarul tuberculos cu următoarele forme clinice de TB: TB pulmonară infiltrativă în 52 (63,4%) de cazuri, TB pulmonară nodulară în 4 (4,9%) cazuri, TB pulmonară diseminată (miliară) în 6 (7,3%) cazuri, TB pulmonară fibro-cavitară în 5 (6,1%) cazuri, pleurezia tuberculoasă în 19 (23,2%) cazuri și alte forme de TB (tuberculom) în 1 (1,2%) caz, asocierea de 2 forme clinice fiind întâlnită în 5 cazuri. Complex tuberculos primar și TB ganglionilor limfatici intratoracici nu au fost diagnosticați. TB extrarrespiratorie concomitentă a fost diagnosticată în 2 cazuri: 1 (1,2%) caz cu TB ganglionilor limfatici mezenteriali, 1 caz (1,2%) cu TB urogenitală și TB ganglionilor limfatici mezenteriali.

Debutul îmbolnăvirii cu TB în timpul sarcinii a fost acut la 31 (51,7%) de gravide, subacut la 27 (45,0%) de gravide și asimptomatic la 2 (3,3%) gravide. Acuze bronhopulmonare prezentau 60 (73,2%) de gravide. În majoritatea cazurilor, procesul specific a evoluat sub masca afecțiunilor respiratorii nespecifice, cum sunt pneumonia, în 4 cazuri, bronșita, în 3 cazuri, infecția virală acută, în 2 cazuri. Un caz a fost mascat sub formă de disgravidie precoce în trimestrul I de sarcină.

În funcție de localizare, procesul TB era localizat unilateral în 60 (73,2%) de cazuri și bilateral în 22 (26,8%) de cazuri, iar în funcție de extindere, procesul TB era limitat la 1-2 segmente în 47 (65,3%) de cazuri și extins (≥ 3 segmente) în 25 (34,7%) de cazuri.

La momentul nașterii, 60 (73,2%) de gravide erau BAAR-, 17 (20,7%) gravide prezentau BAAR+, 1 (1,2%) gravide – BAAR++ și 4 (4,9%) gravide – BAAR+++.

Evaluarea patologiei extragenitale diagnosticate la gravidele aflate în cercetare, a evidențiat un procent înalt al patologiei tractului excreto-urinar în 15 (18,3%) dintre cazuri, comparativ cu 7 (5,9%) cazuri la gravidele din LM. Afecțiuni ale sistemului gastrointestinal au prezentat 6 (7,3%) dintre gravidele din LBA și 6 (5,0%) dintre gravidele din LM. Afecțiuni ale sistemului cardiovascular prezentau statistic semnificativ mai frecvent doar gravidele cu sechele ale procesului tuberculos, comparativ cu gravidele fără tuberculoză – 7 (18,4%) și 5 (4,2%), respectiv.

Analiza evoluției sarcinii a stabilit incidența înaltă a diferi-

Results

The average age was 26.9 ± 0.6 years in women from LBA, 27.3 ± 0.7 years in women from LBS and 27.9 ± 0.5 years in women from LM.

Most of pregnant women included in the study had optimal reproductive age for pregnancy and delivery – 17-39 years – 233 (97.5%) women.

Gestation analysis revealed that in all study groups prevailed the multigestation pregnant women (pregnant women with 3 and more pregnancies): 53 – 63.9% in LBA, 29 – 76.3% in LBS and 65 – 54.2% in LM.

In the group of pregnant women with active tuberculosis, primiparous were 36 (43.9%) persons, secundiparae – 29 (35.4%), and multiparae – 17 (20.7%). In the control group, there were 66 (55.5%) primiparous, secundiparae and multiparae had a ratio of 35.3% and 9.2% cases, respectively.

The pregnant women with active TB of respiratory organs were under supervision at the tuberculosis dispensary with the following clinical forms of TB: infiltrative pulmonary TB – in 52 (63.4%) cases, nodular pulmonary TB – in 4 (4.9%) cases, disseminated pulmonary TB (miliary) – in 6 (7.3%) cases, fibrocavity pulmonary TB – in 5 (6.1%) cases, tuberculous pleurisy – in 19 (23.2%) cases and other forms of TB (tuberculoma) – in 1 (1.2%) case. Association of 2 clinical forms met in 5 cases. Primary tuberculous complex and TB of intrathoracic lymph nodes were not diagnosed. Simultaneous extrarrespiratory TB was diagnosed in 2 cases: 1 (1.2%) case with TB of mesenteric lymph nodes, 1 case (1.2%) with urogenital TB and TB of mesenteric lymph nodes.

Onset of illness with TB during pregnancy was acute in 31 (51.7%) pregnant women, subacute in 27 (45.0%) pregnant women and asymptomatic in 2 (3.3%) pregnant women. Bronchopulmonary complaints were seen in 60 (73.2%) pregnant women. In most of cases, the specific process has evolved under the mask of unspecific respiratory diseases such as pneumonia in 4 cases, bronchitis in 3 cases, acute viral infection in 2 cases. One case was disguised as early gestosis in the 1st semester of pregnancy.

Depending on localization, the TB process was spotted unilaterally in 60 (73.2%) cases and 22 (26.8%) cases bilaterally, and according to the expansion the TB process was limited to 1-2 segments in 47 (65.3%) cases and extended (≥ 3 segments) in 25 (34.7%) cases.

At the moment of delivery 60 (73.2%) pregnant women were BAAR-, 17 (20.7%) of pregnant women displayed BAAR+, 1 (1.2%) pregnant women – BAAR++ and 4 (4.9%) pregnant women – BAAR+++.

Assessment of extragenital pathology diagnosed in pregnant women under investigation, highlighted a high percentage of the excretory and urinary tract pathology in 15 – 18.3% of cases, in comparison to 7 (5.9%) cases of pregnant women from LM. Gastrointestinal diseases were displayed by 6 (7.3%) of pregnant women from LBA and 6 (5.0%) of pregnant women from LM. Diseases of the cardiovascular system were displayed statistically significant more frequently by the pregnant women with sequelae of the tubercular process, in compari-

Tabelul 1. Repartizarea pacienților din loturile de studiu (%) în funcție de frecvența complicațiilor în evoluția sarcinii prezente.
Table 1. Distribution of patients in study groups (%) according to the frequency of complications in the evolution of the present pregnancy.

Complicația sarcinii <i>Complication of pregnancy</i>	Lot TB activă <i>Active TB group</i> (n=82)	Lot TB sechele <i>TB sequelae group</i> (n=38)	Lot fără TB <i>No TB group</i> (n=119)	χ^2	p
Iminență de avort spontan precoce <i>Imminence of early spontaneous abortion</i>	9 (11%)	3 (8%)	13 (11%)	318	>0,05
Iminență de avort spontan tardiv <i>Imminence of late spontaneous abortion</i>	15 (18%)	5 (13%)	4 (3%)	12,467	<0,01
Iminență de naștere prematură <i>Imminence of premature birth</i>	23 (28%)	9 (24%)	8 (7%)	17,409	<0,05
Patologia sistemului feto-placentar <i>Pathology of fetus-placental system</i>	28 (34%)	12 (32%)	17 (14%)	12,030	<0,01
Anemie feriprivă <i>Iron-deficiency anemia</i>	69 (84%)	22 (58%)	18 (15%)	103,427	<0,001
Edeme în sarcină <i>Oedema in pregnancy</i>	3 (4%)	4 (11%)	4 (3%)	3,621	>0,05
Gestoză precoce <i>Early gestosis</i>	2 (2%)	4 (11%)	7 (6%)	3,392	>0,05
Gestoză tardivă <i>Late gestosis</i>	4 (5%)	2 (5%)	6 (5%)	1,875	>0,05
Total	77 (94%)	27 (71%)	57 (48%)	12,40	<0,001

Notă: test statistic aplicat - χ^2 .

Note: applied statistical test - χ^2 .

tor complicații în lotul gravidelor cu tuberculoză activă, comparativ cu lotul gravidelor fără tuberculoză și lotul cu sechele posttuberculoase (Tabelul 1).

La gravidele din LBA s-a constatat o frecvență înaltă a anemiilor feriprive pe parcursul gestației, comparativ cu gravidele din LBS și din LM - 69 (84,1%), 22 (57,9%) și 18 (15,1%), respectiv; mai frecvent, această complicație gravidele din lotul LBA au dezvoltat-o în trimestrul II (21 - 25,6%) și III (46 - 56,1%) de sarcină, comparativ cu gravidele din lotul LBS (0% și 5 - 13,2%, respectiv) și cu gravidele din LM (4 - 3,4% și 12 - 10,2%, respectiv).

Datele obținute în urma studiului demonstrează o incidență sporită a patologiei sistemului feto-placentar la gravidele din LBA și la gravidele din LBS, comparativ cu gravidele din LM (28 - 34,1%, 12 - 31,6% și 17 - 14,3%, respectiv) (Tabelul 2).

În structura patologiei sistemului feto-placentar la gravidele din LBA s-a apreciat o incidență crescută a oligoamniosului care, frecvent, este asociat cu retardul fetal (6 - 7,3%), față de LBS (4 - 0,5%) și LM (1 - 0,8%), RDIUF de tip hipotrofic (18 - 22,0%); hipoxiei cronice intrauterine a fătului (8 - 9,8%); IFP cronice (6 - 15,8%). Majoritatea cazurilor de IFP cronică (5 - 50,0%) au fost diagnosticate în trimestrul III de sarcină, fiind în funcție de forma clinică și faza procesului TB activ la gestantele din LBA.

Pentru evaluarea particularităților evoluției nașterii la femeile din loturile de studiu, a fost studiat: termenul și modalitatea de finalizare a sarcinii, durata nașterii *per vias naturalis*, incidența și structura operațiilor cezariene, complicațiile în travaliu.

son to the pregnant women without tuberculosis - 7 (18.4%) and 5 (4,2%).

The analysis of pregnancy evolution established the high incidence of different complications in the group of pregnant women with active tuberculosis, in comparison to the group of the pregnant women without tuberculosis and group with post tuberculous sequelae (Table 1).

In pregnant women from LBA, a high frequency of iron deficiency anemia during gestation was found, in comparison to the pregnant women from LBS and LM (69 - 84.1%, 22 - 57.9% and 18 - 15.1%, respectively). This complication more frequently was developed in pregnant women in the second trimester of pregnancy from the LBA group (21 - 25.6%) and third (46 - 56.1%), in comparison to the pregnant women from the LBS group (0% and 5 - 13.2%) and pregnant women from LM (4 - 3.4% and 12 - 10.1%).

Following the study, the data acquired shows a high incidence of the feto-placental system pathology in pregnant women from LBA and in pregnant women from LBS, in comparison to the pregnant women from LM (28 - 34.1%, 12 - 31.6% and 17 - 14.3%, respectively) (Table 2).

In the structure of the feto-placental system pathology in pregnant women from LBA, it was recorded an increased incidence of the oligohydramnios, which is frequently associated with retarded foetus (6 - 7.3%) in comparison to LBS (4 - 10.5%) and LM (1 - 0.8%), RDIUF of hypotrophic type (18 - 22.0%); intrauterine chronic hypoxia (8 - 9.8%); chronic IFP (6 - 15.8%). Most of chronic IFP cases (5 - 50.0%) were diagnosed in the third trimester of pregnancy, being according to

Tabelul 2. Repartizarea femeilor din loturile de studiu în funcție de complicațiile sistemului feto-placentar.
Table 2. Distribution of women in study groups according to the complications of the fetus-placental system.

Complicația sistemului feto-placentar <i>Fetus-placental system complications</i>	Lot TB activă <i>Active TB group</i> (n=82)	Lot TB sechele <i>TB sequelae group</i> (n=38)	Lot fără TB <i>No TB group</i> (n=119)	χ^2	p
IFP cronică <i>Chronic FPI</i>	7 (9%)	6 (16%)	3 (3%)	8,796	<0,05
Polihidroamnios <i>Polyhydramnios</i>	3 (4%)	2 (5%)	1 (1%)	2,974	>0,05
Oligoamnios <i>Olygamnios</i>	6 (7%)	4 (11%)	1 (1%)	8,249	<0,001
RDIUF <i>IDDF</i>	21 (26%)	6 (16%)	14 (12%)	12,812	<0,01
Hipoxia cronică intrauterină <i>Chronic intrauterine hypoxia</i>	8 (10%)	5 (13%)	3 (3%)	7,090	<0,05
Total <i>Total</i>	28 (34%)	12 (32%)	17 (14%)	11,489	<0,01

Notă: test statistic aplicat – χ^2 .

Note: applied statistical test – χ^2 .

Tabelul 3. Repartizarea pacientelor din loturile de studiu (%) în funcție de termenul de finalizare a sarcinii.
Table 3. Distribution of patients in study groups (%) according to the term of birth.

Termenul de finalizare a sarcinii <i>Term of birth</i>	Lot TB activă <i>Active TB group</i> (n=82)	Lot TB sechele <i>TB sequelae group</i> (n=38)	Lot fără TB <i>No TB group</i> (n=119)	χ^2	p
Naștere la termen <i>Delivery at term</i>	66 (81%)	33 (87%)	105(88%)	126,345	>0,05
Naștere prematură <i>Premature birth</i>	10 (12%)	5 (13%)	12(10%)	6,803	>0,05
Naștere posttermen <i>Post-term birth</i>	6 (7%)	0 (0%)	2(2%)	1,131	>0,05

Notă: test statistic – aplicat χ^2 .

Note: applied statistical test – χ^2 .

Analiza nu a constatat diferențe statistic semnificative ($p>0,05$) în toate loturile de studiu în privința finalizării sarcinii prin naștere la termen (66 – 80,5% la gravidele din LBA, 33 – 86,8% la gravidele din LBS și 105 – 88,2% la gravidele din LM), deși a fost relevată o tendință de creștere a acestui indicator la gravidele fără tuberculoză (Tabelul 3).

În toate loturile de studiu a prevalat conduita *per vias naturalis* (78 – 95,1% în LBA, 97 – 81,5% în LM și 35 – 92,1% în LBS). Doar 4 (4,9%) cazuri din LBA s-au rezolvat prin operație cezariană. Indicațiile pentru operația cezariană au fost următoarele: decolare prematură de placenta normal inserată, placenta praevia, prezentație pelviană, făt macrosom cu insuficiența forțelor de contracție, rebelă la tratament.

În lotul pacientelor cu tuberculoză activă, a predominat nașterea complicată *per vias naturalis*, comparativ cu gravidele fără tuberculoză (56 – 71,8% și 51 – 52,6%, respectiv), de aceea, doar circa 1/3 din nașteri au decurs fiziologic la pacientele cu tuberculoză activă (22 – 28,2%).

Analizând evoluția clinică a nașterii în loturile studiate, a fost estimată o incidență sporită a nașterilor rapide și fulminante, a insuficienței forțelor de contracție primare și secundare, ruperea prematură a pungii amniotice, la pacientele din

the clinical form and phase of active TB in the pregnant women from LBA.

For assessing the peculiarities of the delivery evolutions in women from the study groups, the following were studied: the term and way of finishing the pregnancy, duration of partuition *per vias naturalis*, incidence and structure of caesarean operations, labour complications.

The analysis did not find any statistically significant differences ($p>0.05$) in all study groups upon completion of pregnancy by delivery on term: 66 (80.5%) – in pregnant women from LBA, 33 (86.8%) – in pregnant women from LBS and 105 (88.2%) – in pregnant women from LM), though it was revealed a tendency of growth of this indicator in the in pregnant women without tuberculosis (Table 3).

In all the study groups prevailed the *per vias naturalis* conduct (78 – 95.1% in LBA, 97 – 81.5% in LM and 35 – 92.1% in LBS). Only 4 (4.9%) cases of LBA were finished with caesarean operation. The indications for caesarean operation were the following: apoplexia uteroplacentalis normally inserted, placenta praevia, breech position, fetal macrosomia with insufficiency of contraction forces, rebellious upon treatment.

Tabelul 4. Repartizarea femeilor din loturile de studiu în funcție de complicații și perioada de naștere.
Table 4. Distribution of women in study groups according to the complications of labor and delivery period.

Complicația nașterii <i>Complication of labor</i>	Lot TB activă <i>Active TB group</i> (n=82)	Lot TB sechele <i>TB sequelae group</i> (n=38)	Lot fără TB <i>No TB group</i> (n=119)	χ^2	p
<i>Prima perioadă de naștere // First period of labor</i>					
RPPA <i>RPPA</i>	27 (33%)	10 (26%)	32 (27%)	1,005	>0,05
Insuficiența primară a forțelor de contracție <i>Primary insufficiency of the contraction forces</i>	8 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	15,848	>0,05
Insuficiența secundară a forțelor de contracție <i>Secondary insufficiency of the contraction forces</i>	5 (6%)	0 (0%)	2 (2%)	4,695	>0,05
Total complicații <i>Total of complications</i>	35 (43%)	13 (34%)	34 (29%)	20,043	<0,05
<i>A doua perioadă de naștere // Second period of labor</i>					
Insuficiența secundară a forțelor de contracție <i>Secondary insufficiency of the contraction forces</i>	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	3,862	>0,05
Naștere rapidă și fulminantă <i>Rapid and fulminant delivery</i>	16 (20%)	5 (13%)	9 (8%)	6,330	<0,05
Traumatism obstetrical matern <i>Maternal obstetrical traumatism</i>	37 (45%)	16 (42%)	21 (18%)	19,769	<0,001
Total complicații <i>Total of complications</i>	48 (59%)	23 (61%)	49 (41%)	32,833	<0,05
<i>A treia perioadă de naștere // Third period of labor</i>					
Total complicații <i>Total of complications</i>	8 (10%)	6 (16%)	27 (23%)	16,749	<0,001
Total complicații <i>Total of complications</i>	56 (72%)	25 (71%)	51 (53%)	8,161	<0,01

Notă: test statistic aplicat $-\chi^2$.

Note: applied statistical test - χ^2 .

LBA. În baza datelor obținute, se atestă o rată înaltă de traumatism obstetrical la gravidele din LBA, comparativ cu gravidele din LBS și LM (Tabelul 4).

Nu au fost constatate diferențe statistic semnificative ($p>0,05$) în toate loturile de studiu cu privire la durata totală a nașterii (527,3±24,3 minute la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, 451,7±37,7 minute la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos și 556,9±18,6 minute la gravidele fără tuberculoză), durata perioadei a II-a de naștere (31,1±1,9 minute la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, 31,7±3,7 minute la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos și 34,9±1,8 minute la gravidele fără tuberculoză). Circa la 1/3 din pacientele din LBA durata nașterii a constituit până la 7 ore.

Pierderea medie de sânge în nașterea naturală, de asemenea, era similară în toate loturile de studiu (284,2±12,6 ml la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, 267,1±19,1 ml la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos și 289,8±15,3 ml la gravidele fără tuberculoză), însă ținem să relatăm despre 2 cazuri de placentă aderens în LBA, cu pierdere de sânge peste 500 ml.

Evaluarea perioadei post-partum a constatat complicații (subfebrilitate, lohiometrită, endometrită, mastită, lactostază, dehiscența suturii) după naștere, statistic semnificativ mai frec-

In the group of patients with active tuberculosis prevailed the complicated delivery *per vias naturalis*, in comparison to the pregnant women without tuberculosis (56 – 71.8% and 51 – 52.6%), for this reason only approximately 1/3 of births were physiological in the patients with active tuberculosis (22 – 28.2%).

Having analysed the clinical evolution of delivery in the studied groups, it was estimated an increased incidence of rapid and fulminant parturitions, insufficiency of primary and secondary contraction forces, RPPA, in patients from LBA. Based on the obtained data, was attested a high ratio of obstetrical trauma in pregnant women from LBA, in comparison to the pregnant women from LBS and LM (Table 4).

There were found no significant statistical differences ($p>0.05$) in the study groups regarding the total duration of delivery (527.3±24.3 minutes – in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, 451.7±37.7 minutes – in pregnant women with sequelae of the tuberculous process and 556.9±18.6 minutes – in pregnant women without tuberculosis); duration of the second period of delivery (31.1±1.9 minutes – in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, 31.7±3.7 minutes – in pregnant women with sequelae of the tuberculous process and 34.9±1.8 minutes – in pregnant women without tuberculosis). Approximately 1/3

vente doar în lotul gravidelor LBA, comparativ cu gravidele LM (6 – 7,3% și 1 – 0,8%, respectiv).

S-a apreciat că alăptarea la sân a fost permisă doar în 60 (73,2%) dintre cazuri de gravide din LBA, comparativ cu LBS și LM (36 – 94,8% și 119 – 100,0%, respectiv). Nu s-a permis alăptarea la sân a mamelor cu infecție HIV – 13,6% (3 cazuri), cu MDR – 22,7% (5 cazuri), cu BAAR+++ – 13,6% (3 cazuri), cu BAAR+ cu distrucție și diseminare – 45,5% (11 cazuri).

Evaluarea caracteristicilor nou-născutului nu a constatat diferențe statistic semnificative în toate loturile de studiu cu privire la numărul de copii născuți vii (81 – 98,8% la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, 38 – 100,0% la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos și 119 – 100,0% la gravidele fără tuberculoză), numărul de copii născuți la termen (72 – 87,8% la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, 32 – 84,2% la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos și 105 – 88,2% la gravidele fără tuberculoză), numărul de copii născuți prematur (10 – 12,2% la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, 6 – 15,8% la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos și 12 – 10,1% la gravidele fără tuberculoză).

Analiza copiilor născuți prematur în funcție de termenul de gestație este prezentată în Tabelul 5.

Aprecierea stării nou-născuților la naștere s-a efectuat după scorul Apgar. Reieșind din datele obținute, în majoritatea cazurilor, starea generală a copiilor incluși în studiu a fost satisfăcătoare. O mare parte dintre ei au fost apreciați cu 7-8 puncte după scorul Apgar (Tabelul 4). Într-un caz din lotul de studiu s-a constatat moartea intranatală a fătului prematur cu greutatea de 1248 g.

Un moment special, care are o influență directă asupra indicilor perinatali, aparține masei corporale a nou-născuților la naștere. În urma studiului realizat, s-a constatat că majoritatea copiilor născuți în toate loturile de studiu au avut o masă corporală peste 3000 g. Totodată, în LBA fiecare al 7-lea copil s-a născut cu pondere <2500 g, 5 (6,1%) copii – cu greutate sub 2000 g și 6 (7,3%) copii – cu greutate în limitele 2000-2499 g. Suplimentar, pe parcursul cercetării, a fost scos în eviden-

of the patients from LBA the duration of delivery was up to 7 hours.

The average loss of blood in the natural delivery, was also similar in all study groups (284.2±12.6 ml – in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, 267.1±19.1 ml – in pregnant women with sequelae of the tuberculous process and 289.8±15.3 ml – in pregnant women without tuberculosis), but it is worthy mentioning 2 cases of placenta adherens in LBA with a loss of blood of over 500 ml.

The assessment of postpartum period found complications (subfebrility, lochiometra, endometritis, mastitis, milk stasis, suture dehiscence) after parturition, statistically significant more frequent in the LBA group of pregnant women only, in comparison to the LM pregnant women (6–7.3% and 1–0.8%).

It has been considered that breastfeeding was allowed in 60 – 73.2% cases of pregnant women from LBA, in comparison to LBS and LM (36 – 94.8% and 119 – 100.0%, respectively). Breastfeeding was not allowed to mothers with HIV infection – 13.6% (3 cases), with MDR – 22.7% (5 cases), with BAAR+++ – 13.6% (3 cases), with BAAR+ with destruction and dissemination – 45.5% (11 cases).

Assessment of newborns characteristics, regarding the number of alive newborns, found no statistically significant differences in all study groups (81 – 98.8% in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, 38 – 100.0% in pregnant women with sequelae of the tuberculous process and 119 – 100.0% in pregnant women with no tuberculosis), number of children born on time (72 – 87.8% in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, 32 – 84.2% in pregnant women with sequelae of the tuberculous process and 105 – 88.2% in pregnant women without tuberculosis), number of children born prematurely (10 – 12.2% in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, 6 – 15.8% in pregnant women with sequelae of the tuberculous process and 12 – 10.1% in pregnant women without tuberculosis).

In Table 5 is displayed the analysis of children prematurely born according to the term of gestation.

Assessment of the newborns' condition upon birth was

Tabelul 5. Repartizarea copiilor născuți prematur la pacientele din loturile de studiu (%) în funcție de termenul de gestație.
Table 5. Distribution of the premature new borns in the patients of the study group (%) according to the gestation period.

Termenul de gestație Gestation term	Lot TB activă Active TB group (n=82)	Lot TB sechele TB sequelae group (n=38)	Lot fără TB No TB group (n=119)	χ^2	p
26-28 săptămâni 26-28 weeks	1 (10%)	2 (40%)	1 (8%)	1,328	<0,05
29-30 săptămâni 29-30 weeks	0 (0%)	0 (0%)	1 (8%)	0,191	<0,05
31-33 săptămâni 31-33 weeks	3 (30%)	1 (20%)	5 (42%)	1,693	>0,05
34-36 săptămâni 34-36 weeks	6 (60%)	2 (40%)	5 (42%)	1,327	>0,05
Total nașteri premature Total of premature births	10 (12%)	5 (13%)	12 (10%)	4,903	>0,05

Notă: test statistic aplicat – χ^2 .

Note: applied statistical test – χ^2 .

Tabelul 6. Repartizarea nou-născuților din loturile de studiu în funcție de scorul Apgar în primul minut de viață.**Table 6.** Distribution of the premature new borns in study groups according to the Apgar score in the first minute of life.

Scorul Apgar în primul minut de viață Apgar score in the first minute of life	Lot TB activă Active TB group (n=82)	Lot TB sechele TB sequelae group (n=38)	Lot fără TB No TB group (n=119)	χ^2	p
8-10 puncte 8-10 points	50 (62%)	23 (61%)	55 (46%)	11,653	>0,05
6-7 puncte 6-7 points	28 (35%)	12 (32%)	59 (50%)	6,029	>0,05
1-5 puncte 1-5 points	3 (4%)	3 (8%)	5 (4%)	1,128	>0,05

Notă: test statistic aplicat – χ^2 .

Note: applied statistical test – χ^2 .

ță faptul că masa mică a nou-născuților (<2500 g) descrește proporțional, atât în funcție de forma clinică și faza procesului TB, cât și de durata tratamentului administrat: cu cât procesul specific este mai activ și tratamentul prescris este nerespectat, cu atât incidența nașterilor cu feți mai mici de 2500 g este mai frecventă, suferința fetală este mai pronunțată și riscul de dezvoltare a RDIUF este mai sporit.

Rata de vaccinare cu BCG la a 2-a zi de viață a fost statistic semnificativ mai mică în lotul gravidelor cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, comparativ cu gravidele fără tuberculoză (69 – 85,2% și 116 – 97,5%, respectiv), și în lotul gravidelor cu sechele ale procesului tuberculos, comparativ cu gravidele fără tuberculoză (31 – 81,6% și 116 – 97,5%, respectiv). Vaccinarea nu s-a efectuat la 12 (14,8%) copii în LB, ca și contraindicații fiind pneumopatia infecțioasă intrauterină, infecția intrauterină, icterul grav neonatal. E important să menționăm faptul că la realizarea vaccinării cu BCG la copiii născuți de la mame cu TB activă, nu s-a ținut cont de statutul bacilifer al mamei, după cum relatează datele literaturii de specialitate și protocoalele internaționale.

Analiza pierderilor postnatale precoce în greutate la nou-născuți a constatat că circa 1/3 din copiii născuți din LB au prezentat pierderi patologice postnatale în greutate, comparativ cu gravidele cu sechele ale procesului tuberculos (25 – 30,9% și 4 – 10,5%, respectiv) și cu gravidele fără tuberculoză (25 – 30,9% și 6 – 5,0%, respectiv).

TB are un impact negativ asupra stării nou-născutului, ceea ce se caracterizează prin incidență sporită de morbiditate perinatală (Tabelul 7).

Anomalii congenitale de dezvoltare au fost constatate statistic semnificativ mai frecvent în lotul gravidelor cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, comparativ cu gravidele fără tuberculoză (4 – 4,9% și 0 – 0%, respectiv). Din toate cazurile de anomalii congenitale constatate, doar într-un singur caz tratamentul antituberculos specific cu preparate de I linie a fost administrat în trimestrul I de sarcină, dezvoltând fetopatie medicamentoasă cu malformație cardiacă la nou-născut. În celelalte cazuri, tratamentul specific a fost administrat începând cu trimestrul III de sarcină, când impactul posibil embrio- sau fetotoxic al preparatelor antituberculoase este deja depășit.

made under Apgar score. Based on the obtained data, in most of the cases, the general condition of the children included in the study was satisfying. Great parts of them were given 7-8 points under Apgar score (Table 4). In one case in the study group, was ascertained the intranatal death of the premature fetus with the weight of 1248 g.

A special moment that has a direct influence on the perinatal indices belongs to the body weight of the new borns upon birth. Following the study it was found, that most of the children born in all the study groups had a bodily weight of over 3000 g. At the same time, in LBA, every 7th child was born with the weight of <2500 g, 5 – 6.1% children with the weight under 2000 g and 6 – 7.3% children with the weight within the limits 2000-2499 g. Additionally, during the research, it has been outlined that the small weight of the newborns (<2500 g) decreases proportionally according to the clinical form and phase of the TB process, as well as duration of the treatment: the more active the specific process was and the treatment prescribed was not observed, the more frequent was the incidence of births with small fetuses, less than 2500 g, fetal suffering was more pronounced and the risk of developing RDIUF was higher.

The vaccination rate with BCG on the 2nd day of life, was statistically significantly lower in the group of pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, in comparison to the pregnant women without tuberculosis (69 – 85.2% și 116 – 97.5%); in the group of pregnant women with sequelae of the tuberculous process, in comparison to the pregnant women without tuberculosis, (31 – 81.6% și 116 – 97.5%). Vaccination has not been carried out to 12 – 14.8% children in LB, as contraindications there were intrauterine infectious pneumonia, intrauterine infection, severe neonatal jaundice. It is important to mention that upon vaccination with BCG of children born from mothers with active TB, the bacillary status of the mother has not been taken into account, as the data of the specialized literature and international protocols reported.

Analysis of early postnatal losses in weight in newborns ascertained that approximately 1/3 of children born from LB displayed pathologic postnatal weight losses, in comparison to the pregnant women with sequelae of the tuberculous process (25 – 30.9% and 4 – 10.5%), and pregnant women without tuberculosis (25 – 30.9% and 6 – 5.0%, respectively).

Tabelul 7. Structura patologiei neonatale la nou-născuții din loturile de studiu.
Table 7. Structure of the neonatal pathology in newborns from the study group.

Complicația sistemului feto-placentar <i>Complication of the fetus-placental system</i>	Lot TB activă <i>Active TB group</i> (n=82)	Lot TB sechele <i>TB sequelae group</i> (n=38)	Lot fără TB <i>No TB group</i> (n=119)	χ^2	p
Infecție intrauterină <i>Intrauterine infection</i>	9 (11%)	5 (13%)	0 (0%)	15,071	<0,01
Sindrom de aspirație <i>Aspiration syndrome</i>	5 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	9,899	<0,01
Anomalii congenitale de dezvoltare <i>Congenital developing anomalies</i>	4 (5%)	2 (5%)	0 (0%)	6,166	<0,05
Traumatism natal <i>Birth traumatism</i>	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	3,909	>0,05
Cefalohematom <i>Cefalohematoma</i>	2 (3%)	0 (0%)	3 (3%)	0,971	>0,05
Anemie posthemoragică <i>Post-hemorrhagic anemia</i>	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1,946	>0,05
Pneumopatie aspirațională <i>Aspiration pneumonia</i>	8 (10%)	3 (8%)	0 (0%)	11,763	<0,01
RDIUF <i>RDIUF</i>	20 (25%)	6 (16%)	15 (13%)	5,003	<0,01
Hemoragie / ischemie periferică <i>Hemorrhage / peripheral ischaemia</i>	20 (25%)	7 (18%)	14 (12%)	5,693	<0,01
Patologie cardiacă <i>Cardiac pathology</i>	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1,946	>0,05
Total <i>Total</i>	40 (50%)	16 (42%)	27 (23%)	16,161	<0,001

Notă: test statistic aplicat – χ^2 .

Note: applied statistical test – χ^2 .

Discuții

Datele obținute sunt concordate cu datele savanților străini (Mnyani C., McIntyre J., 2011) care subliniază incidența sporită a complicațiilor sarcinii și nașterii la femeile cu tuberculoză activă a organelor respiratorii [2]. Conform surselor bibliografice (McCarthy F. *et al.*, 2006), evoluția complicată a sarcinii și nașterii la acest contingent de femei se întâlnește în 40,0-43,1% din cazuri, iar conform datelor obținute – până la 70% din cazuri [12].

Frecvența anemiei feriprive în rândul gravidelor cu tuberculoză activă a organelor respiratorii (conform datelor obținute – cca 80%) este mult mai sporită decât media în populație (15-20% conform datelor Loto O., Awowole I., 2012). Aceasta este determinată de intoxicația tuberculoasă în organismul femeii și consumul de fier necesar pentru dezvoltarea fătului [10].

Din cauza saturației insuficiente a sângelui cu oxigen și hipoxia tisulară la gravidele cu proces tuberculos activ, apare insuficiența cardio-pulmonară, care determină dezvoltarea insuficienței feto-placentare și sporirea incidenței retardului de creștere intrauterină a fătului [13, 14].

Conform Ghosh K. *et al.* (2011), una dintre cele mai frecvente complicații ale travaliului la contingentul studiat de paciente, este ruperea prematură a pungii amniotice, cauzată de infectarea membranelor amniotice și scăderea rezistenței lor

TB has a negative impact on the condition of the new born, which was characterized by increased incidence of perinatal morbidity (Table 7).

Congenital abnormalities of development were found statistically significantly more frequent in the group of pregnant women with active tuberculosis of the respiratory organs, in comparison to the pregnant women without tuberculosis (4 – 4.9% and 0 – 0%). Of all congenital abnormality cases found, in only one case the specific tuberculous treatment with drug preparations of the first line was administered in the first trimester of pregnancy, developing medication fetopathy with heart malformation in the newborn. In the other cases the the specific treatment was administered starting with the third trimester of pregnancy, when the possible embryo- or foeto-toxic impact of antituberculous drugs has already passed.

Discussion

The obtained data are concorded with the data of the foreign scientists (Mnyani C., McIntyre J., 2011) which underlines the increased incidence of the pregnancy and delivery complications in women with active tuberculosis of the respiratory organs [2]. According to the bibliographic sources (McCarthy F. *et al.*, 2006) the complicated evolution of pregnancy and delivery of this contingent of women is found in 40,0-43,1% cases, and according to the data obtained – up to 70% cases [12].

[6]. Rezultatele studiului nostru au confirmat aceste date, obținând incidența de 32,9%.

Pillay T. *et al.* (2004), similar rezultatelor studiului dat, sugerează micșorarea duratei totale a nașterii și creșterea numărului de nașteri rapide și precipitate, fiind însoțite de o incidență sporită a traumatismului postnatal matern și fetal [15].

Conform datelor lui Ghosh K. *et al.* (2011), precum și celor obținute de către noi, procesul tuberculos se întâlnește, mai frecvent, printre multipare și, mai rar, printre primipare [6].

Analiza particularităților anamnestice extragenitale a constatat semnificativ mai frecvent afecțiuni ale sistemului respirator, sistemului cardiovascular, sistemului excreto-urinar, afecțiuni cronice ale ficatului și tabagism la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, comparativ cu gravidele fără tuberculoză. S-a apreciat o corelație directă între forma clinică și faza tuberculozei active și gradul anemiei feriprive pe parcursul gestației.

Analiza evoluției sarcinii prezente a constatat complicații (anemie feriprivă, iminență de avort spontan, iminență de naștere prematură) mult mai frecvent la gravidele cu tuberculoză activă a organelor respiratorii și la gravidele cu sechele ale procesului tuberculos, comparativ cu gravidele fără tuberculoză.

Evaluarea nou-născuților a diagnosticat patologii neonatale, precum infecție intrauterină, sindromul de aspirare, anomalii congenitale de dezvoltare, pneumopatia aspirațională, hemoragia / ischemia periferică, encefalopatia hipoxică ischemică și RDIUF, mai frecvent, în lotul gravidelor cu tuberculoză activă a organelor respiratorii, comparativ cu gravidele fără tuberculoză.

Studiul realizat evidențiază noi particularități evolutive ale sarcinii pe fundal de TB a organelor respiratorii, fapt ce facilitează înțelegerea atât a mecanismelor fiziologice, cât și a celor patologice, care se desfășoară în organismul gravidei cu sau fără TB, moment de mare importanță în abordarea corectă a tacticii de conduită a gravidelor cu TB activă și a nou-născuților. Datele obținute în studiu completează cunoștințele medicilor obstetricieni-ginecologi referitor la algoritmul de conduită la gravide cu TB, atât în sectorul primar, cât și în instituțiile medicale de nivelul II și III de asistență medicală perinatală.

Comparativ cu studiile citate în lucrare, studiul nostru a fost unul retrospectiv, prin extragerea datelor din documentația medicală, care a fost completată de diferit personal medical, fapt ce ar constitui un anumit factor de bias.

Concluzii

La studierea particularităților de evoluție a sarcinilor, s-a constatat că rata complicațiilor sarcinii la gravidele cu tuberculoză activă este semnificativ mai mare, comparativ cu rata complicațiilor din lotul martor. La pacientele cu tuberculoză activă s-au înregistrat de 2 ori mai frecvent complicații (anemie feriprivă, iminență de avort spontan tardiv, iminență de naștere prematură) și de 2,4 ori mai frecvent afecțiuni ale sistemului feto-placentar (oligoamnios, RDIUF de tip hipotrofic, hipoxie cronică intrauterină). Acest fapt confirmă relația pa-

The frequency of iron deficiency anemia among pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs (according to the data obtained approximately 80%) is much more increased than the average in population (15-20% according to the Loto O., Awowole I., 2012). The tuberculous intoxication of the woman's body and consumption of iron necessary for the development of the fetus have determined this [10].

Due to insufficient saturation of blood with oxygen and tissue hypoxia in pregnant women with active tuberculous process appears the cardiopulmonary insufficiency, which determines the development of feto-placental insufficiency and increase of the incidence of intrauterine growth retardation of the fetus [13, 14].

According to Ghosh K. *et al.* (2011), one of the most frequent complications of the labour in the studied contingent of patients is the premature rupture of the amniotic sac, caused by the infection of the amniotic membranes and decrease of their resistance [6]. The results of our research confirmed this data and acquired an incidence of 32.9%.

Pillay T. *et al.* (2004), same as the results of herein research, suggest the decrease of total delivery duration and increase of the number of rapid and precipitated deliveries, accompanied by the increased incidence of the fetal and maternal postpartum trauma [15].

According to the data of Ghosh K. *et al.* (2011), as well as those acquired by us, the tuberculous process is found more frequently among multipara and more rarely among primiparae [6].

The analysis of the extragenital anamnestic peculiarities has significantly found more frequently diseases of the respiratory system, cardiovascular system, excretory and urinary system, chronic diseases of the liver and tobacco smoking in pregnant women with active tuberculosis of the respiratory organs in comparison to the pregnant women without tuberculosis. Has been found a direct correlation between the clinical form and active tuberculosis phase and degree of iron deficiency anemia during gestation.

Analysis of present pregnancy evolution found complications (feriprive anemia, imminence of spontaneous abortion, and imminence of preterm parturition) more frequently in pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs and pregnant women with sequelae of the tuberculous process, in comparison to the pregnant women without tuberculosis.

The evaluation of neonates has diagnosed neonatal pathologies, such as intrauterine infection, aspiration syndrome, congenital anomalies of aspiration pneumopathy development, haemorrhage / peripheral ischaemia, ischaemic hypoxic encephalopathy and RDIUF more frequently in the group of pregnant women with active tuberculosis of respiratory organs, in comparison to the pregnant women without tuberculosis.

The research highlights new pregnancy evolutive peculiarities with TB background of respiratory organs, fact which facilitates the understanding of physiological mechanisms as well as of the pathological ones that happen in the pregnant woman's body with or without TB, a moment of great importance in a correct approach of the conduct tactics of pregnant

togenetică a complicațiilor în sarcină cu intoxicația tuberculoasă.

Cercetarea efectuată prezintă date despre repercusiunile TB active asupra nașterii și travaliului. Gravidele cu TB activă prezentau o evoluție mai complicată a nașterii: RPPA – de 4 ori mai frecvent, naștere rapidă și fulminantă – de 2,6 ori mai frecvent, traumatism obstetrical matern – de 2,6 ori mai frecvent, insuficiența forțelor de contracție – de 9 ori mai frecvent. Astfel, la pacientele cu TB activă doar circa 1/3 din nașteri au decurs fiziologic.

Studiul realizat a demonstrat că tuberculoză activă maternă are un impact negativ asupra nou-născutului, ce se caracterizează prin incidența crescută a RDIUF, sindromului de aspirare, pneumopatiei aspiraționale și infecției intrauterine.

Declarația de conflict de interese

Nimic de declarat.

Contribuția autorilor

Ambii autori au contribuit în mod egal la realizarea cercetării, analiza datelor, scrierea și redactarea manuscrisului. Ambii autori au citit și au aprobat versiunea finală a articolului.

Referințe / references

- Jana N., Barik S., Arora N. Tuberculosis in pregnancy – a major maternal and perinatal challenge. *BJOG*, 2011; 118 (9): 1145-1146.
- Mnyani C., McIntyre J. Tuberculosis in pregnancy. *BJOG*, 2011; 118 (2): 226-231.
- Lin H., Lin H., Chen S. Increased risk of low birthweight and small for gestational age infants among women with tuberculosis. *BJOG*, 2010; 117 (5): 585-590.
- Moga M., Bâgiu N., Pascu A. *et al.* Postponement of pregnancies in women with tuberculosis. *Bulletin of the Transilvania University of Braşov. Series VI: Medical Sciences*, 2013; 6 (1): 49-58.
- Bekker A., Schaaf H., Draper H. *et al.* Tuberculosis disease during pregnancy and treatment outcomes in HIV-infected and uninfected women at a referral hospital in Cape Town. *PLoS One*, 2016; 11 (11): e0164249.
- Ghosh K., Ghosh K., Chowdhury J. Tuberculosis and female reproductive health. *J. Postgrad. Med.*, 2011; 57 (4): 307-313.
- Ngwenya S. Tuberculosis in pregnancy: delayed diagnosis, lost lives. *Pulm. Res. Respir. Med. Open. J.*, 2016; 3 (3): 37-40.
- Ali A., Abdallah T., Rayis D. *et al.* Maternal and perinatal outcomes of pregnancies associated with tuberculosis in eastern Sudan. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2011; 114 (3): 286-287.
- Mayer K., Mathad J., Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clin. Infect. Dis.*, 2012; 55 (11): 1532-1549.
- Loto O., Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J. Pregnancy*, 2012; article 379271.
- Keskin N., Yilmaz S. Pregnancy and tuberculosis: to assess tuberculosis cases in pregnancy in a developing region retrospectively and two case reports. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2008; 278 (5): 451-455.
- McCarthy F., Rowlands S., Giles M. Tuberculosis in pregnancy – case studies and a review of Australia's screening process. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 2006; 46 (5): 451-455.
- women and neonates with active TB. The obtained data, during the research shall complete the knowledge of the obstetrician-gynecologist doctors on the conduct algorithm in pregnant women with TB, both in the practical sector and in the medical institutions of the second and third levels of perinatal medical assistance.
- In comparison to the researches quoted in the paper, our study was a retrospective one. Extracting data from the medical documentation, which was filled up by different medical staff, could be considered also, a bias factor.

Conclusions

When studying pregnancy evolutive peculiarities it was found that the ratio of pregnancy complications in pregnant women with active tuberculosis is a superior index, in comparison to that from the witness group. In patients with active tuberculosis twice more frequently complications were recorded (feriprive anemia, imminence of late spontaneous abortion, imminence of preterm parturition) and 2.4 times more frequent diseases of the foeto-placental system (oligoamnios, RDIUF of hypotrophic type, intrauterine chronic fetal hypoxia). This fact confirms the pathogenetic relationship of complications in pregnancy with tuberculous intoxication.

The research carried out provides data about the repercussions of active TB on delivery and labour. The pregnant women with active TB displayed a more complicated evolution of delivery: RPPA – 4 times more frequently, rapid and fulminant delivery – 2.6 times more frequently, maternal obstetrical trauma – 2.6 times more frequent, insufficiency of contraction forces – 9 times more frequent. Thus, only approximately 1/3 of deliveries were physiological in patients with active TB.

The realised study demonstrated that the maternal active tuberculosis has a negative impact on neonates, characterized by the increased incidence of RDIUF, aspiration syndrome, aspiration pneumopathy and intrauterine infection.

Declaration of conflicting interests

Nothing to declare.

Authors' contribution

Both authors contributed equally to the research, data analysis, writing and reviewing of the manuscript. Both authors read and approved the final version of the article.

- Clinical Practice Guideline on the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Tuberculosis. Ministry of Science and Innovation, Spain, 2010. 222 p.
- Whittaker E., Kampmann B. Perinatal tuberculosis: new challenges in the diagnosis and treatment of tuberculosis in infants and the newborn. *Early. Hum. Dev.*, 2008, 84 (12): 795-799.
- Pillay T., Khan M., Moodley J. *et al.* Perinatal tuberculosis and HIV-1: considerations for resource-limited settings. *Lancet Infect. Dis.*, 2004; 4 (3): 155-165.