

© А. В. Якимова¹,
В. А. Шкурупий²

¹ ГОУ ВПО Новосибирский
государственный медицинский
университет, Новосибирск

² Научный центр клинической и
экспериментальной медицины СО РАМН,
Новосибирск

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ЖЕНЩИН: ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ИСХОД

УДК: 618.2-06: 616.24-002.5

■ Проведен анализ осложнений беременности и родов для матери и плода у 174 женщин, страдающих туберкулезом легких. Результаты. Туберкулез органов дыхания у беременных повышает риск возникновения плацентарной недостаточности. Изменения интегральных гематологических показателей у этих беременных женщин свидетельствуют об аутоиммунном характере воспаления. Характерно сокращение продолжительности родов за счет периода раскрытия. На фоне адекватной терапии туберкулеза снижается частота асфиксии новорожденного.

■ **Ключевые слова:** туберкулез у беременных женщин; плацентарная недостаточность; туберкулез; перинатальные исходы; роды; интегральные гематологические индексы.

Актуальность проблемы

Демографическая ситуация в России является крайне неблагоприятной как в количественном отношении (уменьшение численности населения в результате высокой смертности при низкой рождаемости), так и в качественном (снижение ожидаемой продолжительности жизни, демографическое старение населения, увеличение заболеваемости всех категорий населения, в том числе детей). Суммарный коэффициент рождаемости для простого воспроизводства населения должен быть не менее 2,2, но в 2006 году этот показатель в Российской Федерации составил 1,296 [5]. При таком коэффициенте рождаемости, проблема прерывания беременности в России в настоящее время приобретает качественно новый характер, поскольку каждый седьмой аборт в стране — вынужденный, означающий потерю беременности на пренатальном этапе — в сроке до 27 полных недель, и это должно учитываться в структуре и организации акушерско-гинекологической помощи [17]. Одним из заболеваний, являющихся показанием к прерыванию беременности, является туберкулез. По данным ВОЗ (2007), Российская Федерация занимает первое место по заболеваемости туберкулезом в Европейском регионе. Из всех случаев туберкулеза у женщин на их детородный возраст приходится более 41 % случаев [8, 19]. Высокая заболеваемость среди населения репродуктивного возраста определяет необходимость изучения взаимовлияния туберкулеза и беременности.

Материал и методы

В данной работе приведены результаты анализа развития и исхода беременности, а также состояния новорожденных у 224 беременных женщин. Из исследования были исключены беременные с острыми воспалительными заболеваниями (помимо туберкулезного воспаления) любой локализации. Все обследованные были разделены на следующие группы: основную группу (группа 1) составили 174 беременные женщины, страдавшие туберкулезом легких в активной форме, относившиеся к 1 группе диспансерного учета (группа разделена на подгруппы: 1А — получавшие противотуберкулезную терапию (87 беременных женщин), 1Б — отказавшиеся от таковой во время беременности (36 женщин)). (В работе была использована клиническая классификация туберкулеза органов дыхания, принятая в 1973 г. на VIII Всесоюзном съезде фтизиатров.) С целью сравнения полученных данных особенности развития и исход беременности были изучены у 30 беременных женщин с доношенной беременностью, осложненной тяжелым гестозом (группа 2); у 20 соматически здоровых беременных женщин, не страдавших гестозом, чья беременность закончилась

родами (группа 3). Средний возраст взятых нами на учет беременных женщин составлял в основной группе $26,19 \pm 3,4$ лет, в группах сравнения $25,2 \pm 4,3$ лет.

У 65,2% беременных женщин основной группы впервые в жизни туберкулез легких диагностировали во время настоящей беременности, у 34,8% отмечали рецидив туберкулеза легких во время беременности. Никто из беременных не получал терапию противотуберкулезными препаратами в течение 6 месяцев до наступления настоящей беременности. Под данным О. А. Аникиной (2003) [2], частота различных нарушений репродуктивной системы среди больных туберкулезом органов дыхания; в 2,3 раза выше, чем в общей популяции полученные нами результаты аналогичны тем, что приведены в работе указанного автора: заболевания органов репродуктивной системы в анамнезе были у 74,7% больных туберкулезом, из них воспалительные заболевания половых органов различной этиологии — у 63,4%, ретенционные образования в яичниках в 10,6% случаев. Эпизоды нарушения менструального цикла — в 69,9% случаев. Гипоменструальный синдром зарегистрирован у 29,8% беременных туберкулезом. Высокая частота воспалительных заболеваний в анамнезе беременных женщин, страдающих туберкулезом легких, вероятно, является проявлением снижения общей резистентности организма, что было predisposing фактором развития туберкулеза в организме этих женщин. Нарушения менструальной функции, вероятнее всего, были уже следствием перенесенных воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы. Группы статистически значимо различались по социальному положению: в основной преобладали неработающие женщины, тогда как в группах сравнения неработающих женщин было не более 40% ($p < 0,0001$, а коэффициент корреляции Пирсона — 0,329). По семейному положению группы также различались: в основной группе не состоявших в браке было 114 (65,5%), тогда как в группах 2 и 3 не состоявших в браке было 19 (23,75%). Повторнобеременными в основной группе были 116 женщин (66,7%), в группах сравнения повторнобеременными были 29 (36,2%) женщин. Чаще всего беременные женщины основной группы страдали инфильтративным туберкулезом легких, а каждая третья — очаговым. В основной группе более половины больных были бактериовыделителями — 90 (51,7%) беременных женщин. Лечение противотуберкулезными препаратами во время беременности получали 87 беременных женщин, 36 (29%) от лечения отказались.

Беременность по медицинским показаниям (активный туберкулез) во 2-м триместре была прервана 51 женщине основной группы, осталь-

ные, несмотря на медицинские показания, от прерывания отказались. Из тех, чья беременность закончилась родами (123 женщины), противотуберкулезные препараты во время беременности не получали 19 женщин.

Таким образом, основная группа беременных женщин — это страдающие инфильтративным или очаговым туберкулезом легких беременные женщины, постоянно проживающие в климатических условиях Западной Сибири, из них — каждая вторая представляет эпидемиологическую опасность для окружающих; это женщины в возрасте $26,19 \pm 3,4$ лет, среднего роста и веса, в большинстве — не состоящие в браке, не работающие, не учащиеся, повторнобеременные, имеющие отягощенный гинекологический анамнез, каждая шестая — многорожавшая, каждая третья — отказавшаяся от лечения туберкулеза.

Клиническое наблюдение за беременными с туберкулезом легких и их родоразрешение осуществлялось на базе Муниципального учреждения здравоохранения «Родильный дом № 3» г. Новосибирска, который являлся специализированным учреждением по оказанию акушерской помощи больным туберкулезом беременным, роженицам и родильницам. Для обследования женщин мы использовали клинко-анамнестическую карту, которая отражала состояние реактивности организма женщины до беременности, наличие профессиональных вредностей до и во время беременности у женщины и ее супруга, социальное положение, время выявления туберкулеза легких, проведенное лечение, состояние репродуктивной функции в течение жизни (в том числе исход предыдущих беременностей и их осложнения), особенности течения настоящей беременности и ее исход для матери и плода. В ходе комплексного обследования всем беременным проводили биохимическое исследование крови: учитывая известное гепатотоксическое действие противотуберкулезных препаратов (медикаментозные и химически индуцированные поражения печени составляют 1–2% случаев хронического гепатита), определяли содержание аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, как маркер гепатоцеллюлярного некроза [3]. Подсчитывали коэффициент Де Ритиса (соотношение АСТ/АЛТ, где их активности выражены в сопоставимых величинах. При неосложненных вирусных гепатитах он, как правило, снижается до 0,6–0,8, повышение наблюдается при тяжелых поражениях печени [3].

Учитывая, что развитие туберкулезного воспаления связывают со снижением неспецифической резистентности заболевших, а также наличие клинических признаков интоксикации у

Таблица 1

Характер и частота осложнений беременности по группам, (%)

Осложнения	1 (туберкулез)	2 (гестоз)	3 (здоровые)
Группы			
I триместр			
	N = 174	N = 30	N = 20
Угроза прерывания	30,7*	20,0	10,0
Ранний токсикоз	33,2	35,0	30,0
Анемия	7,4*	5	0
II триместр			
	N = 123 (отказавшиеся от прерывания)	N = 30	N = 20
Угроза прерывания	27,7***	15,0**	10,0
Гестоз	62,5**	65,0	0
Анемия	18,0*	15,0	--
III триместр			
Угроза преждевременных родов	75***	40***	0
Гестоз	96***	100	0
Анемия	20,6**	15,0	5,0

Примечание. Сравнение с 3 группой: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$

больных туберкулезом беременных женщин, исследовали неспецифическую иммунную реактивность, путем подсчета интегральных индексов, рассчитывая:

- лейкоцитарный индекс интоксикации Кальфа-Калифа (**ЛИИ**) в модификации В. К. Островского (1983) как показатель процессов тканевой дегенерации, уровня ЭИ;
- индекс сдвига лейкоцитов (**ИСЛ**). ИСЛ подсчитывали по формуле, описанной А. Я. Любиной (1971);
- индекс отношения лейкоцитов к СОЭ (**ИЛ-СОЭ**), позволяющий судить об ЭИ, связанной с инфекционным или воспалительным процессом. ИЛСОЭ подсчитывали по формуле, предложенной в 2000 г. группой исследователей [15]. Уменьшение значений ИЛСОЭ указывает на интоксикацию, повышение — на аутоиммунный компонент воспаления;
- лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (**ИЛГ**), позволяющий судить об изменениях неспецифической резистентности организма;
- ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов;
- ИСЛМ — индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов;
- ядерный индекс (**ЯИ**).

Ультразвуковое исследование фето-плацентарного комплекса проводили в стандартные сроки, согласно приказу МЗ РФ № 50 (2003). Согласно существующему стандартному протоколу ультразвукового исследования, для выявления нарушений развития плода и изменений в плаценте была проведена биометрия плода, а также оценены

расположение, толщина и структура плаценты, количество околоплодных вод.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5. Сравнения параметров распределения выборок при нормальном законе распределения выполняли с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. При наличии у сравниваемых совокупностей количественных признаков значительного числа разностей с противоположенными знаками использовали непараметрические статистические методы, с подсчетом критерия Вилкоксона. Для определения связи между явлениями применяли коэффициент парной корреляции (r).

Результаты и их обсуждение

У 96% пациенток, страдавших туберкулезом легких, беременность была осложнена поздним гестозом. Наиболее часто встречался отечный вариант — 83,2%, отечно-гипертензионный — 7,2%, гипертензионный — 5,6% обследованных женщин, у 2,8% беременных — сочетанный, на фоне ранее существовавшей соматической патологии. Подробно осложнения беременности представлены в таблице 1.

В первом триместре статистически значимо чаще у беременных с туберкулезом, чем у здоровых беременных, имела место угроза прерывания беременности (о чем судили по клиническим признакам — боль в гипогастральном области, повышение тонуса матки, кровянистые выделения из половых путей), анемия и ранний токсикоз беременных.

Таблица 2

Индекс де Ритиса у беременных женщин, больных туберкулезом в третьем триместре беременности

Группа беременных	Группа 1 (больные туберкулезом) N=123	Группа 3 (здоровые) N=20
Значение индекса де Ритиса	1,17±0,22.	1,24±0,16
Примечание: статистически значимых различий между группами не было		

Во втором триместре беременности отмечена высокая частота возникновения гестоза у беременных с туберкулезом, при этом частота этого осложнения с увеличением срока беременности нарастала и к третьему триместру достигла 96% (118 случаев), однако среди всех беременных не было ни одного случая тяжелой степени этого осложнения: у 73 (59,3%) беременных женщин с туберкулезом легких степень тяжести гестоза была легкой, в 45 (40,7%) случаях диагностировали гестоз средней степени.

Беременные женщины, вошедшие во 2-ю группу — с тяжелым гестозом (отобранные в третьем триместре по этому критерию), во втором триместре также имели высокую частоту этого осложнения, статистически значимых различий между первой (больные туберкулезом) и второй группой по этому показателю не было.

Почти у 30 % беременных (табл. 1), страдавших туберкулезом, во втором триместре беременность осложнилась угрозой прерывания, по этому признаку имело место статистически значимое отличие основной группы от обеих контрольных. Анемия и гестоз осложняли беременность основной (1) группы женщин статистически значимо чаще, чем в 3-й группе (здоровые беременные женщины). Это наблюдение согласуется с литературными данными: железодефицитная анемия — часто встречающееся осложнение у больных туберкулезом беременных женщин [11].

В третьем триместре беременности все вышеуказанные осложнения имели место статистически значимо чаще у беременных, страдавших туберкулезом легких.

Лечение противотуберкулезными препаратами получали 84,5% беременных женщин, чья беременность закончилась родами. При исследовании уровня трансаминаз — АЛТ и АСТ у беременных 1-й группы (страдавших туберкулезом легких) в третьем триместре беременности, лишь у 10 (8,1 %) обследованных было диагностировано превышение верхней границы нормы концентрации АЛТ, но не более, чем на 25%. Повышение АСТ, но не более, чем на 25%, было отмечено у 4,8% беременных, больных туберкулезом легких. Высвобождение АЛТ в кровь происходит при нарушениях внутренней структуры гепатоцитов и повышении проницаемости клеточных

мембран, что свойственно как острому вирусному гепатиту, так и рецидивам хронического гепатита. В связи с этим АЛТ считается индикаторным ферментом и к его определению прибегают постоянно при постановке диагноза гепатитов любой природы. Легкое увеличение АЛТ в норме наблюдается в первом триместре беременности [6, 22]. Изониазид и другие противотуберкулезные препараты могут приводить к увеличению содержания АЛТ в сыворотке крови [21, 22]. В группе беременных, получавших терапию по поводу туберкулеза, случаев изолированного повышения уровня АЛТ было 8,4%, а в группе не получавших — 7,8%. Также был определен индекс де Ритиса (табл. 2).

Таким образом, не отмечено влияния проводимой терапии на уровень трансаминаз и индекс Де Ритиса у обследованных беременных женщин.

Результаты изучения интегральных показателей лейкограммы крови представлены в таблице 3. Как видно из приведенных в таблице результатов, у больных туберкулезом легких беременных женщин были изменены 4 из 7 рассчитанных лейкоцитарных индексов. Эти данные указывают на имеющиеся у них изменения неспецифической резистентности организма. Полученные значения указанных интегральных гематологических индексов для здоровых беременных женщин могут быть использованы в дальнейшем как нормативные.

В результате подсчета интегральных показателей было установлено, что для больных туберкулезом беременных характерно увеличение ЛИИ в 1,6 раза, ИСЛ и ИСНМ в 1,78 раз, в сравнении с величиной аналогичного показателя у женщин 3-й группы, что является признаком эндогенной интоксикации у беременных женщин, больных туберкулезом. Также отмечали увеличение в 4,9 раза индекса ИЛСОЭ, что, по-видимому, свидетельствует об аутоиммунном характере воспаления [13] у беременных женщин, больных туберкулезом.

Об аутоиммунном характере воспаления свидетельствуют и результаты проведенных нами ранее исследований [9].

Вместе с тем общее состояние больных туберкулезом беременных, согласно результату определения ядерного индекса, величина которого не отличалась от величины аналогич-

Таблица 3

Интегральные показатели лейкограммы крови у больных туберкулезом беременных женщин в III триместре беременности

Показатель	Здоровые беременные (3-я группа)	Больные туберкулезом, нелеченные (подгруппа 1Б)
Лейкоцитарный индекс интоксикации	$1,45 \pm 0,17$	$2,39 \pm 0,85^*$
Индекс сдвига лейкоцитов	$1,56 \pm 0,17$	$2,77 \pm 0,95^*$
Индекс отношения лейкоцитов к СОЭ	$1,99 \pm 0,33$	$9,2 \pm 2,0^*$
Индекс лимфоцитарно-гранулоцитарный	$4,8 \pm 0,48$	$3,36 \pm 1,72$
Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов	$9,62 \pm 1,65$	$17,15 \pm 1,8^*$
Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов	$5,30 \pm 0,89$	$5,2 \pm 2,2$
Ядерный индекс	$0,11 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,06$
Примечание: * — различия статистически достоверны при $p < 0,05$		

ного показателя здоровых беременных, было удовлетворительным.

В III триместре при ультразвуковом исследовании у беременных женщин с туберкулезом обнаруживались следующие отклонения от нормативных показателей: утолщение плаценты — 46,85%, задержка внутриутробного развития плода I степени — 12,1% и II степени — 2%, многоводие — 13,8%, маловодие — 9,5%, кисты плаценты — 3,9%, разнородная экзогенность паренхимы плаценты — 38,8%, преждевременное старение плаценты — 47,3%, расширение межворсинчатых пространств — 35,8%, расширение субхориального пространства — 26,6%. В 72,2% случаев имелось сочетание двух или нескольких вариантов изменения эхографической структуры плаценты.

По данным доплерометрического исследования, нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном отмечено у 35% обследованных беременных женщин основной группы (IA степень нарушения маточно-плацентарного кровотока), нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном кровотоке — у 25% обследованных беременных основной группы пациенток (IB степень). Нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при сохранении положительно направленного диастолического компонента определялись у 10% обследованных женщин (II степень нарушения); критического нарушения плодово-плацентарного кровотока выявлено не было. В группе здоровых беременных женщин (3-я группа) нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном отмечено в 5% наблюдений, нарушение плодово-плацентарного кро-

вотока при сохраненном маточно-плацентарном также в 5% случаев, II степень нарушения не отмечена ни у кого в 3-й группе. По данным показателей имеется статистически значимое различие. Из приведенных результатов следует, что нарушения маточно-плодово-плацентарного кровообращения достоверно чаще наблюдали у беременных, страдающих туберкулезом легких (коэффициент достоверности разницы t_p более 3; $p < 0,01$). Повышение индекса резистентности в маточных сосудах, вероятно, является следствием повышения тонуса миометрия и спазма сосудов у больных туберкулезом беременных; при повышенном образовании простагландинов на фоне системного воспалительного ответа, с одной стороны, и морфологическими изменениями сосудов плаценты (склерозирование), повышающее сопротивление току крови, описанное нами при исследовании морфологии плацент у беременных больных туберкулезом — с другой [14]. Наиболее выраженные гемодинамические изменения наблюдались у пациенток при задержке внутриутробного развития плода (13%) (зависимость прямая, сильная, достоверная; $r_{xy} = +0,88$; $p < 0,01$). Увеличение уголнезависимых индексов в артериях пуповины и аорте плода связано с увеличением сопротивления терминальной части плаценты и спазмом периферических сосудов плода (компенсаторная централизация кровообращения при снижении плацентарной перфузии) [1].

Накануне родоразрешения всем беременным основной (1-й) и 3-й групп (здоровые) проводили кардиотокографию. По данным кардиотокографии, самый низкий суммарный балл ($6,3 \pm 0,9$) по Фишеру был выявлен у беременных с туберкулезом легких, диагностированным в ранние сроки беременности, тогда как в контроле он составил

Таблица 4

Гестационный срок родоразрешения по группам, недель $M \pm m$

Основная группа	Группа 2 (тяжелый гестоз)	Группа 3 (здоровые)
$37,6 \pm 1,4^{*+}$	$35,2 \pm 1,5^*$	$39,0 \pm 0,9^+$
Примечание: * — отличие статистически значимо между основной и 2 контрольной группой, + — отличие статистически значимо между основной и 3-й группой контроля		

$8,7 \pm 0,6$. Наибольший балл при оценке кардитограмм основной группы был у женщин с леченным туберкулезом, дебют клинических проявлений которого пришелся на 2-ю половину беременности ($7,8 \pm 0,6$).

Из 123 беременных, чья беременность закончилась родами, первородящей была 51 женщина. В таблице 4 представлены сроки родоразрешения по группам.

В 3-й группе роды произошли в среднем в сроке 39 недель, преждевременных родов не было. В группе беременных, получавших терапию по поводу туберкулеза, отказавшихся от прерывания беременности (104 женщины), срочными родами закончилось 89 (85,5%) беременностей, преждевременными — в 35–36 недель гестации — 15. Всего самопроизвольными родами закончилось 102 беременности у больных туберкулезом женщин, две беременности были завершены операцией кесарева сечения: одна — в связи со слабостью родовой деятельности и неэффективностью родоусиления, одна — в связи с возникновением дыхательной недостаточности в родах. В группе беременных с гестозом срочными родами закончились 27 (90%) беременностей, в 3-й группе — 20 беременностей (100%). Многочисленные клинические наблюдения показывают, что у больных, отказывающихся от лечения во время беременности, отмечается прогрессирование туберкулезного процесса. В связи с этим обоснованным является утверждение, что нелеченный туберкулез у беременной опасен для плода гораздо больше, чем противотуберкулезное лечение матери (Simpkins S., 1996). Существует мнение, что в экстремальных условиях (например, при гипоксии), когда быстро исчерпываются основные компенсаторно-защитные возможности организма, преждевременная активация сократительной деятельности матки является мерой защиты плода [12], которая однако, чревата фатальными последствиями для плода. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов. Так, в группе женщин, не получавших противотуберкулезной терапии во время беременности и отказавшихся от прерывания (19 человек), срочными родами закончились лишь 7 (36,4%) беременностей. Всего преждевременными родами в группе больных туберкулезом закончились 19,4% беременностей. Таким образом, у нелеченных бе-

ременных частота преждевременных родов выше в 1,9 раза, чем у получавших противотуберкулезную терапию. Согласно данным литературы, основной причиной частого возникновения преждевременных родов является тканевая гипоксия, возникающая как следствие нарушения функции внешнего дыхания и оксигенации крови, имеющих место практически у всех беременных, больных туберкулезом легких в активной форме, а туберкулезная интоксикация усиливает гипоксемию и гипоксию: у 70,0–100,0% больных туберкулезом легких происходят нарушения центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда, развитие которых зависит от выраженности интоксикации, давности, распространенности и характера течения специфического процесса [10].

Приведенные наблюдения свидетельствуют о том, что у беременных с туберкулезом легких роды происходят раньше, чем у здоровых беременных, независимо от формы туберкулеза легких. Кровопотеря при родах через естественные родовые пути у большинства больных туберкулезом женщин не превышала физиологическую (150–270 мл), лишь у одной достигла 500 мл в связи с гипотоническим кровотечением. При кесаревом сечении кровопотеря не превышала 0,9% от массы тела.

Осложнения родов и раннего послеродового периода у больных туберкулезом женщин представлены в таблице 5.

Как видно из приведенной таблицы, статистически значимые различия между группами были по аномалиям родовой деятельности, которые в группе больных туберкулезом были преимущественно представлены быстрыми родами — 29,1%, такими осложнениями, как дыхательная недостаточность в родах и раннее послеродовое гипотоническое кровотечение. По данным литературы, осложнения в родах возможны у 36–60% беременных, больных туберкулезом. Аналогичные нашим результаты получили Макаров О. В. и соавторы (2004) [12], которые указывали, что у больных туберкулезом наиболее частыми акушерскими осложнениями являются преждевременные роды, различные аномалии родовой деятельности: слабость родовой деятельности — у 10,5%, быстрые роды — у 29% женщин; преждевременное излитие околоплодных вод — в 35–46% наблюдений). Разрывы мягких родовых путей встреча-

Таблица 5

Осложнения родов и раннего послеродового периода у больных туберкулезом беременных и беременных женщин, не страдающих туберкулезом

Осложнения	Группа 1 (основная), n=123	Группа 3 (здоровые), n=20	Коэффициент достоверности тр
Преждевременное или раннее излитие околоплодных вод	10 (8,3%)	1 (5%)	<1
Длительный безводный промежуток	3 (2,4%)	1 (5%)	<1
Аномалии родовой деятельности	39 (31,9%)	2 (10%)	3,1
Травмы мягких тканей родовых путей	49 (39,8%)	5 (25%)	1,3
Раннее гипотоническое кровотечение	2 (1,62%)*	0	3,28
Прогрессирующая дыхательная недостаточность	2 (1,62%)*	0	3,28

Примечание: * — статистически значимые различия между группами.

лись в 1,6 раза чаще в основной группе, чем во 2-й группе контроля, что можно объяснить большим числом быстрых родов у женщин, имеющих туберкулезный процесс в легких.

Причиной повышенной активности матки и, как следствие, сокращения продолжительности родового акта, в основном, за счет периода раскрытия, может быть и повышение уровня кортикостероидов у больных туберкулезом беременных. Известно, что кортикостероиды участвуют в развитии родовой деятельности [19]. С другой стороны, возможно, что у больных туберкулезом беременных имеет место и определенное влияние токсических продуктов жизнедеятельности микобактерий на нервную систему, приводящее к повышению выработки эндогенного окситоцина. Данное предположение, безусловно, нуждается в дополнительных исследованиях.

Исход беременности для плода

Всего от матерей, страдавших туберкулезом легких и отказавшихся от прерывания беременности (123 беременных), родилось недоношенными 16 новорожденных, что составило 19,4% всех группы новорожденных. Признаки плацентарной недостаточности наблюдали в группах обследованных с неодинаковой частотой: клинические проявления плацентарной недостаточности в виде задержки внутриутробного развития плода (массо-ростовой индекс менее 60), пондераловый индекс менее 2,2 в третьем триместре были выявлены у 41,8% беременных, получавших терапию туберкулеза и у 75% беременных, не получавших лечения по поводу туберкулеза. Различия между подгруппами 1А и 1Б по данному критерию статистически значимы ($p < 0,05$). Таким образом, из проведенного исследования видно, что проведение туберкулостатической терапии у беременных, страдающих туберкулезом органов дыхания, значительно снижает риск декомпенсации плацентарной недостаточности и возник-

новения задержки внутриутробного развития плода (ЗВУР). Преждевременные роды также могут быть расценены как проявление плацентарной недостаточности. В группе родильниц с гестозом (группа 2) новорожденных с массо-ростовым коэффициентом менее 60 было 10 (33,3%), а в группе здоровых беременных (группа контроля 2) — такой новорожденный был 1 (5%). Различия были статистически значимы между группой 3 (здоровые родильницы) и группой больных туберкулезом беременных, отказавшихся от лечения ($p < 0,05$): средняя длина тела новорожденных группы нелеченных больных туберкулезом родильниц составила $48 \pm 1,4$ см и была достоверно меньше, чем у новорожденных других групп ($p < 0,05$): $51,3 \pm 2$ см — в группе больных туберкулезом, получавших туберкулостатические препараты, $50,0 \pm 2$ — в группе с гестозом (без туберкулеза), $52,5 \pm 1,5$ — в контрольной группе 3 (здоровые). В основной группе в асфиксии легкой степени родились 5,4% новорожденных, причем в группе беременных женщин, не получавших лечения по поводу туберкулеза, частота асфиксии новорожденного составила 11,7%, что статистически значимо выше, чем в группе женщин, получавших такое лечение. Известно, что при наличии инфекционно-воспалительных процессов у беременных перинатальная заболеваемость новорожденных значительно повышается [7]; аналогичные результаты были получены при анализе заболеваемости новорожденных от матерей с туберкулезом органов дыхания — практически у каждого ребенка, рожденного от матерей из группы больных туберкулезом органов дыхания, были осложнения в раннем неонатальном периоде. Чаще других наблюдали: у 2/3 детей — перинатальную энцефалопатию 1–2 степени гипоксического генеза, задержку развития — у каждого второго новорожденного, морфофункциональную незрелость — у каждого пятого. Подробно структура заболеваемости новорожденных в группах показана ниже — в таблице 6. Как видно из при-

Таблица 6

Осложнения в раннем неонатальном периоде в группах, %

Осложнения в раннем неонатальном периоде \ Группы	Туберкулез (группа 1)	Тяжелый гестоз (группа 2)	Здоровые беременные (группа 3)
Перинатальная энцефалопатия 1–2 степени гипоксического генеза	70,2	75	0*
ЗВУР	50,7	60*	5*
Морфофункциональная незрелость	21,1	75*	10*
Конъюгационная гипербилирубинемия	9,5	20	10
Врожденные аномалии развития	1,6	—	—
Число осложнений на одного новорожденного	1,81	2,1	0,6
Значимость сравнений с основной группой: * — $p < 0,05$.			

веденной таблицы, заболевание беременной туберкулезом может быть расценено как фактор риска развития у плода внутриутробной гипоксии и энцефалопатии гипоксического генеза у новорожденного, причем частота последнего осложнения так же высока, как и при тяжелом гестозе. Этот факт, вероятно, можно объяснить нарушением маточно-плодового кровообращения вследствие патологического развития сосудов плаценты на фоне туберкулеза, как было нами показано в опубликованной ранее работе [14], тогда как при гестозе ведущую роль играет нарушение реологических свойств крови и вазоконстрикция [16].

Заключение

В результате проведенного исследования были выявлены следующие закономерности:

- туберкулез органов дыхания у беременных повышает частоту возникновения плацентарной недостаточности, проявляющейся задержкой развития плода, гипоксией плода и преждевременным прерыванием беременности;
- для беременных, страдающих туберкулезом легких, характерны изменения интегральных гематологических показателей, свидетельствующие об аутоиммунном характере воспаления;
- для рожениц, больных туберкулезом в активной фазе, характерно сокращение продолжительности родов за счет периода раскрытия, а также более высокая, чем у здоровых рожениц, частота быстрых родов;
- высокий уровень общей перинатальной заболеваемости, характерный для новорожденных от матерей, страдающих туберкулезом легких, на фоне адекватной терапии туберкулеза сохраняется, однако снижается частота асфиксии новорожденного.

Литература

1. Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. — М.: Видар, 2000. — 112 с.
2. Аникина О. А. Нарушения в репродуктивной системе девочек-подростков, больных туберкулезом органов дыхания // Материалы VII Российского съезда фтизиатров, Москва, 3–5 июня 2003 г. — М., 2003. — С.23.
3. Балаян М. С., Михайлов М. И. Энциклопедический словарь — вирусные гепатиты. — М.: Амипресс, 1999. — 304 с.
4. Валиев Р. Ш., Гилязутдинова З. Ш. Туберкулез и беременность: метод. рекомендации. — Казань, 2000. — 63 с.
5. Демографический ежегодник России 2007. — М.: Росстат, 2007.
6. Дифференциальная диагностика холестатического гепатоза беременных и реабилитация в послеродовом периоде / Пунгина М. Ю. [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2006. — №3. — С. 33–35.
7. Евсюкова И. И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 1997. — №4. — С. 25–27.
8. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика / Белиловский Е. М. [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2003. — №7. — С. 4–11.
9. Изменение концентрации IL-1 β , IL-4 и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови беременных, и перинатальные исходы при терапии туберкулеза легких / Якимова А. В. [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2007. — Т. 6, — №4. — С. 29–32.
10. Ковганко П. А., Евстигнеев С. В., Петрухин В. А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2005. — №2. — С. 43–44.
11. Колачевская Е. Н., Воротинова Н. А., Тютикова Т. И. Туберкулез и беременность // Проблемы туберкулеза. — 1994. — №5. — С. 48–51.
12. Макаров О. В., Каюкова С. И., Стаханов В. А. Беременность и туберкулез // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2004. — №1. — С. 22–23.

13. Мокряков И. А. Клинико-функциональная характеристика абдоминального синдрома у детей, перенесших оперативные вмешательства на брюшной полости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2006. — 24 с.
14. Особенности структурной организации плаценты при туберкулезе легких / Черданцева Л. А. [и др.] // Архив патологии. — 2009. — Т. 71 — № 2. — С. 7–9.
15. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии по данным лейкограммы и биохимического мониторинга / Гусак В. К. [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 10. — С. 36.
16. Радзинский В. Е., Ордянец И. М. Плацентарная недостаточность при гестозе // Акуш. и гин. — 1999. — № 1. — С. 11–16.
17. Суханова Л. П., Глушенкова В. А. Эволюция репродуктивного процесса в России в переходный период (с позиций службы охраны материнства и детства) // Информационно-аналитический вестник. Социальные вопросы здоровья населения. — 2007. — № 3. — С. 24.
18. Чеботарева Т. В. Проблема туберкулеза и материнства // Вестник Ивановской медицинской академии. — 2000. — Т. 5, — № 1–2. — С. 57–61.
19. Чернуха Е. А. Родовой блок. — М.: Триада-Х, 1999. — 533 с.
20. Brief report: Congenital tuberculosis / Cantwell M. F. [et al.] // New England Journal of Medicine. — 1994. — Vol. 330. — P. 1051–1054.
21. Histological Disease in Asian-Americans with Chronic Hepatitis B, High Hepatitis B Virus DNA, and Normal

Alanine Aminotransferase Levels / Nguyen M. H. [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104, N9. — P. 2206–2213.

22. Pratt D. S., Kaplan M. M. Evaluation of abnormal liver-enzymes results in asymptomatic patients // N. Eng. J. Med. 2000. — Vol. 342. — P. 1266–1271.

Статья представлена Е. В. Мозговой,
ГВ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

PREGNANCY IN WOMEN, SUFFER FROM LUNG TUBERCULOSIS: PECULIARITIES AND OUTCOMES

Yakimova A. V., Shkurupiy V. A.

■ **Summary:** Peculiarities and outcomes of pregnancy in 174 women suffered from lung tuberculosis were analyzed. The results. Lung tuberculosis increases risk of placental insufficiency. The integral hematologic indexes changing in these pregnant women indicates autoimmune type of inflammatory. The time of delivery in women suffered from lung tuberculosis is shorter than in healthy women, because of first period. The frequency of asphyxia was less in the group newborns born from pregnant women, who were treated from tuberculosis during pregnancy.

■ **Key words:** tuberculosis in pregnant women; placental insufficiency; tuberculosis; perinatal outcome; integral hematologic index.

■ Адреса авторов для переписки

Якимова Анна Валентиновна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии НГМУ.

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии стоматологического факультета.

630091, Новосибирск, Красный проспект, 52.

E-mail: rector@medin.nsc.ru

Шкурупий Вячеслав Алексеевич — директор, профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки.

Учреждение Российской Академии Медицинских Наук Научный центр клинической и экспериментальной медицины СОРАМН, лаборатория иммунологии репродукции.

630117, Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2.

E-mail: clin_sccem@soramn.ru

Yakimova Anna Valentinovna — senior lecturer at the Novosibirsk State Medical University, Chair of Obstetrics and Gynecology; Ph.D.

Novosibirsk State Medical University, the Chair of Obstetrics and Gynecology (Stomatologic faculty).

350000, Russia, Novosibirsk, Krasnyi prospekt 146.

E-mail: rector@medin.nsc.ru

Shkurupiy Vyacheslav Alekseevitch — Director of Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, professor, the academician of the Russian Academy of Medical Sciences, The Honoured worker of a science.

Scientific Center of Clinical and Experimental Medicine Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, the Laboratory of immunology of reproduction.

634050, Russia, Novosibirsk, Akademika Timakova st., 2.

E-mail: clin_sccem@soramn.ru