

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии и

²кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»,
Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12; тел. (3812) 404515. E-mail: amordik@mail.ru

Проведен анализ течения специфического процесса на фоне беременности у 59 пациенток. Из них основную группу составили 25 женщин, у которых туберкулез был выявлен во время настоящей беременности, группу сравнения – 34 женщины, у которых беременность наступила на фоне течения активного туберкулеза. Установлено, что беременность отрицательно влияет на течение и исход туберкулеза, может привести к осложнениям и прогрессированию заболевания. С помощью кластерного анализа доказано, что распространенная форма туберкулеза и отказ от противотуберкулезной терапии могут привести к летальному исходу в течение первых 3 лет после родов.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, исходы туберкулеза.

A. V. MORDIK¹, E. N. KRAVCHENKO², G. A. VALEEVA^{1, 2}, L. V. PUZYREVA¹

THE COURSE OF TUBERCULOSIS AGAINST PREGNANCY

¹Department phthisiology and ftiziosurgery,

²department obstetrics and gynecology Omsk state medical academy,
Russia, 644043, Omsk, Lenin str. 12; tel. (3812) 404515. E-mail: amordik@mail.ru

The analysis of a course of specific process against pregnancy at 59 patients is carried out, 25 women at whom tuberculosis was revealed during the real pregnancy, made group of comparison of them the main group – 34 women at whom pregnancy came against the course of active tuberculosis. It is established that pregnancy negatively influences the current and a tuberculosis outcome, can lead to complications and disease progressing. By means of the cluster analysis it is proved that the widespread form of tuberculosis and refusal of antitubercular therapy can lead to a lethal outcome within the first 3 years after the delivery.

Key words: tuberculosis, pregnancy, tuberculosis outcomes.

Введение

Проблема туберкулеза на территории России не утратила своей социальной значимости. Известно, что данным заболеванием по-прежнему преимущественно поражается мужское население. Однако в последние годы отмечается тенденция развития туберкулеза легочной локализации среди женщин репродуктивного возраста, в том числе в период гестации [7]. Беременность у женщин, больных туберкулезом, считается противопоказанной, но в данном вопросе во внимание принимается и желание женщины стать матерью [2, 5]. С усовершенствованием методов диагностики и лечения туберкулеза меняется и отношение к вопросу сохранения и прерывания беременности у женщин с разными стадиями и формами специфического процесса [3, 4, 8]. В связи с сохраняющейся напряженностью эпидемиологической обстановки по туберкулезу проблема беременности на фоне этого заболевания не утратила актуальности и занимает по своей значимости одно из ведущих мест во фтизиатрии, акушерстве и педиатрии [3, 4, 6].

Цель работы – провести анализ течения активного туберкулеза на фоне беременности для совершенствования тактики ведения данной группы пациенток.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализировано 59 историй родов женщин, больных туберкулезом органов дыхания, которые наблюдались в противотуберкулезных учреждениях Омской области и были родоразрешены в родильных домах г. Омска за период с 2009 по 2012 год. Женщины были разделены на 2 группы в зависимости от времени выявления туберкулеза. В основную груп-

пу были включены 25 пациенток, у которых активный туберкулез легких выявлен во время настоящей беременности. В группу сравнения вошли 34 женщины, у которых туберкулез был выявлен до наступления беременности и которые состояли на учете в противотуберкулезной службе.

Средний возраст беременных женщин из основной группы составил $25,4 \pm 3,3$ года, из группы сравнения – $25,7 \pm 3,8$ года ($t=0,9$; $p=0,1$). В основной группе жительниц города было 56,0%, в группе сравнения – 61,8% ($\chi^2=0,03$; $p=0,8$). В основной группе социально-сохранных пациенток было 20,0%, в группе сравнения женщин, создавших социально-сохранные семьи, было 35,3% ($\chi^2=2,4$; $p=0,2$). Женщины в обеих группах имели среднее специальное или высшее образование в 96,0% и 97,1% случаев соответственно ($\chi^2=5,0$; $p=0,07$). Большое количество беременных имели вредные привычки как в основной – 68,0%, так и в группе сравнения – 67,6% ($\chi^2=0,002$; $p=0,9$).

Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности обследованных пациенток и осуществлялась с их информированного предварительного согласия на использование медицинской документации в научно-исследовательской работе, на основании приказа Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Работа одобрена локальным этическим комитетом ОмГМА.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программы «Microsoft Office Word Excel 2007» и «Statistica 6». Для оценки показателей, характеризующих совокупность и основные характеристики распределения, вычислялись средняя арифметическая величина (M) и ее ошибка (m). Для нормально распределенных показателей статистическая

значимость различий средних значений определялась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для прочих показателей применялся непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$ [8]. С целью оценки течения туберкулеза на фоне беременности у больных женщин по ряду клинических показателей проведен кластерный анализ в модуле пакета программ «Statistica 6.0». В качестве метода группировки выбран К-усреднений (K-means clustering), данные были предварительно стандартизованы. Результаты кластерного анализа приведены в виде графика – линейной диаграммы, на которой представлены средние по каждой из переменных для всех классов. Для оценки силы и достоверности влияния факторов использован дисперсионный метод. Посредством F-критерия Фишера (Fisher) можно определить, какая доля общей вариативности результативного признака обусловлена действием регулируемых факторов [1].

Результаты и обсуждение

В обеих группах наиболее часто встречалась инфильтративная форма туберкулеза – 76,0% и 70,6% соответственно ($\chi^2=0,02$; $p=0,8$). Однако в группе беременных, у которых туберкулез был выявлен во время настоящей беременности, встречалось тяжелое течение специфического процесса и при обследовании были выявлены милиарный и диссеминированный туберкулез органов дыхания. Фиброзно-кавернозный туберкулез легких был

зарегистрирован в обеих группах в 8,0% и 11,8% случаев соответственно ($\chi^2=0,001$; $p=0,9$) (табл. 1).

Наличие распада легочной ткани в основной группе встречалось у 24,0%, а в группе контроля – у 44,1% беременных женщин ($\chi^2=1,7$; $p=0,1$). Бактериовыделение у беременных было выявлено в обеих группах, в основной – в 48,0% случаев, в группе контроля – в 52,9% ($\chi^2=0,001$; $p=0,9$). Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) встречалась в 12,0% и 2,9% ($\chi^2=1,8$; $p=0,1$), а множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) – у 8,0% и 17,6% женщин соответственно ($\chi^2=1,1$; $p=0,2$). Контакт с больными туберкулезом был выявлен в обеих группах у половины пациентов: у 56,0% в основной и 55,9% в группе сравнения ($\chi^2=0,06$; $p=0,7$) (табл. 1).

У беременных женщин, составивших основную исследовательскую группу, активный туберкулез был выявлен во время настоящей беременности при наличии жалоб и клинических симптомов со стороны органов дыхания. Тщательный сбор анамнеза, правильный выбор диагностических мероприятий позволили верифицировать у них специфический процесс (табл. 2).

Так, у 52,0% больных туберкулезом женщин в основной группе возникали жалобы на слабость, потливость и снижение веса, а в контрольной группе сочетание данных симптомов отмечено у 29,5% ($\chi^2=2,2$; $p=0,1$). Однако у части беременных женщин признаки интоксикационного синдрома отсутствовали: в контрольной

Таблица 1

Характеристика туберкулезного процесса у беременных женщин в сравниваемых группах, абс. (%)

Признак	Основная группа (n=25), абс. (%)	Группа сравнения (n=34), абс. (%)	χ^2	p
Клиническая форма туберкулеза легких:				
Очаговый туберкулез	2 (8,0)	4 (11,8)	0,001	0,9
Инфильтративный туберкулез	19 (76,0)	24 (70,6)	0,02	0,8
Туберкулома	0	2 (5,8)	0,2	0,6
Диссеминированный туберкулез	1 (4,0)	0	0,02	0,8
Милиарный туберкулез	1 (4,0)	0	0,02	0,8
Фиброзно-кавернозный туберкулез	2 (8,0)	4 (11,8)	0,001	0,9
Распад легочной ткани				
Распада нет	6 (24,0)	15 (44,1)	1,7	0,1
Распад есть	19 (76,0)	19 (55,9)		
Бактериовыделение				
Бактериовыделения нет	13 (52,0)	16 (47,1)	0,001	0,9
Бактериовыделение есть	12 (48,0)	18 (52,9)		
Лекарственная устойчивость МБТ				
ЛУ нет	7 (28,0)	9 (26,5)	2,7	0,2
ЛУ есть	3 (12,0)	1 (2,9)	1,8	0,17
Множественная лекарственная устойчивость	2 (8,0)	6 (17,6)	1,1	0,2
Наличие семейного контакта с больным туберкулезом				
Не было	11 (44,0)	15 (44,1)	0,06	0,7
Был	14 (56,0)	19 (55,9)		

Клинические проявления туберкулеза у беременных женщин в сравниваемых группах, абс. (%)

Признак	Основная группа (n=25), абс. (%)	Группа сравнения (n=34), абс. (%)	χ^2	p
Интоксикационный синдром				
Не было признаков	5 (20,0)	14 (41,2)	2,0	0,1
Слабость	4 (16,0)	8 (23,5)	0,1	0,7
Слабость и потливость	3 (12,0)	2 (5,8)	0,1	0,7
Слабость, потливость, снижение веса	13 (52,0)	10 (29,5)	2,2	0,1
Наличие бронхолегочного синдрома				
Отсутствовал	4 (16,0)	12 (35,3)	6,1	0,1
Кашель с мокротой	11 (44,0)	14 (41,2)		
Кашель с мокротой и одышка	5 (20,0)	6 (17,6)		
Кровохарканье	3 (12,0)	1 (2,9)		
Боль в грудной клетке с одышкой	2 (8,0)	1 (2,9)		
Аускультативно дыхание				
Везикулярное	11 (44,0)	18 (52,9)	0,1	0,6
Жесткое	14 (56,0)	16 (47,1)		
Аускультативно наличие хрипов				
Хрипов нет	12 (48,0)	16 (47,1)	0,3	0,8
Хрипы сухие	8 (32,0)	13 (38,2)		
Хрипы влажные	5 (20,0)	5 (14,7)		
Частота дыхательных движений в минуту				
До 18	10 (40,0)	12 (35,3)	9,3	0,009
От 20 до 24	9 (36,0)	21 (61,7)		
От 25 и более	6 (24,0)	1 (2,9)		
Частота сердечных сокращений в минуту				
До 90	9 (36,0)	5 (14,7)	5,2	0,07
От 90 до 110	5 (10,0)	15 (44,1)		
От 110 и более	11 (44,0)	14 (41,2)		
Температура тела				
Нормальная	13 (52,0)	20 (58,9)	1,8	0,3
Субфебрильная	9 (36,0)	13 (38,2)		
Фебрильная	3 (12,0)	1 (2,9)		

группе – у 20,0%, в группе сравнения – у 41,2% пациентов ($\chi^2=2,0$; $p=0,1$) (табл. 2).

Женщины в группах сравнения часто жаловались на кашель с мокротой (44,0% и 41,2% соответственно) и сочетание кашля с одышкой (20,0% и 17,6%) ($\chi^2=6,1$; $p=0,1$). У 4 беременных женщин встречалось кровохарканье: у 3 (12,0%) из основной группы и у 1 (2,9%) из контрольной. Боль в грудной клетке при сочетании с одышкой была у 2 женщин в основной группе и у 1 беременной в контрольной, что было связано с развитием осложнения основного заболевания, плеврита.

При аускультации в легких выслушивалось жесткое дыхание у 56,0% пациенток основной группы с наличием сухих (32,0%) и влажных (20,0%) хрипов. В контрольной группе у женщин жесткое дыхание

встречалось у 47,1% ($\chi^2=0,1$; $p=0,6$) с сухими (38,2%) и влажными (14,7%) хрипами ($\chi^2=0,3$; $p=0,8$).

У беременных женщин с признаками активного туберкулеза с увеличением срока беременности увеличивалась частота дыхательных движений (ЧДД) и сердечных сокращений (ЧСС). В основной группе ЧДД чаще была выше 25 в одну минуту у 24,0% против 2,9% в основной группе ($\chi^2=9,3$; $p=0,009$). Тахикардия у беременных (ЧСС выше 90 в 1 минуту) в основной группе встречалась у 54,0%, а в контрольной – у 85,3% ($\chi^2=5,2$; $p=0,07$) (табл. 2).

Нормальная температура тела во время беременности была зарегистрирована более чем у половины женщин в каждой группе: 52,0% и 58,9% соответственно. Однако при ежедневной термометрии была выявлена субфебрильная температура в основной группе у 36,0%, в контрольной – у 38,2%, а в некоторых случаях

отмечалась фебрильная лихорадка – у 12,0% и 2,9% пациенток в группах соответственно ($\chi^2=1,8$; $p=0,3$).

Всем беременным при подтверждении диагноза специфического поражения легких в обязательном порядке назначалось лечение химиотерапевтическими препаратами в зависимости от распространенности процесса, тяжести и наличия лекарственной устойчивости. В основной группе лечение согласились принимать 18 беременных (72,0%), в контрольной – 24 (70,5%) ($\chi^2=0,03$; $p=0,8$). Чаще всего беременным назначался 1 индивидуализированный режим химиотерапии (феназид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид) – 14 пациенткам (56,0%) в основной группе и 18 (52,9%) в контрольной группе. В каждой из групп 26 режим назначался 3 пациенткам (12,0% и 8,8%) и 4-й режим – 1 (4,0%) и 3 пациенткам (8,8%) соответственно.

Во время беременности у части больных туберкулезом возникли осложнения основного заболевания. Дыхательная недостаточность в основной и в контрольной группах развилась у 5 беременных (20,0% и 14,7% соответственно), легочно-сердечная недостаточность – у 1 (2,9%) беременной с милиарным туберкулезом в основной группе. Плеврит осложнял течение легочного туберкулеза в обеих группах больных у 2 беременных (8,0% и 5,8%) ($\chi^2=1,7$; $p=0,7$). Развитие осложнений приводило к решению вопроса об экстренном родоразрешении беременной с активным туберкулезом.

При изучении вопроса о дальнейшей судьбе женщин, больных туберкулезом, решившихся на рождение детей, были получены следующие данные. По истечении трех лет от момента родов в основной группе умерли от прогрессирования туберкулеза 4 (16,0%), в контрольной группе – 2 (5,8%) женщины. Ухудшение состояния вследствие хронического течения туберкулеза в основной группе было у 10 (40,0%), в контрольной группе – у 9 (26,4%) пациенток. Не изменилась клиническая форма туберкулеза у 3 (12,05) и 12 (35,3%) женщин соответственно. Улучшение в течение туберкулеза и в последующем снятие с учета у фтизиатра отмечены у 8 (32,0%) и 11 (32,4%) пациенток в группах сравнения ($\chi^2=5,3$; $p=0,1$).

Вопрос о вероятных причинах смертности у женщин, больных туберкулезом, в первые три года после родов был изучен более подробно. Среди женщин контрольной группы, у которых туберкулез органов дыхания был выявлен задолго до наступления беременности, умерли пациентки с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Одна из них, социально-сохранная жительница г. Омска, решила на рождение первенца в 36 лет, так как прогноз по лечению лекарственно устойчивого туберкулеза был неблагоприятен. Вторая пациентка, из крайне неблагополучной семьи, проживающей в селе, родившая второго ребенка в возрасте 26 лет, после родов от противотуберкулезного лечения отказалась, вела асоциальный образ жизни, что и послужило причиной трагического исхода.

Среди женщин, у которых туберкулез был выявлен во время беременности, смерть наступила в течение первых трех лет после родов в четырех случаях. У женщины в возрасте 18 лет был выявлен милиарный туберкулез легких, который на фоне беременности прогрессировал. Состояние беременной критичес-

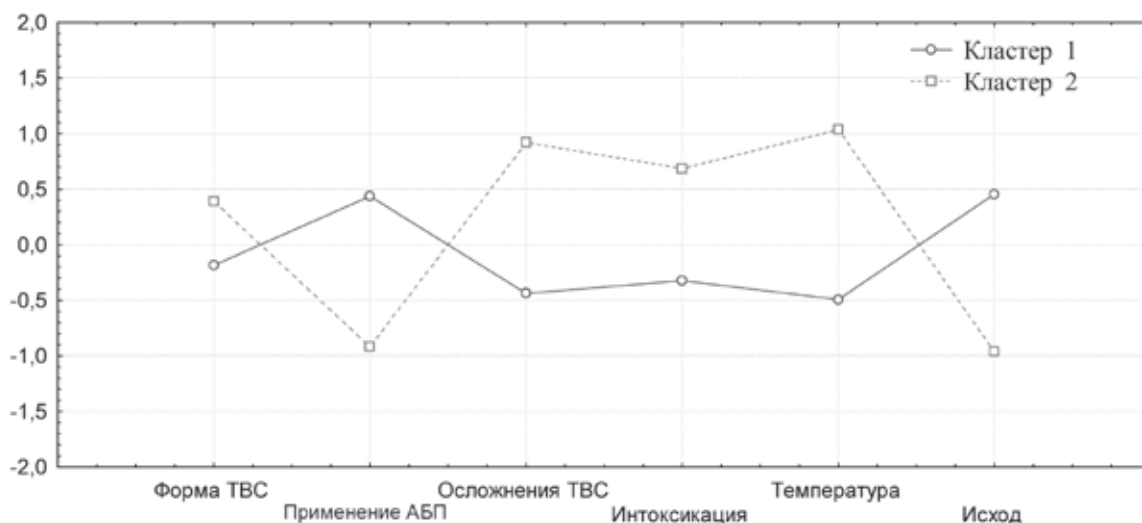
ки ухудшалось, и в сроке 34 недели было проведено экстренное родоразрешение, после которого больная была переведена в реанимационное отделение противотуберкулезного диспансера для проведения интенсивной химиотерапии. Несмотря на проводимую терапию, женщина умерла в связи с развившимся туберкулезным менингитом.

Три пациентки с инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и обсеменения были крайне неблагополучны в социальном плане. Две из них, жительницы села в возрасте 16 и 27 лет, злоупотреблявшие спиртными напитками как во время беременности, так и после родов, противотуберкулезную терапию не принимали, самостоятельно покинули стационар противотуберкулезного диспансера. У пациентки 17 лет, жительницы города, помимо туберкулеза была выявлена ВИЧ-инфекция на фоне наркотической зависимости. Пациентка лечилась в стационаре нерегулярно, что способствовало прогрессированию туберкулезного процесса, смерть больной наступила от легочного кровотечения на фоне прогрессирующего фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

По результатам данного исследования был проведен кластерный анализ. Класс 1 составили 37 беременных женщин: с очаговым туберкулезом – 6, туберкуломой – 2, инфильтративным туберкулезом легких – 29. При этом распад легочной ткани был у 20 больных, бактериовыделение – у 13, наличие ЛУ МБТ – у 1 женщины. В этом классе больных осложнения основного заболевания во время беременности встречались крайне редко, только у 3 больных ($F=25,1$; $p<0,001$), симптомы интоксикации присутствовали у 20 ($F=11,9$; $p=0,001$), субфебрильная температура встречалась только у 7 ($F=25,1$; $p<0,001$). В данной группе лечение противотуберкулезными препаратами получали 32 женщины (86,5%) ($F=39,2$; $p<0,001$) что повлияло на исход заболевания в течение трех лет после родов. У женщин из этой группы излечение туберкулеза наступило у 51,4% (19), не изменилась клиническая форма у 35,1% (13), и утяжеление клинической формы после родов возникло у 5 (13,5%) пациенток ($F=45,5$; $p<0,001$) (рисунок).

Класс 2 составили 22 беременные женщины, у которых встречался милиарный и диссеминированный туберкулез (по одному случаю), инфильтративный – у 14 и фиброзно-кавернозный туберкулез легких – у 6. Распад легочной ткани был у 18 (81,8%), бактериовыделение – у 17 (77,3%), при этом ЛУ была у 3 (13,6%), а МЛУ – у 8 (36,4%) женщин. Осложнения основного заболевания во время беременности встречались у 13 женщин с преобладанием дыхательной (45,5%) недостаточности, симптомы интоксикации регистрировались в 90,9% (20), гипертермия присутствовала у 86,4% (19), из них у 4 (18,2%) женщин температура была фебрильной. Лечение принимали только 45,5% (10) пациенток, что, вероятно, повлияло на исход основного заболевания. Смерть от основного заболевания наступила у 6 (27,3%) женщин в течение 3 лет после родов, ухудшение туберкулеза легких зарегистрировано у 63,6% (14) женщин, и только у 2 женщин клиническая форма туберкулеза осталась прежней (рисунок).

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что беременность может оказывать отрицательное влияние на течение и исход туберкулеза



Результат оценки течения туберкулеза на фоне беременности у больных женщин с помощью кластерного анализа

Примечание: обозначения на рисунке: форма ТБС — форма туберкулезного процесса в легких; применение АБП — применение антибактериальных препаратов; осложнения ТБС — осложнения туберкулеза; исход — исход туберкулеза после беременности.

независимо от давности существования специфического процесса, это негативное влияние усиливает отсутствие специфической терапии. У женщин, больных туберкулезом органов дыхания, во время беременности усиливаются симптомы интоксикации вплоть до гипертермии, часто развиваются осложнения основного заболевания. С помощью кластерного анализа подтверждено, что наличие распространенного или запущенного туберкулеза у беременной, особенно в сочетании с отказом от химиотерапевтического лечения, приводит к неблагоприятным исходам специфического процесса, его прогрессированию и возможности наступления летального исхода в течение трех лет после родов. Полученные данные указывают на необходимость проведения разъяснительной работы с женщинами репродуктивного возраста, больными туберкулезом, объясняющей им опасность прогрессирования туберкулеза во время беременности, особенно при отказе от специфического лечения. При выявлении туберкулеза во время беременности при отказе пациентки от ее прерывания следует объяснять женщине необходимость проведения полноценной противотуберкулезной терапии до родов и в послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. — СПб: Питер, 2003. — 688 с.

2. Каюкова С. И., Стаханов В. А., Макаров О. В. Беременность и туберкулез: современное состояние проблемы // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 9. — С. 31–35.

3. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Новый подход к профилактике и лечению перинатальных осложнений у беременных с активным туберкулезом легких // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — Т. 5. № 1. — С. 62–65.

4. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — Т. 5. № 2. — С. 24–26.

5. Лысов А. В., Антропова В. В., Мордык А. В., Иванова О. Г. Эффективность лечения туберкулеза на фоне беременности // Омский научный вестник. — 2006. — № 3 (37). — С. 185–188.

6. Макаров О. В., Каюкова С. И., Стаханов В. А. Беременность и туберкулез // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — № 1. — С. 62–65.

7. Шилова М. В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни органов дыхания. — 2010. — № 5. — С. 14–21.

8. Якимова А. В., Надеев А. П., Черданцева Л. А., Шкурулий В. А. Туберкулез легких у беременных: морфологические особенности плаценты // Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера: Материалы 3-й Всерос. науч. конф. — Новосибирск, 2006. — С. 168–169.

Поступила 24.02.2014