

На правах рукописи

Валеева Галина Александровна

**ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ И БЕРЕМЕННОСТЬ:
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИСХОДЫ**

14.01.16 – фтизиатрия

14.01.01 – акушерство и гинекология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, доцент

Мордык Анна Владимировна

доктор медицинских наук, доцент

Кравченко Елена Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Зими́на Вера Николаевна

(Российский университет дружбы народов, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии, г. Москва)

доктор медицинских наук, профессор

Соколова Татьяна Михайловна

(Новосибирский государственный медицинский университет, профессор кафедры акушерства и гинекологии)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2015 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52 тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://ngmu.ru/dissertation/374>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проблема туберкулеза в мире и в Российской Федерации является приоритетной, несмотря на наметившуюся тенденцию к улучшению эпидемиологической обстановки (Нечаева О. Б., 2014). Высокая заболеваемость туберкулезом женщин репродуктивного возраста (в 2008 г. – 160,7; в 2012 г – 134,2 на 100 тыс.) может отражаться на демографической ситуации (Нечаева О. Б., 2013; Connolly M., 1996; Maher D., 1999; Somma I. D., 2005). Слабая социальная защищенность, низкий уровень доходов женщин, большой психологический гнет факта выявления туберкулеза, наличие тесного контакта с детьми – особенности, определяющие важность данной проблемы (Глазкова И. В., 2010; Кожекина Н. В., 2001; Петренко А. Б., 2008).

Беременность у больных туберкулезом противопоказана, но во внимание принимается и желание женщины стать матерью (Каюкова С. И., 2003; Лысов А. В., 2006). У женщин с туберкулезом гестозы могут развиваться в 35,6–95 % случаев, аномалии родовой деятельности и анемия беременных – в 25–45 %, нет точных сведений о частоте встречаемости патологии сократительной деятельности матки (Евстигнеев С. В., 2007; Каюкова С. И., 2004; Маисеенко Д. А., 2011; Снапковская Л. Г., 2012; Якимова А. В., 2009), отмечается, что наличие анемии часто является причиной развития плацентарной недостаточности (Arduini D., 2008; Bencaiova G., 2012). Есть данные, что у женщин с туберкулезом легких чаще встречаются преждевременное излитие околоплодных вод, преждевременные и стремительные роды, родовой травматизм (Маисеенко Д. А., 2011). Однако эти аспекты требуют дальнейших, углубленных наблюдений.

Проблема прерывания беременности в России в настоящее время приобретает качественно новый характер, поскольку каждый седьмой аборт – вынужденный (Суханова Л. П., 2007). Согласно Приказу № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» МЗ РФ от 03.12.2007, прерывание беременности показано при всех активных формах туберкулеза. В доступных источниках не раскрыт

вопрос течения послеабортного периода у женщин с туберкулезом легких.

На сегодняшний день недостаточно данных по оценке влияния активного и клинически излеченного туберкулеза на течение беременности, плод, здоровье новорожденного и репродуктивное здоровье женщины. Необходимо рассматривать проблему сочетания беременности и туберкулеза как проблему взаимовлияния, оценивать влияние доношенной беременности, родов, послеродового периода, а также прерывания беременности по медицинским показаниям на течение туберкулеза. Важно получение информации за последние годы в связи с патоморфозом заболевания. Актуальным представляется проведение исследования по сочетанию туберкулеза и беременности в регионе с напряженной эпидемической обстановкой по туберкулезу.

Цель исследования. Повышение эффективности тактики ведения беременных, больных туберкулезом, на основе анализа взаимовлияния туберкулеза и беременности.

Задачи исследования

1. Выявить факторы, ассоциированные с неблагоприятным течением и исходом туберкулеза на фоне беременности.
2. Определить исходы туберкулеза легких при беременности.
3. Изучить влияние активного туберкулеза на течение беременности, родов, раннего послеродового периода, состояние плода и новорожденного.
4. Выявить особенности течения беременности, родов, раннего послеродового периода у женщин с разным сроком клинически излеченного туберкулеза легких.
5. Выделить клинически значимые аспекты прерывания беременности путем медицинского аборта у женщин с активным туберкулезом легких.
6. Оценить репродуктивный статус женщин, больных туберкулезом, в сравнении с пациентками участкового гинеколога без признаков туберкулеза.

Научная новизна. Установлено негативное влияние беременности на течение туберкулеза, которое проявлялось в наличии выраженного интоксикационного синдрома, частым развитием осложнений легочного

туберкулеза дыхательной и легочно-сердечной недостаточностью, экссудативными плевритами. Доказана связь отказа от противотуберкулезной терапии беременной женщины с развитием осложнений туберкулеза и неблагоприятными исходами туберкулеза в течение трех лет после родов.

Выявлено негативное влияние туберкулеза как активного, так и перенесенного со сроком клинического излечения менее трех лет на течение беременности, родов, послеродового периода, перинатальный исход. Показана высокая вероятность развития осложнений во всех триместрах беременности у пациенток с активным туберкулезом легких, от раннего токсикоза в виде рвоты беременных до развития внутриутробной инфекции плода, плацентарных нарушений, угрожающего позднего аборта, риска преждевременных родов. Доказана более высокая частота осложнений в родах у женщин с активным туберкулезом с развитием кровотечений, острой гипоксии плода, по причине которых проводилось экстренное оперативное родоразрешение. Установлено частое развитие осложнений послеродового периода у женщин с активным туберкулезом, поздних послеродовых кровотечений в виде гематометры, а также более неблагоприятный перинатальный исход.

С помощью дисперсионного анализа доказано, что срок от одного до трех лет после клинического излечения туберкулеза достоверно влияет на наличие и частоту осложнений родов, послеродового периода, перинатальный исход.

Впервые проведен анализ осложнений в послеабортном периоде у женщин с активным туберкулезом легких, в результате которого выявлена зависимость осложнений от отсутствия противотуберкулезной терапии, степени бактериовыделения и распространенности специфического процесса.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные результаты позволяют определить абсолютные показания к прерыванию беременности для женщин, больных туберкулезом легких, что зависит от распространенности процесса, от типа воспалительной реакции (экссудативной фазы воспаления), от наличия бактериовыделения.

Установлено, что противотуберкулезная терапия у беременных как с активным туберкулезом легких, так и клинически излеченным со сроком

излечения от 1 до 3 лет положительно влияет на развитие плода и состояние новорожденного, а также на дальнейшее здоровье матери.

Выявлены наиболее благоприятные сроки для планирования беременности у женщин с туберкулезом легких, которые соответствуют трехлетнему и более периоду от момента снятия с учета в противотуберкулезной службе.

Положения, выносимые на защиту

1. Беременность оказывает негативное влияние на течение туберкулеза независимо от времени ее наступления (на фоне активного туберкулеза или до его выявления), что проявляется в его утяжелении, увеличении частоты осложнений и неблагоприятных исходов. При этом основными факторами, определяющими исход туберкулеза, являются: распространенность специфического процесса, наличие ЛУ штаммов МБТ и проведение противотуберкулезной терапии.

2. Активный и клинически излеченный туберкулез (со сроком излечения менее 3 лет) негативно сказывается на течении беременности, родов, послеродового периода, перинатальном исходе, что проявляется в увеличении частоты осложнений у данной категории пациенток.

3. Послеабортный период у пациенток с активным туберкулезом легких в 21,2 % случаев имеет осложненное течение. Основными причинами осложнений периода после медицинского аборта со стороны специфического процесса являются: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, наличие лекарственной устойчивости и отказ от химиотерапии.

4. У пациенток с активным туберкулезом выявлены негативные тенденции, сказывающиеся на выполнении ими репродуктивной функции, которыми являются: случайные половые связи и, как следствие, инфекции, передаваемые половым путем; недостаточная контрацепция или её отсутствие, что приводит к нежелательной беременности и частым медицинским абортам; выкидыши на ранних сроках гестации и неразвивающиеся беременности.

Апробация результатов работы. Результаты работы обсуждались и были одобрены на международной научно-практической конференции

«Современные научные исследования представителей медицинской науки – прогресс медицины будущего» (Киев, 2014); на Российской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей», посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом (Москва, 2014); на 3-й Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы туберкулеза» (Тверь, 2014); на 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей и подростков» (Москва, 2014).

Внедрение результатов работы в практику. На основании данных диссертации разработаны методические рекомендации «Беременность и туберкулез» для акушеров-гинекологов и фтизиатров. Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии и кафедре акушерства и гинекологии ПДО Омского государственного медицинского университета. Результаты исследования внедрены в практику медицинских учреждений г. Омска (Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Родильный дом № 2, Городской перинатальный центр), оказывающих медицинскую помощь женщинам с туберкулезом легких.

Публикации. Результаты данного исследования опубликованы в 17 работах, из них 15 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных результатов материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Изложена на 183 страницах, иллюстрирована 40 таблицами и 8 рисунками. Библиографический указатель включает 175 источников на русском и 55 на иностранном языке.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Омского государственного медицинского университета, выполнено на кафедре фтизиатрии и фтизиохирургии, кафедре акушерства и гинекологии ПДО Омского государственного медицинского университета.

Для решения 1-й и 2-й задач проведен ретроспективный анализ историй болезни из архива стационаров Клинического противотуберкулезного диспансера № 4 и Клинического противотуберкулезного диспансера (г. Омск) и историй родов у 59 беременных с активным туберкулезом легких за период с 2008 по 2012 год. Женщины разделены на 2 группы в зависимости от времени выявления туберкулеза: 25 с туберкулезом, выявленным во время беременности; 34 с туберкулезом, выявленным до беременности.

Для решения 3-й задачи проведено сравнение двух групп женщин: 59 с активным туберкулезом легких и 59 беременных без признаков туберкулезного поражения, которые набирались методом «копия-пара» по возрасту и количеству беременностей (паритет).

Для решения 4-й задачи проанализировано 143 истории родов из родильных домов г. Омска с 2008 по 2012 год женщин с клинически излеченным туберкулезом, которые были разделены на 2 подгруппы: 91 пациентка с интервалом между клиническим излечением туберкулеза и наступлением беременности 4 и более лет; 52 женщины, у которых от клинического излечения туберкулеза до наступления беременности прошло от 1 года до 3 лет. В дальнейшем по методу «копия-пара» с учетом возраста и паритета набрана контрольная группа в количестве 143 беременных, не болевших туберкулезом.

Для решения 5-й задачи оценивались особенности течения послеабортного периода у 66 женщин с активным туберкулезом легких в сравнении со здоровыми в аналогичном количестве. Оценивались данные за период с 2010 по 2014 год, предоставленные Городской больницей № 8 (г. Омск).

Для решения 6-й задачи проводилось простое одномоментное сравнительное исследование – социологическое анкетирование 200 пациенток в

возрасте от 18 до 45 лет с активным туберкулезом, находившихся на лечении в противотуберкулезных стационарах. Группу контроля составили женщины репродуктивного возраста в количестве 200, без признаков туберкулеза, которые анкетировались в женских консультациях при посещении участкового акушера-гинеколога. Наличие информированного согласия было обязательным.

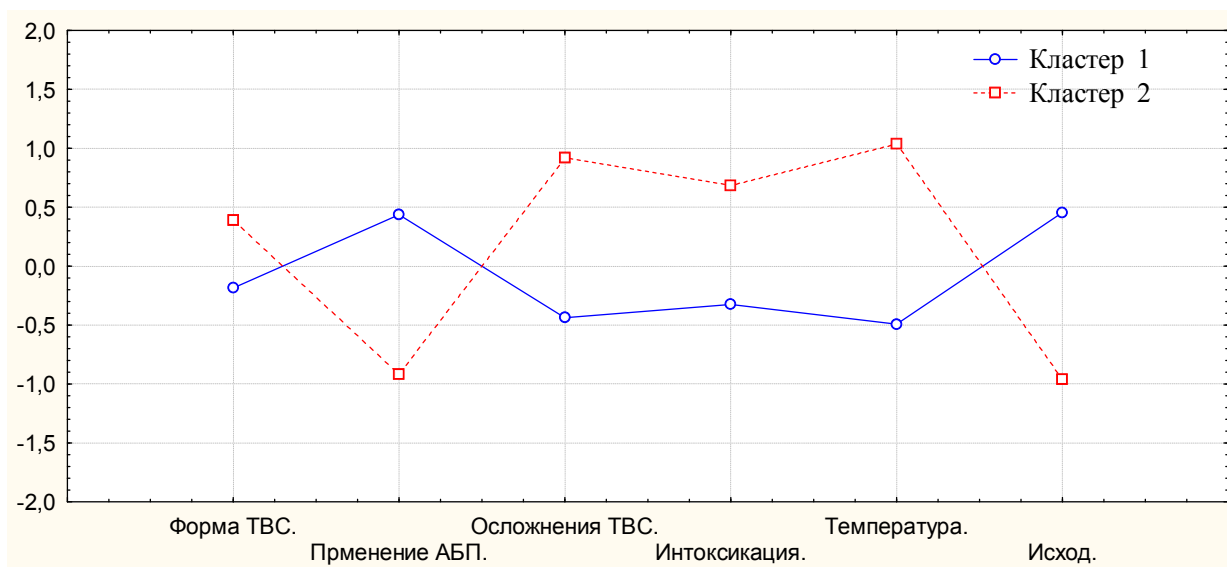
Достоверность различий определяли в связи с неправильным характером распределения с помощью непараметрических критериев, Манна – Уитни (U), Крускала – Уоллиса (H), при множественных сравнениях – с помощью дисперсионного анализа, при оценке качественных показателей – по критерию хи-квадрат (χ^2). В группе беременных с активным туберкулезом легких оценивался атрибутивный и относительный риски, отношения шансов. В работе неоднократно использовался кластерный анализ (K-means clustering) в модуле пакета программ Statistica 6.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ Biostat и Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Течение и исходы туберкулеза у беременных. Самой частой формой туберкулеза легких у беременных был инфильтративный (72,8 %), у каждой десятой имел место фиброзно-кавернозный туберкулез (10,1 %). Распад лёгочной ткани наблюдался у 64,4 %, бактериовыделение – у 50,8 %, МЛУ – у 26,6 %. Беременным при наличии туберкулеза назначали химиотерапию, согласились ее принимать 42 (71,2 %) женщины. Туберкулез на фоне беременности в 67,7 % случаев сопровождался интоксикационным синдромом. Осложнения туберкулеза в виде дыхательной недостаточности развились у 16,9 % беременных, легочно-сердечной недостаточности – у 1,7 %, плеврита – у 6,8 %. Развитие осложнений туберкулеза у 10,1 % привело к решению вопроса об экстренном родоразрешении.

По истечению трех лет от момента родов умерло от прогрессирования туберкулеза 6 (10,2 %) женщин. Хроническое течение туберкулеза приобрел у 19 (32,2 %), не изменилась форма туберкулеза у 15 (25,4 %). Клиническое излечение туберкулеза и снятие с учета в ПТД отмечено у 19 (32,2 %).

По результатам данного фрагмента проведен кластерный анализ (рисунок 1).



Примечания: Форма ТВС – форма туберкулезного процесса в легких. Применение АБП – применение антибактериальных препаратов. Осложнения ТВС – осложнения туберкулеза. Исход – исход туберкулеза после беременности.

Рисунок 1 – Результат оценки течения туберкулеза на фоне беременности с помощью кластерного анализа

Класс 1 составили 37 беременных: с очаговым туберкулезом – 6, туберкуломой – 2, инфильтративным туберкулезом легких – 29 ($F = 36,5$; $p < 0,001$). При этом распад легочной ткани был у 20, бактериовыделение – у 13, ЛУ МБТ – у 1 женщины. В этом классе осложнения туберкулеза во время беременности развились у 3 беременных ($F = 25,1$; $p < 0,001$), симптомы интоксикации имелись у 20 ($F = 11,9$; $p = 0,001$), субфебрильная температура – у 7 ($F = 25,1$; $p < 0,001$). В данной группе лечение ПТП получали 32 женщины (86,5 %) ($F = 39,2$; $p < 0,001$), что определило исход заболевания в течение трех лет после родов: излечение наступило в 19 (51,4 %) случаях, не изменилась форма туберкулеза в 13 (35,1 %), утяжеление туберкулеза после родов возникло в 5 (13,5 %) случаях ($F = 45,5$; $p < 0,001$).

Класс 2 составили 22 беременные: по одному случаю милиарного и диссеминированного туберкулеза, инфильтративный – у 14, и

фиброзно-кавернозный туберкулез – у 6. Распад легочной ткани был у 18 (81,8 %), бактериовыделение – у 17 (77,3 %), ЛУ – у 3 (13,6 %), МЛУ – у 8 (36,4 %). Осложнения туберкулеза развились у 13 женщин в виде дыхательной недостаточности (45,5 %), симптомы интоксикации регистрировались у 90,9 % (20), гипертермия – у 86,4 % (19). Лечение принимали только 45,5 % (10) пациенток, что повлияло на исход туберкулеза: смерть в течение трех лет после родов наступила у 6 (27,3 %) женщин, прогрессирование туберкулеза – у 63,6 % (14), и лишь у 2 женщин форма туберкулеза осталась прежней.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что беременность оказывает отрицательное влияние на течение и исход туберкулеза независимо от давности специфического процесса.

Влияние активного туберкулеза на течение беременности, родов, раннего послеродового периода, состояние плода и новорожденного. Течение беременности в I триместре у 57,6 % женщин, больных туберкулезом, и 11,7 % здоровых осложнялось ранним токсикозом – рвотой беременных ($\chi^2 = 25,5$; $p < 0,001$). Угрожающий аборт отмечен в 27,1 % случаев в основной и в 15,3 % в контрольной группах ($p = 0,1$). Анемия развивалась у 3,4 % и 1,7 % беременных в группах ($p = 1,0$). Вместе с тем, у 61,1 % беременных без туберкулеза I триместр протекал без осложнений, против 10,2 % женщин, больных туберкулезом ($\chi^2 = 31,0$; $p < 0,001$). Во II триместре доля женщин с угрозой прерывания беременности составила в основной группе 54,3 %, в контрольной – 16,9 % ($\chi^2 = 16,3$; $p < 0,001$). Плацентарные нарушения чаще встречались у беременных, больных туберкулезом – 18,6 % против 6,7 % ($p = 0,09$). При этом у большинства женщин в контрольной группе II триместр протекал без осложнений (45,7 % против 5,1 % в основной группе) ($\chi^2 = 23,6$; $p < 0,001$). У больных туберкулезом III триместр часто осложнялся преэклампсией (22,1 %), плацентарными нарушениями в сочетании с задержкой роста плода и гипоксией (20,3 %), сочетанием этих осложнений у 10,2 %. В группе сравнения преэклампсия развилась у 32,2 % ($p > 0,05$), плацентарные нарушения – у 5,1 % ($p > 0,05$), их сочетаний не было ($\chi^2 = 4,3$; $p < 0,001$).

Внутриутробное инфицирование отмечено в 18,6 % случаев у больных туберкулезом, в 5,1 % в группе здоровых женщин ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,04$). Угроза преждевременных родов была в 11,8 % случаев в основной группе против 1,7 % в контрольной ($\chi^2 = 3,3$; $p < 0,001$).

Роды у здоровых женщин протекали без осложнений в 84,7 % случаев, у больных туберкулезом – в 52,5 % ($\chi^2 = 14,9$; $p = 0,000$). У беременных с туберкулезом гипоксия плода встречалась в 15,3 % случаев, у здоровых – в 1,7 % ($\chi^2 = 7,6$; $p = 0,006$). У женщин в основной группе отмечались послеродовые атонические и гипотонические кровотечения в 5,1 % случаев, задержка плаценты и плодных оболочек – в 1,7 % ($p > 0,05$), антенатальная гибель плода – в 3,4 % ($p > 0,05$). Послеродовый период без осложнений в группе пациенток без туберкулеза был в 89,8 % случаев против 52,2 % у больных туберкулезом ($\chi^2 = 18,2$; $p = 0,000$). В группе беременных с туберкулезом позднее послеродовое кровотечение в виде сформировавшейся гематометры развилось в 18,6 % случаев ($\chi^2 = 3,9$; $p = 0,04$), послеродовая лихорадка на фоне субинволюции матки – в 13,5 % ($p > 0,05$), эндометрит – в 10,2 % ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,03$). В связи с развитием кровотечения, сопровождающегося геморрагическим шоком, в родах у 3 женщин с туберкулезом проведены операции по удалению матки.

Все роды у здоровых беременных закончились рождением живых детей, с массой новорожденного по Ме 3340,8 г и ростом 51,5 см, в удовлетворительном состоянии в 96,6 % случаев ($\chi^2 = 23,5$; $p = 0,000$). Диагноз церебральной ишемии 1-й степени выставлен 25 (42,2 %) новорожденным ($\chi^2 = 12,2$; $p = 0,000$), ЗРП 1-й степени – 3 (5,1 %) ($\chi^2 = 7,9$; $p = 0,000$). Иная ситуация наблюдалась у женщин с активным туберкулезом. Удовлетворительное состояние новорожденных отмечено в 50,8 % случаев, средней степени тяжести – в 27,1 %, тяжелое – в 6,7 %; в 2-х случаях наблюдалось мертворождение. В 11 случаях проведены индуцированные роды по медицинским показаниям. Средняя масса новорожденного у беременных с активным туберкулезом составила 2655,8 г, ($U = 246,6$; $p = 0,000$) рост 47,4 см ($U = 276,1$; $p = 0,000$). Церебральная ишемия 1-й степени диагностирована у

21 (35,6 %) новорожденного, 2-й степени – у 15 (25,4%), 3-й степени – у 5 (8,5 %). Задержка развития плода (ЗРП) 1-й степени – у 15 (25,4 %), 2-й степени – у 5 (8,5 %).

Влияние перенесенного туберкулеза на течение беременности, родов, раннего послеродового периода. Первый триместр у беременных, ранее перенесших туберкулез, протекал без значимых осложнений. Во II и III триместрах у женщин со сроком излечения от 1 до 3 лет чаще возникали плацентарные нарушения – в 19,2 % и 26,9 % случаев против 5,5 % ($p = 0,02$) и 11,0 % ($p = 0,02$) у беременных со сроком излечения туберкулеза более 3 лет. У женщин со сроком излечения туберкулеза до 3 лет послеродовые (атонические и гипотонические) кровотечения развивались в 9,6 % случаев ($p = 0,01$), гипоксия плода – в 21,2 % против 6,6 % в подгруппе сравнения ($p = 0,01$). В послеродовом периоде отмечены лихорадка по причине субинволюции матки в 38,4 % и 12,1 % случаев в подгруппах ($\chi^2 = 9,6$; $p = 0,002$).

При сравнении беременных, перенесших туберкулез, со здоровыми выявлено, что в I триместре угрожающий аборт был у 27,2 % женщин с клинически излеченным туберкулезом и у 17,5 % здоровых ($p > 0,05$). Рвота беременных встречалась в 19,5 % случаев в основной группе и в 11,9 % случаев в контрольной группе ($p > 0,05$). Анемия развилась у 9,0 % и 6,3 % беременных в группах ($p > 0,05$). Во II триместре доля женщин с угрозой прерывания беременности составила в основной группе 30,7 %, в контрольной – 16,1 % ($\chi^2 = 7,7$; $p = 0,005$). У половины здоровых женщин II триместр протекал без осложнений ($\chi^2 = 7,7$; $p = 0,005$). Плацентарные нарушения встречались в сравниваемых группах в 8,4 % и 7,7 % ($p > 0,05$), доля беременных с анемией составила 16,8 % и 9,1 % соответственно ($p > 0,05$). В III триместре количество беременных с риском преждевременных родов в основной группе составило 10,5 % против 1,4 % в контрольной ($\chi^2 = 9,0$; $p = 0,003$). Сочетание риска преждевременных родов с плацентарными нарушениями встретилось лишь у женщин с излеченным туберкулезом в 4,2 % ($\chi^2 = 4,2$; $p = 0,03$). Роды у здоровых женщин протекали без осложнений в 85,3 % ($\chi^2 = 6,7$; $p = 0,009$). У

женщин, перенесших туберкулез, гипоксия плода отмечена в 11,8 % против 4,9 % у здоровых ($\chi^2 = 3,6$; $p = 0,05$). Послеродовые (атонические и гипотонические) кровотечения наблюдались в 3,4 % в обеих группах ($p > 0,05$). Послеродовый период без осложнений у здоровых женщин был в 89,5 % ($\chi^2 = 12,0$; $p = 0,000$). В основной группе среди осложнений встречалась послеродовая лихорадка на фоне субинволюции матки у 13,9 % ($\chi^2 = 10,2$; $p = 0,001$), поздние послеродовые кровотечения в виде гематометры у 12,5 % ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,03$).

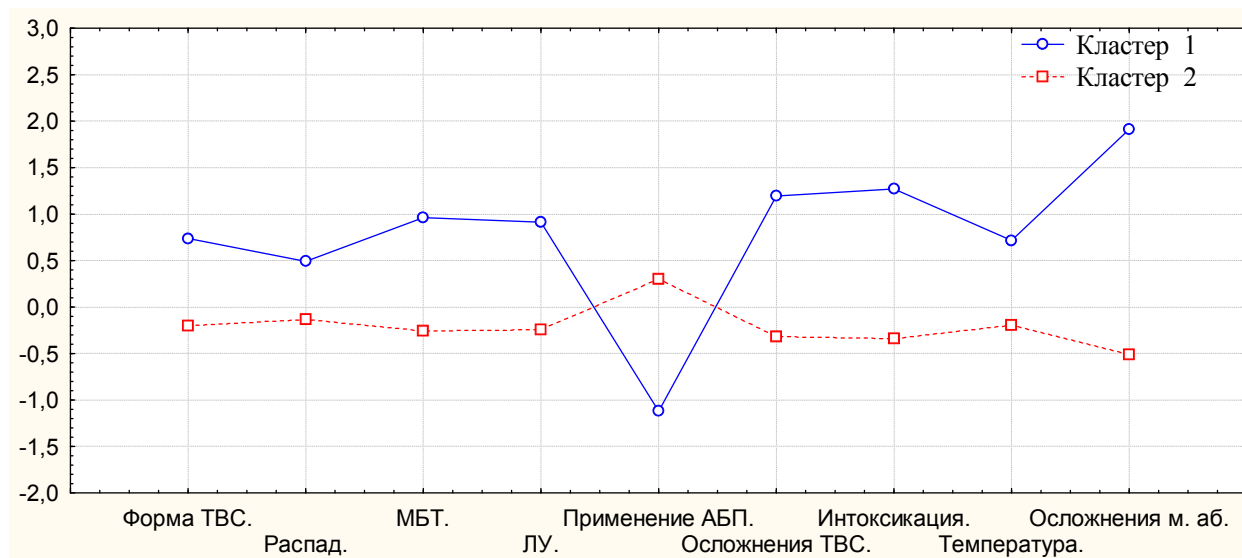
Все роды закончились рождением живых детей, с массой новорожденного по Мс 3268,4 г и ростом 51,5 см в основной группе и 3370,4 г и 51,7 см в контрольной ($p > 0,05$), в удовлетворительном состоянии (86,7 % и 88,1 % соответственно; $p > 0,05$). Однако диагноз церебральной ишемии чаще был выставлен новорожденным от матерей с туберкулезом в анамнезе – в 93,0 % против 58,8 % ($\chi^2 = 26,7$; $p = 0,000$). Церебральная ишемия 1-й степени была у 67,1 % новорожденных в основной группе против 55,2 % в контрольной ($\chi^2 = 10,0$; $p = 0,001$), 2-й – у 20,9 % и 2,8 % соответственно ($\chi^2 = 20,8$; $p = 0,000$). В основной группе ЗРП регистрировалась в 25,8 %, в контрольной – в 5,5 % ($\chi^2 = 20,6$; $p = 0,000$). Детей с ЗРП 1-й степени рождено 29 (20,2 %) женщинами, перенесшими туберкулез, здоровыми женщинами – 8 (5,5%) ($p = 0,000$); с ЗРП 2-й степени только женщинами с излеченным туберкулезом – 5 (3,4 %; $p = 0,07$) и ЗРП 3-й степени – 3 (2,1 %; $p > 0,05$).

По результатам данного фрагмента проведен дисперсионный анализ и установлено, что у женщин с клинически излеченным туберкулезом чаще осложняется течение послеродового периода ($F = 9,39$; $p = 0,000$), развивается церебральная ишемия новорожденных ($F = 9,30$; $p = 0,000$); формируется ЗРП ($F = 3,00$; $p = 0,000$) и возникают осложнения в родах ($F = 2,79$; $p = 0,01$).

Аспекты прерывания беременности путем медицинского аборта у женщин с активным туберкулезом легких. Среди женщин, прервавших беременность путем медицинского аборта, в 56,1 % случаев диагностирован инфильтративный туберкулез легких, в 19,7 % фиброзно-кавернозный туберкулез, в 19,7 % туберкулемы, в 4,5 % очаговый туберкулез. Распад

легочной ткани был у 39,4 %, бактериовыделение – у 51,5 %, ЛУ МБТ – у 4,5 %, МЛУ МБТ – у 15,1 % пациенток. Основной причиной прерывания беременности у женщин с туберкулезом органов дыхания являлось нежелание иметь ребенка (75,7 %), а не активный туберкулез (24,2 %).

После проведения манипуляции прерывания беременности всем женщинам назначалась антибактериальная терапия с целью профилактики воспалительных осложнений. У 21,2 % женщин с туберкулезом развился эндометрит в течение первых 3 суток от проведенной манипуляции. В группе сравнения данное осложнение встретилось у 4,5 % женщин ($\chi^2 = 6,7$; $p = 0,009$). Проведено классифицирование каждого случая прерывания беременности в основной группе по ряду признаков (рисунок 2).



Примечания: Форма ТВС – форма туберкулезного процесса в легких. МБТ – микобактерии туберкулеза. ЛУ – лекарственная устойчивость. Применение АБП – применение противотуберкулезных препаратов. Осложнения ТВС – осложнения туберкулеза. Осложнения м. аб. – осложнения после медицинского аборта.

Рисунок 2 – Результат оценки осложнений с помощью кластерного анализа после медицинского прерывания беременности у больных туберкулезом женщин

Первый класс составили 14 женщин: 1 с инфильтративным, 13 – с фиброзно-кавернозным туберкулезом. У всех было бактериовыделение, у 3 – ЛУ, у 6 – МЛУ МБТ. В данной группе все пациентки отказались от противотуберкулезной терапии, что привело к развитию осложнений

туберкулеза, у этих женщин имел место интоксикационный синдром с фебрильной лихорадкой. У всех женщин этого класса в послеабортном периоде на 2–3-и сутки зарегистрировано развитие эндометрита (рисунок 2).

Второй класс составили 52 пациентки: с очаговым туберкулезом (3), туберкуломой (13), инфильтративным туберкулезом легких (36) ($F = 11,2$; $p = 0,001$). Распад легочной ткани был у 13 ($F = 1,5$; $p = 0,5$), бактериовыделение – у 20 ($F = 21,2$; $p = 0,000$), у 3 – МЛУ МБТ ($F = 18,9$; $p = 0,000$). Противотуберкулезные препараты (ПТП) получали 37 пациенток, без лечения были 15 ($F = 33,4$; $p = 0,000$). Осложнения туберкулеза были у 25 ($F = 40,9$; $p = 0,000$), лихорадка – у 24 ($F = 10,4$; $p = 0,001$), другие проявления интоксикационного синдрома – у 11 ($F = 50,6$; $p = 0,000$). В данном классе отсутствовали осложнения в послеабортном периоде ($F = 55,3$; $p = 0,000$).

Следовательно, у женщин с распространенными и хроническими формами туберкулеза, при наличии массивного бактериовыделения, в том числе множественно лекарственно устойчивых штаммов МБТ, без приема ПТП высока вероятность развития осложнений после проведения медицинского прерывания беременности. На развитие осложнений в послеабортном периоде у женщин с туберкулезом влияет отсутствие противотуберкулезной терапии ($F = 33,4$; $p = 0,000$), наличие бактериовыделения и устойчивость МБТ к ПТП ($F = 21,2$; $p = 0,000$), фиброзно-кавернозная форма туберкулеза ($F = 11,2$; $p = 0,001$).

Репродуктивное здоровье женщин, больных туберкулезом. Среди женщин, больных туберкулезом, каждая четвертая имела случайные половые связи – 29,0 %, а среди здоровых опрошенных – 9,0 % ($\chi^2 = 25,9$; $p = 0,009$). В качестве контрацептивных средств здоровые женщины используют оральные контрацептивы – 48,5 % ($\chi^2 = 73,8$; $p = 0,000$), внутриматочную спираль – 22,5 % ($\chi^2 = 3,69$; $p = 0,05$). У больных туберкулезом популярны презервативы – 26,0 % ($\chi^2 = 40,2$; $p = 0,000$), прерванный половой акт – 18,0 % ($\chi^2 = 39,5$; $p = 0,002$), каждая четвертая женщина не предохранялась от наступления беременности ($\chi^2 = 4,9$; $p = 0,02$). В анамнезе у больных туберкулезом встречались: гонорея (6,5 %) ($\chi^2 = 6,5$; $p = 0,01$), острый и хронический вагинит (32,0 %) ($\chi^2 = 63,7$; $p = 0,000$) и аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (6,0 %) ($\chi^2 = 4,1$;

$p = 0,04$). У здоровых женщин часто развивался кандидозный вульвовагинит – 61,5 % ($\chi^2 = 25,1$; $p = 0,000$), а 38,0 % отрицали наличие перечисленных заболеваний ($\chi^2 = 27,1$; $p = 0,000$).

У здоровых женщин чаще были одни роды – 75,0 % (150), в группе больных – у 41,0 % (82) ($\chi^2 = 63,05$; $p = 0,000$). Выявлено 34 нерожавших женщины (17,0 %) среди больных туберкулезом, при отсутствии таковых в группе контроля ($\chi^2 = 37,1$; $p = 0,000$). В основной группе один медицинский аборт был у 40 (20,0 %), два – у 41 (20,5 %), три – у 18 (9,0 %), 4 и более – у 40 (20,0 %) женщин. В контрольной группе частота абортов была меньшей, по одному медицинскому аборту – у 38 (18,0 %) ($p > 0,05$), по два – у 38 (18,0 %) ($\chi^2 = 1,1$; $p = 0,2$); три – у 13 (6,5 %) ($p > 0,05$), четыре и более – у 3 (1,5 %) женщин ($\chi^2 = 35,6$; $p = 0,000$).

Для проведения медицинского аборта больные туберкулезом выбирали частную клинику по причине быстрого обследования – в 12 (6,0 %) случаях ($\chi^2 = 12,3$; $p = 0,000$), в виду отсутствия излишнего любопытства к состоянию их здоровья медицинского персонала – в 16 (8,0 %) ($\chi^2 = 18,7$; $p = 0,000$). Здоровые женщины в частную клинику обращались из-за занятости в 14 (7,0 %) случаях ($p > 0,05$). Наибольшая доля женщин в обеих группах для проведения медицинского аборта обращалась в государственные медицинские учреждения.

Среди женщин, больных туберкулезом, 15,0 % ($\chi^2 = 29,6$; $p = 0,000$) игнорировали рекомендации врачей акушеров-гинекологов о необходимости приема антибактериальных средств после проведения медицинского аборта. При обращении к участковому врачу-гинекологу 82 (41,0 %) женщины с туберкулезом легких скрывали свой диагноз, а 60 (30,0 %) пациенток не считали нужным информировать половых партнеров о своем заболевании.

ВЫВОДЫ

1. У беременных женщин ухудшается течение туберкулеза органов дыхания, во время беременности усиливаются симптомы интоксикации вплоть до гипертермии, часто развиваются осложнения основного заболевания в виде дыхательной недостаточности, плевритов. Запущенные и осложненные формы туберкулеза у беременных ($F = 36,5$; $p < 0,001$), отказ от

химиотерапевтического лечения ($F = 39,2$; $p < 0,001$) приводят к неблагоприятным исходам специфического процесса, его прогрессированию и возможности наступления летального исхода ($F = 45,5$; $p < 0,001$) в течение трех лет после родов.

2. У женщин с активным туберкулезом высока вероятность развития осложнений во всех триместрах беременности, в родах, неблагоприятного перинатального исхода: от раннего токсикоза в виде рвоты беременных в I триместре до развития внутриутробной инфекции плода, плацентарных нарушений, угрожающего аборта, риска преждевременных родов во II и III триместрах, внутриутробной асфиксии, антенатальной гибели плода, кровотечений. Новорожденные от женщин с туберкулезом легких отличаются маловесностью ($2655,8$; $U = 246,6$; $p < 0,000$), наличием церебральной ишемии ($69,5 \%$; $p < 0,000$) и ЗРП ($83,1 \%$; $p < 0,000$). Сопровождают беременность при туберкулезе и способствуют развитию осложнений железодефицитные анемии, ферментемия, гипопроотеинемия, изменения в коагулограмме.

3. Туберкулез в анамнезе оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности (плацентарные нарушения $26,9 \%$; $p = 0,02$), родов (атоническое и гипотоническое кровотечение $9,6 \%$; $p = 0,01$) и раннего послеродового периода у $53,8 \%$ ($p < 0,000$), если с момента клинического излечения туберкулеза до наступления настоящей беременности прошло от 1 года до 3 лет. Выявлено, что перенесенный туберкулез достоверно влиял на осложненное течение послеродового периода ($F = 9,39$; $p = 0,000$), развитие церебральной ишемии у новорожденных ($F = 9,30$; $p = 0,000$); формирование ЗРП ($F = 3,00$; $p = 0,000$) и развитие осложнений в родах ($F = 2,79$; $p = 0,01$).

4. На развитие осложнений после медицинского прерывания беременности у женщин с активным туберкулезом легких в большей степени оказывало отсутствие противотуберкулезной терапии ($F = 33,4$; $p = 0,000$), наличие бактериовыделения ($F = 21,2$; $p = 0,000$) и устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, а также форма и распространенность туберкулезного процесса в легочной ткани ($F = 11,2$; $p = 0,001$).

5. У больных туберкулезом женщин репродуктивного возраста часто регистрировались раннее начало половой жизни и склонность к случайным половым связям, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), аногенитальная герпетическая вирусная инфекция, гепатит С и В, а также ВИЧ-инфекция. Ввиду недостаточной контрацепции или ее отсутствия у женщин с активным туберкулезом легких количество беременностей было больше, чем в группе здоровых респондентов; беременности чаще заканчивались медицинскими и самопроизвольными абортами и погибшим плодным яйцом. Выявлено, что женщины с активным туберкулезом предпочитают прерывать беременность в частных медицинских учреждениях по причине ускоренного обследования. Каждая третья женщина скрывала наличие своего основного заболевания не только от полового партнера, но и от врача акушера-гинеколога, к которому обращалась за медицинской помощью.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщинам с признаками активного туберкулеза легких показано прерывание беременности в любые сроки гестации в следующих случаях: распространенный инфильтративный туберкулез легких с распадом в легочной ткани, милиарный и диссеминированный туберкулез легких, фиброзно-кавернозный туберкулез при наличии бактериовыделения и лекарственно устойчивых штаммов. При наличии очагового туберкулеза легких, туберкуломы и инфильтративного туберкулеза легких с площадью поражения до двух сегментов легкого сохранение беременности возможно, в случае желания женщины.

2. Всем беременным при активном туберкулезном процессе в случае сохранения беременности показано назначение полноценной противотуберкулезной терапии на протяжении всей беременности.

3. При работе с женщинами, больными активным туберкулезом легких, необходимо уделять внимание вопросам контрацепции у всех пациенток во избежание нежелательных беременностей, материнской и перинатальной смертности. Для социально дезадаптированных и социопатических женщин использовать применение внутриматочных контрацептивов, введение которых

должен осуществлять врач акушер-гинеколог, работающий в противотуберкулезном стационаре. Планировать беременность необходимо совместно с акушером гинекологом и фтизиатром через 3 года после снятия с учета противотуберкулезной службы.

4. С целью коррекции проводимого специфического лечения и уточнения возможных функциональных и метаболических нарушений у матери и плода изменить порядок диспансеризации женщин с туберкулёзом лёгких, с увеличением кратности числа посещений женской консультации более 15 раз за беременность. Госпитализацию беременных пациенток осуществлять в Мельцеровский бокс акушерского стационара в 16–19 недель, 25–28 недель и в 33–36 недель беременности; родовую госпитализацию – осуществлять в Мельцеровский бокс родильного дома в 38 недель, с проведением в полном объёме профилактики кровотечения во втором периоде родов и в раннем послеродовом периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мордык, А. В. Особенности родов и раннего послеродового периода у женщин с клинически излеченным туберкулезом / А. В. Мордык, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Медицина и образование в Сибири**. – 2014. – № 1. – URL:http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1249

2. Мордык, А. В. Клинико-лабораторные особенности активного туберкулеза легких у беременных / А. В. Мордык, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Забайкальский медицинский вестник**. – 2014. – № 3. – С. 27–32.

3. Особенности течения беременности и родов после перенесенного туберкулеза в зависимости от сроков клинического излечения / А. В. Мордык, Е. Н. Кравченко, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Уральский медицинский журнал**. – 2014. – № 1 (115). – С. 60–65.

4. Особенности течения беременности у женщин с туберкулезом в анамнезе / Е. Н. Кравченко, А. В. Мордык, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырёва // **Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие**. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 70–75.

5. Материнство после перенесенного туберкулеза / А. В. Мордык, Е. Н. Кравченко, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Мать и дитя в Кузбассе**. – 2014. – № 2 (57). – С. 90–93.
6. Результаты клинико-лабораторного обследования беременных женщин, больных туберкулезом легких / А. В. Мордык, Е. Н. Кравченко, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Медицинская наука и образование Урала**. – 2014. – № 1. – С. 28–32.
7. Сравнительный анализ особенностей течения беременности у здоровых и больных туберкулезом легких женщин / А. В. Мордык, Е. Н. Кравченко, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Сибирский медицинский журнал**. – 2014. – № 2. – С. 26–31.
8. Частота осложнений беременности, родов и послеродового периода у пациенток с активным туберкулезом легких / Е. Н. Кравченко, А. В. Мордык, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Врач-аспирант**. – 2014. – № 2.3 (63). – С. 434–439.
9. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности / А. В. Мордык, Е. Н. Кравченко, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Кубанский научный медицинский вестник**. – 2014. – № 2. – С. 87–92.
10. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей, больных туберкулезом / **Г. А. Валеева**, Е. Н. Кравченко, А. В. Мордык, Л. В. Пузырева // **Туберкулез и болезни легких**. – 2014. – Т. 91. – № 8. – С. 27–28.
11. Туберкулез у беременных женщин и его влияние на развитие плода и новорожденного пациента / А. В. Мордык, Е. Н. Кравченко, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Врач-аспирант**. – 2014. – № 3 (64). – С. 84–90.
12. Анемия и гемостаз у беременных с активным и клинически излеченным туберкулезом легких / Е. Н. Кравченко, А. В. Мордык, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Российский вестник акушера-гинеколога**. – 2014. – Т. 14, № 6. – С. 55–59.
13. Аспекты прерывания беременности у женщин с активным туберкулезом легких / Е. Н. Кравченко, А. В. Мордык, **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // **Акушерство и гинекология**. – 2014. – № 8. – С. 100–105.

14. Течение беременности у больных туберкулезом легких / Е. Н. Кравченко, А. В. Мордык, Л. В. Пузырева, **Г. А. Валеева** // **Проблемы репродукции.** – 2014. – № 5. – С. 78–81.

15. Благополучное материнство у женщин с туберкулезом: миф или реальность / Е. Кравченко, А. Мордык, **Г. Валеева**, Л. Пузырева // **Врач.** – 2015. – № 1. – С. 5–8.

16. **Валеева, Г.А.** Беременность, роды, здоровье новорожденных у больных туберкулезом / **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечение туберкулеза взрослых и детей: Российская науч-практ конф. молодых ученых с международ участием. – М. : ЦНИИТ. – 2014. – С. 41–44.

17. **Валеева, Г. А.** Беременность у женщин больных туберкулезом / **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева, А. В. Мордык // Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього: збірник тез. наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції, м. Київ 7-8 березня, 2014 р. – Київ: «Київський медичний науковий центр», 2014. – С. 44–49.

Валеева, Г. А. Беременность у женщин больных туберкулезом / **Г. А. Валеева**, Л. В. Пузырева, А. В. Мордык // Современные научные исследования представителей медицинской науки – прогресс медицины будущего: сборник тезисов научных работ участников международной научно-практической конференции, г. Киев 7-8 марта в 2014 г. – Киев: «Киевский медицинский научный центр», 2014. – С. 44–49.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗРП	– задержка развития плода
ИППП	– инфекции, передаваемые половым путем
ЛУ	– лекарственная устойчивость
МБТ	– микобактерия туберкулеза
МЛУ	– множественная лекарственная устойчивость
ПТП	– противотуберкулезные препараты
РФ	– Российская Федерация
χ^2	– хи-квадрат
t	– критерий Стьюдента
p	– уровень значимости
F	– критерий Фишера

Валеева Галина Александровна

**ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ И БЕРЕМЕННОСТЬ:
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЯ, ИСХОДЫ**

14.01.16 – фтизиатрия

14.01.01 – акушерство и гинекология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2015

Подписано в печать ... г.

Формат 60x84/16

Бумага офсетная

П.л.- 1,0

Способ печати - оперативный

Тираж 100

Издательско-полиграфический центр ОмГМУ

644050, г. Омск, пр. Мира, 30, тел. 60-59-08