

# Туберкулез и беременность: обзор литературы

З.Р. Амирова, Д.А. Тяпкина, А.А. Бородай

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

## Tuberculosis and pregnancy: literature review

Z. Amirova, D. Tyapkina, A. Boroday

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

© Коллектив авторов, 2023 г.

### Резюме

**Цель.** Оценить современный взгляд на проблему туберкулеза (ТБ) у беременных и родильниц. **Материалы и методы.** Выполнен поиск в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY.RU и «КиберЛенинка», использовались следующие термины: «туберкулез», «беременность», «микобактерия туберкулеза», «диагностика», «лечение», «бесплодие», «послеродовый период», «родильницы». Получено 130 ссылок и отобрано 50 статей. **Результаты.** Жалобы у беременных с ТБ зависят от локализации инфекционного процесса, срока беременности и времени установления ТБ. Диагностика ТБ у беременных включает выполнение рентгенограммы органов грудной клетки, экспресс-диагностики на молекулярном уровне, традиционного культурального исследования и др. В большинстве исследований показано негативное воздействие беременности на течение и исход ТБ, а также возникновение различных осложнений беременности. Также у женщин с ТБ достаточно часто отмечаются различные материнские и перинатальные неблагоприятные исходы. Послеродовый период чаще всего протекает осложненно, а ребенок может заразиться ТБ от матери трансплацентарно, трансамниотически и воздушно-капельным путем при рождении. Сцеженное грудное молоко является безопасной альтернативой во время вскармливания. **Выводы.** Проблема диагностики и лечения ТБ у беременных является достаточно актуальной в настоящее время и требует особого внимания врачей фтизиатра и акушера-гинеколога, что обусловлено более высокими рисками прогрессирования инфекционного процесса и возникновения различных осложнений течения беременности, родов или послеродового периода.

**Ключевые слова:** туберкулез, беременность, микобактерия туберкулеза, диагностика, лечение, бесплодие

### Summary

**Aim:** To evaluate the modern view on the problem of tuberculosis (TB) in pregnant women and puerperae. **Materials and methods.** A search was performed in the electronic databases PubMed, eLIBRARY.RU and CyberLeninka, the following terms were used: «tuberculosis», «pregnancy», «mycobacterium tuberculosis», «diagnosis», «treatment», «infertility», «postpartum period», «puerperants». 130 references were found and 50 articles selected. **Results.** Complaints in pregnant women with TB depend on the location of the infectious process, the duration of pregnancy and the time of TB detection. Diagnosis of TB in pregnant women includes chest X-ray, rapid molecular diagnostics, conventional culture, and others. Most studies have shown the negative impact of pregnancy on the course and outcome of TB, as well as the occurrence of various complications of pregnancy. Also, women with TB often have various maternal and perinatal adverse outcomes. The postpartum period is most often complicated, and a baby can become infected with TB from the mother transplacentally, transamniotically and by airborne droplets at birth. Expressed breast milk is a safe alternative while breastfeeding. **Conclusions.** The problem of diagnosing and treating TB in pregnant women is quite relevant at the present time and requires special attention of phthisiatricians and obstetricians-gynecologists, which is due to higher risks of progression of the infectious process and the occurrence of various complications during pregnancy, childbirth, or the postpartum period.

**Key words:** tuberculosis, pregnancy, mycobacterium tuberculosis, diagnosis, treatment, infertility

## Введение

По данным Росстата, в течение последних 10 лет отмечается снижение заболеваемости туберкулезом (ТБ) по России. Так, в 2010 г. заболеваемость составила 76,9 на 100 тыс. населения и данный показатель неуклонно снижался, в 2020 г. он составил 32,4 на 100 тыс. населения. Заболеваемость за этот промежуток времени снизилась более чем в 2 раза. Однако беременные, кормящие женщины, родильницы и дети более восприимчивы к ТБ, что определяет более высокую вероятность заражения и повышенную чувствительность данного контингента людей к ухудшению эпидемиологической ситуации в мире. Так, заболеваемость ТБ беременных и родильниц в 1,5–2,5 раза выше, чем аналогичный показатель среди женской части населения [1]. По одним данным сочетание ТБ и беременности наблюдается в 3–7 случаях на 10 тыс. родов, по другим данным — в 1,9–26,5% [1–3].

Женщинам с ТБ беременность категорически противопоказана, таким пациенткам рекомендуются различные методы контрацепции. Однако даже на фоне контрацепции возможны случаи возникновения незапланированной беременности. Также стоит учитывать, что некоторые женщины все-таки желают родить ребенка даже с учетом всех противопоказаний, связанных с ТБ и противотуберкулезной химиотерапией (ПТХТ), и возможность заражения ТБ во время беременности или в послеродовом периоде [1, 2]. Даже с учетом снижения заболеваемости ТБ такие случаи в настоящее время не редкость и требуют особого внимания со стороны врачей фтизиатров и акушеров-гинекологов.

## Материалы и методы исследования

В данном обзоре мы рассмотрели оригинальные статьи, посвященные проблеме ТБ у беременных и родильниц. Выполнен поиск в электронных базах данных PubMed, eLIBRARY.RU и «КиберЛенинка», использовались следующие термины: «туберкулез», «беременность», «микобактерия туберкулеза», «диагностика», «лечение», «бесплодие», «послеродовый период», «родильницы». В общей сложности было получено 130 ссылок. Для написания данной статьи было отображено 50 статей на английском, испанском и русском языках.

### Цель работы

Цель обзора — оценить современный взгляд на проблему туберкулеза у беременных и родильниц.

### Бесплодие и туберкулез

В настоящее время ТБ остается одной из нередких причин женского и мужского бесплодия, даже с уче-

том снижения заболеваемости [2, 3]. Так, у пациенток с бесплодием в 15–20% диагностируется ТБ женских половых органов [4]. Бесплодие может возникнуть на фоне ТБ гениталий более чем в 58% случаев [5]. У женщин чаще всего причиной бесплодия становится непроходимость маточных труб вследствие фиброза и поражения фаллопиевых труб микобактерией туберкулеза (МТ). Также бесплодие может возникнуть вследствие поражения эндометрия, яичников или шейки матки [2, 6]. Однако не только генитальный ТБ может приводить к возникновению бесплодия. Так, при ТБ легких достаточно часто наблюдаются нарушения овариально-менструального цикла, почти в 66% случаев. Данные нарушения нормализуются у 76% пациенток после ПТХТ [4]. Таким образом, ТБ гениталий чаще всего приводит к снижению проходимости маточных труб, а ТБ легких может приводить к нарушениям овариально-менструального цикла, что и лежит в основе женского бесплодия и значительно снижает вероятность естественного возникновения беременности. Если беременность у женщины, больной генитальным ТБ, все-таки возникает, то врачу акушеру-гинекологу в первую очередь необходимо установить локализацию данной беременности, ведь у таких пациенток выше риск возникновения эктопической беременности вследствие снижения проходимости маточных труб [7]. Если у больной ТБ диагностирована маточная беременность и она желает пролонгировать ее, то такая беременность будет протекать с осложнениями и будет существовать повышенная вероятность самопроизвольного ее прерывания [8].

### Жалобы беременных с туберкулезом

Жалобы у беременных больных ТБ могут быть разнообразными, что зависит от локализации инфекционного процесса и срока беременности. Также жалобы могут зависеть от факта установления ТБ до наступления или во время беременности. Жалобы на слабость, потливость и снижение массы тела отмечаются чаще у пациенток с выявленным ТБ до беременности, а вот интоксикационный синдром чаще отмечался у пациенток с выявленным ТБ во время беременности. Кашель с мокротой, одышка и кровохарканье отмечались с одинаковой частотой у пациенток обеих групп. Повышение частоты дыхательных движений и сердечных сокращений чаще отмечались у пациенток с ТБ, выявленным во время беременности. То есть на фоне беременности у женщин с ТБ органов дыхания отмечается усиление симптомов интоксикации [9]. Также могут наблюдаться и другие жалобы. Например, у пациенток могут отмечаться боли в животе. Данные жалобы в первую очередь привлекают внимание врача акушера-гинеколога и врача-хирурга и нечасто наводят на мысль о ТБ, что может приводить

к несвоевременной диагностике и лечению. Так, например, в литературе описывались случаи туберкулезного аппендицита и перфоративного ТБ кишечника у беременных. У данных пациенток диагноз был установлен не сразу, что привело к отсроченному началу лечения и ухудшению прогноза [10, 11].

### Диагностика туберкулеза у беременных

Диагностика ТБ у беременных играет важную роль, что обусловлено неблагоприятным влиянием беременности на течение инфекционного процесса и возможными осложнениями со стороны беременности. Если ТБ у женщины диагностирован до возникновения беременности, то необходимо динамическое наблюдение с целью выявления прогрессирования или рецидива инфекционного процесса. Если подозрения на ТБ выявлены во время беременности или в послеродовом периоде, то необходимо своевременно назначить соответствующее обследование с целью ранней диагностики заболевания [12–14].

По данным литературы, для регионов с высокой заболеваемостью предпочтителен всеобщий скрининг беременных на ТБ. Ограничение скрининга наличием или отсутствием симптомов снизит результативность, поскольку возможно бессимптомное течение ТБ [12–14]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) предложила скрининг по четырем симптомам (кашель, лихорадка, ночная потливость и снижение массы тела) в качестве первого этапа [15]. На данном скрининге будут выделяться в отдельную группу беременные с необъяснимой документально подтвержденной лихорадкой ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), кашлем в течение более 2 нед, ночной потливостью и снижением массы тела, что в период нормально протекающей беременности обычно не наблюдается [16].

Согласно последним рекомендациям ВОЗ, выявление ТБ у беременных может быть произведено с помощью новых технологий, таких как компьютерное обнаружение инфекционного процесса на рентгенограмме органов грудной клетки и экспресс-диагностика на молекулярном уровне [15].

Постановка окончательного диагноза производится с использованием лабораторных исследований. Микроскопия имеет низкую чувствительность и не позволяет отличить МБТ от других микобактерий [17]. Сроки выполнения традиционного посева могут быть более 4 нед, а определение лекарственной чувствительности МБТ может занять более 6–8 нед, что значительно задержит постановку диагноза и начало лечения [18]. В настоящее время ВОЗ рекомендует заменить микроскопию молекулярными экспресс-диагностическими тестами в качестве начального диагностического теста для: всех женщин с впервые выявленными признаками и симптомами ТБ; пациен-

ток, проходящих лечение или ранее проходивших лечение по поводу ТБ; для оценки возможной резистентности к рифампицину [15]. Данные тесты могут использоваться и для диагностики внелегочных форм ТБ — исследуются образцы, полученные из желудка, трахеи или бронхов, спинномозговая жидкость, аспираты лимфатических узлов, гной и биоптаты тканей [15]. ВОЗ также рекомендует применять данные новые быстрые молекулярные тесты с использованием или без использования жидкой культуры для определения антибиотикорезистентности МБТ. Тем не менее традиционное культуральное исследование и определение чувствительности МБТ к антибактериальным препаратам по-прежнему являются «золотым стандартом» при дифференциальной диагностике, неопределенном диагнозе и в случае ведения пациентов с множественной лекарственной устойчивостью [15]. Центры по контролю и профилактике заболеваний США приняли тест на амплификацию нуклеиновых кислот в качестве стандартного и приоритетного теста для лиц с подозрением на ТБ. Однако отрицательный результат данного теста не исключает ТБ, и традиционное культуральное исследование все же может потребоваться [19].

### Визуализирующие исследования

Визуализирующие исследования играют важную роль в диагностике ТБ. С помощью рентгенограммы органов грудной клетки можно определить наличие и степень вовлечения в инфекционный процесс легких, что позволяет использовать данный метод как скрининговый [20]. При проведении рентгенографии органов грудной клетки во время беременности необходимо использовать защиту брюшной полости (рентгенозащитный фартук) и более низкие дозы радиации. Однако некоторые авторы считают, что от рентгенографии в I триместре беременности стоит воздержаться даже при наличии защитного фартука [21]. В то же время в период беременности может использоваться ультразвуковое исследование, которое достаточно безопасно и информативно даже во время беременности. Данный метод исследования может использоваться с целью определения наличия плеврального выпота, места для его аспирации или наличия выпота в брюшной полости [21, 22].

### Формы туберкулеза органов дыхания у беременных в зависимости от времени его выявления

В исследовании 2014 г. проводилось сравнение течения ТБ у беременных в зависимости от времени его выявления. Среди форм ТБ наиболее часто (более чем в 60%) встречалась инфильтративная, что не зависело от постановки ТБ до беременности или во время нее [9, 23]. Второй по частоте выявления стала

фиброзно-кавернозная форма, обнаружение которой также не зависело от времени диагностики ТБ. А вот миллиарные и диссеминированные формы ТБ наиболее часто наблюдались у женщин с ТБ, установленным во время беременности [9]. В фазе распада и обсеменения инфильтративная форма ТБ была диагностирована у 65% женщин, а в фазе рассасывания и уплотнения — у 8% [23]. Наличие распада легочной ткани чаще наблюдается у женщин с ТБ, диагностированным до наступления беременности. Бактериовыделение выявлялось у беременных независимо от времени установления ТБ [9]. Более тяжелое течение специфического инфекционного процесса у женщин встречалось при установлении ТБ во время беременности. А вот множественная лекарственная устойчивость МБ чаще отмечалась у пациенток с выявленным ТБ до наступления беременности. Контакт с больными ТБ был установлен у беременных независимо от времени установления ТБ [9].

### **Возникновение и течение беременности у больных туберкулезом, влияние беременности на течение туберкулеза**

В настоящее время существует несколько мнений по поводу воздействия беременности на течение и прогрессирование ТБ. Так, в некоторых исследованиях говорится об отрицательном влиянии беременности на течение инфекционного процесса. У беременных чаще отмечались острые, генерализованные формы ТБ, а также возникновение осложнений основного заболевания [4]. Беременность может оказывать негативное воздействие на течение и исход ТБ независимо от давности существования инфекционного процесса, может привести к прогрессированию заболевания, чему будет способствовать отсутствие ПТХТ [9]. Другие авторы считают, что беременность не оказывает какого-либо воздействия на течение туберкулезного процесса. Третья группа ученых думает, что беременность может способствовать улучшению течения ТБ, а в некоторых ситуациях и вовсе приводить к излечению. Данные авторы объясняют это изменением гормонального фона во время беременности, в связи с чем преобладают анаболические процессы в организме, а высокое стояние диафрагмы создает подобие пневмоперитонеума, что обладает лечебным действием [9, 24].

Проведенное в 2014 г. наблюдение беременной с диагностированным ТБ легких показало, что беременность может оказывать благоприятное влияние на течение ТБ. Однако наблюдались негативные последствия заболевания и ПТХТ для ребенка [25]. Приведено клиническое наблюдение беременной с инфильтративным ТБ правого легкого в фазе распада и обсеменения. У пациентки отмечался контакт с

больным ТБ, у которого установлена множественная лекарственная устойчивость МТ. Женщина получала курсы ПТХТ, отмечались частые рецидивы. На рентгенограмме органов грудной клетки было обнаружено несколько полостей распада, множественные разнокалиберные очаги с признаками перифокальной инфильтрации. В ходе лечения (ПТХТ) отмечалась положительная динамика: уменьшение количества очагов, уплотнение части очагов, однако наблюдалось сохранение на фоне фиброза полостей. На фоне ТБ и ПТХТ у женщины диагностировали прогрессирующую маточную беременность малого срока (7–8 нед). К данному моменту времени пациентке проводился курс ПТХТ на протяжении 7 мес и было выполнено три рентгенологических исследования. В результате врачебного консилиума пациентке было рекомендовано провести прерывание беременности по медицинским показаниям, тем не менее женщина решила пролонгировать беременность по личным соображениям. ПТХТ была прекращена в связи с возникновением побочных эффектов. В ходе обследования и наблюдения были обнаружены: хроническая внутриматочная инфекция, гнойный кольпит и фетоплацентарная недостаточность (ФПН) в стадии субкомпенсации. Родоразрешение проведено на сроках 31–32 нед путем кесарева сечения. При рождении у ребенка были выявлены следующие врожденные пороки развития: незаращение мягкого нёба, дисплазия, укорочение трубчатых костей. После родов проведено контрольное рентгенологическое исследование, по результатам которого установлено: полости распада не определяются, очаговые изменения в обоих легких в фазе рассасывания и уплотнения. МБТ в мокроте не обнаружены всеми методами [25].

В другом проведенном исследовании осложненное течение беременности наблюдалось у 90% пациенток с активным ТБ и у 93% женщин с ТБ легких в анамнезе. У женщин с активным ТБ легких преобладают такие осложнения, как анемия, ФПН и гипоксия плода, а у женщин с ТБ легких в анамнезе — анемия, ФПН и угроза прерывания беременности. При этом у пациенток с активным ТБ органов дыхания чаще встречается анемия по сравнению со здоровыми женщинами [26], которая имеет смешанный генез. Повышенный расход железа на формирование органов, тканей плода и плаценты усугубляется наличием туберкулезной интоксикации и прогрессирующего инфекционного процесса [27, 28]. У женщин с ТБ органов дыхания частота возникновения угрозы прерывания беременности малых сроков сопоставима с аналогичной частотой у здоровых женщин. Однако данная патология почти в 2,8 раза чаще возникает у женщин с ТБ в анамнезе, чем у пациенток с активным ТБ органов дыхания [26].

Преэклампсия встречалась с одинаковой частотой у пациенток с активным ТБ, с ТБ в анамнезе и у здоровых женщин. Триада Цангеймстера в данном исследовании не была установлена ни у одной пациентки с активным ТБ органов дыхания, чаще всего наблюдалась у здоровых женщин (13%) и в единичных случаях (2%) была диагностирована у пациенток с ТБ органов дыхания в анамнезе [26]. Отеки, вызванные беременностью, чаще отмечались у пациенток с ТБ легких в анамнезе (26%), чуть реже (16%) наблюдались у здоровых женщин и гораздо реже (10%) — у беременных с активным ТБ органов дыхания. Повышение артериального давления чаще всего (6%) наблюдалось у пациенток с активным ТБ органов дыхания и в единичных случаях у здоровых женщин (2%) и у женщин с ТБ в анамнезе (1%) [29].

По данным ультразвукового исследования, у некоторых беременных с ТБ диагностировали наличие ФПН, которая наблюдалась в 2 раза чаще, чем у здоровых женщин. При этом ФПН встречалась с одинаковой частотой у женщин с активным ТБ и с ТБ в анамнезе. В другом исследовании показано, что ТБ может способствовать формированию ФПН — 30,2%, задержке внутриутробного роста плода — 19,1% [23]. Хроническая гипоксия плода при кардиотокографическом исследовании встречалась реже, чем ФПН, и наблюдалась в равной степени во всех исследуемых группах [29].

Частота встречаемости самопроизвольных абортов аналогична в группе беременных с диагностированным ТБ до беременности и в группе беременных пациенток с диагностированным ТБ во время беременности [29].

Таким образом, беременных с ТБ органов дыхания можно определить в группу риска по возникновению самопроизвольного аборта, анемии, ФПН, хронической гипоксии плода, задержки внутриутробного роста плода и преждевременных родов [26].

### **Лечение туберкулеза у беременных**

При подтверждении наличия у женщины ТБ и постановке диагноза беременной назначают соответствующее лечение — противотуберкулезные химиотерапевтические препараты. ПТХТ назначается в зависимости от тяжести, распространенности процесса и наличия лекарственной резистентности. Однако не все пациентки согласны на проведение данной терапии во время беременности. Так, в одном наблюдении установлено, что согласны на лечение более 70% беременных [9, 30]. Лечение ТБ во время беременности лучше всего проводить многопрофильной бригаде с участием фтизиатра, акушера-гинеколога, микробиолога, пульмонолога, врача первичной медико-санитарной помощи, неонатолога, медсестры-специалиста по фтизиатрии и представителей

общественного здравоохранения, чтобы добиться излечения без рецидива, свести к минимуму осложнения, предотвратить передачу инфекции новорожденному, лекарственную устойчивость и обеспечить оптимальные исходы беременности. Схема лечения определяется состоянием заболевания, профилем лекарственной устойчивости и сопутствующими заболеваниями [31, 32].

### **Исход беременности у женщин больных туберкулезом**

Несвоевременная диагностика и запоздалое лечение могут привести к серьезным осложнениям, а в худшем случае к летальному исходу матери и плода [33]. Авторами был представлен клинический случай родов ВИЧ-инфицированной женщины с ТБ органов дыхания. В результате тяжелого родоразрешения и наличия сочетанной патологии данные роды завершились смертью матери и ребенка [34]. Конечно же, в настоящее время описано множество случаев благополучного родоразрешения беременных с ТБ органов дыхания. Так, например, авторами представлен пример рождения здорового ребенка, который не заболел ТБ в течение года [35]. В другом исследовании, проведенном в 2016 г., показано, что все материнские и младенческие смертности были зафиксированы в основном у ВИЧ-инфицированных женщин с активным ТБ легких [36, 37].

В исследованиях наиболее распространенными материнскими и перинатальными неблагоприятными исходами были материнская смерть, невынашивание беременности, преждевременные роды, низкая и очень низкая масса тела при рождении, врожденные пороки развития и другие неонатальные патологии [23]. По данным метаанализа, у пациенток с множественной лекарственной устойчивостью МТ материнская смертность отмечалась в 7,5%, невынашивание беременности — в 10,6%, преждевременные роды — в 12,9% и низкая масса тела детей при рождении — в 23,7%. Полученные данные подтверждают, что множественная лекарственная устойчивость связана с высоким риском неблагоприятных материнских и перинатальных исходов и их следует интерпретировать с осторожностью, поскольку данные в основном носят предварительный характер. Для подтверждения этих выводов необходимы проспективные когортные исследования [38, 39].

Послеродовой период чаще всего протекает с осложнениями. Так, после срочных родов могут наблюдаться: замедление регрессии матки, длительные кровянистые выделения из половых путей и послеродовый эндометрит. Атоническое маточное кровотечение является достаточно распространенным осложнением как у пациенток после родов через естественные родовые пути, так и после родов путем кесарева сечения [23, 39]. Послеродовой период связан с повышенным риском возникновения серьезных

материнских осложнений, включая смерть и передачу заболевания ребенку, независимо от ВИЧ-статуса [37, 40, 41], поскольку заболеваемость активным ТБ увеличивается на 95% в течение первых 180 дней после родов [42], что связано с реверсией подавленных провоспалительных реакций Т-хелперов 1-го типа после родов и приводит к обострению заболевания. Именно поэтому важно послеродовое наблюдение, особенно для матерей в эндемичных регионах [43].

Другие авторы показали, что в результате влияния ТБ на течение беременности осложнения беременности возникают в 62,8% случаев, осложнения послеродового периода — в 100% [23].

### Перинатальный туберкулез

В понятие перинатального ТБ входят врожденные и постнатальные инфекции. Факторы риска включают высокую бактериальную нагрузку у матери, диссеминированный процесс, легочные формы ТБ с положительными лабораторными исследованиями, менингеальный ТБ, коинфекцию ВИЧ, сахарный диабет, тяжелое недоедание, курение, употребление алкоголя, короткую продолжительность ПТХТ, длительную продолжительность контакта и неполноценный уход. Врожденный ТБ возникает при контакте плода с МБТ, попадающими через плаценту или через пупочную вену от матери с активным легочным или внелегочным ТБ. МБТ вызывают печеночную инфекцию с последующим вторичным гематогенным или диссеминированным распространением. Инфекция часто не диагностируется, особенно у недоношенных детей, из-за недиагностированного заболевания матери [44]. Также существует и другой путь передачи инфекции от матери к ребенку. Так, может произойти разрыв сформировавшихся в плаценте инфекционных очагов, что приводит к загрязнению амниотической жидкости, которая в свою очередь при аспирации или проглатывании плодом приводит к формированию первичного очага в легких или желудочно-кишечном тракте ребенка. При поражении плаценты МБТ возможно возникновение виллита и интервиллита, повреждения тканей и даже внутриутробной гибели плода [45]. И также возможен третий путь передачи инфекции. После рождения ребенка при контакте с матерью, у которой диагностирован активный ТБ, возможны передача МБТ воздушно-капельным путем и возникновение постнатальной инфекции. При отсутствии признаков перинатального ТБ рекомендуется назначение наряду с изониазидом пиридоксина на 3–6 мес [46]. Положительный результат методом амплификации нуклеиновых кислот или посев аспирата желудка и клинические или радиологические признаки активного ТБ указывают на необходимость полного курса ПТХТ. Вакцина БЦЖ рекомендуется

при рождении или после завершения профилактики у всех новорожденных [47].

В период беременности и после родов может происходить рецидив ТБ, а вот латентная туберкулезная инфекция не представляет риска в плане вертикальной передачи от матери к плоду. Кроме того, у детей, рожденных от матерей с ТБ, не было более высоких показателей заболеваемости при длительном наблюдении [48, 49].

### Грудное вскармливание

Решение о грудном вскармливании следует принимать только после обсуждения с фтизиатром, неонатологом, акушером-гинекологом и фармакологом. Стандартные противотуберкулезные химиотерапевтические препараты первого ряда выделяются с грудным молоком только в небольших количествах и не оказывают вредного воздействия на ребенка, но это также означает, что на препараты, содержащиеся в грудном молоке, нельзя полагаться как на эффективное средство для лечения активного или латентного ТБ у детей [49]. Грудное вскармливание следует начинать только после того, как мать получала лечение в течение не менее двух недель. Она должна сначала надевать лицевую маску и соблюдать высокую степень личной гигиены при уходе за ребенком и его кормлении. Сцеженное грудное молоко является безопасной альтернативой во время вскармливания [4, 29, 35].

### Осложнения туберкулеза во время беременности

У части беременных с ТБ могут развиваться осложнения. Так, авторы показали, что дыхательная недостаточность возникает более чем у 14% пациенток, при этом они наиболее часто отмечаются у женщин с ТБ, выявленным во время беременности; сердечно-легочная недостаточность и плеврит отмечались в единичных случаях. Развитие осложнений основного заболевания создает показания к экстренному родоразрешению, что необходимо решать врачебным консилиумом. Таким образом, у беременных с ТБ достаточно часто развиваются осложнения основного заболевания, что требует особого внимания врачей-фтизиатров и акушеров-гинекологов [4, 35].

### Течение и исход туберкулеза после родов или искусственного аборта

В исследовании установлено, что в течение 3 лет после родов улучшение течения ТБ и в последующем снятие с учета у фтизиатра наблюдалось у 32% пациенток с ТБ, выявленным во время беременности, и у 32,4% женщин с ТБ, диагностированным

до наступления беременности. Не изменилась клиническая форма ТБ у 12% и 35,3% женщин соответственно. Ухудшение состояния вследствие хронического течения ТБ отмечено у беременных в 40% случаев при выявлении ТБ во время беременности и в 26,4% случаев при диагностировании ТБ до наступления беременности. Умерло после родов 16% и 5,8% соответственно, оценка производилась в течение 3 лет [9]. В ходе исследований установлено, что к прогрессированию, неблагоприятному и возможному летальному исходу ТБ могут привести наличие распространенного и запущенного ТБ, отказ от ПТХТ [9, 50].

Другие авторы оценивали течение ТБ и эффективность в динамике на протяжении 6 мес после родов. Положительная динамика и рентгенологическая картина наблюдались у 27% женщин; прогрессирование инфекционного процесса сразу после родоразрешения, увеличение полостей распада, появление новых очагов отсева в непораженной ранее легочной ткани, появление экссудата в плевральных полостях наблюдалось у 63,6% женщин. Таким образом, эффективность лечения родивших женщин составила 27,3%. Оценка проводилась с учетом двух показателей: прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада [23]. Наличие ТБ на фоне беременности носит взаимоотножающий характер. Прогрессирование ТБ отмечалось у 31,7% беременных и у 63,6% родильниц [23].

При выполнении искусственного аборта в ранние сроки гестации по медицинским показаниям у большинства женщин удавалось достичь стабилизации туберкулезного процесса [23, 50].

## Заключение

Жалобы у беременных с ТБ зависят от локализации инфекционного процесса, срока беременности и времени установления ТБ. На фоне беременности отмечается усиление симптомов интоксикации. Диагностика ТБ у беременных включает выполнение рентгенографии органов грудной клетки, экспресс-диагностики на молекулярном уровне, традиционного культурального исследования, ультразвукового исследования плевральной полости. В большинстве исследований показано негативное воздействие беременности на течение и исход ТБ (более тяжелые формы и более высокая частота развития осложнений), а также возникновение осложнений беременности (анемия, ФПН, гипоксия плода, угроза прерывания беременности, преэклампсия, отеки, вызванные беременностью, повышение артериального давления, задержка внутриутробного роста плода, хроническая гипоксия плода). Наиболее распространенными материнскими и перинатальными неблагоприятными исходами являются материнская смерть, невынашивание беременности, преждевременные роды, низкая и очень низкая масса тела при рождении, врожденные пороки развития и другие неонатальные патологии. Послеродовый период чаще всего протекает осложненно. Ребенок может заразиться ТБ от матери трансплацентарно, трансамниотически и воздушно-капельным путем при рождении. Кормление грудью не запрещено, но сцеженное грудное молоко является безопасной альтернативой во время вскармливания.

## Список литературы

1. Цыбикова Э.Б. Заболеваемость туберкулезом в субъектах Российской Федерации в 2020 году. Социальные аспекты здоровья населения 2022; 68 (2): 10 [Cybikova E.B. The incidence of tuberculosis in the constituent entities of the Russian Federation in 2020. Social'ny'e aspekty' zdorov'ya naseleniya 2022; 68 (2): 10 (In Russ.)]. doi: 10.21045/2071-5021-2021-68-2-10.
2. Goel G., Khatuja R., Radhakrishnan G. et al. Role of newer methods of diagnosing genital tuberculosis in infertile women. Indian J. Pathol. Microbiol. 2013; 56 (2): 155–157. doi: 10.4103/0377-4929.118670.
3. Sharma J.B., Sneha J., Singh U.B. et al. Comparative Study of Laparoscopic Abdominopelvic and Fallopian Tube Findings Before and After Antitubercular Therapy in Female Genital Tuberculosis With Infertility. J. Minim Invasive Gynecol. 2016; 23 (2): 215–222. doi: 10.1016/j.jmig.2015.09.023.
4. Каюкова С.И. Влияние туберкулезной инфекции и химиотерапии на репродуктивное здоровье женщины. Терапевтический архив 2016; 88 (11): 168–171 [Kayukova S.I. Impact of tuberculosis infection and chemotherapy on women's reproductive health. Terapevticheskij arxiv 2016; 88 (11): 168–171 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168811168-171.
5. Saxena R., Shrinet K., Rai S.N. et al. Diagnosis of Genital Tuberculosis in Infertile Women by Using the Composite Reference Standard. Dis. Markers 2022; 8078639. doi: 10.1155/2022/8078639.
6. Reis-de-Carvalho C., Monteiro J., Calhaz-Jorge C. Genital tuberculosis role in female infertility in Portugal. Arch. Gynecol. Obstet 2021; 304 (3): 809–814. doi: 10.1007/s00404-020-05956-x.
7. Doblado R.F. Tuberculosis genital y embarazo extrauterino. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2014; 82 (7): 499–508 [Doblado R.F. Genital tuberculosis and extrauterine pregnancy. Case report. Ginecol. Obstet. Mex 2014; 82 (7): 499–508 (In Spanish)].
8. Garcia-Lopez S.J., Perez-Martinez A., Chavez-Martinez S. et al. Tuberculosis genital y embarazo a término. Reporte de caso. Ginecol Obstet Mex 2014; 82 (4): 261–267 [Garcia-Lopez S.J., Perez-Martinez A., Chavez-Martinez S. et al. Genital tuberculosis and pregnancy to term. Case report. Ginecol Obstet Mex 2014; 82 (4): 261–267 (In Spanish)].
9. Мордык А.В., Кравченко Е.Н., Валева Г.А. и др. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности. Кубанский научный медицинский вестник 2014; 2 (144): 87–91 [Mordyk A.V., Kravchenko E.N., Valeeva G.A. et al. Features of the course of tuberculosis during pregnancy. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik 2014; 2 (144): 87–91 (In Russ.)].
10. Каюкова С.И., Улюмджиева В.А., Евсеева Н.И. и др. Туберкулез и беременность: эффективность лечения и перинатальные исходы. Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза 2019; S2: 38–39 [Kayukova S.I., Ulyumdzhieva V.A., Evseeva N.I. et al. Tuberculosis and pre-

- gnancy: treatment efficacy and perinatal outcomes. Vestnik Central'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza 2019; S2: 38–39 (In Russ.]. doi: 10.7868/S2587667819060153.
11. Youssef A., Neji K., Ben Amara F. et al. Primitive caeco-appendicular tuberculosis revealed by a perforation at 33 weeks of pregnancy. Tunis Med. 2014; 92 (4): 290–291.
  12. Adjobimey M., Ade S., Wachinou P. et al. Prevalence, acceptability, and cost of routine screening for pulmonary tuberculosis among pregnant women in Cotonou, Benin. PLoS One 2022; 17 (2): e0264206. doi: 10.1371/journal.pone.0264206.
  13. Ali R.F., Siddiqi D.A., Malik A.A. et al. Integrating tuberculosis screening into antenatal visits to improve tuberculosis diagnosis and care: Results from a pilot project in Pakistan. Int. J. Infect Dis 2021; 108: 391–396. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.072.
  14. Ruhwald M., Aggerbeck H., Gallardo R.V. et al. Safety and efficacy of the C-Tb skin test to diagnose Mycobacterium tuberculosis infection, compared with an interferon  $\gamma$  release assay and the tuberculin skin test: a phase 3, double-blind, randomised, controlled trial. Lancet Respir. Med. 2017; 5 (4): 259–268. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30436-2.
  15. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 2: screening — systematic screening for tuberculosis disease [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK569338/>.
  16. Hamada Y., Lujan J., Schenkel K. et al. Sensitivity and specificity of WHO's recommended four-symptom screening rule for tuberculosis in people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. Lancet HIV 2018; 5 (9): e515–e523. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30137-1.
  17. Schluger N.W. The Acid-Fast Bacilli Smear: Hail and Farewell. Am. J. Respir. Crit Care Med. 2019; 199 (6): 691–692. doi: 10.1164/rccm.201809-1772ED.
  18. Vongthilath-Moeung R., Poncet A., Renzi G. et al. Time to Detection of Growth for Mycobacterium tuberculosis in a Low Incidence Area. Front Cell Infect. Microbiol 2021; 11: 704169. doi: 10.3389/fcimb.2021.704169.
  19. Бородулина Е., Скопцова Н., Бородулин Б. Сложности диагностики туберкулеза. Врач 2018; 29 (2): 30–32 [Borodulina E., Skopczova N., Borodulin B. Difficulties in diagnosing tuberculosis. Vrach 2018; 29 (2): 30–32 (In Russ.)].
  20. Frascella B., Richards A.S., Sossen B. et al. Subclinical Tuberculosis Disease—A Review and Analysis of Prevalence Surveys to Inform Definitions, Burden, Associations, and Screening Methodology. Clin. Infect. Dis 2021; 73 (3): e830–e841. doi: 10.1093/cid/ciaa1402.
  21. Кондакова М.Н., Елькин А.В., Гаврилов П.В. и др. Спиральная компьютерная томография в решении диагностических и терапевтических задач при туберкулезе органов дыхания. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии 2016; 14 (3): 18–23 [Kondakova M.N., Elkin A.V., Gavrilov P.V. et al. Spiral computed tomography in solving diagnostic and therapeutic problems in respiratory tuberculosis. Obzory' po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii 2016; 14 (3): 18–23 (In Russ.)]. doi: 10.17816/RCF14318-23.
  22. MacPherson P., Webb E.L., Kamchedzera W. et al. Computer-aided X-ray screening for tuberculosis and HIV testing among adults with cough in Malawi (the PROSPECT study): A randomised trial and cost-effectiveness analysis. PLoS Med. 2021; 18 (9): e1003752. doi: 10.1371/journal.pmed.1003752.
  23. Мордык А.В. Анализ течения и исходов туберкулеза и беременности при их сочетании у пациенток репродуктивного возраста. Сибирское медицинское обозрение 2012; 1 (73): 67–70 [Mordyk A.V. Analysis of the course and outcomes of tuberculosis and pregnancy when they are combined in patients of reproductive age. Sibirskoe medicinskoe obozrenie 2012; 1 (73): 6–70 (In Russ.)].
  24. Fröberg G., Jansson L., Nyberg K. et al. Screening and treatment of tuberculosis among pregnant women in Stockholm, Sweden, 2016–2017. Eur. Respir. J. 2020; 55 (3): 1900851. doi: 10.1183/13993003.00851-2019.
  25. Рейхруд Т.А., Кульчавеня Е.В., Мышкова Е.П. и др. Туберкулез и беременность. Акушерство и гинекология 2017; 10: 124–129 [Rejhrud T.A., Kulchavenya E.V., Myshkova E.P. et al. Tuberculosis and pregnancy. Akusherstvo i ginekologiya 2017; 10: 124–129 (In Russ.)]. doi: 10.18565/aig.2017.10.124-129.
  26. Маусеенко Д.А., Егорова А.Т., Виноградов К.А. Особенности течения беременности у женщин с туберкулезом легких. Медицинский альманах 2012; 5 (24): 49–50 [Maiseenko D.A., Egorova A.T., Vinogradov K.A. Features of the course of pregnancy in women with pulmonary tuberculosis. Medicinskij al'manah 2012; 5 (24): 49–50 (In Russ.)].
  27. Mokhele I., Jinga N., Berhanu R. et al. Treatment and pregnancy outcomes of pregnant women exposed to second-line anti-tuberculosis drugs in South Africa. BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21 (1): 453. doi: 10.1186/s12884-021-03956-6.
  28. Sobhy S., Babiker Z., Zamora J. et al. Maternal and perinatal mortality and morbidity associated with tuberculosis during pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2017; 124 (5): 727–733. doi: 10.1111/1471-0528.14408.
  29. Суянова Э.Ш. Течение беременности женщин на фоне туберкулеза легких. European Science 2021; 6 (62): 43–46 [Suyunova E.Sh. The course of pregnancy in women against the background of pulmonary tuberculosis. European Science 2021; 6 (62): 43–46 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2410-2865-2021-10604.
  30. Gupta A., Montepiedra G., Aaron L. et al. Isoniazid Preventive Therapy in HIV-Infected Pregnant and Postpartum Women. N. Engl. J. Med. 2019; 381 (14): 1333–1346. doi: 10.1056/NEJMoa1813060.
  31. Hui S.Y.A., Lao T.T. Tuberculosis in pregnancy. Best Pract Res Clin. Obstet Gynaecol 2022; S1521-6934(22)00104-3. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2022.07.006.
  32. Esmail A., Sabur N.F., Okpechi I. et al. Management of drug-resistant tuberculosis in special sub-populations including those with HIV co-infection, pregnancy, diabetes, organ-specific dysfunction, and in the critically ill. J. Thorac Dis 2018; 10 (5): 3102–3118. doi: 10.21037/jtd.2018.05.11.
  33. Martinez-Veronica R., Lopez-Vargas L., Avalos-Huizar L.M. et al. Tuberculosis en la etapa perinatal. Un reto en la atención de la madre y su hijo. Reporte de dos casos clínicos. Ginecol Obstet Mex 2014; 82(3): 203–209 [Martinez-Veronica R., Lopez-Vargas L., Avalos-Huizar L.M. et al. Tuberculosis in perinatal stage. A challenge to the binomial care mother-son. Report of two cases. Ginecol. Obstet. Mex 2014; 82 (3): 203–209 (In Spanish)].
  34. Лютин Е.И., Манеров Ф.К. Случай врожденного туберкулеза. Туберкулез и болезни легких 2014; 91 (3): 64–66 [Lyutina E.I., Manerov F.K. A case of congenital tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkix 2014; 91 (3): 64–66 (In Russ.)].
  35. Павлова М.В., Сапожникова Н.В., Арчакова Л.И. и др. Особенности течения и эффективности терапии туберкулеза легких у беременной женщины. Туберкулез и болезни легких 2014; 91 (3): 67–71 [Pavlova M.V., Sapozhnikova N.V., Archakova L.I. et al. Peculiarities of the course and effectiveness of therapy for pulmonary tuberculosis in a pregnant woman. Tuberkulez i bolezni legkix 2014; 91 (3): 67–71 (In Russ.)].
  36. Bekker A., Schaaf H.S., Draper H.R. et al. Tuberculosis Disease during Pregnancy and Treatment Outcomes in HIV-Infected and Uninfected Women at a Referral Hospital in Cape Town. PLoS One 2016; 11 (11): e0164249. doi: 10.1371/journal.pone.0164249.



37. Birku M., Desalegn G., Kassa G. et al. Effect of pregnancy and HIV infection on detection of latent TB infection by Tuberculin Skin Test and QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay among women living in a high TB and HIV burden setting. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 101: 235–242. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1452.
38. Alene K.A., Jegnie A., Adane A.A. Multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2021; 128 (7): 1125–1133. doi: 10.1111/1471-0528.16573.
39. Jana N., Arora N., Tripathi S.K. Re: Multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis: Practice-embedded research to address knowledge gaps in multidrug-resistant tuberculosis in pregnancy. *BJOG* 2021; 128 (13): 2209–2210. doi: 10.1111/1471-0528.16873.
40. Tasleem A., Mahmood A., Bharat A. An Unfortunate Case of Reactivation of Tuberculosis in a Postpartum Female. *Cureus* 2020; 12 (11): e11775. doi: 10.7759/cureus.11775.
41. Zenner D., Kruijshaar M.E., Andrews N. et al. Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* 2012; 185 (7): 779–784. doi: 10.1164/rccm.201106-1083OC.
42. Bothamley G.H., Ehlers C., Salonka I. et al. Pregnancy in patients with tuberculosis: a TBNET cross-sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16(1): 304. doi: 10.1186/s12884-016-1096-4.
43. Saha A., Escudero J., Layouni T. et al. Mycobacterium tuberculosis-Specific T-Cell Responses Are Impaired During Late Pregnancy With Elevated Biomarkers of Tuberculosis Risk Postpartum. *J. Infect Dis* 2022; 225 (9): 1663–1674. doi: 10.1093/infdis/jiab614.
44. Sun J.M., Wang C., Jin D.Q. et al. Fatal congenital tuberculosis owing to late diagnosis of maternal tuberculosis: case report and review of congenital tuberculosis in China. *Paediatr Int. Child Health* 2020; 40 (3): 194–198. doi: 10.1080/20469047.2020.1743932.
45. Якимова А.В., Шкурупиц В.А., Маринкин И.О. Морфологические изменения плаценты человека при туберкулезе легких. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук* 2014; 34 (2): 34–38 [Yakimova A.V., Shkurupij V.A., Marinkin I.O. Morphological changes in the human placenta in pulmonary tuberculosis. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskix nauk* 2014; 34 (2): 34–38 (In Russ.)].
46. Mittal H., Das S., Faridi M.M. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: current recommendations & gaps in knowledge. *Indian J. Med. Res* 2014; 140 (1): 32–39.
47. Lubyayi L., Mawa P.A., Nabakooza G. et al. Maternal Latent Mycobacterium tuberculosis Does Not Affect the Infant Immune Response Following BCG at Birth: An Observational Longitudinal Study in Uganda. *Front Immunol* 2020; 11: 929. doi: 10.3389/fimmu.2020.00929.
48. Sade S., Wainstock T., Sheiner E. et al. Perinatal Outcome and Long-Term Infectious Morbidity of Offspring Born to Women with Known Tuberculosis. *J. Clin. Med.* 2020; 9 (9): 2768. doi: 10.3390/jcm9092768.
49. Mathad J.S., Bhosale R., Sangar V. et al. Pregnancy differentially impacts performance of latent tuberculosis diagnostics in a high-burden setting. *PLoS One* 2014; 9 (3): e92308. doi: 10.1371/journal.pone.0092308.
50. Suresh S., Sharath B.N., Anita S. et al. TB-HIV co-infection among pregnant women in Karnataka, South India: A case series. *J. Infect Public Health* 2016; 9 (4): 465–470. doi: 10.1016/j.jiph.2015.11.016.

Поступила в редакцию 10.10.2022 г.

### Сведения об авторах:

Амирова Зоя Рафиковна — ассистент кафедры фтизиопульмонологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; e-mail: zoYaamirova@mail.ru; ORCID 0000-0002-5919-401X; Тяпкина Дарья Андреевна — студентка Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; e-mail: Orchidaceae.2017@yandex.ru; ORCID 0000-0001-7886-1175; Бородай Александра Александровна — студентка Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112; e-mail: alexandra.108@mail.ru; ORCID 0000-0002-6632-5110.