

БЕРЕМЕННОСТЬ И ТУБЕРКУЛЁЗ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

С.Ш. ВАЛДОШОВА¹, М.Ф. ДОДХОЕВА¹, У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА²¹ Кафедра акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан² Кафедра фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Авторы, анализируя данные мировой литературы по туберкулёзу, сообщают о возможном его влиянии на беременность и, наоборот – беременности на течение туберкулёза у женщин. Основными осложнениями беременности у женщин, страдающих туберкулёзом, являются: угроза прерывания беременности, развитие плацентарной недостаточности и внутриутробной задержки развития плода, рождение новорождённых с низкой массой и детей с эмбриофетопатией, вследствие эмбриотоксического действия некоторых противотуберкулёзных препаратов при их неправильном назначении. В этой связи, имеется необходимость выработки единой тактики ведения беременных, как из групп риска, так и уже заболевших туберкулёзом с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности, а так же предотвращения внутриутробного инфицирования.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, туберкулёз, беременность, исходы беременности.

Для цитирования: Валдошова СШ, Додхоева МФ, Сироджидинова УЮ. Беременность и туберкулёз: проблемы и пути их решения. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):147-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-147-153>.

PREGNANCY AND TUBERCULOSIS: PROBLEMS AND THEIR SOLUTIONS

S. SH. VALDOSHOVA¹, M.F. DODKHOEVA¹, U.YU. SIRODZHIDINOVA²¹ Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan² Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The authors analyzing the data of the world literature on tuberculosis, informs that its possible effect on pregnancy and vice versa – pregnancy on the course of tuberculosis in women. The main complications of pregnancy in women suffering from tuberculosis are threatened abortion, development of placental insufficiency and non-intrauterine delay in development fetal birth newborns with low birth weight infants and children with embryo type disease, due to the embryotoxic actions of some anti-tuberculosis drugs in their incorrect assignment. In this regard, there is a need to develop a common tactic of introducing pregnant women, as from the risk groups of action also and already infected with tuberculosis in order to reduce perinatal morbidity and mortality, as well as to prevent intrauterine infection.

Keywords: Infectious diseases, tuberculosis, pregnancy, outcomes of pregnancy.

For citation: Valdoshova SSH, Dodkhoeva MF, Sirodzhidinoва UYu. Beremennost' i tuberkulyoz: problemy i puti ikh resheniya [Pregnancy and tuberculosis: problems and their solutions]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019;21(1):147-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-1-147-153>.

Ведущими причинами материнской смертности в глобальном плане являются прямые акушерские причины, такие как кровотечения и гипертензивные нарушения. Однако за 28% материнской смертности во всем мире отвечают и другие неакушерские причины, в том числе и инфекционные заболевания [1]. В Республике Таджикистан, благодаря созданию и внедрению в практику Национальных стандартов по ведению акушерских кровотечений и гипертензивных нарушений, на сегодняшний день экстрагенитальные заболевания занимают первое место среди причин материнской смертности¹. Смертность женщин от туберкулёза (ТБ) выше, чем от других инфекций. Тяжёлое бремя ТБ выявлено среди женщин репродуктивного возраста [2].

Республика Таджикистан – одна из 18 стран с высоким бременем туберкулёза. Регистрируемая заболеваемость ТБ в Таджикистане, по данным официальной статистики, снизилась с

74,3 до 60,2 случаев на 100 тысяч населения² [3]. До 75% людей с ТБ находятся в экономически продуктивной возрастной группе от 15 до 54 лет.

По оценкам ВОЗ, показатель заболеваемости туберкулёзом в Республике на 2017 год составляет 85 случаев на 100000 населения³. Сочетание туберкулёза и беременности составляет 3-7 случаев на 10 000 родов [4]. Точная цифра заболеваемости туберкулёзом у беременных не является легко доступной во многих странах из-за многих факторов, тогда как клинический скрининг на ТБ среди беременных женщин недостаточно эффективен [5, 6]. Распространённость активного туберкулёза среди беременных женщин колеблется от 0,06% до 0,25% в странах с низким уровнем заболеваемости, а в странах высокого уровня составляет 0,07-0,5%. Было установлено, что распространённость этого заболевания в странах с высоким уровнем заболеваемости увеличивается до 0,7% и 11% при коинфекции ВИЧ. В странах, богатых природными ресурсами, в последние несколько лет отмечен рост случаев туберкулёза, главным образом, из-за увеличения числа иммигрантов [7].

¹ Узакова УД, Абдурахманов ФМ, Абдурахманова ФМ, Мухамадиева СМ, Камилова МЁ, Додхоева МФ и др. Национальные стандарты по обеспечению безопасного материнства: Ведение гипертензивных нарушений во время беременности и акушерских кровотечений. Душанбе, РТ; 2010. 150 с.

² Здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения в 2017 году. Душанбе, РТ: Ирфон: 2018. 348 с.

³ World Health Organization. Country Profile, Tajikistan, World Health Organization. 2017.

Туберкулёз (ТБ) – это специфическое инфекционно-воспалительное заболевание с преимущественным деструктивным поражением лёгочной ткани, вызываемое микобактериями туберкулёза [4]. Его присутствие во время беременности приносит риск для матери и ухудшает состояние плода, если лечение не проводится своевременно и должным образом [8]. В связи с этим, ТБ заслуживает особого внимания со стороны акушер-гинекологов, педиатров и фтизиатров.

Основной причиной туберкулёза человека является *Mycobacterium tuberculosis*. Это аэробная, кислотоустойчивая, некапсулированная бацилла, являющаяся одним из пяти членов туберкулёзного комплекса, передача которой обычно осуществляется воздушно-капельным путём. Другие члены комплекса *M. tuberculosis*, которые могут вызывать туберкулёз, включают *M. bovis*, *M. microti* и *M. africanum*. Инфекция *M. africanum* очень редка, тогда как *M. bovis* имеет большую распространённость среди многих видов животных. Люди заражаются *M. bovis* обычно через молоко, молочные продукты или мясо заражённого животного [5, 8-10].

Около трети населения мира (предположительно около 1,75 млрд.) инфицированы туберкулёзной палочкой [5, 11]. Однако вероятность развития туберкулёзной болезни намного выше среди людей, инфицированных ВИЧ, а также среди тех, кто подвергается воздействию таких факторов риска, как недостаточное питание, диабет, курение и потребление алкоголя [11].

После заражения *M. tuberculosis* альвеолярные макрофаги выделяют цитокины – ИЛ-1, ИЛ-6 – и фактор некроза опухолей. В результате начинается пролиферация лимфоцитов CD4⁺, играющих роль в защите от *M. tuberculosis*. С развитием клеточного иммунитета и накоплением в первичном очаге большого количества активированных макрофагов формируется туберкулёзная гранулёма [8]. Иммунологические изменения у беременных (супрессия Т-хелперов) активируют скрытую туберкулёзную инфекцию чаще, чем среди небеременных женщин [12].

Туберкулёз растёт вместе с ВИЧ/СПИД. Это связано с тем, что люди с ВИЧ/СПИД, чья иммунная система ослаблена, имеют риск развития прогрессирующей болезни в 20-37 раз выше по сравнению с ВИЧ отрицательными индивидуумами⁴ [5]. Новую проблему на сегодня представляет собой комбинация вируса иммунодефицита человека, туберкулёза и беременности.

Туберкулёз наиболее часто поражает лёгочную систему и имеет общие симптомы, такие как кашель с кровавой мокротой, боль в груди, слабость, потеря веса, лихорадка и ночной пот. Редко он может проявляться в качестве милиарного ТБ, и в 1% случаев он поражает центральную нервную систему [10].

Беременность и туберкулёз – неблагоприятное сочетание для женщины, несмотря на противоречивость взглядов исследователей. Последствия влияния туберкулёза на беременность могут зависеть от многих факторов, в том числе от тяжести заболевания, от срока беременности на момент диагностики, наличия внелёгочного распространения, коинфекции ВИЧ и качества лечения [13]. Копылова И.Ф. и Петерс Г.Е. (2003) утверждают, что первый триместр беременности, когда происходит значительная гормональная перестройка в организме и снижаются защитные силы, а также первое полугодие после родов, связанное с быстрой демобилизацией, чрезмерной деятельностью эндокринных желёз, снижением давления в брюшной полости и увеличением количества и активности Т-хелперов – представляют

наибольшую опасность для развития или обострения специфического процесса. Дефицит кальция в крови беременной (деминерализация) в результате расходования его на построение костной системы плода, может привести к экстацербации старых петрифицированных очагов, их размягчению и реактивации специфического процесса [14].

Наличие туберкулёзной болезни во время беременности, родов и в послеродовом периоде, как известно, приводит к неблагоприятным последствиям как для беременных женщин, так и для их младенцев [15-17]. Это проявляется примерно в двукратном повышении риска преждевременных родов, замедлении внутриутробного роста плода, низкой массой новорождённых при рождении и шестикратном увеличении частоты перинатальной смертности [5].

Согласно ретроспективному когортному исследованию, проведённому в США, Dennis E.M. et al. (2018) выявили, что тяжёлая преэклампсия, эклампсия, предлежание плаценты, послеродовое кровоизлияние, сепсис и анемия чаще встречались среди матерей с диагнозом ТБ, чем у тех, у кого его не было, независимо от расово-этнической принадлежности [18]. Частота возникновения плацентарной недостаточности увеличивается у беременных с туберкулёзом органов дыхания, что проявляется задержкой развития плода, его гипоксией и преждевременным прерыванием беременности [19].

Исследования Яковлевой А.А. и соавт., а также и другие доказали взаимноеотягщающее влияние туберкулёза на течение беременности (62,8% осложнений – гестозы, анемии), послеродовой процесс (100% осложнений – медленная регрессия матки, послеродовой эндометрит, гематометра), здоровье плода (30,2% – фетоплацентарная недостаточность, 19,1% – внутриутробная задержка развития плода) и на новорождённого (низкая масса тела, неонатальная патология). Кроме того, авторы установили отрицательное влияние беременности и родов на течение туберкулёзного процесса: прогрессирование туберкулёза (31,7%), особенно в послеродовом периоде (63,6%). «Абдоминальная декомпрессия», наступающая в результате резкого опускания диафрагмы в процессе родов, способствует бронхогенному обсеменению в результате аспирации казеозных масс в здоровые отделы лёгочной ткани [20, 21].

С целью выявления особенностей течения беременности на фоне туберкулёза, Мордык А.В. и соавт. (2014) провели сравнительный анализ историй родов у больных с активным туберкулёзом и здоровых женщин, в результате чего были выявлены высокие показатели АсАТ в крови у женщин, больных туберкулёзом лёгких чаще, чем у здоровых беременных пациенток, что, вероятно, связано с гепатотоксичностью противотуберкулёзных препаратов. Также отмечалось низкое содержание сывороточного железа и общего белка. В общем анализе крови были отмечены низкий уровень гемоглобина и эритроцитов, и высокий показатель скорости оседания эритроцитов [22].

Изменения «красной крови» у обследованных беременных с туберкулёзным процессом характеризовались, главным образом, нарушением синтеза гемоглобина при значительном снижении числа эритроцитов [23]. Как известно, железодефицитная анемия неблагоприятно сказывается на течении беременности, родов, раннего послеродового периода, развитии плода, вплоть до задержки его развития [22].

Напротив, наблюдения Кульчавеня Е.В. и Рейхруд Т.А. (2014) подтверждают благоприятное влияние беременности на туберкулёз, наряду с этим демонстрируют негативные последствия заболевания и его лечения для ребёнка (выявлены врождённые

4 Global tuberculosis control 2010, Tech. Rep., World Health Organization, Geneva, Switzerland, (WHO/HTM/TB/2010). 2010.

пороки у плода: укорочение трубчатых костей, дисплазия, незаращение мягкого нёба). Также их исследования показали, что увеличенная гестационным процессом матка, поджимая лёгкие, подобно пневмоперитонеуму (лечебная фтизиатрическая процедура), способствовала закрытию полостей распада. Однако состояние беременной ухудшалось, в связи с непереносимостью антибактериальной терапии, что, в свою очередь, явилось причиной формирования аномалий развития плода [24].

Крайне редка вертикальная передача инфекции во время беременности от пострадавшей матери к её плоду [10]. Ребёнок может быть инфицирован в послеродовом периоде при контакте с больной матерью [14]. Известны случаи и благополучного родоразрешения беременной, больной туберкулёзом лёгких, здоровым ребёнком, который не заболел туберкулёзом в течение года (срок наблюдения) [13].

Предполагается, что высокий процент осложнений беременности обусловлен нетяжёлыми, устранимыми, поддающимися коррекции нарушениями [25]. Следовательно, несмотря на противоречивые данные о влиянии туберкулёза на материнские и перинатальные исходы, своевременная диагностика и адекватная терапия способствуют благоприятному исходу беременности без ущерба для здоровья матери и ребёнка.

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЁЗА

Диагностика туберкулёза во время беременности зачастую сложна, так как симптомы могут первоначально приписываться беременности, а нормальное увеличение веса при беременности может временно маскировать ассоциированную потерю веса [5]. Не существует различий в диагностическом подходе между мужчинами и женщинами, и современные диагностические тесты для выявления туберкулёза основаны на микроскопии, культуральном росте и молекулярном ДНК-детектировании (например, тест Xpert® MTB/RIF) *M. tuberculosis*, в основном, в мокроте.

Классические симптомы туберкулёза, такие как кашель, отхаркивание мокроты и кровохарканье менее распространены среди женщин, чем у мужчин, и приводят к задержке в диагностике туберкулёза среди женщин [26].

Единственным быстрым тестом для диагностики туберкулёза, рекомендованным ВОЗ, признаётся анализ Xpert® MTB/RIF (Cepheid, USA). Этот тест может предоставлять результаты исследования в течение 2 часов и изначально (2010 г.) рекомендован для диагностики туберкулёза лёгких у взрослых. С 2013 года этот тест также рекомендуется для диагностики у детей, а также для распознавания конкретных форм внелёгочного туберкулёза. Тест более чувствителен, чем микроскопия мазка мокроты. Микроскопия мазка мокроты была разработана более 100 лет назад. Этот метод требует изучения образцов мокроты под микроскопом для определения наличия бактерий.

Согласно рекомендациям ВОЗ достаточен один положительный результат мазка для диагностики туберкулёза лёгких. Методы, основанные на культуре, требуют более развитого потенциала лаборатории, и могут занять до 12 недель, чтобы обеспечить точные результаты [11].

По показаниям проводится рентгенологическое исследование в любом сроке беременности, соблюдая все меры предосторожности. Боязнь рентгенологического исследования у беременных преувеличена. Рентгеновское облучение плода в десять раз меньше облучения грудной клетки матери, а просвинцованный резиновый фартук, используемый для обязательной

внутриутробной защиты плода, делает его ещё меньше. Следует избегать флюорографий и рентгеноскопий во время беременности. Оптимально для беременных низкодозное цифровое рентгенологическое обследование [14].

При диагностировании у беременной туберкулёза, акушер-гинекологом совместно с фтизиатром, с учётом согласия женщины, решается вопрос о пролонгировании или прерывании беременности. При выявлении малых форм активного туберкулёза лёгких без деструкции лёгочной ткани и бактериовыделения, туберкулёзного плеврита, состояния после оперативного вмешательства по поводу туберкулёза с компенсацией, а также наличии остаточных изменений после излечённого туберкулёза лёгких возможно пролонгирование беременности [4, 21].

Противопоказаниями к пролонгированию беременности являются: кавернозный, фиброзно-кавернозный, цирротический туберкулёз; впервые выявленный прогрессирующий милиарный и лекарственно-устойчивый туберкулёз органов дыхания; активная форма туберкулёза костей и суставов; двусторонний туберкулёз почек; сочетание туберкулёза и тяжёлой сопутствующей патологии (сердечно-сосудистая патология, декомпенсированная бронхиальная астма, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и др.) [4, 21].

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА У БЕРЕМЕННЫХ

Туберкулёз требует не менее шести месяцев лечения. Если лечение является неполным, пациенты не могут быть излечены, и может развиться лекарственная устойчивость.

DOTS (Directly Observed Treatment, Short course) – непосредственно контролируемая терапия коротким курсом. Это особая стратегия, одобренная ВОЗ, для улучшения обращаемости пациентов и требует от медицинских работников, добровольцев из сообщества или членов семьи наблюдения за пациентами, принимающими каждую дозу [27]. Это не просто клинический подход к пациентам, а скорее стратегия управления для систем общественного здравоохранения, в том числе и политическая значимость, выявление случаев заболевания с помощью качественной бактериологии, химиотерапия с коротким курсом, бесплатные противотуберкулёзные препараты для всех больных, обеспечение заинтересованности пациентов к лечению [9]. Этот подход был впервые принят в исследованиях в Мадрасе (Индия) и Гонконге ещё в 1960 годах, и в настоящее время он считается основным компонентом программ ВОЗ по борьбе с туберкулёзом для обеспечения лечения и предотвращения появления лекарственной устойчивости.

Комбинация противотуберкулёзных средств первой линии включает изониазид и рифампицин в обязательном порядке, поддерживаемый этамбутолом и пиперазиномидом [5].

Нелечённый туберкулёз при беременности представляет значительную угрозу для матери, плода и семьи. Проведённый Мордык А.В. (2014) анализ течения туберкулёза на фоне беременности показал, что беременность отрицательно влияет на его течение и исход, это особенно выражено в случае отказа от противотуберкулёзной терапии (ПТТ). При этом усиливается симптомы интоксикации вплоть до гипертермии, что указывает на необходимость проведения полноценной ПТТ до родов и в послеродовом периоде [28, 29]. Привлечение к лечению ТБ особенно затруднено во время беременности из-за страха женщины перед любым лекарством.

Все 4 препарата первой линии (изониазид, рифампицин, этамбутол и пиперазиномид) безопасны при беременности и не

связаны с пороками развития плода [29]. Противопоказаны беременным женщинам следующие противотуберкулёзные препараты: стрептомицин, канамицин, амикацин, капреомицин, фторхинолоны. Стрептомицин не назначается из-за ототоксичности для плода (у 1 из 6 детей)⁵ [30].

Изониазид также может вызвать периферическую нейропатию, к возникновению которой беременные женщины очень чувствительны. Поэтому при беременности рекомендуется профилактическое лечение пиридоксином (витамин В₆) в дозе 10 мг/сут. Рифампицин ассоциируется с геморрагической болезнью у новорождённых из-за гипопротромбинемии. Поэтому, следует назначать витамин К новорождённым, чьи матери принимали рифампицин во время беременности. Этамбутол уничтожает большинство бактерий в первые 14 дней лечения. Побочные эффекты у взрослых могут включать ретроульбарный неврит после высоких доз, хотя нет сообщений о развитии побочных эффектов у плода. Пиразинамид убивает бактерии, резистентные к другим лекарствам. На сегодняшний день нет сообщений о побочных эффектах от использования этого противотуберкулёзного препарата во время беременности⁶ [10].

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ

Связанная с изониазидом гепатотоксичность колеблется от 0,1% до 4%, хотя таких данных нет у беременных женщин. Беременность индуцирует цитохром Р450, что может увеличить риск поражения печени, вызванного лекарством. Несмотря на то, что это официально не подтверждено, Американское торакальное общество инфекционных заболеваний рекомендует проводить оценку базовых тестов функции печени до начала лечения и каждые 4 недели после него, а также во время беременности и раннего послеродового периода. Поскольку симптомы беременности совпадают с симптомами гепатита, некоторые эксперты рекомендуют проводить мониторинг лабораторных показателей каждые 1-2 недели во время беременности, по крайней мере, в течение первых 8 недель терапии, независимо от симптомов [20, 31].

ДОЛЖНА ЛИ ЖЕНЩИНА С ТУБЕРКУЛЁЗОМ КОРМИТЬ ГРУДЬЮ?

Признавая доказанные преимущества грудного вскармливания, возникает вопрос в отношении безопасности грудного вскармливания младенца в случае активной болезни туберкулёза у матери и совмещения его с противотуберкулёзной терапией (ПТТ).

Грудное вскармливание не следует прекращать, поскольку введение противотуберкулёзных препаратов у матери не является противопоказанием для грудного вскармливания. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) поощряет грудное вскармливание, если женщина была на первой линии ПТТ и больше не является источником заражения [30, 32]. До сих пор не было зарегистрировано случаев передачи туберкулёза через грудное молоко с момента разработки ПТТ. Лишь небольшие концентрации препаратов секретируются в грудное молоко, что создаёт минимальный риск для младенца. Больные туберкулёзом женщины, страдающие маститом, должны кормить детей здоровой грудью.

Необходимо проявлять большую осторожность со второй линией ПТТ, поскольку имеются недостаточные данные об их концентрациях в грудном молоке или потенциальном неблагоприятном воздействии их на младенцев. Женщинам, кормящим грудью, следует знать о потенциальных рисках лечения, но абсолютных противопоказаний нет.

По данным Американской академии педиатрии, матерей с туберкулёзом лёгких в активной фазе, не получающих ПТТ или получающих её менее трех недель, следует отделить от младенца, но кормить сцеженным грудным молоком, поскольку передача часто происходит через дыхательные пути [33]. Напротив, Национальная программа борьбы с туберкулёзом Индии (RNTCP) рекомендует грудное вскармливание новорождённых независимо от ТБ статуса матери [5].

Согласно рекомендациям российских учёных, грудное вскармливание противопоказано при бактериовыделении матери, так как заражение происходит как воздушно-капельным, так и алиментарным путём. Новорождённый изолируется от больной матери после пересечения пуповины, переводится на искусственное питание и вакцинируется вакциной БЦЖ. Разобщение матери и ребёнка проводится не менее, чем на 8 недель для формирования иммунитета, а также до результата отрицательного мазка матери. В противном случае, если нет возможности изолировать больную от ребёнка, проводится химиопрофилактика новорождённого [21, 24, 25].

ВОЗ рекомендует грудное вскармливание, что предотвращает другие инфекции и недоедание в странах с ограниченными ресурсами, однако следует сократить тесный контакт между матерью и младенцем. Младенцу профилактически следует давать изониазид в дозе 10 мг/кг, один раз в день в течение шести месяцев. После окончания химиопрофилактики младенец должен получать внутрикожные БЦЖ. Грудное вскармливание не должно прерываться ни на одном из этих этапов⁵.

Акушеры-гинекологи часто являются единственными специалистами в области здравоохранения, с которыми женщины вступают в контакт на протяжении всего своего гестационного периода, и поэтому эти врачи играют ключевую роль в своевременном выявлении опасных признаков заболевания. Несколько простых мер предосторожности по обнаружению таких симптомов, как необъяснимый хронический кашель, умеренная лихорадка, потеря аппетита, усталость или одышка могут иметь значение для выявления ТБ. Тщательный мониторинг и постоянная поддержка во время лечения являются незаменимыми для достижения успешного результата как для матери, так и для её ребенка [34-36].

В качестве ключевых вмешательств в комплексное управление беременностью на антенатальном уровне также следует включать скрининг на туберкулёз – раннее выявление, диагностику, лечение и профилактику туберкулёза. Беременные женщины, живущие с ВИЧ, подвержены более высокому риску заболевания туберкулёзом, что может отрицательно повлиять на материнские и перинатальные исходы. Рекомендуется проводить скрининг всех беременных женщин, живущих с ВИЧ, на активный туберкулёз даже при отсутствии явных клинических признаков заболевания. Необходимо выработать единую тактику ведения и беременных, как группы риска, а также и уже болеющих туберкулёзом для снижения перинатальной заболеваемости и смертности и предотвращения внутриутробного инфицирования. Благоприятный исход беременности и родов как для матери, так и для плода обеспечивают ранняя диагностика и своевременное начало лечения туберкулёза у беременных.

5 Treatment of Tuberculosis: Guidelines. 4th ed. Geneva: WHO; 2009.

6 Guidelines for Treatment of Tuberculosis in Pregnancy. Queensland Tuberculosis Control Centre. 2006.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *The Lancet Global Health*. 2014;2(2):710-6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70330-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70330-4).
2. Nhan-Chang CL, Jones TB. Tuberculosis in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010;53(2):311-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181de8a13>.
3. Мирзоева ФО. Эффективность внедрения активного скрининга и быстрых методов выявления случаев туберкулеза в Республике Таджикистан. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):249-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-249-253>.
4. Айламазян ЭК, Кулаков ВИ, Радзинский ВЕ, Савельева ГМ (ред.). *Акушерство. Национальное руководство*. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 1200 с.
5. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *Journal of Pregnancy*. 2012; Article ID 379271, 7 pages. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/379271>.
6. Акматова БА. Результаты оценки услуг по выявлению и диагностике туберкулеза, предоставляемых людям, живущим с ВИЧ. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):202-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-202-206>.
7. Rezaei S, Bue S L, Adams D, Oladipo Y, Posso R, Mapp T, et al. Untreated active tuberculosis in pregnancy with intraocular dissemination: a case report and review of the literature. *Case Reports in Pulmonology*. 2015; Article ID 370462, 6 pages. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/370462>.
8. Santana EF, Araujo EJ, Campanharo FF, Sarmiento SG, Saito CS. Tuberculosis in pregnancy: a challenging differential diagnosis for inflammatory bowel disease. *Ceska Gynekol*. 2014;79(4):305-8.
9. Gursimrat KS. Tuberculosis: Current situation, challenges and overview of its control programs in India. *Journal of Global Infection Diseases*. 2011;3(2):143-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-777X.81691>.
10. Muin DA, Wagner K, Burian R, Maghami NG, Lapaire O. Brainstem Tuberculoma in pregnancy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2015; Article ID 179483: 6 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/179483>.
11. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, World Health Organization. 2017.
12. Bates M, Ahmed Y, Kapata N, Maeurer M, Mwaba P, Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2015;32:e124-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.014>.
13. Павлова МВ, Сапожникова НВ, Арчакова ЛИ, Гаврилов ПВ, Старшинова АА, Зильбер ЭК. Особенности течения и эффективность терапии туберкулеза лёгких у беременной женщины. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2014;3:67-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-3-105-106>.
14. Копылова ИФ, Петерс ГЕ. Материнство и туберкулез. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2003;3(14):3-8.
15. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *Journal of Infection Diseases*. 2012;205(2):216-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jis009>.
16. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;55(11):1532-49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis732>.
17. Шехтман ММ. *Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных*. Москва, РФ: Триада; 2005. 816 с.
18. Dennis EM, Hao Y, Tamambang M, Roshan TN, Gatlin KJ, Bghigh H, et al. Tuberculosis during pregnancy in the United States: Racial/ethnic disparities in pregnancy complications and in-hospital death. *PLoS One*. 2018;13(3):1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0194836>.
19. Якимова АВ, Шкурупий ВА. Беременность и роды у больных туберкулезом органов дыхания женщин: особенности развития и исход. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2009;4:70-9.
1. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *The Lancet Global Health*. 2014;2(2):710-6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70330-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70330-4).
2. Nhan-Chang CL, Jones TB. Tuberculosis in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2010;53(2):311-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181de8a13>.
3. Mirzoeva FO. Effektivnost' vnedreniya aktivnogo skringinga i bystrykh metodov vvyavleniya sluchaev tuberkulyoza v Respublike Tadjikistan [The effectiveness of the introduction of active screening and rapid methods for detecting cases of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):249-53. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-249-253>.
4. Aylamazyan EK, Kulakov VI, Radzinskiy VE, Savel'yeva GM (red.). *Natsional'noe rukovodstvo [Obstetrics. National guideline]*. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2009. 1200 p.
5. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *Journal of Pregnancy*. 2012; Article ID 379271, 7 pages. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/379271>.
6. Akmatova BA. Rezul'taty otsenki uslug po vvyavleniyu i diagnostike tuberkulyoza, predostavlyayemykh lyudyam, zhivushchim s VICH [The results of the evaluation of services for the detection and diagnosis of tuberculosis provided to people living with HIV]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):202-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-202-206>.
7. Rezaei S, Bue S L, Adams D, Oladipo Y, Posso R, Mapp T, et al. Untreated active tuberculosis in pregnancy with intraocular dissemination: a case report and review of the literature. *Case Reports in Pulmonology*. 2015; Article ID 370462, 6 pages. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/370462>.
8. Santana EF, Araujo EJ, Campanharo FF, Sarmiento SG, Saito CS. Tuberculosis in pregnancy: a challenging differential diagnosis for inflammatory bowel disease. *Ceska Gynekol*. 2014;79(4):305-8.
9. Gursimrat KS. Tuberculosis: Current situation, challenges and overview of its control programs in India. *Journal of Global Infection Diseases*. 2011;3(2):143-50. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-777X.81691>.
10. Muin DA, Wagner K, Burian R, Maghami NG, Lapaire O. Brainstem Tuberculoma in pregnancy. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2015; Article ID 179483: 6 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/179483>.
11. World Health Organization. Global Tuberculosis Report, World Health Organization. 2017.
12. Bates M, Ahmed Y, Kapata N, Maeurer M, Mwaba P, Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. *Int J Infect Dis*. 2015;32:e124-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.014>.
13. Pavlova MV, Sapozhnikova NV, Archakova LI, Gavrilov PV, Starshinova AA, Zilber EK. Osobennosti techeniya i effektivnost' terapii tuberkulyoza lyogkikh u beremennoy zhenshchiny [Features of the course and effectiveness of treatment of pulmonary tuberculosis in a pregnant woman]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;3:67-71. Available from: <http://dx.doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-3-105-106>.
14. Kopylova IF, Peters GE. Materinstvo i tuberkulyoz [Maternity and tuberculosis]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2003;3:3-8.
15. Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *Journal of Infection Diseases*. 2012;205(2):216-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jis009>.
16. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;55(11):1532-49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis732>.
17. Shekhtman MM. *Rukovodstvo po ekstragenital'noy patologii u beremennykh [Guidline of extragenital pathology in pregnant women]*. Moscow, RF: Triada; 2005. 816 p.
18. Dennis EM, Hao Y, Tamambang M, Roshan TN, Gatlin KJ, Bghigh H, et al. Tuberculosis during pregnancy in the United States: Racial/ethnic disparities in pregnancy complications and in-hospital death. *PLoS One*. 2018;13(3):1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0194836>.
19. Yakimova AB, Shkurupiy VA. Beremennost' i rody u bol'nykh tuberkulyozom organov dykhaniya zhenshchin: osobennosti razvitiya i iskhod [Pregnancy and childbirth in patients with tuberculosis of the respiratory organs of

20. Яковлева АА, Мордык АВ, Жукова НВ, Антропова ВВ, Леонтьев ВВ, Николаева ИИ. Анализ течения и исходов туберкулёза и беременности при их сочетании у пациенток репродуктивного возраста. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012;1:1-9.
21. Корецкая НМ. Туберкулёз, беременность, материнство. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2012;1:12-9.
22. Мордык АВ, Кравченко ЕН, Валева ГА, Пузырёва ЛВ. Сравнительный анализ особенностей течения беременности у здоровых и больных туберкулёзом лёгких женщин. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;2:26-31.
23. Пузырёва ЛВ, Мордык АВ, Валева ГА. Влияние туберкулёза на течение беременности и развитие плода. *Земский врач*. 2016;1-2:22-7.
24. Кульчавеня ЕВ, Рейхруд ТА. Туберкулёз и беременность. *Медицина и образование в Сибири*. 2014;6:1-6.
25. Мордык АВ, Пузырёва ЛВ, Валиева ГА. Взаимовлияние туберкулёза и беременности: есть ли возможность преодолеть негативные тенденции? *Медицинский альманах*. 2015;4:72-5.
26. García MH, Castro AO, Pacheco ER, Campo Gesto JI, Asenjo De La Fuente JE, Rivero AH, et al. Tuberculosis infection during pregnancy. *Journal of Perinatal Medicine*. 2015;43:934.
27. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015. Available from: 10.1002/14651858.cd003343.pub4.
28. Мордык АВ, Кравченко ЕН, Валиева ГА, Пузырёва ЛВ. Особенности течения туберкулёза на фоне беременности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014;2:1-5.
29. Mnyani CN, McIntyre JA. Tuberculosis in pregnancy. *An International Journal of Obstetric and Gynecology*. 2011;118(2):226-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02771.x>.
30. Jyotsna M. Joshi. Tuberculosis chemotherapy in the 21st century: Back to the basics. *Lung India*. 2011;28(3):193-200. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0970-2113.83977>.
31. Nguyen HT, Pandolfini C, Chiodini P, Bonati M. Tuberculosis care for pregnant women: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:617-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-014-0617-x>.
32. Gould JM, Aronoff SC. Tuberculosis and pregnancy – maternal, fetal and neonatal consideration. *Microbiology Spectrum*. 2016;4(6):571-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0016-2016>.
33. Mittal H, Das S, Faridi MMA. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: Current recommendations and gaps in knowledge. *Indian Journal of Medical Research*. 2014;140(1):32-39.
34. Sheriff FG, Manji KP, Manji MP, Chagani MM, Mpembeni RM, Jusabani AM, et al. Latent tuberculosis among pregnant mothers in a resource poor setting in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2010;10:52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-52>.
35. Sulis G, Pai M. Tuberculosis in pregnancy: a treacherous yet neglected issue. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40(8):1003-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.041>.
36. Агарев АЕ, Коваленко МС, Исаков СА. Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи среди родильниц. *Наука молодых*. 2017;5(3):382-8.
- women: features of development and outcome]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2009;4:70-9.
20. Yakovleva AA, Mordyk AV, Zhukova NV, Antropova VV, Leontyev VV, Nikolaeva II. Analiz techeniya i iskhodov tuberkulyoza i beremennosti pri ikh sochetanii u patsientok reproduktivnogo vozrasta [Analysis of the course and outcomes of tuberculosis and pregnancy in combined in patients of reproductive age]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2012;1:1-9.
21. Koretskaya NM. Tuberkulyoz, beremennost', materinstvo [Tuberculosis, pregnancy, motherhood]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2012;1:12-9.
22. Mordyk AV, Kravchenko EN, Valeeva GA, Puzyryova LV. Sravnitel'nyy analiz osobennostey techeniya beremennosti u zdorovykh i bol'nykh tuberkulyozom lyogkikh zhenshchin [Comparative analysis of the features of the course of pregnancy in healthy and pulmonary tuberculosis women]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014;2:26-31.
23. Puzyryova LV, Mordyk AV, Valeeva GA. Vliyaniye tuberkulyoza na techenie beremennosti i razvitiye ploda [The effect of tuberculosis on the course of pregnancy and fetal development]. *Zemskiy vrach*. 2016;1-2:22-7.
24. Kulchavenya EV, Reykhud TA. Tuberkulyoz i beremennost' [Tuberculosis and pregnancy]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2014;6:20.
25. Mordyk AV, Puzyryova LV, Valieva GA. Vzaimovliyaniye tuberkulyoza i beremennosti: est' li vozmozhnost' preodolet' negativnyye tendentsii? [Mutual influence of tuberculosis and pregnancy: is it possible to overcome the negative trends?]. *Meditsinskiy al'manakh*. 2015;4:72-5.
26. García MH, Castro AO, Pacheco ER, Campo Gesto JI, Asenjo De La Fuente JE, Rivero AH, et al. Tuberculosis infection during pregnancy. *Journal of Perinatal Medicine*. 2015;43:934.
27. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane database of systematic reviews*. 2015. Available from: 10.1002/14651858.cd003343.pub4.
28. Mordyk AV, Kravchenko EN, Valieva GA, Puzyryova LV. Osobennosti techeniya tuberkulyoza na fone beremennosti [Features of tuberculosis on the background of pregnancy]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014;2:1-5.
29. Mnyani CN, McIntyre JA. Tuberculosis in pregnancy. *An International Journal of Obstetric and Gynecology*. 2011;118(2):226-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02771.x>.
30. Jyotsna M. Joshi. Tuberculosis chemotherapy in the 21st century: Back to the basics. *Lung India*. 2011;28(3):193-200. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0970-2113.83977>.
31. Nguyen HT, Pandolfini C, Chiodini P, Bonati M. Tuberculosis care for pregnant women: a systematic review. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:617-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-014-0617-x>.
32. Gould JM, Aronoff SC. Tuberculosis and pregnancy – maternal, fetal and neonatal consideration. *Microbiology Spectrum*. 2016;4(6):571-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0016-2016>.
33. Mittal H, Das S, Faridi MMA. Management of newborn infant born to mother suffering from tuberculosis: Current recommendations and gaps in knowledge. *Indian Journal of Medical Research*. 2014;140(1):32-39.
34. Sheriff FG, Manji KP, Manji MP, Chagani MM, Mpembeni RM, Jusabani AM, et al. Latent tuberculosis among pregnant mothers in a resource poor setting in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2010;10:52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-52>.
35. Sulis G, Pai M. Tuberculosis in pregnancy: a treacherous yet neglected issue. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40(8):1003-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2018.04.041>.
36. Agarev AE, Kovalenko MS, Isakov SA. Faktory riska razvitiya infektsiy, svyazannykh s okazaniem meditsinskoy pomoshchi sredi rodil'nits [Risk factors for the development of infections associated with the provision of medical care in the puerperas]. *Nauka molodykh*. 2017;5(3):382-8.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Валдoшoвa Сурманисo Шарaфoвнa, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Дoдкхoевa Мунаввaрa Фaйзуллоевнa, академик АМН РТ, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Сирoдждидинoвa Умринисo Юсупoвнa, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Валдoшoвa Сурманисo Шарaфoвнa
очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: +992 (935) 777077
E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ВСШ, ДМФ, СУЮ
Сбор материала: ВСШ
Анализ полученных данных: ДМФ, СУЮ
Подготовка текста: ВСШ, ДМФ
Редактирование: ДМФ
Общая ответственность: ДМФ

Поступила 24.10.2018
Принята в печать 20.03.2019

 AUTHOR INFORMATION

Valdoshova Surmaniso Sharafovna, Full-time Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Dodkhoeva Munavvara Fayzulloevna, Academician of the Academy of Medical Sciences of the Republic of Tajikistan, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

Sirodzhidinova Umriniso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest.

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Valdoshova Surmaniso Sharafovna
Full-time Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Avicenna Tajik State Medical University

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: +992 (935) 777077
E-mail: surmaniso.valdoshova@gmail.com

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: VSSh, DMF, SUYu
Data collection: VSSh
Analysis and interpretation: DMF, SUYu
Writing the article: VSSh, DMF
Critical revision of the article: DMF
Overall responsibility: DMF

Submitted 24.10.2018
Accepted 20.03.2019