

М. М. Савула, М. І. Сахелашвілі, Ю. І. Сливка
ТУБЕРКУЛЬОЗ І МАТЕРИНСТВО

*Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Проблема туберкульозу і материнства в нашій країні залишається актуальною. Максимум захворюваності на туберкульоз припадає на репродуктивний вік 25–34 роки [5], а її приріст за останні 5 років становить 43 % [4]. Частіше з'являються повідомлення про випадки хіміорезистентного туберкульозу у вагітних жінок [8, 10], що значно утруднює лікування у зв'язку з ембріотоксичністю багатьох хіміопрепаратів [7]. Описують випадки вродженого туберкульозу [11], генералізованого туберкульозу у вагітних жінок після запліднення *in vitro* і пересадки ембріону [9]. Високу чутливість до туберкульозу пов'язують із змінами в організмі вагітної жінки, спрямованими на захист плода. Вже з перших днів вагітності зигота продукує первинний білок вагітності, який пригнічує механізми клітинного імунітету. Альфа-фетопротейн, який виділяє система "зародок-плацента", і ендокринні зрушення мають подібну дію [1]. Порушення імунної системи ще більше виражені у вагітних, які хворі на туберкульоз [6]. Всі ці чинники, а також туберкульозна інтоксикація, впливають на функціонування фето-плацентарного комплексу, перебіг вагітності і пологів, здоров'я новонароджених [2, 3, 6]. Тому проблема туберкульозу і материнства охоплює такі аспекти: діагностика туберкульозу у вагітних і породіль, його ефективне лікування, вплив туберкульозу і його хіміотерапії на перебіг вагітності і пологів, здоров'я новонароджених, профілактика туберкульозу у вагітних і новонароджених.

Мета дослідження — вивчення в сучасних умовах клініки і результатів лікування туберкульозу органів дихання, пов'язаного з вагітністю, перебігу вагітності і пологів у цих пацієнток, стану здоров'я дітей, народжених хворими на туберкульоз матерями.

Матеріали та методи дослідження

Клінічний перебіг і результати лікування туберкульозу органів дихання вивчали у 137 пацієнток віком від 17 до 38 років. Перебіг вагітності і пологів аналізували у 112 пацієнток, порівнюючи їх з аналогічними даними 75 жінок, які народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку. Вивчено також стан здоров'я і показники фізичного розвитку 108 дітей від хворих матерів, порівнюючи їх із контрольною групою (71) дітей народжених матерями без туберкульозних змін в легенях. У 89 дітей проаналізовано інфікованість до семирічного віку і захворюваність на локальні форми туберкульозу.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед 137 жінок, у яких вивчали клінічний перебіг і результат лікування туберкульозу, у 41 туберкульоз розвинувся під час вагітності, у 40 — після пологів і у 56 — він був діагностований до вагітності (на час вагітності у 31 жінки був активний процес, у 25 — неактивний).

Аналіз показав, що туберкульоз може розвиватися у будь-який термін вагітності, переважно перебігає малосимптомно, його прояви часто пов'язують із вагітністю та її ускладненнями, тому у 36,6 % захворювання виявлено

під час профілактичної флюорографії в пологовому будинку. Деструктивні зміни були у 9 (21,9 %) пацієнток, бактеріовиділення — у 14 (34,1 %). Натомість, серед жінок, які захворіли після пологів, туберкульоз у 88,9 % проявився вираженими клінічними симптомами і 90,0 % жінок самі звернулися до лікаря. Відповідно, у них діагностовано більш серйозні зміни в легенях: деструкції констатовані у 20 (50 %), бактеріовиділення — у 22 (55 %). Найчастішою клінічною формою туберкульозу легень в обох групах був інфільтративний (36,6 % і 42,1 %). Проте міліарний туберкульоз діагностований лише у пацієнтки, яка захворіла під час вагітності. У цій групі також спостерігали в 3,4 раза частіше (у 26,8 %) ексудативний плеврит, що можна пояснити збільшенням об'єму крові і кровонаповнення судин, які сприяють плевральній ексудації.

Чутливість до туберкуліну не відрізнялася в обох групах хворих. Слід зазначити, що у жінок, які захворіли під час вагітності, частіше (36,6 %) констатовано абсолютну лімфопенію і нижчим був "індекс резистентності" ($0,35 \pm 0,04$), ніж у пацієнток, що захворіли після пологів (відповідно $22,4 \pm 0,04$ і $0,48 \pm 0,04$). Це підтверджує вагомий вплив вагітності в поєднанні із туберкульозом на імунний захист жінки.

Серед 31 жінки з діагностованим до вагітності активним туберкульозом, його прогресування настало у 17, а серед 25 пацієнток з неактивним процесом рецидиву, пов'язані з вагітністю і пологами, констатовані у 7. Всі ці жінки до і після пологів не отримували хіміопрепаратів. Натомість у жінок, які завагітніли на фоні повноцінної хіміотерапії, прогресування процесу не відмічено.

Лікування хворим жінкам призначали відповідно до категорії, з урахуванням протипоказань і чутливості МБТ. Хіміорезистентність встановлено у 11 пацієнток із 137, із них у 5 мультирезистентність. Побічні реакції констатовані у 23 хворих. Найсерйознішими були 4 випадки токсичних гепатитів, які розвивалися у післяпологовому періоді, що співзвучне з повідомленнями про особливу загрозу токсичної дії туберкулостатиків в післяпологовому періоді [12].

П'яти жінкам в різні терміни після пологів виконані операції, одній — накладено пневмоторакс. Результати лікування були не гіршими, ніж при туберкульозі загалом, хоча 26,2 % жінок лікувалися нерегулярно, а у 67,5 % із них були різні обтяжуючі чинники (супровідні хвороби, алкоголізм, наркоманія і інші). Вилікування у віддалені терміни досягнуто у всіх жінок, що захворіли під час вагітності, у 87,5 % — тих, що захворіли після пологів, у 41,2 % випадках прогресування під час вагітності або після пологів раніше діагностовано активного туберкульозу і у 42,8 % при рецидивах на фоні неактивного процесу.

У 112 жінок (74 — активний туберкульоз, 38 — у фазі затихання) аналізували перебіг вагітності і пологів, порівнюючи його з даними 75 жінок, які народжували у фізіологічному відділенні пологового будинку. Встанов-

лено, що у 4 (5,4 %) пацієнток із активним туберкульозом настало передчасне переривання вагітності, хоча лише в 1 випадку (міліарний туберкульоз) воно було безпосередньо пов'язане з туберкульозною інтоксикацією.

Трьом жінкам виконаний кесарів розтин (1 — у хворої з активним туберкульозом і слабкістю пологової діяльності, 2 — при неактивному туберкульозі через міопію високого ступеня і перенесену операцію з приводу фіброміоми матки). Слід відмітити, що у значної кількості породіль (70 % — при активному і 91,3 % — при неактивному туберкульозі) були різні обтяжуючі чинники. Лише анемію встановлено у 57,1 % жінок з активним і 69,5 % з неактивним процесом (48 % у породіль без туберкульозу).

Токсикози першої половини вагітності відмічені у 17,8 % пацієнток із активним туберкульозом, 30,4 % при неактивному процесі і у 12 % пацієнток фізіологічного відділення, але прееклапсія відповідно у 10,7 %, 4,3 % і 6,6 % жінок, отже частіше при активному туберкульозі. Існує думка, що хворі на туберкульоз частіше народжують передчасно і тривалість пологів у них менша. Нашими спостереженнями підтверджено, що 21,4 % хворих на активний туберкульоз народжували передчасно, в той же час це мало місце лише у 4 % породіль з неактивним туберкульозом і не спостерігалось серед жінок фізіологічного відділення.

Тривалість пологів, коротша від 5 годин, частіше спостерігалася у жінок із неактивним туберкульозом (17,4 %). Це були переважно жінки, які народжували повторно, як і 2 випадки швидких пологів (1 народжувала 6 разів).

У жінок із активним туберкульозом частіше спостерігали слабкість пологової діяльності (14,2 %), ніж у пацієнток з затихлим процесом (4,3 %) і породіль фізіологічного відділення (5,9 %). Патологічна кровотеча (гіпотонічна) констатована у 1 жінки з поширеним активним туберкульозом і у 1 з неактивним процесом (плацентарний поліп). Серед породіль без туберкульозу патологічної кровотечі не було.

Таким чином, у хворих на активний туберкульоз відмічено низку відхилень від нормального перебігу вагітності і пологів, але лише частина із них зустрічалася частіше при активному туберкульозі (прееклапсія, передчасні пологи, слабкість пологової діяльності). Інші відхилення (анемія, токсикози першої половини вагітності, швидкі пологи) мали місце частіше при неактивному процесі і, очевидно, пов'язані з різними обтяжуючими чинниками.

Для виявлення можливого впливу туберкульозу у матері на стан новонароджених та подальший розвиток і здоров'я дітей проаналізовано стан 108 дітей. Від матерів, у яких на час пологів був активний туберкульоз, народилася 41 дитина, із затихлим процесом — 38, і 29 — від жінок, які захворіли на туберкульоз до 1 року після пологів. Контрольною групою була 71 дитина народжена жінками без туберкульозних змін в легенях.

Встановлено, що вроджені вади розвитку були у 4 (3,7 %) із 108 новонароджених (вади серця — 2, гіоплазія кульшових суглобів — 2). У 3 матерів цих дітей був активний туберкульоз легень, але у 2 це були обмежені процеси без деструкції і лише у 1 — поширений деструктивний процес. Ця ж жінка зловживала алкоголем і лікувалася з приводу сифілісу. Четверта мати захворіла на туберкульоз лише через 3 міс після пологів. Лише одна жінка приймала хіміопрепарати в 1 триместрі вагітності, отже лише в цьому випадку можна було б пов'язати ваду

серця у дитини із впливом протитуберкульозних препаратів, хоча і це недоведене.

Двоє дітей померло до 6 міс життя (вада серця, недоношеність ІУ ступеня, фетальний алкогольно-наркотичний синдром, поліорганна недостатність).

Аналізуючи фізичний розвиток дітей, встановлено, що маса тіла дітей від хворих на активний туберкульоз легень була достовірно нижчою (3065 ± 105) г, ніж у дітей здорових матерів (3410 ± 54) г, а масу тіла меншу від 2500 г в 4,4 раза частіше спостерігали у дітей від хворих на активний туберкульоз.

У жінок із неактивним туберкульозом не було дітей з масою менше 2500 г. Троє дітей з масою нижче 2000 г народили жінки, які зловживали алкоголем, курінням, наркотичними речовинами і лише у однієї із них був нелікований деструктивний туберкульоз легень. Внутрішньоматочну гіпотрофію констатовано у кожній третій дитині від матерів з активним туберкульозом і кожній шостій від матерів із затихлим процесом.

Хронічну фето-плацентарну недостатність у вагітних жінок із активним туберкульозом встановлено в 41,6 % випадків, при неактивному процесі — у 32 %. Проте ознаки асфіксії при народженні та гіпоксичні ураження центральної нервової системи виявлені в 4 рази частіше у новонароджених від жінок, хворих на активний (16,6 %), ніж неактивний туберкульоз (4 %). У цьому випадку вагомий вплив мали різні обтяжуючі чинники.

Туберкульоз матері може бути причиною інфікування МБТ дітей і їх захворювання. Спостереження за 89 дітьми до семирічного віку показало, що інфікування до 3 років, яке становить серйозну загрозу захворювання, настало у 30 % дітей від матерів із активним туберкульозом під час вагітності і у 15,8 % дітей — від матерів, що захворіли після пологів. У матерів з неактивним процесом не було дітей інфікованих до 3 років. В семирічному віці встановлено інфікування 36,6 % дітей матерів з активним туберкульозом, 10,5 % — при неактивному процесі і у 26,3 % дітей від матерів, що захворіли після пологів. Локальні форми туберкульозу розвинулися у 3 (3,3 %) (2 від жінок, які мали активний туберкульоз на час пологів і 1 від матері, що захворіла після пологів). Інших можливих джерел зараження дітей, крім матерів, в оточенні дітей не виявлено.

Висновки

1. Туберкульоз, який розвинувся під час вагітності, часто перебігає малосимптомно, тому у сучасній епідеміологічній ситуації необхідно зберегти профілактичну флюорографію в пологовому будинку. Після пологів частіше туберкульоз розвивається з вираженими клінічними симптомами, схильністю до деструкції.

2. Віддалені спостереження показали, що результати лікування туберкульозу, пов'язаного з вагітністю і пологами, не гірші, ніж результати лікування туберкульозу взагалі за умови повноцінної хіміотерапії з урахуванням ембріотоксичності деяких препаратів, чутливості МБТ.

3. Туберкульоз негативно впливає на перебіг вагітності і пологів. При активному процесі, частіше ніж при неактивному, спостерігали передчасні пологи, слабкість пологової діяльності, прееклапсія. У новонароджених від матерів хворих на активний туберкульоз маса тіла нижча, частіше спостерігали ознаки асфіксії, гіпотрофії.

4. У дітей, від матерів із активним туберкульозом легень, існує серйозна загроза інфікування в ранньому віці, тому необхідна ретельна профілактична робота в таких епідемічних осередках.

5. Індивідуальний аналіз показав, на можливість захворювання на туберкульоз, його перебіг і результати лікування вагітних і породіль, а також перебіг вагітності і пологів та стан здоров'я новонароджених, мають великий вплив (часто вирішальний) різні обтяжуючі чинники (супровідні захворювання, алкоголізм, наркоманія, куріння, соціальні умови), які почастішали останніми роками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейгин М. А., Чоп'як В. В., Господарський І. Я. Клініка, імунологія та алергологія. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. — 372с.
2. Голяновський О. В., Мельник В. П. Комплексний підхід щодо лікування туберкульозу у вагітних та породіль // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 4. — С. 31–34.
3. Ковчанко П. А., Ковчанко А. А. О некоторых особенностях беременности и родов у женщин с туберкулезом легких // Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. — К, 2003. — С.205.
4. Мельник В. П., Садова Г. В. Особливості діагностики та лікування туберкульозу у жінок репродуктивного віку // Матеріали міжнар. науково-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Сучасні досягнення внутрішньої медицини" — Суми: Видавництво Сум. держ. університету, 2008. — С. 19.
5. Нечаева О. Б., Кожкина Н. В., Подымова А. С. Заболеваемость и смертность от туберкулеза женщин Свердловской области // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 6. — С. 24–29.
6. Проблема туберкульозу та репродуктивного здоров'я жінок / С. П. Польова, А. В. Гошовська, Ю. В. Крупенка і ін. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. — 2008. — № 1. — С. 51–53.
7. Bergeron K. G., Bonebrake R. G., Gray C. J. Tuberculosis in pregnancy: current recommendations for screening and treatment in USA // Expert. Rev. Aktiv. Infect. Ther. — 2004. — N2 (4). — P. 598.
8. Drobac P. C., del Castillo H., Sweetland A. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: long-term follow-up of 6 children with intrauterine exposure to second-line agents // Clin. Infect. Dis. — 2005. — V.40. — P. 1689–1692.
9. Gao H. I., Hu Y. J., Zhu Y. M. Retrospective analysis of 6 cases of miliary tuberculosis in pregnant women after in vitro fertilization and embryo transfer // Zhonghua Lie He He Hu Xi Za Zhi. — 2007. — N 30(11). — P. 848–850.
10. K D V., A M., SR., KAV. Multidrug-resistant tuberculosis in pregnancy // J. Coll. Physicians Surg. Pak. — 2007. — № 17 (10). — P. 637–639.
11. *Congenital* spinal tuberculosis associated with asymptomatic endometrial tuberculosis: A rare case report / A. Kumar, S. B. Ghosh, M. K. Varshney et al. // Joint Bone Spine. — 2008. — N 75 (3). — P. 353–355.
12. Moulding T. S., Redeker A. G., Kanai G. C. Twenty isoniazid associated death I one state // Rev. Respir. Dis. — 1989. — Vol.140. — P. 700–705.

ТУБЕРКУЛЬОЗ І МАТЕРИНСТВО

М. М. Савула, М. І. Сакхелашвілі, Ю. І. Сливка

Резюме

У 137 жінок вивчений перебіг туберкульозу, пов'язаного з вагітністю і пологами та результати його лікування, у 112 із них проаналізовано перебіг вагітності і пологів, стан новонароджених, а також можливість їх інфікування до семирічного віку. Встановлено, що туберкульоз у вагітних частіше перебігає малосимптомно, після пологів — з вираженими клінічними проявами. Результати лікування у цих пацієнток не гірші, ніж результати лікування туберкульозу загалом. Активний туберкульозний процес у жінки негативно впливає на перебіг вагітності і пологів, стан здоров'я новонароджених. Існує висока небезпека інфікування дітей раннього віку в таких епідемічних осередках. Вагомий негативний вплив на всі показники мали обтяжуючі чинники (алкоголізм, наркоманія, супровідні захворювання і інші).

TUBERCULOSIS AND MATERNITY

М. М. Savula, M. I. Sakhelashvili, Yu. I. Sliyva

Summary

A course of tuberculosis associated with pregnancy and delivery has been studied in 137 women. In 112 women a course of pregnancy and delivery, condition of newborns and possibility of infection prior 7 years of age were analyzed. It was established that in pregnant women tuberculosis often caused less symptoms, whereas after delivery the clinical manifestations of the disease became more evident. The results of treatment of these patients were similar to those in different populations. Active tuberculosis affected the course of the pregnancy and delivery, and health condition of newborns as well. There is a big risk for children of early age to be infected in epidemic areas. Aggravating factors (such as alcohol/drug abuse, concomitant diseases) negatively influenced on all statistical indices.