



М.І. Сахелашвілі¹, М.М. Савула², І.Л. Платонова³,
Т.В. Луцишин¹, О.Я. Солдатенко¹, О.І. Сахелашвілі¹

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

³ ДУ «Львівський НДІ епідеміології і гігієни МОЗ України»

Актуальні питання хіміорезистентного туберкульозу у вагітних

Мета роботи — вивчити особливості клінічного перебігу та лікування туберкульозу у вагітних залежно від чутливості/стійкості штамів мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

Матеріали та методи. Обстежено 61 вагітну жінку на активний туберкульоз легень. Контрольна група — 41 пацієнтка з лікарсько-чутливим туберкульозом, основна — 20 вагітних з лікарсько-стійким.

Результати та обговорення. У 82,9 % вагітних контрольної групи специфічний процес діагностовано вперше (ВДТБ), деструктивні зміни в легеневій тканині виявлено у 21,9 %. В основній ВДТБ констатовано у 45,0 %, рецидив — у 30,0 %, хронічний перебіг захворювання — у 25,0 %, порожнини розпаду виявлено у 90,0 %. У більшості хворих контрольної групи туберкульоз мав слабковиразну симптоматику, у 36,6 % випадків його виявляли під час профілактичної флюорографії в пологовому будинку. У 88,9 % осіб основної групи процес перебігав з виразними клінічними симптомами і у 90,0 % діагностований за самозверненням. Розродження шляхом хірургічного втручання було у 4,9 % жінок контрольної і 15,0 % — основної групи. До категорії 5.1 (залишкові зміни після вилікування туберкульозу) переведено 88,7 і 55,5 % хворих відповідно.

Висновки. У вагітних, хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень, частіше, ніж у разі туберкульозу зі збереженою чутливістю збудника, констатували поширені деструктивні процеси з ураженням обох легень, масивне бактеріовиділення, хронічний перебіг специфічного запалення, низьку ефективність лікування, розродження шляхом хірургічного втручання.

Ключові слова

Туберкульоз легень, вагітність, клініка, лікування.

Туберкульоз є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сьогодення. Від початку 1990-х років і до 2006 р. захворюваність на туберкульоз і смертність від нього в Україні зростає майже втричі. Внаслідок реалізації кількох національних програм, починаючи від 2006 р., удалося домогтися стабілізації і поступового зниження цих показників [5, 7]. Разом із тим сьогодні в Україні зберігається тенденція до збільшення кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз, зокрема мультирезистентний (МРТБ) та туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ), лікування яких недостатньо ефективно і призводить до зростання резервуару

інфекційно небезпечних та маловиліковних випадків туберкульозу [2, 5, 8, 9, 12].

З інфекційних захворювань туберкульоз найчастіше є причиною смерті жінок. Поєднання захворювань із вагітністю ставить перед лікарями різних спеціальностей низку проблем. З одного боку, це вплив вагітності, пологів та післяпологового періоду на розвиток і перебіг туберкульозу, з іншого — вплив туберкульозу на перебіг вагітності, пологової діяльності, здоров'я новонародженого та породіллі [1, 3, 4, 10, 11]. Особливо небезпечний для вагітних і плода розвиток хіміорезистентної форми туберкульозу, що створює великі труднощі у виборі ефективних схем антимікобактеріальної терапії (АМБТ) [1, 3, 4, 6, 11].

З огляду на несприятливу епідемічну ситуацію зі зростанням хіміорезистентних форм

туберкульозу і відповідно збільшення ймовірності захворювання на резистентний туберкульоз вагітних, а також недостатність досліджень та практичних навиків відносно особливостей клінічного перебігу та лікування згаданої категорії хворих цей напрям досліджень є своєчасним і актуальним.

Мета роботи — вивчити особливості клінічного перебігу і лікування туберкульозу у вагітних залежно від чутливості/стійкості штамів мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів.

Матеріали та методи

Обстежено 61 вагітну на активний туберкульоз легень, яка перебувала на стаціонарному лікуванні в КУ ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр». Усім хворим під час госпіталізації і в процесі інтенсивної фази лікування проводили клініко-рентгенологічні, загальноприйняті клініко-лабораторні та мікробіологічні дослідження, відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз» (наказ МОЗ України № 620 від 4.09.2015 р.). Групи сформовано залежно від чутливості/стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до АМБП: контрольна група — 41 жінка з лікарсько-чутливим туберкульозом легень, основна — 20 пацієнток з лікарсько-стійким.

Результати та обговорення

Більшість жінок контрольної групи мали вік від 19 до 30 років (87,8 %). В основній у 2,9 разу було більше жінок старших за 30 років (35,0 і 12,2 % відповідно; $p < 0,05$). У всіх жінок контрольної групи туберкульоз легень діагностовано під час вагітності, в основній групі — у 35,0 % (7 жінок), а у 65,0 % (13 жінок) — до її початку.

Первинну медикаментозну стійкість МБТ до АМБП констатували у 40,0 % жінок основної групи, вторинну — у 60,0 %. Монорезистентність МБТ до рифампіцину встановлено у 5,0 % (1) хворих, полірезистентність — у 15,0 % (3), мультирезистентність — у 60,0 % (12), розширену резистентність — у 20,0 % (4). Таким чином, у 4-ту категорію (хворі на МРТБ, РРТБ, з підтвердженими випадками хіміорезистентного туберкульозу, які відповідно до профілю резистентності потребують лікування тривалістю понад 12 міс) переведено 85,0 % (17) вагітних, 15 % (3) — залишилися в попередній категорії. Лікували хворих відповідно до результатів тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ до АМБП.

У контрольній групі переважали хворі (82,9 %) на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ). У основній розподіл за типом специфічного процесу такий: 45,0 % (9) осіб із ВДТБ, 30,0 % (6) із рецидивом, 25,0 % (5) із хронічним перебігом туберкульозу. Деструкцію виявлено у 21,9 % (9) жінок контрольної та у 90,0 % (18) основної групи ($p < 0,001$).

Не встановлено залежності між розвитком туберкульозу і терміном вагітності. Аналіз клінічного перебігу захворювання свідчить, що у хворих контрольної групи специфічний процес переважно перебігав зі слабковиразною симптоматикою. Його вияви часто пояснювали вагітністю та її ускладненнями. Ймовірно, тому туберкульоз виявляли у 36,6 % жінок під час профілактичної флюорографії в пологовому будинку. У разі хіміорезистентного туберкульозу специфічний процес у 88,9 % перебігав із виразними клінічними симптомами, і 90,0 % жінок самі звернулися до лікаря. У них у 2,1 разу частіше, ніж за чутливого туберкульозу, діагностували поширені (76,8 і 36,6 % відповідно) деструктивні (46,3 і 21,3 %) зміни в легенях, формувалася вторинна резистентність МБТ до АМБП за рахунок хронічного перебігу процесу, на тлі якого жінка завагітніла, та неефективних повторних курсів хіміотерапії.

У разі чутливого туберкульозу у 36,6 % (15) жінок діагностували інфільтративну форму специфічного процесу. Вогнищеву, дисеміновану форми і ексудативний плеврит туберкульозної етіології констатували у 19,6 % (8), 14,6 % (6) і 26,8 % (11) відповідно ($p < 0,05$). У однієї жінки (2,4 %) спостерігали ексудативний плеврит як ускладнення вогнищового туберкульозу легень, що домінував у клінічній картині. Ще в однієї пацієнтки плеврит виник на тлі лікування поширеного туберкульозу з ураженням легень, статевих органів, очеревини та шийних лімфатичних вузлів. Кількість хворих із ексудативним плевритом як самостійною клінічною формою становила 26,8 % (11), що значно перевищує частку плевритів у структурі загальної захворюваності на туберкульоз органів дихання (2,0–6,0 %). Таке різке збільшення питомої ваги ексудативного плевриту передусім пов'язано з несприятливою епідемічною ситуацією та зниженням імунної реактивності організму у вагітних, що сприяє розвитку специфічного запалення.

У основній групі майже з однаковою частотою діагностували інфільтративну і дисеміновану форми (45,0 і 40,0 % відповідно; $p > 0,05$). Фіброзно-кавернозний туберкульоз легень виявили у 15,0 % (3) осіб. Найтяжчі клінічні форми були у жінок з хіміорезистентним тубер-

кульозом, які захворіли ще до вагітності. У них процес мав хронічний перебіг, частіше — у вигляді дисемінованого або фіброзно-кавернозного туберкульозу легень.

У 95,1 % (39) жінок, хворих на чутливий туберкульоз легень, пологи перебігали фізіологічно, у 4,9 % (2) — шляхом кесаревого розтину. У разі хіміорезистентного — у 75,0 і 15,0 % відповідно. Вагітність було перервано у 2 (10,0 %) хворих через прогресування хвороби.

Отже, в разі хіміорезистентного туберкульозу в 3,1 разу частіше розродження відбувалося шляхом хірургічного втручання, що пов'язано з поширеним деструктивним ураженням обох легень та масивним бактеріовиділенням.

У разі чутливого туберкульозу на етапі інтенсивної терапії (2 міс) жінкам, відповідно до уніфікованого клінічного протоколу, призначали препарати першого ряду: ізоніазид, рифампіцин, піразинамід і етамбутол, виходячи з розрахунку на 1 кг маси тіла. У контрольній групі вилікування (припинення бактеріовиділення та закриття порожнин розпаду) констатували у 63,3 % (26) жінок, позитивну динаміку перебігу специфічного процесу з оцінкою «лікування завершено» — у 29,2 % (10), туберкульоз набув хронічного перебігу у 9,6 % (4), одна хвора померла через два роки після пологів. Таким чином, до категорії 5.1 (залишкові зміни після вилікування туберкульозу) переведено 36 (88,7 %) жінок. Оскільки під час вагітності жінкам з мульти- та розширеною резистентністю штамів МБТ до АМБП протипоказані препарати другого ряду, їх тимчасово до пологів переводили на паліативну терапію. У всіх інших коригували лікування на підставі результатів ТМЧ. Моніторинг результатів лікування засвідчив, що оцінку з результатом «вилікувана» констатували у 20,0 % (4) жінок, «лікування завершено» — у 35,0 % (7), «невдача лікування» (збереження бактеріовиділення, не-

гативна клініко-рентгенологічна картина) — у 30,0 % (6), померли протягом 2–3 років диспансерного спостереження 15,0 % (3) осіб. До категорії 5.1 в основній групі переведено 55,5 % (11) жінок, що в 1,6 разу менше, ніж у контрольній.

Таким чином, ефективність АМБТ у вагітних, хворих на хіміорезистентний туберкульоз, в 1,6 разу нижча, ніж у хворих на чутливий (88,7 і 55,5 %; $p < 0,005$).

Висновки

У 82,9 % вагітних, хворих на хіміочутливий туберкульоз легень, специфічний процес діагностовано вперше, деструктивні зміни в легеневій тканині виявлено у 21,9 % осіб. У разі хіміорезистентного — його констатовано вперше у 45,0 %, рецидив виявлено у 30,0 % (6), хронічний перебіг захворювання — у 25,0 %, порожнини розпаду — у 90,0 % вагітних. За хіміорезистентного туберкульозу легень у вагітних переважали поширені деструктивні процеси з ураженням обох легень і масивним бактеріовиділенням, у 65,0 % туберкульоз діагностували до початку вагітності.

У більшості хворих контрольної групи специфічний процес мав слабковиразну симптоматику, у 36,6 % випадків його виявляли під час профілактичної флюорографії в пологовому будинку. У 88,9 % пацієнток основної групи туберкульоз перебігав з виразними клінічними симптомами і у 90,0 % його діагностовано за самозверненням.

У разі хіміорезистентного туберкульозу в 3,1 разу частіше, ніж за чутливого, розродження відбувалося шляхом хірургічного втручання (15,0 і 4,9 % відповідно).

Ефективність лікування вагітних, хворих на хіміорезистентний туберкульоз, у 1,6 разу нижча, ніж на хіміочутливий. До категорії 5.1 (залишкові зміни після вилікування туберкульозу) переведено 55,5 і 88,7 % хворих відповідно.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — М. Сахелашвілі, М. Савула; збір та обробка матеріалу — Т. Луцишин, О. Солдатенко, О. Сахелашвілі; написання тексту — М. Сахелашвілі, М. Савула, І. Платонова; редагування — М. Сахелашвілі, М. Савула, І. Платонова.

Список літератури

- Голяновський О.В., Мельник В.П. Комплексний підхід щодо лікування туберкульозу легень у вагітних та породіл // Укр. пульмонол. журн.— 2003.— № 4 (31).— С. 31–35.
- Мельник В.М., Новожилова І.О., Матусевич В.Г. Хіміорезистентний туберкульоз: стан проблеми в Україні // Укр. мед. часопис.— 2013.— № 5 (97).— С. 26–28.
- Савула М.М., Сахелашвілі М.І. Туберкульоз у вагітних: перебіг і лікування // Укр. пульмонол. журн.— 2004.— № 1.— С. 61–63.
- 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 // Пробл. туберкулеза и болезней легких.— 2004.— № 11.— С. 51–57.
- Туберкульоз в Україні: аналітично-статистичний довідник / МОЗ України, ДУ «Український центр контролю за соціально-небезпечними хворобами МОЗ України», Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України»; уклад. Нізова Н.М., Павлова О.В., Щербінська А.М., Недоспасова О.П. [та ін.].— Київ : Бланк-Прес, 2015.— 116 с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз» [Електронний ресурс] // МОЗ України, 2014.— Режим доступу: https://www.moz.gov.ua/docfiles/dn_20141231_1039_dod.pdf.

7. Феценко Ю.І., Мельник В.М., Зайков С.В. та ін. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні // Укр. пульмонолог. журн.— 2016.— № 1.— С. 5—9.
8. 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—26.
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 (23).— 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. Rubin P. Drug treatment during pregnancy // Brit. Med. J.— 1998.— Vol. 317.— P. 1503—1505.
12. Ormerod L.P. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): epidemiology, prevention and treatment // British Medical Bulletin.— 2005.— Vol. 73/74.— P. 19—24.

М.І. Сахелашвілі¹, М.М. Савула², І.Л. Платонова³, Т.В. Луцишин¹, А.Я. Солдатенко¹, О.І. Сахелашвілі¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²ГВУЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МЗ України»

³ГУ «Львівський НІІ епідеміології та гігієни МЗ України»

Актуальные вопросы химиорезистентного туберкулеза у беременных

Цель работы — изучить особенности клинического течения и лечения туберкулеза у беременных в зависимости от чувствительности/устойчивости штаммов микобактерий туберкулеза к антимикобактериальным препаратам.

Материалы и методы. Обследовано 61 беременную женщину на активный туберкулез легких. Контрольная группа — 41 пациентка с лекарственно-чувствительным туберкулезом, основная — 20 беременных с лекарственно-устойчивым.

Результаты и обсуждение. У 82,9 % беременных контрольной группы специфический процесс диагностирован впервые (ВДТБ), деструктивные изменения в легочной ткани выявлено у 21,9 % больных. В основной ВДТБ констатировано у 45,0 %, рецидив — у 30,0 %, хроническое течение заболевания — в 25,0 %, полости распада выявлено у 90,0 %. У большинства больных контрольной группы туберкулез имел слабо выраженную симптоматику, у 36,6 % случаев его выявляли во время профилактической флюорографии в роддоме. В 88,9 % лиц основной группы процесс протекал с отчетливыми клиническими симптомами и у 90,0 % диагностирован по самообращению. Родоразрешение путем хирургического вмешательства произошло у 4,9 % женщин контрольной и 15,0 % — основной группы. В категорию 5.1 (остаточные изменения после излечения туберкулеза) переведено 88,7 и 55,5 % больных соответственно.

Выводы. У беременных, больных химиорезистентным туберкулезом легких, чаще, чем при химиочувствительном, наблюдали распространенные деструктивные процессы с поражением обоих легких, массивное бактериовыделение, хроническое течение специфического воспаления, низкую эффективность лечения, родоразрешение путем хирургического вмешательства.

Ключевые слова: туберкулез легких, беременность, клиника, лечение.

М.І. Sakhelashvili¹, М.М. Savula², І.Л. Platonova³, Т.В. Lutsyshyn¹, О.Я. Soldatenko¹, О.І. Sakhelashvili¹

¹Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ministry of Healthcare of Ukraine, Ternopil, Ukraine

³SI «Lviv RI of Epidemiology and Hygiene of MOH of Ukraine», Lviv, Ukraine

Relevant issues of drug resistant tuberculosis in pregnant women

Objective — to study the peculiarities of the clinical course and the treatment of tuberculosis in pregnant women depending on the sensitivity/ resistance of the tuberculosis mycobacterium strains to antimycobacterial medications.

Materials and methods. 61 pregnant women have been examined as to active pulmonary tuberculosis: 41 patients with drug-sensitive tuberculosis, control group, and 20 persons with of drug-resistant tuberculosis (the main group).

Results and discussions. 82.9 % of pregnant women from the control group have been diagnosed with the specific process for the first time (first diagnosed tuberculosis, FDTB); destructive changes in lung tissue have been present in 21.9 % of women. In main group FDTB has been revealed in 45.0 %, recurrence — in 30.0 %, chronic disease — in 25.0 %, the occurrence of destruction in 90.0 % of women. In the vast

majority of the patients from the control group tuberculosis had mild symptoms, in 36.6 % of cases it has been found during a routine of photofluorography at the maternity hospital. In the main group the process has been developing with distinct clinical symptoms (in 88.9 %) and was diagnosed after self-referral (in 90.0 % of cases). Operative delivery took place in 4.9 % of women from the control group and in 15.0 % of women from the main one. 88.7 and 55.5 % of patients respectively have been transferred to category 5.1 (residual changes after cured tuberculosis).

Conclusions. Pregnant women having drug resistant pulmonary tuberculosis suffer from: widespread destructive processes with the pulmonary involvement of both lungs, massive bacterioexcretion, chronicity of specific inflammation, treatment low efficiency, and operative delivery more often than at the tuberculosis with the pathogen preserved sensitivity.

Key words: pulmonary tuberculosis, pregnancy, clinical, treatment.

Контактна інформація:

Сахелашвілі Манана Іванівна, д. мед. н., проф. кафедри фтизіатрії та пульмонології
79000, м. Львів—Сихів, вул. Зелена, 477
Тел. (0322) 70-54-83
E-mail: mananasakh@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 10 червня 2016 р.