

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У РОДИЛЬНИЦ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С СОХРАНЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ

Омельчук Д.Е.¹, Садыкова Ю.Х.², Наркевич А.А.¹, Наркевич А.Н.¹

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²КГБУЗ Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1, Красноярск, e-mail: mail@kkptd1.ru

Целями исследования явились выявление особенностей клинико-социальной характеристики беременных женщин, больных туберкулезом органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам, и оценка эффективности химиотерапии у данной категории пациентов. Проведен ретроспективный анализ эффективности химиотерапии у 31 больной, находившейся на лечении в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 в 2016–2017 гг. В исследование включены женщины репродуктивного возраста от 18 до 43 лет (средний возраст 30,7 года) с туберкулезом органов дыхания и сохраненной лекарственной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам. Все женщины были разделены на две группы. В первую, основную, включены родильницы (13 человек) в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст 29,1 года), которые сразу после родов были переведены в отделение на лечение по поводу туберкулеза органов дыхания. Вторую, контрольную, группу составили женщины (18 человек) в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст 31,8 года), репродуктивного возраста, которые в это же время проходили лечение в данном отделении по поводу туберкулеза органов дыхания и получили полный курс интенсивной фазы химиотерапии по 1-му режиму. В результате исследования сделано заключение о том, что при своевременном и адекватном лечении туберкулеза органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам роды и послеродовый период существенного влияния на эффективность лечения не оказывают.

Ключевые слова: туберкулез, химиотерапия, беременные, эффективность лечения, лекарственная чувствительность

THE EFFECTIVENESS OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF RESPIRATORY ORGANS WITH THE PRESERVED DRUG SENSITIVITY

Omelchuk D.E.¹, Sadykova Y.H.², Narkevich A.A.¹, Narkevich A.N.¹

¹Krasnoyarsk state medical university named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Krasnoyarsk regional TB dispensary № 1, Krasnoyarsk, e-mail: mail@kkptd1.ru

The aim of the study was to identify the features of clinical and social characteristics of pregnant women with respiratory tuberculosis with preserved drug sensitivity to anti-tuberculosis drugs and to evaluate the effectiveness of chemotherapy in this category of patients. A retrospective analysis of the effectiveness of chemotherapy in 31 patients who were treated in the Krasnoyarsk regional TB dispensary №1 in 2016 - 2017 years. The study included women of reproductive age from 18 to 43 years (mean age 30.7 years) with respiratory tuberculosis and preserved drug sensitivity to anti-TB drugs. All women were divided into two groups. The first, the main, included 13 women, aged 18 to 36 years (average age 29.1 years), who immediately after birth were transferred to the Department for treatment for tuberculosis of the respiratory system. The second, control, were women 18 people aged 18 to 43 years (average age 31.8 years), reproductive age, who at the same time were treated in this Department for tuberculosis of the respiratory system and received a full course of intensive chemotherapy phase 1 mode. As a result of the study, it was concluded that with timely and adequate treatment of respiratory tuberculosis with preserved drug sensitivity of Mycobacterium tuberculosis to anti-tuberculosis drugs, childbirth and the postpartum period do not significantly affect the effectiveness of treatment.

Keyword: tuberculosis, chemotherapy, pregnant women, treatment efficacy, drug sensitivity

Несмотря на достигнутые успехи в борьбе с туберкулезом в Красноярском крае, заболеваемость сохраняется еще на довольно высоком уровне. При этом женщины среди

заболевших составляют почти 40% [1–3], большинство из них репродуктивного возраста, и значительная часть из них решаются стать матерями.

Общеизвестно, что беременность и роды вызывают в организме женщины большие сдвиги с перестройкой всех функций [4–6], а кровопотеря во время родов, «абдоминальная декомпрессия», кормление грудью и большое нервно-психическое напряжение, связанные с материнством, являются дополнительными факторами, отрицательно влияющими на защитные силы, что может способствовать неблагоприятному течению туберкулезного процесса при беременности [7–9].

В связи с этим лечение туберкулеза у беременных и родильниц относится к одной из сложных проблем фтизиатрии [10, 11], и задача фтизиатра состоит в том, чтобы провести женщину через беременность и роды без ухудшения ее состояния.

Цель исследования. Выявление особенностей клинико-социальной характеристики беременных женщин, больных туберкулезом органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам, и оценка эффективности химиотерапии у данной категории пациентов.

Материал и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ эффективности химиотерапии у 31 больной, находившейся на лечении в 4-м туберкулезно-легочном терапевтическом отделении Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 в 2016–2017 гг.

В группу исследования включены женщины репродуктивного возраста от 18 до 43 лет (средний возраст 30,7 года) с туберкулезом органов дыхания и сохраненной лекарственной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам.

Они были разделены на две группы. В первую, основную, группу включены родильницы (13 человек) в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст 29,1 года), которые сразу после родов были переведены в отделение на лечение по поводу туберкулеза органов дыхания. Лечение проводилось совместно с акушером-гинекологом.

Роды через естественные родовые пути отмечены у 6 женщин (46,2%), с применением кесарева сечения – у 7 (53,8%). Первые роды были у 3 (23,1%) женщин, повторные – у 10 (76,9%) женщин, преждевременные – у 1 (7,8%) женщины.

Вторую, контрольную, группу составили женщины (18 человек) в возрасте от 18 до 43 лет (средний возраст 31,8 года) репродуктивного возраста, которые в это же время проходили лечение в данном отделении по поводу туберкулеза органов дыхания и получили полный курс интенсивной фазы химиотерапии по 1-му режиму. Статистически значимых различий между возрастом женщин, включенных в исследуемые группы, не обнаружено ($p=0,567$).

Диагноз туберкулеза, режим химиотерапии у всех больных утверждались на ЦВКК (центральной врачебной консультативной комиссии) Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1. Всем больным после утверждения диагноза на ЦВКК назначен 1-й режим химиотерапии, интенсивная фаза.

За время лечения в отделении пациентки получили от 60 до 120 доз противотуберкулезных препаратов по 1-му режиму (интенсивная фаза) и при получении отрицательных результатов микроскопических исследований мокроты и положительной клинико-рентгенологической динамике были переведены на фазу продолжения химиотерапии и выписаны на амбулаторное лечение по месту жительства.

Эффективность лечения оценивалась после окончания основного курса химиотерапии по следующим характеристикам: прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада легочной ткани.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием критериев Хи-квадрат и точного критерия Фишера в зависимости от величины ожидаемых частот таблиц сопряженности при анализе. Все данные представлены в виде абсолютных и относительных частот (%).

В качестве критического уровня значимости использовалось значение $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По социальному составу в основной группе преобладали неработающие женщины – 10 человек (76,9%), две женщины имели вторую группу инвалидности, и лишь одна женщина основной группы работала (табл. 1). В контрольной группе неработающие составили 50% (9 человек), работали 8 больных (44,4%), и 1 женщина имела вторую группу инвалидности. Таким образом, в социальном плане женщины из основной группы были более неблагополучны, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Социальная характеристика женщин в исследуемых группах

Социальная группа	Основная группа, (абс., %) n=13	Контрольная группа, (абс., %) n=18	p
Работающие	1 7,7%	8 44,4%	0,045
Инвалиды	2 15,4%	1 5,6%	0,558
Неработающие, трудоспособного возраста	10 76,9%	9 50,0%	0,758

Состав групп по местности проживания был примерно одинаковым. Так, среди женщин основной группы городских жителей было 53,8% (7 женщин), а в контрольной - 9 женщин, что составило 50%. При этом статистически значимых отличий по данному показателю между группами не установлено ($p=0,999$).

Туберкулезный процесс выявлен при проведении профилактических мероприятий у всех пациенток основной группы и у 12 женщин контрольной группы (66,7%). В связи с тем, что доля выявленных активным путем при проведении профилактических мероприятий, направленных на выявление туберкулеза, среди беременных статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p=0,028$), можно сделать заключение о качественной работе в учреждениях здравоохранения общей лечебной сети на территории Красноярского края по выявлению туберкулеза у беременных и родильниц.

По длительности туберкулезного процесса (табл. 2) пациенты распределились следующим образом: у 17 больных контрольной группы (94,4%) туберкулез был выявлен впервые, в то время как среди родильниц впервые выявленный туберкулез был только у 7 женщин (53,8%). Наличие статистически значимых различий между группами по данному показателю ($p=0,012$) свидетельствует о преобладании экзогенной реактивации в патогенезе туберкулеза у беременных женщин. До беременности туберкулез выявлен у 8 женщин (61,5%), во время беременности – у 2 (15,4%) и у 3 – после родов (23,1%).

Таблица 2

Длительность туберкулезного процесса в легких у женщин в исследуемых группах

Распространенность	Основная группа, (абс., %) n=13	Контрольная группа, (абс., %) n=18	p
Впервые выявленный туберкулез	7 53,8%	17 94,4%	0,012
Рецидив	6 46,2%	1 5,6%	0,012

По распространенности туберкулезного процесса больные распределились следующим образом (табл. 3): основная группа ограниченные процессы (протяженностью не более 2 сегментов) 5 человек (38,5%), в пределах анатомической доли у 2 (15,3%) и субтотальное поражение у 6 (46,2%). В контрольной группе ограниченные процессы были более чем у половины женщин – 10 человек (55,5%), в пределах анатомической доли – у 6 (33,3%) и субтотальное поражение – у 2 (11,1%). Таким образом, в основной группе у пациенток преобладали распространенные процессы (субтотальное поражение легких): 46,2% против 11,1% в контрольной ($p=0,043$).

Таблица 3

Распространенность туберкулезного процесса в легких у женщин в исследуемых группах

Распространенность	Основная группа, (абс., %) n=13	Контрольная группа, (абс., %) n=18	p
1–2 сегмента	5 38,5%	10 55,5%	0,473
Доля	2 15,3%	6 33,3%	0,412
Субтотальное поражение	6 46,2%	2 11,1%	0,043

У пациенток основной группы преобладал диссеминированный туберкулез легких 53,8% (7 больных), инфильтративный, туберкулема, фиброзно-кавернозный туберкулез по 2 человека (табл. 4). В контрольной группе основными формами туберкулеза были инфильтративный 72,2% (13 человек), диссеминированный – 4 больных (22,2%) и туберкулема. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами по распределению клинических форм, необходимо отметить, что в контрольной группе не было установлено случаев фиброзно-кавернозного туберкулеза, а среди беременных данная форма туберкулезного процесса была выявлена в 2 случаях.

Таблица 4

Клинические формы туберкулеза легких, выявленные у женщин в исследуемых группах

Клиническая форма	Основная группа, (абс., %) n=13	Контрольная группа, (абс., %) n=18	p
Диссеминированный туберкулез	7 53,8%	13 72,2%	0,449
Инфильтративный туберкулез	2 15,4%	4 22,2%	1,000
Туберкулема легких	2 15,4%	1 5,6%	0,558
Фиброзно-кавернозный туберкулез	2 15,4%	0 0,0%	0,167
Деструкция легочной ткани			
Распад	5 38,5%	7 38,9%	0,999

Деструкция легочной ткани (табл. 5) также определялась у 5 рожениц (38,5%) и у 7 человек контрольной группы (38,9%). Таким образом, по критерию бактериовыделения и наличия деструкции легочной ткани различия между группами практически отсутствовали.

Таблица 5

Наличие деструкции легочной ткани у женщин в исследуемых группах

Клиническая форма	Основная группа, (абс., %) n=13	Контрольная группа, (абс., %) n=18	p
Наличие деструкции	5 38,5%	7 38,9%	0,999
Отсутствие деструкции	8 61,5%	11 61,1%	0,999

Бактериовыделение среди анализируемых пациенток путем бактериоскопии мокроты, методом посева или генетическими методами на момент поступления в отделение выявлено у 5 женщин (38,5%) основной группы и у 7 женщин (38,9%) контрольной группы, что не имело статистически значимых отличий ($p=0,999$).

У всех пациенток основной группы в результате лечения отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика, по окончании основного курса химиотерапии достигнуто прекращение бактериовыделения, что составило 100%. В контрольной группе также у всех пациенток достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика туберкулезного процесса, 6 из 7 прекратили бактериовыделение, что составило 85,7%. По прекращению бактериовыделения как критерию эффективности лечения больных туберкулезом между группами статистически значимых различий не установлено ($p=1,000$).

Закрытие полостей распада произошло у 1 больной из 5 женщин (20,0%) основной группы, а среди пациентов контрольной группы закрытие полостей распада достигнуто у 1 больной из 7 (14,3%). По данному критерию эффективности лечения также не выявлено статистически значимых различий ($p=1,000$). Больным с сохраняющейся деструкцией оперативное лечение было не показано из-за распространенности туберкулезного процесса.

На амбулаторном этапе лечение и наблюдение у фтизиатров по месту жительства продолжают 12 женщин основной группы. У 12 из них туберкулезный процесс стабилен и в перспективе будет достигнуто клиническое излечение. Одна пациентка после выписки из стационара на учет у фтизиатра не встала, ее место нахождения неизвестно.

Заключение

Таким образом, к особенностям клинико-рентгенологической и социальной характеристики беременных женщин, больных туберкулезом органов дыхания, можно отнести более неблагоприятную трудовую характеристику, более частое выявление при проведении профилактических мероприятий, направленных на выявление туберкулеза, более частые рецидивы специфического процесса с обширной распространенностью в легочной ткани по сравнению с женщинами, больными туберкулезом органов дыхания, не беременными.

При оценке результатов химиотерапии на этапе проведения интенсивной фазы

лечения основной и контрольной групп существенных различий не выявлено, что свидетельствует о том, что при своевременном и адекватном лечении туберкулеза органов дыхания с сохраненной лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам беременность, роды и послеродовый период существенного влияния на эффективность лечения не оказывают; у таких женщин наряду с небеременными женщинами может быть достигнуто клиническое излечение специфического процесса.

Список литературы

1. Краснов В.А., Ревякина О.В., Алексеева Т.В., Филиппова О.П., Павленок И.В. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. Новосибирск: ИПЦ НГМУ, 2017. 92 с.
2. Облогина Л.И., Чеботарева Т.В. Туберкулез у женщин как социальная проблема // Вестник Ивановской медицинской академии. 2011. Т. 16. № 3. С. 66-67.
3. Игембаева К.С., Игембаева Р.С., Токпаева А.Ж., Селиханова Н.К., Саламатов А. Туберкулез легких у женщин репродуктивного возраста // Наука и здравоохранение. 2014. № 3. С. 74-75.
4. Жученко О.Г., Габарник А.Е., Курносова И.С., Айдамирова Р.М., Зангиева З.А. Репродуктивное здоровье у женщин при туберкулезе // Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 88. № 4. С.148.
5. Жученко О.Г., Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин с лёгочным и урогенитальным туберкулёзом // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004. № 7. С. 58-62.
6. Каюкова С.И., Стаханов В.А., Макаров О.В. Беременность и туберкулез – современное состояние проблемы // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2003. № 9. С. 31-35.
7. Poleyaya S.P. Influence of tuberculosis intoxication on reproductive function of women of different age groups. *Reproduction*. 2006. no 2. P. 13-15.
8. Корецкая Н.М. Туберкулез и беременность // Сибирское медицинское обозрение. 2012. № 2 (74). С. 87-91.
9. Кульчавеня Е.В., Рейхруд Т.А. Туберкулез и беременность // Медицина и образование в Сибири. 2014. № 6. С. 20.
10. Русановская Г.Ф., Шпрыков А.С., Камаев И.А., Павлунин А.В. Туберкулез органов дыхания и эффективность стационарного этапа лечения у женщин репродуктивного возраста // Проблемы женского здоровья. 2015. Т. 10. № 1. С. 5-9.

11. Якимова А.В., Шкурупий В.А. Беременность и роды у больных туберкулезом органов дыхания женщин: особенности развития и исход // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 58. № 4. С. 70-78.