

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ У БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

¹М. В. ПАВЛОВА, ²Н. В. САПОЖНИКОВА, ^{1,2}Л. И. АРЧАКОВА, ¹П. В. ГАВРИЛОВ,
¹А. А. СТАРШИНОВА, ²Э. К. ЗИЛЬБЕР

THE SPECIFIC FEATURES OF THE COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS AND ITS THERAPEUTIC EFFICIENCY IN A PREGNANT WOMAN

¹M. V. PAVLOVA, ²N. V. SAPOZHNIKOVA, ^{1,2}L. I. ARCHAKOVA, ¹P. V. GAVRILOV,
¹A. A. STARSHINOVA, ²E. K. ZILBER

¹Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

²Санкт-Петербургский государственный университет

Терапия беременных женщин, больных туберкулезом, всегда представляет определенные трудности и заставляет учитывать не только состояние матери, но и ребенка. Совсем недавно туберкулез и беременность считались несовместимыми. Представленный клинический случай доказывает возможность проведения терапии во время беременности, получение хорошего клинического результата по течению специфического процесса у матери и адекватного внутриутробного развития ребенка. Необходима адекватная комплексная терапия с учетом чувствительности выделенной микобактерии туберкулеза, состояния матери и ребенка, а также постоянный контроль пациентки со стороны фтизиатра и акушера-гинеколога.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, терапия.

Therapy in pregnant women with tuberculosis always presents certain difficulties and sets regarding not only the status of the mother, but also that of her baby. Tuberculosis and pregnancy have been mostly recently considered to be incompatible. The presented clinical case provides evidence that therapy can be performed during pregnancy and can yield a good clinical result in the course of a specific process in the mother and in the adequate intrauterine development in the baby. There is a need for adequate combination therapy with regard to the susceptibility of isolated *Mycobacterium tuberculosis*, the status of the mother and the baby, and the constant patient monitoring by a phthisiatrician and an obstetrician/gynecologist.

Key words: tuberculosis, pregnancy, therapy.

Сочетание заболевания туберкулезом с беременностью издавна привлекает внимание и ставит перед врачами целый ряд вопросов. С одной стороны, как влияет беременность, роды, послеродовой период, лактация на развитие и течение туберкулеза, с другой – как туберкулез влияет на течение беременности и родов, здоровье новорожденных и родильниц. Совсем недавно туберкулез и беременность считались несовместимыми.

В доантибактериальном периоде публикации Grisolle (1850) и Maragliano (1899) указывали на негативное влияние беременности на клиническое течение туберкулеза. На фоне беременности нередко туберкулез прогрессировал и заканчивался смертью. Это связано, как правило, с эндокринной перестройкой организма, увеличением нагрузки на сердечно-сосудистую, дыхательную и выделительную системы материнского организма. Наибольшая опасность возникновения или обострения туберкулеза наблюдается в начале беременности (на 2-м мес.), в середине (на 5-м мес.), в последние недели перед родами и в первые 6 мес. после них. Построение костной системы плода требует повышенного расхода кальция будущей матерью. В ее организме происходит деминерализация, способная привести к «размягчению»

старых туберкулезных изменений (очагов Гона в легочной ткани или кальцинатов в лимфатических узлах) и активации латентного туберкулезного процесса. Для беременных с активным туберкулезом особенно критическими являются роды и послеродовой период. Именно в послеродовом периоде существует риск развития рецидива туберкулеза и ухудшения его клинического течения. Этому способствуют транзиторный иммунодефицит, анемия и лактация, при которой организм женщины ежедневно теряет жиры, белки, углеводы, витамины и микроэлементы. Две трети всех случаев обострения туберкулеза приходится на первое полугодие после родов [1]. При неактивном туберкулезном процессе ухудшение течения заболевания во время беременности возникает крайне редко. В первые месяцы беременности туберкулез, как правило, имеет такие же клинические проявления, как и у небеременных женщин. При этом клиника заболевания часто накладывается на похожие симптомы раннего токсикоза (слабость, снижение аппетита, потливость, субфебрилитет и др.), что может быть основной причиной поздней диагностики болезни. Некоторые авторы при малейшем подозрении на туберкулез, независимо от сроков беременности, рекомендуют провести рентгенологиче-

ское обследование органов грудной клетки пациентки [4, 5]. Во второй половине беременности организм уже приспособился к новым условиям, поэтому туберкулез часто протекает малосимптомно даже при распространенных инфильтративных и диссеминированных деструктивных процессах в легких. Однако возможно и прогрессирование туберкулеза с развитием множественных полостей распада, очагового обсеменения легочной ткани, образованием дополнительных инфильтратов в легких. Могут развиваться такие тяжелейшие формы заболевания, как туберкулезный менингит и милиарный туберкулез [3, 6]. Возникает вопрос о необходимости прерывания беременности. В этой ситуации для врача важен тщательный анализ состояния пациентки: проведение бактериологического исследования мокроты, при необходимости – рентгенографии органов грудной клетки с экранированием живота [2].

Существует мнение, что прерывание беременности часто не облегчает состояние здоровья женщины, а наоборот, еще более ухудшает течение основного заболевания. Принимая во внимание наличие антибактериальных препаратов и современных методов наблюдения за пациентками, повысилась возможность вынашивания беременности у женщин с туберкулезом легких. Примеры успешного лечения туберкулеза у беременной женщины и рождение здорового ребенка представляют особый интерес для фтизиатров и педиатров.

Больная Х., жительница г. Мичуринска Тамбовской области, 1982 г. р., поступила в клинику ФГБУ «СПбНИИФ» 30.09.10 г. с диагнозом: фибринозно-кавернозный туберкулез легких в фазе

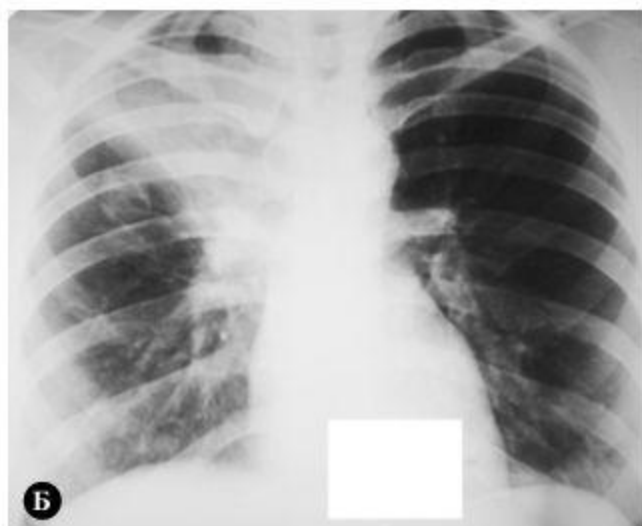
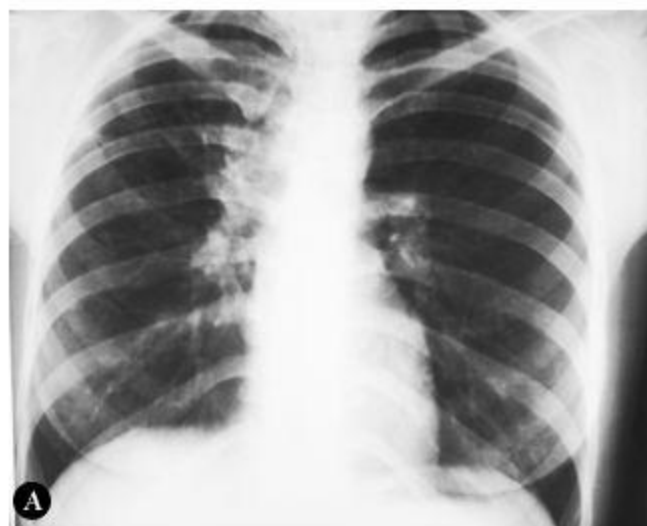
инфильтрации и обсеменения, МБТ (+); беременность 12-14 нед.

Из анамнеза известно, что впервые заболела туберкулезом легких в июле 2006 г. Диагностирован очаговый туберкулез верхней доли правого легкого, МБТ(+). Лечение противотуберкулезными препаратами (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол) в стационаре по месту жительства (рис. 1А).

В августе 2007 г. при рентгеновском исследовании [спиральная компьютерная томография (СКТ)] грудной клетки установлены нарастание изменений в верхней доле и S6 правого легкого, появление полости распада. При фибробронхоскопии (ФБС) выявлен стеноз правого верхнедолевого бронха. После обследования в стационаре диагностирован инфильтративный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ(+), чувствительность МБТ сохранена ко всем противотуберкулезным препаратам. Терапия: изониазид (0,6 г), пиразинамид (1,5 г), рифампицин (0,6 г), этамбутол (1,2 г) и канамицин (1,0 г) – интенсивная фаза 3 мес., фаза продолжения – 9 мес., общий курс специфической терапии – 12 мес.

На фоне проводимой терапии МБТ не выявлены с помощью бактериологических методов, однако в S6 правого легкого сохранялся отграниченный специфический фокус с полостью распада.

С сентября 2007 г. до июля 2008 г. больная была продолжена консервативная терапия по ПБ режиму и предложено оперативное лечение, от которого пациентка отказалась. К июлю 2008 г. (рис. 1Б) на обзорной рентгенограмме определяли



А. Обзорная рентгенограмма легких в передней проекции при выявлении процесса (21.07.2006). В верхней доле правого легкого определяется округлый инфильтрат, в окружении полиморфные очаги

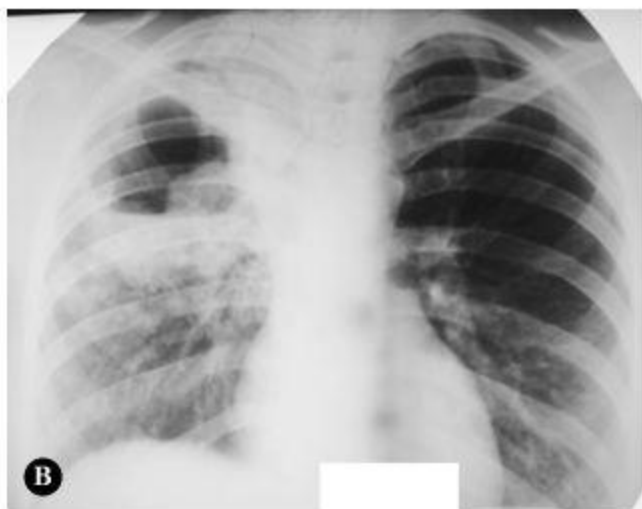
Б. Обзорная рентгенограмма легких в передней проекции (27.07.2008). Прогрессирование процесса с уменьшением объема верхней доли правого легкого за счет частичного ателектаза с тотальной ее инфильтрацией. Полиморфные очаги и специфические фокусы с распадами в S6 правого легкого

Рис. 1 (А, Б). Данные рентгенологического обследования пациентки Х., 28 лет. Диагноз: фибринозно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения МБТ (+)

уменьшение объема верхней доли правого легкого за счет частичного ателектаза с тотальной ее инфильтрацией, полиморфные очаги и специфические фокусы с распадом в S6 правого легкого. С этого периода больная самостоятельно прервала лечение и не обследовалась.

В августе 2010 г. состояние больной резко ухудшилось: появились слабость, отсутствие аппетита, фебрильная температура, кашель с отделением слизистой мокроты до 10,0-30,0 мл в сутки. Обследована в Тамбовском противотуберкулезном диспансере. На обзорной рентгенограмме легких в передней проекции (рис. 1В) регистрируется дальнейшее прогрессирование процесса с формированием гигантской полости распада с уровнем жидкости в проекции верхней доли правого легкого. Обнаружены нарастание специфической инфильтрации и увеличение полости деструкции в S6 правого легкого. Исследование мокроты методом бактериоскопии выявило бактериовыделение – до 5 КУМ в поле зрения. Установлен диагноз инфильтративного туберкулеза верхней доли правого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ (+). Гинекологический анамнез роды – 1, абортов не было, месячные – с 13 лет, по 7 дней. С августа месяца состояла на учете в женской консультации по поводу беременности 10-12 недель. Перинатальный скрининг (генетические маркеры аномалий развития плода) не проводили. Пациентка – глубоко верующий человек, и вопрос о прерывании беременности не возникал. Больная прибыла в Санкт-Петербург самостоятельно, без направления из ПТД. Больная консультирована в ФГБУ «СПбНИИФ», и рекомендована госпитализация в терапевтическое отделение.

При поступлении: состояние пациентки удовлетворительное, жалобы на снижение аппетита, кашель со слизисто-гноющей мокротой до 30-50 мл в сутки. При объективном обследовании – правильного телосложения, пульс 90 уд./мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, тоны сердца ритмичные, чистые. При аускультации над верхней долей правого легкого выслушивается ослабленное дыхание, в средних и нижних отделах на фоне жесткого дыхания проводятся мелкопузырчатые влажные и рассеянные сухие хрипы, частота дыханий – 18 в минуту. В мокроте с помощью метода бактериоскопии от 04.10.2010 г. КУМ не обнаружены. При молекулярно-генетическом исследовании с использованием ТБ системы Биочип от 07.10.2010 г. выделена ДНК микобактерии туберкулезного комплекса, выявлена устойчивость к изониазиду. В анализе мокроты от 04.10.2010 г. методом посева в жидких средах автоматизированной системы VacTec получен рост культуры МБТ до 50 колоний, чувствительность сохранена ко всем противотуберкулезным препаратам, кроме стрептомицина. В клиническом анализе крови: СОЭ – 44 мм/ч, лейкоциты – $12,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерные лейкоциты – 7%, лимфоциты – 15,0%, эритроциты – $3,8 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 116 г/л. В биохимическом анализе крови уровень АлТ (аланин-трансфераза) – 14 ед/л и АсТ (аспартат-трансфераза) – 18,0 ед/л, билирубин – 13,0 мкмоль/л, общий белок – 64 г/л, альбумины – 29 г/л, глобулины – 35 г/л, А/Г коэффициент – 0,83, креатинин – 29 мкмоль/л, мочевина – 1,4 ммоль/л, уровень глюкозы – 4,47 ммоль/л, холестерин –



В. Обзорная рентгенограмма легких в передней проекции (27.09.2010). Дальнейшее прогрессирование процесса с формированием гигантской полости распада с уровнем жидкости в проекции верхней доли правого легкого. Нарастание специфической инфильтрации и увеличение полости деструкции в S6 правого легкого

Г. Обзорная рентгенограмма легких в передней проекции (08.02.2011). Отмечается закрытие полости деструкции с формированием фиброателектаза верхней доли правого легкого. Выраженная регрессия специфических изменений в S6 правого легкого, с сокращением полости деструкции

Рис. 1 (В, Г). Данные рентгенологического обследования пациентки Х., 28 лет. Диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения МБТ (+)

4,95 ммоль/л. В общем анализе мочи: удельный вес – 1010 г/л, глюкоза – отрицательный, белок – отрицательный, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эритроциты – 5 в поле зрения. По данным коагулограммы: фибриноген – 3,96, АПТВ – 53 с, ЧТВ – 106 с, МНО – 1,39, протромбиновое отношение – 1,29, тромбиновое время – 26 с (норма – 20 с). При исследовании функции внешнего дыхания: проходимость дыхательных путей не нарушена, форсированная ЖЕЛ выдоха в пределах нормы. Электрокардиограмма: ритм синусовый, ЧСС – 96 в минуту, нормальное положение ЭОС, снижение процессов реполяризации в области нижней стенки левого желудочка. ФБС: диффузный трахеобронхит, рубцовый стеноз III ст. Бб и субсегментов Б7 справа. Втянутый рубец на стенке левого верхнедолевого бронха. На основании клинико-рентгенологического и лабораторного обследования установлен диагноз фиброзно-кавернозного туберкулеза верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ(+). Пациентка в клинике консультирована гинекологом, подтверждена беременность, проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, развитие плода соответствовало сроку гистации. С пациенткой проведена беседа о возможных последствиях для матери и ребенка в случае сохранения беременности. От прерывания беременности женщина отказалась. Таким образом, диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ(+). Беременность 14-16 нед.

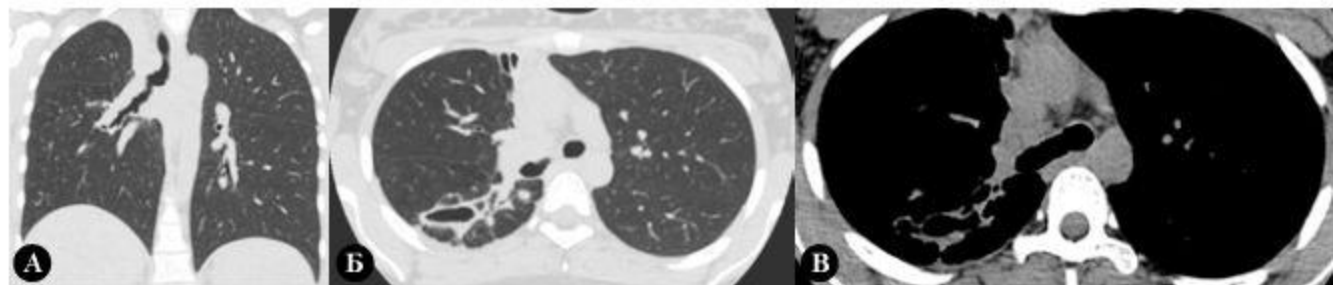
В стационаре больная получала противотуберкулезную терапию по I режиму: изониазид (0,6 г), пиперазинид (1,5 г), этамбутол (1,2 г), рифампицин (0,6 г) энтерально. Препараты наиболее безопасны для плода.

На фоне комплексной терапии к концу 1-го мес. терапии отмечена положительная клиническая динамика: уменьшение симптомов интоксикации, кашель прекратился, мокрота перестала выделяться, улучшился аппетит. В клиническом анализе крови к 17.01.2011 г. СОЭ снизилась до 5 мм/ч, лейкоци-

ты – до $9,9 \times 10^9$ /л и палочкоядерные нейтрофилы – до 2,0%, увеличилось количество лимфоцитов до 22,0%. В анализе мокроты к этому сроку методом микроскопии МБТ не определялись. Больная неоднократно осмотрена гинекологом: беременность прогрессирующая, сердцебиение плода отчетливое, ритмичное. Пациентке дополнительно назначен курс курантила (25 мг) 3 раза в день 2 нед. Повторно консультирована гинекологом 25.01.11 г.: матка в тонусе, легко возбудима, окружность 97 см, головка плода находится над входом в малый таз, сердцебиение плода ясное, ритмичное 140-145 ударов. Патологических выделений из половых путей нет. Пастозность голеней и стоп.

УЗИ плода (25.01.11 г.): в полости матки один живой плод в головном предлежании, сердцебиение отчетливое, ритмичное. По размерам – беременность 35/36 нед. По задней стенке матки отслойка плаценты, сосудистые $pts\ d = 1,5-2,0$ см. Рекомендован перевод в родильное отделение. Больная переведена в родильное отделение больницы им. С. П. Боткина. Роды вторые срочные. Рубцовая деформация шейки матки. Кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Роды 04.02.11 г., в 10 часов, родилась девочка, масса тела – 3 380 г, рост – 52 см, по шкале Апгар – 8/9 б. Ребенок изолирован от матери, находился на искусственном вскармливании. На 3-й день сделана прививка от гепатита В, на 5-й день – прививка БЦЖ. Из родильного отделения ребенок выписан по месту жительства. Состояние роженицы удовлетворительное. Проведено рентгенологическое обследование (рис. 1Г): отмечается закрытие полости деструкции с формированием фиброателектаза верхней доли правого легкого. Выраженная регрессия специфических изменений в S6 правого легкого с сокращением полости деструкции. Больная переведена для продолжения лечения на 11-й день после родов в отделение терапии.

При поступлении состояние удовлетворительное, жалоб не предъявляла. Дыхание в легких справа над верхней долей ослабленное, над остальной поверхностью легких везикулярное, хрипы не выслушивались. Тоны сердца ритмичные, живот при паль-



А. Легочное окно. Ателектаз верхней доли правого легкого. Просвет правого верхнедолевого бронха не визуализируется
Б. Легочное окно. В S6 правого легкого определяется каверна неправильной формы размером 3,9 × 1,8 см. В окружении полиморфные очаги

В. Мягкотканое окно. Лимфатические узлы правой трахеобронхиальной группы размером до 1,8 см и ателектаз верхней доли правого легкого. Тотальная обтурация правого верхнедолевого бронха

Рис. 2. Данные МСКТ пациентки Х., выполненной после разрешения беременности. Диагноз: фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения, МБТ(+)

пации мягкий безболезненный. В клиническом анализе крови: СОЭ – 21 мм/ч, лейкоциты – $7,7 \times 10^9$ /л, палочкоядерные лейкоциты – 3%, лимфоциты – 42,0%, эритроциты – $4,93 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 145 г/л. В биохимическом анализе крови уровень АлТ – 41,5 ед/л и АсТ – 22,0 ед/л, билирубин – 10,3 мкмоль/л, общий белок – 68 г/л, альбумины – 36 г/л, глобулины – 32 г/л, А/Г коэффициент – 1,13, креатинин – 61 мкмоль/л, мочевина – 4,0 ммоль/л, уровень глюкозы – 4,8 ммоль/л, холестерин – 5,78 ммоль/л. В общем анализе мочи: удельный вес – 1013 г/л, глюкоза – отрицательный, белок – отрицательный, лейкоциты 1-2 в поле зрения, эритроциты – 0-1 в поле зрения.

При МСКТ грудной клетки от 15.02.11 г. определяется ателектаз верхней доли правого легкого (рис. 2). Просвет правого верхнедолевого бронха не визуализируется. В S6 правого легкого каверна неправильной формы размером $3,9 \times 1,8$ см. В окружении полиморфные очаги.

Пациентке продолжена противотуберкулезная терапия по I режиму: изониазид (0,6 г), пиразинамид (1,5 г), этамбутол (1,2 г), рифампицин (0,6 г). Переносимость препаратов удовлетворительная. При контрольном обследовании через 2 мес. на фоне терапии состояние больной удовлетворительное, жалоб нет. При аускультации сохраняется ослабленное дыхание в области верхней доли, над остальной поверхностью легких дыхание везикулярное. В клиническом анализе крови без патологии. В анализе мокроты МБТ не определяются всеми методами (микроскопия, посев). По МСКТ грудной клетки от 15.04.11 г. – картина стабильна, в S6 сохраняется тонкостенная полость. От оперативного лечения отказалась. 20.04.11 г. пациентка выписана в удовлетворительном состоянии по месту жительства для проведения лечения на фазе продолжения.

Больная консультирована и обследована в институте в 2012 и 2013 г. Состояние больной оставалось удовлетворительным, стойко абациллирована. При контрольном обследовании СКТ грудной клетки: полость деструкции не определяется, в остальном рентгеновская картина стабильна. У больной клиническое излечение туберкулеза легких (рис. 3).

Развитие ребенка соответствует возрасту. Поствакцинный рубец сформирован – 5 мм на правом плече, что указывает на эффективную вакцинацию. Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ – нормегическая чувствительность к туберкулину, на пробу с Диаскинтестом – отрицательная. Ребенок практически здоров, болеет ОРЗ-ОРВИ 1-2 раза в год, сопутствующей патологии не выявлено. Мезосоматический тип, гармоничное развитие.

Заключение

Представленный клинический пример свидетельствует о том, что лечение больных с туберкулезом и беременностью может быть



- А. Легочное окно. Фиброателектаз верхней доли правого легкого
- Б. Мягкотканое окно, фронтальная реконструкция. Фиброателектаз верхней доли правого легкого. Тотальная обтурация правого верхнедолевого бронха
- В. Легочное окно. Зона уплотнения легочной ткани и фиброзной деформации легочного рисунка с немногочисленными четко отграниченными очагами в S6 правого легкого (на месте ранее визуализированной каверны)
- Г. Мягкотканое окно. Субтотальная кальцинация очаговых изменений в S6 правого легкого

Рис. 3. МСКТ пациентки X., выполненной через 2 года после родов, клиническое излечение туберкулеза легких

успешным и безопасным как для матери, так и для ребенка. Необходимы адекватная комплексная терапия, наблюдение фтизиатра и акушера-гинеколога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайнов С. В. Беременность и туберкулез // Туб. – 2010. – № 3. – С. 5-11.
2. Калачевская Е. П., Вороникова Л. А. Туберкулез и беременность // Пробл. туб. – 1994. – № 5. – С. 48-51.
3. Макаров О. В., Каюкова С. М., Стаханов В. А. Беременность и туберкулез // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 1. – С. 23-26.
4. Савула М. М. Туберкулез і вагітність // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 54-57.
5. Савула М. М., Сахелашвілі М. І., Сливка Ю. І. Туберкулез і материнство // Укр. пульмонологічний ж. – 2008. – № 4. – С. 14-16.
6. Addis A., Blowley D. Tuberculosis during pregnancy // Motherisk Interesting Links. – 2001. – P. 1-2.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Павлова Мария Васильевна

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель отделения терапии
туберкулеза легких.

191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2-4.

Тел.: 8 (812) 579-25-01.

E-mail: mv@sbniiif.ru

Поступила 11.08.2013