

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ

А.В. Нестеренко<sup>1</sup>, В.Н. Зимина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1, Красноярск, Россия

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

### Features of the course and effectiveness of treatment of tuberculosis in pregnant women with different HIV status

A.V. Nesterenko<sup>1</sup>, V.N. Zimina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk Regional Anti-tuberculosis Clinic № 1, Krasnoyarsk, Russia

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

#### Резюме

Представлены результаты сравнения социального статуса и эффективности лечения туберкулеза у беременных в зависимости от ВИЧ-статуса, находившихся под наблюдением в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере в период с 2010 по 2014 г. Проведен ретроспективный анализ медицинских документов 133 беременных, больных туберкулезом: 1 группа (ТБ) n=109; 2 группа (ВИЧ-и/ТБ) n=24. Лечение по поводу впервые выявленного туберкулеза получали более половины женщин обеих групп (51,3 % и 54,1 %), остальные были ранее леченные. У беременных с коинфекцией чаще регистрировали умеренный иммунодефицит (медиана CD4+лимфоцитов – 387 клеток/мкл), однако у 4 женщин количество CD4 клеток не превышало 200. Бактериовыделение из мокроты и распад легочной ткани выявляли практически с одинаковой частотой (в 57,7 и 58,3 %; 53,2 и 54,1 % случаев соответственно), МЛУ МБТ регистрировали в 51,1 % и 60,0 % случаев соответственно.

Результаты: социальное неблагополучие демонстрировали больные обеих групп, однако у женщин с коинфекцией в качестве наиболееотягощающего медико-социального фактора отмечено активное наркопотребление в период беременности (у 37,5 %). Выявлено, что клиническое течение туберкулезного процесса у пациенток с ВИЧ-инфекцией было более тяжелое, чаще регистрировались остро прогрессирующие формы. Преждевременные роды чаще случались у женщин с ВИЧ-инфекцией (46,1 % против 12,3 %, p<0,01). Дети, рожденные от матерей с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ), чаще имели признаки недоношенности и ЗВУР, чем младенцы от матерей без ВИЧ-инфекции (50,0 % против 12,3 %, p<0,01). Эффективность курса лечения туберкулеза была достоверно ниже у больных коинфекцией (33,4 % против 58,7 %, p<0,01). Рецидив туберкулеза чаще регистрировали среди женщин с ВИЧ-инфекцией (25,0 % против 3,1 %, p<0,01). По переносимости химиотерапии, приверженности к лечению и уровню летальности достоверных различий в группах сравнения не выявлено.

**Ключевые слова:** туберкулез, беременность, коинфекция (ВИЧ-и/ТБ).

#### Abstract

The study presents the results of comparing the social status and the efficiency of TB treatment in pregnant women with or without HIV treated in Krasnoyarsk Regional TB Clinic № 1 in the years 2010–2014. It is based on a retrospective analysis of health cards of 133 pregnant TB patients divided into groups: Group 1 (TB), n=109; Group 2 (TB and HIV), n=24. More than a half of the women (51,3 % and 54,1 % accordingly) were new TB patients, the others had been previously treated for TB. A moderate immunodeficiency was more often detected in co-infected pregnant women (mean CD4+ lymphocyte count being 387 cells/ml), although in 4 patients the CD4 count was lower than 200 cells/ml. The registered rates of bacterioexcretion and lung disintegration were practically the same (57,7 % and 58,3 % versus 53,2 % and 54,1 % accordingly); MDR TB was diagnosed in 51,1 % in Group 1 and in 60,0 % in Group 2.

Results: Patients of both groups had various social problems. However, the most aggravating medico-social factor among the co-infected women was active drug abuse during pregnancy (proved in 37,5 %). The clinical course of TB in patients with HIV was severer, they more often developed acute forms of the disease. Preterm delivery was more frequent in TB/HIV cases (46,1 % vs. 12,3 %, p<0,01). Children born by the women with HIV co-infection showed signs of prematurity and intrauterine growth retardation more often than those born by HIV-negative patients (50,0 % vs. 12,3 %, p<0,01). Treatment efficiency for TB was authentically less in co-infected cases (33,4 % vs. 58,7 %, p<0,01). TB recurrence was more often registered in HIV-positive patients (25,0 % vs. 3,1 %, p<0,01). As for chemotherapy tolerance, treatment adherence or lethality rate, no authentic differences between the groups have been revealed.

**Key words:** tuberculosis, pregnancy, co-infection (HIV/TB).

## Введение

Ведение беременности у женщин, больных туберкулезом, является сложной междисциплинарной проблемой. Действующая национальная нормативная база определяет абсолютные противопоказания для вынашивания беременности и рождения ребенка у российских женщин с активным туберкулезом, относительным противопоказанием к прерыванию является милиарный туберкулез и туберкулезный менингит из-за высокого риска летального исхода [1]. При детальном анализе публикаций по проблеме туберкулеза у беременных нам не удалось найти научного обоснования такой позиции [2]. В настоящее время во всех международных рекомендациях по диагностике и лечению туберкулеза не обсуждается строгая необходимость прерывать желанную беременность у женщины, больной туберкулезом, так как накоплен уже достаточно большой опыт лечения туберкулеза, в том числе и с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ, в период беременности [3, 4]. Однако практически все авторы публикаций отмечают, что благоприятный исход беременности возможен только при согласованном ведении беременной, больной туберкулезом, всеми специалистами, принимающими участие в лечении, с учетом знания особенностей течения беременности, туберкулеза и других сопутствующих заболеваний [5, 6, 7]. Безусловно, огромное значение имеет готовность женщины выполнять все рекомендации врачей.

Все чаще женщины, больные туберкулезом, в том числе и ВИЧ-инфицированные, принимают решение сохранять беременность, несмотря на информированность о возможных рисках для здоровья матери и ребенка, связанных с необходимостью проведения химиотерапии. Это связано с феминизацией эпидемии ВИЧ-инфекции и туберкулеза в стране, что влечет за собой увеличение доли заболевших туберкулезом ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста.

**Цель исследования** — сравнить социальный статус и результаты лечения туберкулеза у беременных в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции, наблюдавшихся в Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 в период с 2010 по 2014 г.

## Материалы и методы

За анализируемый период под наблюдением Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1 находилось 133 беременных, больных туберкулезом, в том числе 24 (18,0%) с ВИЧ-инфекцией. Пациентки были разделены на две группы: 1 группа (ТБ) — беременные, больные туберкулезом без ВИЧ-инфекции ( $n = 109$ ), 2 группа

(ВИЧ-и/ТБ) — беременные с коинфекцией (ВИЧ-инфекция/туберкулез) ( $n = 24$ ).

Тип исследования: ретроспективное, когортное.

Данные о результатах наблюдения каждой женщины вносились в специально разработанную базу данных электронной таблицы Microsoft Excel 2007. Из медицинской документации вносились все сведения о пациентках, которые можно получить при сборе анамнеза, обследовании и динамическом наблюдении.

Противотуберкулезная терапия проводилась согласно действующему на тот период приказу МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» с учетом спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) и критериям Food and Drug Administration (FDA, США) по использованию препаратов у беременных. Мониторинг за лечением осуществлялся согласно приказу МЗ РФ от 13.02.2004 г. № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза». Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica v.6, также использовали вычислительные и графические возможности электронной таблицы Excel. Для оценки различий значений в группах сравнения использовали для качественных показателей критерий хи-квадрат и для количественных — дисперсионный анализ. При  $p < 0,05$  статистические различия считали достоверными.

## Результаты и обсуждение

### Социально-демографическая характеристика беременных с туберкулезом

В таблице 1 представлена демографическая и социальная характеристика женщин в группах сравнения.

Таблица 1

### Социально-демографическая характеристика женщин групп сравнения

Показатели	1 группа (ТБ) N (%) 109 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ ТБ) N (%) 24 (100%)	
	n	%	n	%
Средний возраст, годы $M \pm SD$	26,9 $\pm$ 4,8	—	27,8 $\pm$ 5,3	—
Официальный брак	32	29,4*	2	8,4*
Наличие детей в семье	61	55,9*	19	79,1*
Место и условия проживания				
Город	56	51,4*	22	91,0*
Общежитие	5	4,6	3	12,5
Благоустроенное	49	44,9	15	62,5

Окончание таблицы 1

Показатели	1 группа (ТБ) N (%) 109 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ ТБ) N (%) 24 (100%)	
	n	%	n	%
Неблагоустроенное	55	50,5*	6	25,0*
Собственное	97	88,9	19	79,2
Съемное	12	11,1	5	20,8
Образование				
Высшее	1	0,9	—	—
Среднее	92	84,4	24	100,0
Неоконченное среднее	16	14,7	—	—
Трудоспособность				
Не работают	82	75,2*	23	95,8*
Инвалиды по ТБ	16	14,6	1	4,1
Вредные привычки				
Отсутствуют	35	32,2*	4	16,6*
Никотиновая зависимость	74	67,8	20	83,3
Алкогольная зависимость	35	32,1	7	29,1
Наркотическая зависимость	3	2,7*	21	87,5*
Продолжали прием ПАВ в период беременности	1	0,9*	9	37,5*
Контакт с больным ТБ				
Бытовой	36	33,0	10	41,6
В учреждениях ФСИН	10	9,1	4	16,6
Сопутствующие заболевания				
Хронический вирусный гепатит С	12	11,0*	14	58,3*

М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, \* —  $p < 0,05$  между группами.

Средний возраст пациенток обеих групп существенно не различался. Подавляющее большинство женщин с ВИЧ-инфекцией были городскими жителями (91,0%), тогда как пациентки без ВИЧ-

инфекции только в половине случаев (51,4%). Как следствие этого, неблагоустроенное жилье имели преимущественно беременные женщины с ВИЧ-негативным статусом (50,5% и 25,0%,  $p < 0,01$ ). Однако практически треть ВИЧ-инфицированных женщин снимали жилье в городе либо проживали в общежитии. Только две ВИЧ-инфицированные женщины состояли в официальном браке (8,4%) (в группе ТБ — 29,4%). При этом большинство женщин с ВИЧ-инфекцией уже имели детей (79,1% против 55,9% в группе ТБ,  $p < 0,01$ ). Наркопотребление в анамнезе отмечали 2,7% женщин без ВИЧ-инфекции и 87,5% ВИЧ-инфицированных ( $p < 0,01$ ). Среди последних 37,5% сохраняли активное потребление наркотиков в период беременности. Хронический вирусный гепатит С регистрировали у 11,0% женщин в группе ТБ и у 58,3% в группе ВИЧ-и/ТБ,  $p < 0,01$ . Практически  $\frac{2}{3}$  беременных обеих групп имели отягощенный акушерский анамнез (63,3% и 66,6%,  $p > 0,05$ ).

#### Особенности течения туберкулеза у беременных

Лечение по поводу впервые выявленного туберкулеза получали 51,3% ( $n = 56$ ) и 54,1% ( $n = 13$ ) женщин в группах сравнения, остальные были повторно леченные. У 27,5% ( $n = 30$ ) в группе ТБ и 25,0% ( $n = 6$ ) в группе ВИЧ-и/ТБ пациенток туберкулез был диагностирован во время беременности. В таблице 2 представлены данные о периоде и сроке беременности на момент диагностики туберкулеза.

У беременных с коинфекцией чаще регистрировали умеренный иммунодефицит (медиана CD4+ лимфоцитов — 387 клеток/мкл), однако у четырех женщин количество CD4 клеток не превышало 200 (59, 106, 120 и 135 клеток/мкл). Анализ на РНК ВИЧ в момент госпитализации был выполнен 17 из 23 женщин, медиана — 6540 копий/мл.

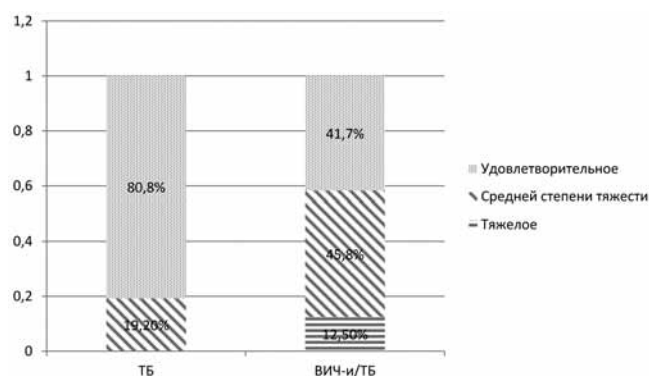
Даже несмотря на отсутствие у большинства ВИЧ-инфицированных женщин глубокого иммунодефицита, в 58,5% случаев на момент госпитализации общее состояние пациенток было расценено как средней степени тяжести или тяжелое (в группе сравнения только у 19,2%,  $p < 0,01$ ) (рис.).

Таблица 2

#### Период беременности на момент диагностики туберкулеза

Показатели	1 группа (ТБ) 30 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ТБ) 6 (100%)	
	n	%	n	%
В I триместре беременности	18	60,0	2	33,3
Во II триместре беременности	8	26,7	1	16,7
В III триместре беременности	4	13,3*	3	50,0*
Срок беременности при выявлении ТБ, недель (медиана)	10	—	21,5	—
Срок беременности при выявлении ТБ, недель (M±SD)	14,3±9,7*	—	20,6±15,0*	—

\* —  $p < 0,05$  между группами.



**Рис.** Общее состояние пациенток на момент госпитализации

В таблице 3 представлена характеристика туберкулезного процесса у женщин анализируемых групп. Наиболее частой клинической формой у ВИЧ-инфицированных был диссеминированный туберкулез (в одном случае — милиарный), а у беременных без ВИЧ-инфекции — инфильтративный. Бактериовыделение из мокроты и распад легочной ткани выявляли практически с одинаковой частотой (в 57,7 и 58,3%; 53,2 и 54,1% случаев соответственно,  $p>0,05$ ). Уровень МЛУ МБТ оказался колоссально высоким (более 50%) в обеих группах, но значительно чаще МЛУ-ТБ регистрировали у больных ВИЧ-инфекцией (в 60,0% случаев).

#### Лечение туберкулеза и ВИЧ-инфекции во время беременности

У большинства женщин в группах сравнения (у 72,5% в группе ТБ и у 75,0% в группе ВИЧ-и/ТБ,  $p>0,05$ ) беременность наступила в период лечения

туберкулеза. У остальных туберкулез выявлен во время беременности. Начало противотуберкулезной терапии пришлось на срок беременности  $13,1 \pm 11,0$  недель (медиана — 10 недель) для больных в группе ТБ и  $16 \pm 12,0$  недель (медиана — 18 недель) в группе ВИЧ-и/ТБ. Большинство беременных обеих групп в стартовой терапии получали только препараты основного ряда (55% в группе ТБ и 37,5% в группе ВИЧ-и/ТБ,  $p>0,05$ ). Препараты резерва в комбинации с основными получали 33,3% и 22,1% женщин,  $p>0,05$ ; лечение по поводу туберкулеза с МЛУ МБТ 22,9% и 29,2%,  $p>0,05$  соответственно (табл. 4). После получения результатов теста на лекарственную устойчивость МБТ происходила коррекция противотуберкулезной терапии. Из лечения по поводу МЛУ-ТБ исключались аминогликозиды и гликопептид ввиду потенциального тератогенного действия.

АРВТ до беременности получали только три женщины, во время беременности — 9 (2 начали терапию в I, 4 — во II и 3 — в III триместре), остальные ( $n=12$ ) от терапии уклонялись. Однако из 13 женщин, беременность у которых закончилась родами, 12 получали АРВТ минимум в течение 2 недель перед родоразрешением.

Переносимость противотуберкулезной терапии была удовлетворительной у большинства женщин. Несмотря на то, что ВИЧ-инфицированные пациентки, помимо противотуберкулезной терапии, получали и антиретровирусную, нежелательные явления, повлекшие замену или отмену химиотерапии, чаще регистрировали у женщин без ВИЧ-инфекции (9,2% и 4,2%,  $p>0,05$ ), однако значимых различий по этому критерию не выявлено.

Таблица 3

#### Характеристика туберкулезного процесса у женщин в группах сравнения

Показатели	1 группа (ТБ) 109 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ТБ) 24 (100%)	
Клинические формы ТБ				
	n	%	n	%
Милиарный	—	—	1	4,1
Диссеминированный	36	33,0*	13	54,2*
Очаговый	1	0,92	1	4,16
Инфильтративный	56	51,4*	7	29,2*
Туберкулема	2	1,88*	—	—
Фиброзно-кавернозный	14	12,8	2	8,34
Эпидемиологическая характеристика туберкулезного процесса				
МБТ( + )	63	57,7	14	58,3
ТЛЧ**	45	71,4 (100)	10	71,4 (100)
МЛУ МБТ	23	51,1	6	60,0
CV( + )	58	53,2	13	54,1

\* —  $p < 0,05$  между группами;

\*\* — ТЛЧ — тест лекарственной устойчивости.

Таблица 4

## Противотуберкулезная терапия в период беременности

Показатели	1 группа (ТБ) 109 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ТБ) 24 (100%)	
	n	%	n	%
Получали ХТ до беременности	79	72,5	18	75,0
Препараты основного ряда	60	55,0	9	37,5
Комбинация препаратов основного и резервного ряда	24	22,1	8	33,3
Препараты резервного ряда	25	22,9	7	29,2
Нежелательные явления	10	9,2	1	4,2

М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, \* —  $p < 0,05$  между группами.

## Исходы беременности у больных туберкулезом

Беременность закончилась родами у 73 (66,9%) и 13 (54,2%) женщин в анализируемых группах. Остальным пациенткам проведено искусственное прерывание беременности (табл. 5). Преждевременные роды, в срок от 26 до 37 недель, чаще случались у ВИЧ-инфицированных женщин (у 46,1% против 12,3%,  $p < 0,01$ ).

Таблица 5

## Исходы беременности у женщин с туберкулезом

Показатели	1 группа (ТБ) 109 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ТБ) 24 (100%)	
	n	%	n	%
Роды	73	66,9	13	54,2
Из них: преждевременные роды (от 22 до 37 недель)	9	12,3*	6	46,1*
Искусственное прерывание беременности	36	33,1 (100)	11	45,8 (100)
Медицинский аборт (до 12 недель)	25	22,9 (69,4*)	4	16,7 (36,4*)
Малое кесарево сечение (от 12 до 22 недель)	11	10,1 (30,6*)	7	29,2 (63,6*)

\* —  $p < 0,05$  между группами.

В одном случае произошла антенатальная гибель плода, рожденного матерью с коинфекцией. Плод извлечен после оперативного родоразрешения в срок беременности 26 недель у матери с прогрессированием коинфекционного процесса (CD4 перед родами — 134 клетки/мм<sup>3</sup>, ВН — 206 тыс. копий/мл). Туберкулез у женщины впервые диагностирован в 16 недель беременности, назначена АРВТ и противотуберкулезная химиотерапия, из-за прогрессирования туберкулезного процесса консилиумом врачей принято решение о преждевременном родоразрешении. После аутопсии плода установлено внутриутробное инфицирование (ВУИ): серозно-гнойная пневмония, менингоэнцефалит, респираторный дистресс-синдром (РДС). Мать умерла на 5-е сутки после родоразрешения от прогрессирования коинфекционного процесса на фоне хронической интоксикации психоактивными веществами опиоидной группы.

цирование (ВУИ): серозно-гнойная пневмония, менингоэнцефалит, респираторный дистресс-синдром (РДС). Мать умерла на 5-е сутки после родоразрешения от прогрессирования коинфекционного процесса на фоне хронической интоксикации психоактивными веществами опиоидной группы.

## Характеристика новорожденных от матерей с туберкулезом

Все беременности были одноплодные. Всего родилось 73 и 12 живых детей в группах сравнения. Доля недоношенных и новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), рожденных от матерей с коинфекцией, была значительно больше (табл. 6). Порок митрального клапана (врожденная аномалия) диагностирован у одного ребенка, рожденного матерью без ВИЧ-инфекции.

Таблица 6

## Характеристика новорожденных от матерей с туберкулезом

Показатели	1 группа (ТБ) N (%) 73 (100%)		2 группа (ВИЧ-и/ТБ) N (%) 12 (100%)	
	n	%	n	%
Врожденные аномалии	1	1,3*	—	—
Недоношенные дети	5	6,8*	6	50,0*
ЗВУР	9	12,3*	6	50,0*
ВИЧ-инфекция	—	—	1	8,3
Туберкулез	3	4,1	1	8,3

\* —  $p < 0,05$  между группами.

Все дети были разобщены с матерью, больной туберкулезом. Один ребенок с перинатальной ВИЧ-инфекцией умер от туберкулеза в возрасте 6 месяцев. В настоящее время остальные дети развиваются в соответствии с возрастом, в психическом развитии не отстают (период наблюдения за детьми от 8 до 36 месяцев).

### Эффективность лечения туберкулеза у женщин, часть курса которого пришлось на беременность

Период наблюдения за пациентками обеих групп после родоразрешения составил от 8 до 36 месяцев.

Прогрессирование туберкулезного процесса в послеродовом периоде (42 сут после родов) наблюдалось у 31,5% и 38,4% женщин в группах сравнения,  $p > 0,05$ .

Длительность курса лечения туберкулеза составила  $11,6 \pm 4,9$  месяцев у женщин без ВИЧ-инфекции и  $13,0 \pm 8,0$  месяцев у ВИЧ-инфицированных. На период беременности пришлось четверть основного курса лечения в обеих группах ( $3,8 \pm 3,1$  и  $4,3 \pm 3,6$  месяца соответственно).

В таблице 7 представлены результаты лечения туберкулеза, часть курса которого пришлось на беременность. Крайне низкую эффективность лечения продемонстрировали ВИЧ-инфицированные женщины — 33,4%. В свою очередь, эффективность лечения женщин без ВИЧ-инфекции (58,7%,  $p < 0,05$ ) практически не отличалась от показателя в общей когорте больных туберкулезом (по данным отчетной формы № 8-ТБ «Сведения о результатах курсов химиотерапии больных туберкулезом легких»: 2010 г. — 53,8%, 2015 г. — 62,9%). Не выявлено достоверных различий по уровню летальности от причин, связанных с инфекционным процессом, в группах сравнения (5,5 и 8,3% соответственно). Одна ВИЧ-инфицированная женщина умерла от причин, не связанных с ВИЧ и туберкулезом (передозировки психоактивных веществ) через 20 месяцев после родов.

Таблица 7

#### Результаты лечения туберкулеза у женщин в группах сравнения

Показатели	1 группа (ТБ) N (%) 109 (82%)		2 группа (ВИЧ-и/ТБ) N (%) 24 (18%)	
	n	%	n	%
Курс лечения закончен эффективно	64	58,7*	8	33,4*
Курс лечения неэффективный	33	30,3	11	45,8
Курс лечения прерван	6	5,5	2	8,3
Умерли	6	5,5	3	12,5
от прогрессирования инфекционного процесса (ТБ; ВИЧ; ВИЧ/ТБ)	6	5,5	2	8,3
от причин, не связанных с ТБ и ВИЧ	—	—	1	4,1

\* —  $p < 0,05$  между группами.

### Рецидивы туберкулеза у женщин в группах сравнения

За период наблюдения рецидив туберкулеза развился у 2 из 64 женщин без ВИЧ-инфекции и у 2 из 8 ВИЧ-инфицированных женщин, закончивших основной курс лечения эффективно (3,1% и 25,0% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Рецидив у пациенток с ВИЧ-негативным статусом развился через 11 и 13 месяцев после перевода в III группу диспансерного учета, а у ВИЧ-инфицированных женщин через 6 и 8 месяцев. При регистрации рецидива бактериовыделение было установлено только у одной женщины в группе ТБ. В период лечения впервые выявленного туберкулеза у нее была зарегистрирована МЛУ МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, канамицину, этамбутолу (HRSKE), при рецидиве туберкулеза выявлена амплификация ЛУ МБТ к офлоксацину и этионамиду (OfI, Et), с формированием широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) МБТ. В группе ВИЧ-и/ТБ бактериовыделение у пациенток с рецидивом туберкулеза не определялось.

Результаты исследования выявили, что, несмотря на развитие обострений туберкулезного процесса в раннем послеродовом периоде практически у каждой третьей женщины в группах сравнения (31,5% и 38,4%,  $p > 0,05$ ), эффективность основного курса лечения туберкулеза у женщин без ВИЧ-инфекции несущественно отличалась от эффективности лечения туберкулеза в общей когорте больных в Красноярском крае (58,7% и 62,9% соответственно). У ВИЧ-инфицированных пациенток эффективность курсового лечения была существенно ниже (33,4%). Кроме того, даже при непродолжительном периоде наблюдения пациенток (от 8 до 36 месяцев), у 25% ( $n = 2$ ) женщин с коинфекцией регистрировали рецидив туберкулезного процесса. Однако мы не имеем сведений о эффективности лечения когорты больных коинфекцией, поэтому пока сложно ответить на вопрос, влияла ли беременность на снижение эффективности лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных женщин или такая низкая эффективность терапии в целом характерна для этой сложной группы пациентов (ВИЧ-и/ТБ).

Преждевременные роды значительно чаще случались у пациенток с коинфекцией (46,1%), чем в общей когорте беременных (по данным Росстата, 2015 г. — 4,2%) и ВИЧ-инфицированных беременных, которые начали прием АРВТ после зачатия (14,3%) [12,13]. Как следствие, половина детей, рожденных от матерей с коинфекцией, имели признаки недоношенности и ЗВУР (50,0%). В свою очередь, по нашим данным, среди детей, рожденных от матерей без ВИЧ-инфекции, доля недоно-

шенных детей оказалась даже ниже (6,8%), чем в общей национальной когорте детей, рожденных живыми (по данным Росстата, 2015 г. — 10,5%) [12].

Таким образом, при выявлении туберкулеза и коинфекции (ВИЧ-и/ТБ) у беременной женщины ей необходимо провести консультирование с разъяснением врачебной тактики, необходимости приема АРВТ и противотуберкулезных препаратов, возможности развития нежелательных явлений на фоне лечения, возможных рисках для плода. Решение о сохранении или прерывании беременности при активном туберкулезе должна принять сама женщина. Прежде всего это касается беременных, больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, так как полученные данные не демонстрировали значимых различий ни по исходам беременности ни для матери, ни для ребенка, ни по эффективности лечения туберкулеза. В отношении коинфицированных беременных требуется продолжать накапливать и обобщать имеющийся опыт. Однако очевидно, что период лечения туберкулеза — не самое лучшее время для планирования беременности, поэтому женщинам репродуктивного возраста с активным туберкулезом настоятельно рекомендована контрацепция.

### Выводы

1. Социальное неблагополучие демонстрировали больные туберкулезом обеих групп, однако у женщин с коинфекцией наиболее отягощающим медико-социальным фактором отмечено активное наркопотребление в период беременности (у 37,5%).

2. Несмотря на отсутствие выраженного иммунодефицита, клиническое течение туберкулезного процесса у пациенток с ВИЧ-инфекцией было более тяжелое, чаще регистрировались остро прогрессирующие формы.

3. Диагностика и начало лечения впервые выявленного туберкулеза у больных с коинфекцией происходило на более поздних сроках беременности (в  $16 \pm 12,0$  недель) в сравнении с женщинами без ВИЧ-инфекции (в  $13,1 \pm 11,0$  недель).

4. Преждевременные роды чаще случались у женщин с ВИЧ-инфекцией (46,1% против 12,3%,  $p < 0,01$ ).

5. Дети, рожденные от матерей с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ), чаще имели признаки недоношенности и ЗВУР, чем младенцы от матерей без ВИЧ-инфекции (50,0% против 12,3%,  $p < 0,01$ ).

6. Эффективность лечения туберкулеза была достоверно ниже у больных коинфекцией (33,4% против 58,7%,  $p < 0,01$ ).

7. Рецидив туберкулеза чаще регистрировали среди женщин с ВИЧ-инфекцией (25,0% против 3,1%,  $p < 0,05$ ).

8. По переносимости химиотерапии, приверженности к лечению и уровню летальности достоверных различий в группах сравнения не выявлено.

9. Исследование выявило ряд аспектов, требующих дальнейшего изучения: пролонгировать или прерывать беременность на поздних сроках беременности при прогрессировании инфекционного процесса; каковы причины и особенности прогрессирования туберкулеза после прерывания беременности, их влияние на эффективность лечения туберкулеза и др.

### Литература

1. Приказ МЗ РФ № 736 от 03 декабря 2007 г. «Об утверждении перечня показаний для медицинского прерывания беременности». — Консультант Плюс: справочная правовая система. — Режим доступа: Available at: <http://www.consultant.ru>. Ссылка активна на 20.11.2016г.

2. Викторова, И.Б. Коинфекция (ВИЧ-инфекция/туберкулез) у беременных женщин / И.Б. Викторова, А.В. Нестеренко, В.Н. Зимица // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — № 12. — С. 8 — 18.

3. Shin S., Guerra D., Rich M. et al. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: a report of 7 cases. // Clin. Infect. Dis. — 2003. — №36. — P. 996 — 1003.

4. Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations. //Drug Saf. — 2001. — № 24. — P. 553 — 565.

5. Tripathy S.N., Tripathy S.N. Tuberculosis and pregnancy. // Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2003. — №80. — P. 247-253.

6. Figueroa-Damian R., Arredondo-Garcia J.L. Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. //Am. J. Perinat. — 1998. — №15. — P. 303 — 306.

7. Snider D. Pregnancy and tuberculosis. //Chest. — 1984. — № 86. — P. 10S-13S.

8. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis //MMWR. — 2003. — Vol. 52. — № RR-11. — P. 1 — 77.

9. Мордык, А.В. Особенности течения туберкулеза на фоне беременности / А.В. Мордык [и др.] //Кубанский научный медицинский вестник. — 2014. — № 2. — С. 87 — 91.

10. Palacios E., Dallman R., Mu oz M. et al. Drug-resistant tuberculosis and pregnancy: treatment outcomes of 38 cases in Lima, Peru.// Clin Infect. Dis. — 2009. — №15. — 48(10). — P. 1413-1419.

11. Lessnau K.D., Qarah S. Multidrug-resistant tuberculosis in pregnancy: case report and review of the literature. //Chest. — 2003. — №123. — P. 953 — 956.

12. Федеральная служба государственной статистики. — Режим доступа: <http://www.gks.ru>. Ссылка активна на 29.11.2016г.

13. Перри, М.Е.О. Применение препаратов LPV/r и ATV/r во время беременности / М.Е.О. Перри, Г.П. Тейлер, С.А. Сабин // hiv.12277 HIV Medicine. — 2015. — DOL:10.1111

### References

1. Prikaz MZ RF № 736 ot 03 dekabrya 2007g. «Ob utverzhdenii perechnya pokazanii dlya medicinskogo preryvaniya beremennosti». Konsul'tant Plyus: spravoch'naya pravovaya sistema. [cited 2016 Nov 29]. Available at: <http://www.consultant.ru>.

2. Viktorova I.B., Nesterenko A.V., Zimina V.N. //Tuberkulez i bolezni legkih. — 2015. — №12. — S. 8-18 (in Russian).
3. Shin S., Guerra D., Rich M. et al. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: a report of 7 cases. // Clin. Infect. Dis. — 2003. — №36. — P. 996–1003 (Boston, Massachusetts, USA).
4. Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations. //Drug Saf. — 2001. — № 24. — P. 553–565 (in England).
5. Tripaty S.N., Tripaty S.N. Tuberculosis and pregnancy. //Int. J. Gynaecol. Obstet. — 2003. — №80. — P. 247-253 (in India).
6. Figueroa-Damian R., Arredondo-Garcia J.L. Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. //Am. J. Perinat. — 1998. — №15. — P. 303–306 (in Mexico).
7. Snider D. Pregnancy and tuberculosis. //Chest. — 1984. — № 86. — P. 10S-13S.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis //MMWR. — 2003. — Vol. 52. — № RR-11. — P. 1–77.
9. Mordyk A.V. Kravchenko E.N., Valeeva G.A., Puzyreva L.V. //Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. — 2014. — №2. — S. 87-91(in Russian).
10. 10. Palacios E., Dallman R., Mu oz M. et al. Drug-resistant tuberculosis and pregnancy: treatment outcomes of 38 cases in Lima, Peru.// Clin Infect. Dis. — 2009. — №15. — 48(10). — P. 1413-1419.
11. 11. Lessnau K.D., Qarah S. Multidrug-resistant tuberculosis in pregnancy: case report and review of the literature. // Chest. — 2003. — №123. — P. 953–956.
12. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. [cited 2016 Nov 29]. Available at: <http://www.gks.ru>.
13. Perri M.E.O., Tejler G.P., Sabin S.A. Application of preparations of LPV/r and ATV/r during pregnancy //ofhiv.12277 HIV Medicine — 2015 — DOL: 10.111

---

**Авторский коллектив:**

*Нестеренко Анна Викторовна* — заместитель главного врача по медицинской части Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1; тел.: 8(391)261-76-65, e-mail: [nesterenko.a@list.ru](mailto:nesterenko.a@list.ru)

*Зимина Вера Николаевна* — профессор кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института Российского университета дружбы народов, д.м.н.; тел.: +7-919-721-45-99, e-mail: [vera-zim@yandex.ru](mailto:vera-zim@yandex.ru)