

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Сахелашвили Манана – доктор мед. наук, профессор кафедры «Фтизиатрии и пульмонологии» Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Украина

Платонова Ирина – кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии, клиники туберкулеза ГУ «Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МЗ Украины»

Луцишин Тарас – кандидат мед. наук, доцент кафедры «Фтизиатрии и пульмонологии» Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Украина

Сахелашвили Ольга – студентка Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, Украина

Штыбель Ганна – врач-фтизиатр, КУ «Львовский региональный фтизиопульмонологический клинический лечебно-диагностический центр»

Rezumat. Particularitățile clinice și tratamentul tuberculozei drogrezistente la femeile gravide în condițiile actuale

Au fost examinate 61 de femei gravide cu tuberculoză pulmonară activă: dintre care 41 de femei cu tuberculoză sensibilă și 20 - cu tuberculoză rezistentă la medicamente. Au fost stabilite particularitățile evoluției clinice și tratamentul tuberculozei sensibile și rezistente la această categorie de pacienți.

Cuvinte-cheie: tuberculoză drogrezistentă, sarcină, clinica, tratamentul

Резюме. Особенности клиники и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза у беременных женщин в современных условиях

Обследовано 61 беременную женщину с активным туберкулезом легких: из них 41 женщина с лекарствен-

но-чувствительным и 20 - с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Установлено особенности клинического течения и лечения лекарственно-чувствительного и резистентного туберкулеза у данной категории больных.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, беременность, клиника, лечение

Summary. Peculiarities of the clinical and treatment of drug-resistant tuberculosis in pregnant women in the modern conditions

In the study involved 61 pregnant women with active pulmonary tuberculosis: it was 41 woman with chemosensitivity and 20 - with drug-resistant tuberculosis. It is established the features of clinical course and treatment of the chemosensitivity and resistant tuberculosis in this group of patients.

Key words: drug-resistant tuberculosis, pregnancy, clinical features, treatment

Введение. Туберкулез в Украине является государственной проблемой вследствие нестабильности социально-экономических условий, усиления миграционных процессов населения, роста ВИЧ-инфекции, лекарственно-устойчивых форм заболевания среди взрослого и детского населения и др. Сегодня в Украине сохраняется тенденция к увеличению количества больных мультирезистентным (МРТБ) и туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ) к антимикобактериальным препаратам (АМБП). Лечение этих форм предусматривает большие трудности, недостаточно эффективное и составляет большую эпидемическую опасность [2, 5–7, 9, 12]. В период с 2012-2013 год произошел значительный рост зарегистрированных случаев МРТБ (на 23%), с наибольшими показателями в Украине, Узбекистане и Индии [13]. В Украине МРТБ имеют 16% больных, которым впервые поставили диагноз туберкулеза и 44% больных, заболевших повторно [8].

С инфекционных заболеваний, туберкулез является наиболее частой причиной смерти среди женского населения. Сочетание заболевания с беременностью ставит перед врачами разных специальностей целый ряд проблем. С одной стороны, это влияние беременности, родов и послеродового периода на развитие и течение туберкулеза, с другой – влияние туберкулеза на протекание беременности, родовую деятельность, здоровье новорожденных и рожениц [1, 4, 10, 11]. Особенно опасным для беременной женщины и плода является наличие лекарственно-устойчивой формы туберкулеза, что создает большие трудности в подборе эффективных схем антимикобактериальной терапии (АМБТ) [1, 3].

Учитывая неблагоприятную ситуацию с увеличением роста лекарственно-устойчивых форм туберкулеза и, соответственно, увеличения вероятности заболевания на резистентный туберкулез беременных женщин, а также недостаточность исследований и практических навыков касательно особенностей его клинического течения и ле-

чения данной категории лиц, делает это направление исследований своевременным и актуальным.

Цель работы - изучить особенности течения и лечения туберкулеза у беременных женщин, выделяющих лекарственно-чувствительные и лекарственно-устойчивые до АМБП штаммы МБТ.

Материал и методы. Обследовано 61 беременную женщину с активным туберкулезом легких. Больные находились на стационарном лечении в КУ «Львовский региональный фтизиопульмонологический клинический лечебно-диагностический центр». Всем больным при поступлении и в процессе интенсивной фазы лечения, согласно унифицированному протоколу [8] проводили исследование мокроты на наличие МБТ путем прямой бактериоскопии и посева материала на среду Левенштейна-Йенсена и на Bactec MGIT-960, а также определение теста медикаментозной чувствительности (ТМЧ) МБТ к АМБП. В зависимости от чувствительности/устойчивости МБТ к АМБП больные разделены на группы: контрольная – 41 женщина с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких и 20 пациенток с лекарственно-устойчивым – основная группа.

Результаты и обсуждение. Большинство женщин контрольной группы составили возрастную группу от 19 до 30 лет (87,8%). В основной - в 2,9 раза чаще преобладали лица старше 30 лет (35,0% против 12,2%, $p < 0,05$). У всех 100,0% (41) женщин контрольной группы туберкулез легких диагностирован во время беременности. В основной группе – у 35,0% (7) во время беременности, а у 65,0% (13) - до её начала.

Среди лиц основной группы первичную лекарственную устойчивость МБТ к АМБП отмечали у 40,0% (8), вторичную - у 60,0% (12). Монорезистентность штаммов МБТ к рифампицину установлена у 5,0% (1) больных, полирезистентность – у 15,0% (3), мультирезистентность – у 60,0% (12) и широкая устойчивость – у 20,0% (4). Таким образом, в 4 категорию переведены 85,0% (17) беременных женщин с лекарственно-устойчивым туберкулезом, 15% (3) женщин с ПРТБ

оставались в предыдущей категории. Всем больным проводилась коррекция схем, соответственно приказа МЗ Украины № 620 от 04.09.2014 [8].

В контрольной группе преобладали больные 82,9% (34) с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ). В основной – распределение лиц по типу специфического процесса до выявления лекарственно-устойчивого туберкулеза было следующее: 45,0% (9) больных имел ВДТБ, 30,0% (6) рецидив, 25,0% (5) с хроническое течение туберкулеза. Деструкция визуализировалась у 21,9% (9) женщин контрольной и у 90,0% (18) - основной группы ($p < 0,001$).

При лекарственно-чувствительном туберкулезе у 36,6% (15), диагностировали инфильтративную форму специфического процесса. Очаговую, диссеминированную форму и экссудативный плеврит туберкулезной этиологии констатировали у 19,6% (8), 14,6% (6) и 26,8% (11) соответственно ($p < 0,05$). У одной женщины (2,4%) наблюдали экссудативный плеврит, как осложнение очагового туберкулеза легких, игравший доминирующую роль в клинической картине. Еще у одной - плеврит развился на фоне лечения генерализованного туберкулеза с поражением легких, гениталий, брюшины и шейных лимфатических узлов. Таким образом, количество больных с экссудативным плевритом, как самостоятельной клинической формы, составила 26,8% (11) что существенно превышает долю плеврита в структуре общего заболевания туберкулезом органов дыхания (2,0 – 6,0%). Такое резкое увеличение частоты экссудативного плеврита, в первую очередь, связано с неблагоприятной эпидемической ситуацией в стране, а также снижением иммунной реактивности организма у беременных женщин, способствующим возникновению и развитию специфического процесса.

В основной группе почти с одинаковой частотой диагностировали инфильтративную и диссеминированную формы 45,0% (9) и 40,0% (8), $p > 0,05$, в то же время у 15,0% (3) женщин выявляли фиброзно-кавернозный туберкулез легких. Самые тяжелые формы туберкулеза имели место у лиц с лекарственно-устойчивым туберкулезом, заболевших еще до беременности. У них процесс протекал хронически и чаще всего в виде диссеминированного или фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

У 95,1% (39) женщин с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких родоразрешение было физиологическим, а у 4,9% (2) – через кесарево сечение, при лекарственно-устойчивом туберкулезе – 75,0% (15) и 15,0% (3), соответственно. У двух больных (10,0%) – беременность была

прервана в связи с прогрессированием специфического процесса.

Таким образом, при лекарственно-устойчивом туберкулезе в 3,1 раза чаще, женщинам проводили кесарево сечение, что было связано с наличием распространенного деструктивного туберкулеза с поражением обеих легких и массивным бактериовыделением.

При лекарственно-чувствительном туберкулезе на этапе интенсивной терапии (2 месяца) женщинам назначали препараты первого ряда – изониазид, рифампицин, пиразинамид и этамбутол, учитывая массу тела, согласно унифицированному протоколу лечения по Украине [8]. В контрольной группе полное выздоровление (с прекращением бактериовыделения и закрытием полостей распада) констатировано у 63,3% (26) женщин, положительная динамика специфического процесса у 29,2% (10) женщин, согласно «Унифицированному протоколу.....» была оценена как «лечение закончено», у 9,6% (4) туберкулез приобрел хроническое течение, одна больная умерла через год после родов.

Учитывая то, что во время беременности женщинам с мульти- и широкой лекарственной устойчивостью МБТ к АМБП противопоказаны препараты второго ряда, их временно переводили на паллеативную терапию до родоразрешения. Всем другим – коррекцию лечения проводили на основе результатов теста медикаментозной чувствительности штаммов МБТ к противотуберкулезным препаратам. Мониторинг результатов лечения показал, что полное выздоровление (с прекращением бактериовыделения и закрытием полостей распада) наступило у 20,0% (4), положительная динамика процесса у 35,0% (7) женщин, согласно «Унифицированному протоколу.....» была оценена как «лечение закончено», сохранялось бактериовыделение – у 30,0% (6), умерло через 2-3 года диспансерного наблюдения 15,0% (3).

Таким образом, эффективность АМБТ у беременных женщин, больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких в 3,1 раза ниже, чем при наличии лекарственно-чувствительного туберкулеза.

Выводы. У беременных женщин с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких чаще диагностировали распространенные деструктивные процессы с поражением обеих легких и массивным бактериовыделением. При этом при лекарственно-чувствительном туберкулезе умерла лишь одна женщина (2,4%) через 2-3 года наблюдения, а при лекарственно-устойчивом – 3 (15,0%).

При резистентном туберкулезе легких у женщин родоразрешение через кесарево сечение проводили в 3,1 раза чаще (у 15,0%), чем при лекарственно-чувствительном (у 4,9%).

Эффективность лечения беременных женщин, больных лекарственно-устойчивой формой в 3,1 раза меньше, чем у больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких.

Литература

1. Голяновський О. В., Мельник В. П., *Комплексний підхід щодо лікування туберкульозу легень у вагітних та породіль*. Український пульмонологічний журнал, 2003; 4, с. 31–5.
2. Мельник В. М., Новожилова І. О., Матусевич В. Г., *Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні*. Український медичний часопис, 2013; 6, с. 26–8.
3. Савула М. М., Сахелашвили М. І., *Туберкульоз у вагітних: перебіг і лікування* Український пульмонологічний журнал, 2004; 1, с. 61–3.
4. Стаханов В. А., Макаров О. В., Каюкова С. И. и др., *Комплексный метод обследования и ведения больных туберкулезом органов дыхания во время беременности, родов и в послеродовом периоде*. Проблемы туберкулеза и болезней легких, 2004; 11, с. 51–7.
5. *Туберкульоз в Україні: Аналітично-статистичний довідник*/ МОЗ України, ДС України з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та інших соціально-небезпечних захворювань, Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України», ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України»; уклад. Недоспасова О. П., Павлова О. В.,

Щербінська А. М. [та ін.]. Кіровоград: Поліум, 2014, с. 62.

6. Фещенко Ю. І., Мельник В. М, Матусевич. В. Г., Новожилова І. О., *Наукові підходи до вирішення проблем туберкульозу*. Український пульмонологічний журнал, 2013; 2, с. 5–14.

7. Филинюк О.В., Фелькер И.Г., Янова Г.В. и др., *Факторы риска неэффективной химиотерапии больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью* Туберкулез и болезни легких, 2014; 1, с. 20–6.

8. *Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз»* [Електронний ресурс] // МЗ України, 2014 - Режим доступа: https://www.moz.gov.ua/docfiles/dn20141231_1039dod.pdf.

9. Черенько С. О., Гранкіна Н. В., Погребна М. В., *Тривалість інтенсивної фази хіміотерапії при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз*. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція, 2015; 4, с. 7–11.

10. Bothamley G., Elston W. *Pregnancy does not mean that patients with tuberculosis must stop treatment*. Brit. Med. J. 1999, vol. 318, p. 1286.

11. 13 Rubin P. *Drug treatment during pregnancy*. Brit. Med. J, 1998, vol. 317, p. 1503-1505.

12. Ormerod L. P. *Multidrugresistant tuberculosis (MDR-TB): epidemiology, prevention and treatment*. British Medical Bulletin, 2005, vol. 73/74, p. 19–24.

13. WHO. (2014). *Global Tuberculosis Report 2014* [Electronic resource]. World Health Organization. 2014, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf.