

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный специалист
фтизиатр Департамента
здравоохранения г. Москвы


Е. М. Богородская
2024 г.



РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке
Департамента здравоохранения
города Москвы № 13


19» АВГУСТА 2024 г.



ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА
У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ
В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКВЫ

Методические рекомендации № 47

Москва 2024

УДК 616-002.5:618.2

ББК 55.4/57.16

X-50

Организация-разработчик:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Составители:

Богородская Е.М. – доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Борисова М.И. – кандидат медицинских наук, доцент, врач-фтизиатр общего медицинского персонала № 2 Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Грабарник А.Е. – кандидат медицинских наук, заведующий туберкулезным гинекологическим отделением, врач-акушер-гинеколог ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

Сулейманова Т.Р. – врач акушер-гинеколог туберкулезного легочного отделения № 6 Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

Зубань О. Н. – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Севостьянова Т.А. – доктор медицинских наук, заместитель заведующего филиалом Детское отделение по амбулаторно-поликлинической работе ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», заместитель главного внештатного специалиста фтизиатра (детская сеть) Департамента здравоохранения города Москвы, профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

Иванушкина Т.Н. – кандидат медицинских наук, заведующая туберкулезным терапевтическим отделением № 2 Клиники № 1, врач-клинический фармаколог ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»

Рецензенты:

Гиллер Дмитрий Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Созаева Лариса Габичовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Методические рекомендации предназначены для врачей-акушеров, фтизиатров, врачей общей практики, организаторов здравоохранения.

Диагностика и лечение туберкулеза у беременных и родильниц в медицинских учреждениях Департамента здравоохранения Москвы/ сост.: Е.М. Богородская, М. И. Борисова, А. Е. Грабарник [и др.]. – М.: ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулёзом ДЗМ», 2024. – 50 с.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения темы научно-исследовательской работы «Новые стратегии персонализированного излечения туберкулеза и коморбидной патологии».

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения

ISBN

©Департамент здравоохранения города Москвы, 2024

©ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулёзом ДЗМ»

©Коллектив авторов, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	5
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	6
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	9
ВВЕДЕНИЕ.....	10
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ.....	13
ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ.....	21
МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ.....	26
ПРЕРЫВАНИЕ И ПРОЛОНГИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЖЕНЩИН.....	30
ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ.....	32
ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ.....	38
ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ, РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ.....	41
ПРОБЛЕМА ТУБЕРКУЛЕЗА И МАТЕРИНСТВА В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ.....	43
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	46
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	47

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Васильева И.А., Адамян Л.В., Каюкова С.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у женщин во время беременности и послеродовом периоде. [Электронный ресурс] // 2014.-URL: http://roftb.ru/netcat_files/mk/36fb.pdf

2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом» с изменениями согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 19 мая 2023 г. N 243н "О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н"

3. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869).

4. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26.12.2023 № 1281 «О совершенствовании деятельности медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих медицинскую помощь по профилю «акушерство и гинекология» и «инфекционные болезни».

5. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26.12.2023 № 1282 «О совершенствовании деятельности медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих медицинскую помощь по профилю «акушерство и гинекология» больным туберкулезом»

6. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 123 от 19.02.2024 «О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 15 сентября 2022 г. № 890.

7. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней", глава VIII "Профилактика туберкулеза». (Зарегистрирован 15.02.2021 № 62500)

8. Клинические рекомендации «Патологическое прикрепление плаценты (предлежание и вращение плаценты), 2022).

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящих рекомендациях применяют следующие термины с соответствующими определениями.

Эмбрион – продукт зачатия с момента оплодотворения яйцеклетки до 8-й недели гестации.

Внутриутробное развитие - развитие эмбриона от оплодотворения до рождения.

Паритет родов - количество родов в анамнезе.

Преимплантационный период — это период от момента оплодотворения яйцеклетки до имплантации бластоцисты (5-6 день после оплодотворения). В течение первых 4-х дней она движется от места оплодотворения в ампулярной части маточной трубы в сторону полости матки. В течение этого периода оплодотворенная яйцеклетка последовательно проходит стадии морулы и бластоцисты. К 5-6 дню происходит процесс подготовки бластоцисты к имплантации в стенку полости матки.

Аntenатальный период - период внутриутробного развития будущего ребенка от эмбриона до плода. Подразделяется на эмбриональный период и фетальный период.

Эмбриональный период – развитие эмбриона с момента имплантации до 8 недель эмбрионального срока (10 недель акушерского срока), когда происходит пространственная организация первичных структур (морфогенез), начальная дифференцировка клеток и закладка систем органов (органогенез).

Фетальный период – развитие от 12 недель акушерского срока и до родов, когда происходит развитие органов в рамках сформированных систем, увеличение размеров плода.

Аntenатальная гибель плода - смерть плода, наступившая в сроке 22 и более недель беременности до начала родовой деятельности.

Интергенетический интервал - период времени между рождением ребенка и наступлением следующей беременности.

Интранатальный период - период жизни плода от начала родов до рождения.

Ранний неонатальный период - ранний период новорожденности, то есть первые 7 дней (168 часов?) вне утробной жизни новорожденного.

Репродуктивный возраст (детородный, фертильный) - период в жизни женщины, в течение которого она способна к вынашиванию и рождению ребёнка. Выделяют активный репродуктивный возраст и поздний репродуктивный возраст. Активный репродуктивный возраст – это период с 18 до 34 лет, поздний репродуктивный возраст – от 35 лет до 49 лет.

Продолжительность беременности - средняя продолжительность беременности от оплодотворения до родов составляет 38 недель (эмбриональный срок). Средняя продолжительность беременности от первого дня последней менструации до родов составляет 40 недель (акушерский срок).

Плод – продукт зачатия от 8 недели гестации до рождения.

Триместры беременности – условные периоды в течение беременности длительностью в 3 месяца:

1-й триместр – период от первого дня последней менструации до 12 недель беременности;

2-й триместр – период с 13 до 26 недель беременности;

3-й триместр – период с 27 до окончания беременности.

Пренатальная диагностика – комплексная дородовая диагностика нарушений развития плода. Пренатальная диагностика включает: ультразвуковой скрининг (в 11-14 нед, 19-21 нед); определение материнских сывороточных маркеров (плазменный протеин РАРР-А, свободная бета – субъединица хорионического гонадотропина) с последующим программным расчетом индивидуального риска хромосомной патологии (в 1-ом триместре беременности).

Прегравидарная подготовка - комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на подготовку пары к успешному зачатию, нормальному течению беременности и рождению здорового ребенка, на оценку имеющихся факторов риска и устранение/уменьшение их влияния.

Тератогенность - способность физических, химических или биологических факторов вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящих к возникновению врождённых уродств (аномалий развития) у людей или животных.

Эмбриотоксичность - способность химических веществ и биологических агентов при проникновении в организм беременной женщины вызывать любой токсический эффект у эмбриона и плода, включая структурные и функциональные нарушения или постнатальные проявления таких эффектов, как врожденные уродства, нарушения роста, внутриматочную гибель.

Туберкулёз (от лат. *Tuberculum* — бугорок) — широко распространённое в мире инфекционное заболевание человека и животных, вызываемое различными видами микобактерий из группы *Mycobacterium tuberculosis complex*

Химиотерапия туберкулеза - основной компонент лечения туберкулеза, заключающийся в применении комбинации лекарственных препаратов, подавляющих размножение возбудителя или вызывающих его гибель.

Режим химиотерапии туберкулеза — это комбинация противотуберкулезных и антибактериальных лекарственных препаратов, длительность и кратность их приема, сроки и содержание контрольных исследований, а также организационные формы проведения лечения туберкулеза.

Основной курс химиотерапии — это период лечения больного туберкулезом по соответствующему режиму химиотерапии. Основной курс включает фазу интенсивной химиотерапии (интенсивную фазу) и фазу продолжения. Интенсивная фаза направлена на ликвидацию клинических проявлений заболевания, максимальное воздействие на популяцию возбудителя в организме больного, уменьшение инфильтративных и деструктивных изменений в органах с целью прекращения бактериовыделения и предотвращения развития лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза. Фаза продолжения направлена на подавление сохраняющейся популяции микобактерий, дальнейшее уменьшение воспалительных изменений в органах, инволюцию туберкулезного процесса и восстановление функциональных возможностей организма.

Множественная лекарственная устойчивость — наличие у возбудителя туберкулеза лекарственной устойчивости одновременно к рифампицину и изониазиду (наиболее эффективным основным противотуберкулезным препаратам) при сохранении лекарственной чувствительности к фторхинолонам.

Преширокая лекарственная устойчивость — наличие лекарственной устойчивости возбудителя одновременно к рифампицину, изониазиду и к любому препарату из группы фторхинолонов при сохранении лекарственной чувствительности к бедаквилину и линезолиду.

Широкая лекарственная устойчивость — это наличие лекарственной устойчивости МБТ одновременно к рифампицину, изониазиду, любому фторхинолону и линезолиду и/или бедаквилину.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТР – аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении

БЦЖ-М – вакцина туберкулезная сухая для щадящей первичной иммунизации против туберкулеза

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ГДН – группа диспансерного наблюдения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

КТ – компьютерная томография

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии

МБТ – микобактерия туберкулеза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

Пре-ШЛУ – пре-широкая лекарственная устойчивость

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез является социально значимым инфекционным заболеванием. Основным источником распространения инфекции является пациент с туберкулезом - человек, реже - крупнорогатый скот, верблюды, свиньи, птицы, другие животные. По данным Всемирной организации здравоохранения на протяжении одного года впервые инфицируются микобактерией туберкулеза около 100 миллионов человек и впервые заболевают – 10,6 миллиона. Всего инфицированных туберкулезом около трети населения планеты.

Туберкулез представляет опасность для жизни любого человека, летальность при котором без лечения в течение 5 лет жизни достигает 50%. Наиболее уязвимы к туберкулезу дети раннего возраста, особенно новорожденные, заболевание туберкулезом которых развивается в короткие сроки (менее двух месяцев от момента заражения) и протекает с генерализацией, развитием менингита, менингоэнцефалита, заканчивающимися и летальным исходом без лечения на 21-й день болезни.

Чаще всего туберкулез передается воздушно-капельным и воздушно-пылевым путем. Возможен контактный путь передачи туберкулеза от человека человеку, заражение при употреблении инфицированных микобактериями продуктов питания (алиментарный путь передачи). Редко встречается, но тем не менее возможна внутриутробная передача инфекции от больной туберкулезом матери плоду, которая может быть реализована гематогенным путем (через плаценту). Чаще всего инфицирование плода происходит при тяжелом туберкулезе в отсутствие своевременного выявления и проведения адекватного лечения матери, когда плацента не справляется со своей защитной барьерной функцией. Такая беременность может закончиться антенатальной гибелью плода.

Беременность как длительно существующее состояние, характеризующееся физиологической иммуносупрессией, при наличии контакта с больным туберкулезом является фактором риска инфицирования микобактериями туберкулеза с последующим заболеванием туберкулезом.

Помимо внутриутробной передачи инфекции от матери плоду, возможно заражение туберкулезом новорожденного непосредственно после родов. В этом случае основным путем инфицирования новорожденного является воздушно-капельный путь при контакте с больной туберкулезом матерью или другим больным туберкулезом человеком, входящего в близкий круг контакта с новорожденным.

В настоящее время сохраняется актуальность проблемы туберкулеза и материнства в мегаполисе ввиду различных потоков беременных, в том числе приезжих из регионов с высоким бременем туберкулеза, получающих родовспоможение в столичных роддомах. Организация обеспечения профилактики контакта новорожденного с больной туберкулезом матерью и родственниками, иммунизация новорожденного вакциной БЦЖ-М, обеспечение инфекционной безопасности при родовспоможении больной туберкулезом – основная составляющая медицинской помощи при туберкулезе у беременных, которые должны выполняться медицинскими работниками любой специальности.

Характеристика туберкулезного процесса

Основными элементами характеристики туберкулезного процесса являются: локализация и протяженность процесса, его фаза, бактериовыделение.

Фазы процесса:

1) инфильтрация, распад, обсеменение. Они характеризуют активность туберкулезных изменений у вновь выявленных пациентов или пациентов с обострением процесса (во время или после проведенного лечения) либо с рецидивом после клинического излечения;

2) рассасывание, уплотнение, рубцевание, обызвествление. Отражают в динамике затихание активного туберкулеза.

К бактериовыделителям (МБТ+) относятся пациенты, у которых МБТ найдены в выделяемых во внешнюю среду биологических жидкостях или патологическом отделяемом одним из стандартных лабораторных методов исследования при наличии клинико-рентгенологических данных, свидетельствующих об активности процесса. Для установления факта бактериовыделения необходимо двукратное обнаружение МБТ.

***NB!** Все больные активным туберкулезом не зависимо от нахождения у них бактериовыделения, являются источниками туберкулезной инфекции [СанПиН 3.3686–21].*

Больные туберкулезом беременные и роженицы могут представлять эпидемиологическую опасность для персонала родильных домов, а также пациентов - других беременных и новорожденных.

Диагностика туберкулеза основана на изучении анамнеза жизни и заболевания, контакта с больным туберкулезом, наличия иммунизации вакциной БЦЖ, латентной туберкулезной инфекции и туберкулезного процесса в прошлом любой локализации и срока давности.

Подавляющее большинство населения города Москвы в настоящее время не инфицированы дикими штаммами микобактерий туберкулеза, соответственно они не заболеют туберкулезом. Среди постоянных жителей города, не относящихся к группам риска, инфицированы микобактерией туберкулеза не более 1%.

Инфицирование диагностируют на основании иммунологических тестов (кожная проба с Диаскинтестом, лабораторные тесты T-SPOT-TB, квантифероновый тест).

Даже при наличии инфицирования МБТ заболевание развивается не у всех лиц, а только у 10% людей на протяжении всей жизни, при этом подавляющее большинство случаев заболевания появится на протяжении первых 5 лет от момента появления положительной иммунологической пробы на туберкулез. У остальных 90% заболевание не разовьется ввиду наличия неспецифического и специфического иммунитета. С целью оценки всех факторов необходимо тщательно изучить анамнез женщины, делая акцент на поиске контакта с больным туберкулезом даже в далеком прошлом.

При изучении анамнеза жизни необходимо учитывать наличие у пациенток факторов риска по заболеванию туберкулезом в случае заражения - медицинских, социальных, эпидемиологических.

Принимая во внимание имеющийся физиологический иммунодефицит у беременных в случае их инфицирования МБТ высока вероятность появления внелегочных локализаций туберкулеза.

Диагноз туберкулеза может быть установлен при обнаружении следующих признаков:

- бактериовыделения при микроскопии мокроты (обнаружение кислотоустойчивых микобактерий), при культуральном исследовании (рост МБТ на жидких или плотных средах) в двух и более анализах мокроты или из бронхиального смыва;

- ДНК МБТ в мокроте, в бронхиальном смыве, кале, моче, ликворе, содержимом свища, другом патологическом отделяемом, при гистологическом исследовании биоптата легкого, внутригрудного лимфоузла, бронха;

- характерных рентгенологических изменений в легких.

- эпителиоидно-гигантоклеточных гранулем с казеозным некрозом в центре, гигантскими клетками Пирогова-Лангханса при гистологическом исследовании.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА НА ФОНЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕ РОДОВ

Взаимное влияние туберкулезного процесса и беременности

При наличии инфицирования микобактериями туберкулеза беременность является фактором риска заболевания туберкулезом. Туберкулез у беременных и родильниц более часто чем у других больных, имеет тенденцию к прогрессирующему течению. Клинические проявления заболевания зависят не только от локализации и распространенности специфического процесса, но и от срока беременности. Позднее выявление туберкулезного процесса может привести к антенатальной гибели плода и смерти матери. Выявление туберкулеза на фоне беременности, ведение и лечение больных туберкулезом беременных и родильниц имеют особенности.

Чаще, чем у здоровых беременных, у больных туберкулезом наблюдаются ранние токсикозы и преэклампсия разной степени тяжести. Раннее и своевременное выявление туберкулеза у беременных и родильниц является важной частью противотуберкулезной работы в данной группе пациентов.

Особенности течения туберкулеза на фоне беременности

Туберкулезный процесс на фоне беременности характеризуется прогрессирующим течением с преимущественно экссудативным типом тканевой реакции. Во второй половине беременности достоверно чаще встречаются распространенные формы заболевания с полиорганным поражением, в то время как в первой половине преобладают такие туберкулезные процессы как изолированное поражение плевры (туберкулезный плеврит) и инфильтративный туберкулез легких [4]. Активный туберкулезный процесс в период беременности у 85% женщин впервые выявляется при их самостоятельном обращении к врачу с жалобами на нарастающую слабость, повышение температуры тела и кашель [7].

Беременность как физиологическое состояние влияет на эндотелий лимфатических сосудов и кровеносных сосудов большого круга кровообращения. Примером тяжелой эндотелиальной недостаточности является преэклампсия. Поэтому туберкулез у беременных имеет тенденцию к лимфогематогенному прогрессированию и генерализации [4]. Например, туберкулезное поражение плевры у беременных встречается достоверно чаще, чем у женщин фертильного возраста в целом. В структуре клинических форм

впервые выявленного туберкулеза у беременных плеврит встречается почти в 4 раза чаще, а туберкулезное поражения плевры наряду с другими локализациями специфического процесса было выявлено у 26,7% беременных [4]. Прогрессирующее течение туберкулезного экссудативного плеврита на фоне беременности может привести к развитию эмпиемы плевры и милиарному туберкулезу легких.

Беременность является одним из факторов риска развития нетипичной локализации костно-суставного туберкулеза - сакроилеита. У родильниц чаще, чем у других больных туберкулезом, встречаются туберкулезные перитониты.

NB! Особенностью течения туберкулезного процесса на фоне беременности является склонность к лимфогематогенному прогрессированию и формированию не типичных локализаций, в том числе периферических лимфатических узлов при отсутствии ВИЧ-инфекции.

Особенности клинических проявлений туберкулеза на фоне беременности

Клинические проявления туберкулеза на фоне беременности также имеют определенные особенности. В первом триместре беременности (в первые 12 недель) клинические проявления туберкулеза более яркие, чем во 2 и 3 триместре. Типичным является слабость, потливость, понижение трудоспособности, потеря аппетита, плаксивость, резкая смена настроения. При поражении плевры характерной жалобой является сухой кашель, боль при глубоком дыхании в соответствующей половине грудной клетки, сменяющаяся в дальнейшем появлением чувства тяжести в груди и постепенно нарастающей одышкой. Такое состояние как правило протекает на фоне непостоянной лихорадки. Подъемы температуры тела до 38–38,5 обычно фиксируются в вечернее время. При этом женщина субъективно хорошо переносит лихорадку, что является признаком функциональной адаптации организма к туберкулезному процессу. Если туберкулез клинически проявляется только синдромом интоксикации, это нередко расценивается самой женщиной или акушером-гинекологом как проявление раннего токсикоза (слабость, недомогание, потливость), особенно в случае сочетания собственно токсикоза и туберкулезной интоксикации (тошнота, рвота, похудание). При наличии кашля и боли в груди при дыхании беременная может ошибочно расценить это состояние как эпизод ОРВИ или межреберную невралгию и либо не обращается за медицинской помощью, либо получает соответствующее лечение по поводу вирусной инфекции. При этом как правило диагноз межреберной невралгии не подтверждается дополнительным

обследовании пациентки, исключающим другую патологию, например, плеврит. Проведение рутинного физикального обследования (аускультация, перкуссия) и доступных малоинвазивных методов исследования (УЗИ плевральных полостей и рентгенологическое исследование органов грудной клетки) позволяет выявить плеврит. Не учитывается также и тот факт, что межреберная невралгия действительно может иметь место у беременных, но на поздних сроках из-за повышенной нагрузки на позвоночник.

Во втором триместре беременности состояние женщины улучшается, нормализуется температура тела. Тем не менее, отмечается прогрессирование туберкулеза, с развитием множественных полостей распада, очагового обсеменения легочной ткани, образованием дополнительных инфильтратов в легких. Во второй половине беременности чаще, чем в первой, могут развиваться такие тяжелейшие формы заболевания, как туберкулезный менингит и милиарный туберкулез.

Во 2 и 3 триместре беременности туберкулез может проявляться только снижением массы тела беременной или отсутствием ее адекватной прибавки в массе тела, а даже распространенный туберкулезный процесс может сопровождаться неадекватно скудной симптоматикой [5]. При этом собственно заболевание туберкулезом прогрессирует. Такое состояние называют «холодной вспышкой туберкулеза».

Особенностью течения туберкулеза на поздних сроках беременности является склонность к развитию гипохромной анемии и гипоальбуминемии. Клинические признаки гипохромной анемии, обусловленной течением беременности (слабость, одышка, тахикардия, выпадение волос и ломкость ногтей) могут усугубляться наличием активного туберкулезного процесса [5].

NB! Хотя течение туберкулеза во время беременности носит прогрессирующий характер, клинические проявления заболевания во 2 и 3 триместре становятся менее выраженными, неадекватными объему поражения. Иногда, единственным проявлением специфического процесса является отсутствие прибавки массы тела или похудание.

Влияние туберкулезного процесса на плод

Активный туберкулезный процесс отрицательно влияет на плод. Допплерометрическое исследование кровотока маточных и спиральных артерий выявляет его значительное нарушение уже с 16–20 недели беременности (вторая волна инвазии трофобласта) и сохранение данной тенденции на протяжении всего срока гестации. При гистологическом исследовании плаценты больных туберкулезом женщин почти во всех случаях

обнаруживается хроническая плацентарная недостаточность. Важно отметить, что специфические туберкулезные гранулемы при этом, как правило, отсутствуют [6, 8]. В процессе беременности могут возникнуть такие осложнения, как хроническая внутриутробная гипоксия плода, внутриутробная задержка развития плода, антенатальная гибель плода [6,8].

Особенности течения и клинических проявлений туберкулеза у женщины после родов

Большую опасность для здоровья и жизни больной женщины представляет послеродовой период. 2/3 всех обострений туберкулёза, встречающихся во время беременности, родов и вскармливания приходится на первое полугодие после родов. Травма во время родов, кровопотеря, очередная эндокринная перестройка, лактация, эмоциональный стресс и уход за ребёнком — всё это факторы риска ухудшения течения туберкулёза и его генерализации. Без лечения вялотекущий процесс обостряется, локальные поражения могут привести к генерализованному поражению, отмечают выраженную интоксикацию и лихорадку.

Особенностью туберкулеза после родов при отсутствии специфического лечения является его склонность к острому, чаще гематогенному, прогрессированию.

Яркие клинические признаки интоксикации в виде нарастающей лихорадки, одышки, выраженной слабости появляются спустя несколько суток после родов, чаще на 5–8 сутки [5]. При более подробном сборе анамнеза в этих случаях удаётся обнаружить признаки заболевания, появившиеся до родов, но не привлёкшие внимания пациентки. Если специфический процесс выявляется через несколько дней после родов, можно с уверенностью утверждать, что женщина страдала туберкулезом и в период беременности.

В случае, когда роды происходят в неспециализированном родильном доме, родильницу как правило выписывают из роддома на 3–4 сутки после родов, а клиническое ухудшение туберкулезного процесса может наступить как на 5–10 сутки. Вторую волну прогрессирования туберкулеза в некоторых случаях выявляют и в более поздние сроки – вплоть до 2-х месяцев после родов. Возможно более позднее прогрессирование, вплоть до полугодия после родов. На рисунке представлена оценочная вероятность прогрессирования (заболевания) туберкулезом после родов.

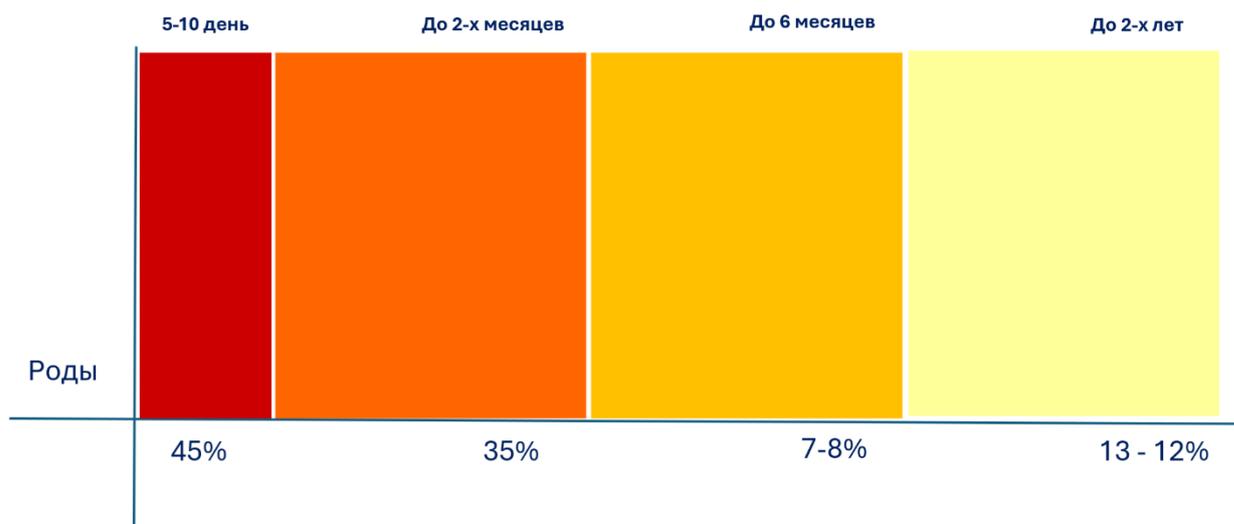


Рисунок 1 – Оценочная вероятность прогрессирования туберкулеза после родов

Скрининговое рентгенологическое обследование в первые 1–3 суток женщины после родов позволяет исключить или заподозрить заболевание туберкулезом еще до появления выраженных симптомов заболевания.

В случае наличия у беременной ключевых факторов риска заболевания туберкулезом, свидетельствующих о наличии МБТ в организме беременной (наличие латентной инфекции, перенесенный туберкулез в прошлом, контакт с больным туберкулезом и др.), окончательное суждение о влиянии родов на течение туберкулезного процесса возможно только после повторного обследования женщины через 2 месяца после родов.

Особое внимание следует уделять женщинам, ранее болевшим туберкулезом. В этой группе пациентов высок риск рецидива туберкулеза. Особенно это касается женщин, ранее длительно лечившихся от туберкулеза и имеющих большие остаточные посттуберкулезные изменения. После родов возможен рецидив туберкулеза в том же органе, в котором было первоначальное заболевание. Однако при рецидиве туберкулезный процесс может изменить локализацию и разовьется в другом органе. Например, после полного излечения туберкулеза легких (в том числе оперативным путем) после родов может быть выявлен туберкулезный эндометрит. Косвенным признаком высокого риска эндометрита у данной группы больных может служить результат гистологического исследования плаценты с наличием в ней ДНК МБТ и даже туберкулезных гранулем. [6, 8]. Выявление туберкулеза после родов может свидетельствовать как о прогрессировании заболевания, начавшегося в период беременности, так и о новом случае туберкулеза у женщины, ослабленной, в том числе уходом за ребенком и лактацией.

В крайне редких случаях туберкулез может выявляться в течение двух лет после родов, например, такая редкая форма туберкулеза как первичный перитонит, которая представляет существенные трудности для дифференциальной диагностики и лечения [30].

NB! Особенности течения туберкулеза после родов:

- туберкулезный процесс после родов склонен к более быстрому прогрессированию, чем на фоне беременности;
- клинико-рентгенологические исследования органов грудной клетки в течение 1–3 суток после родов позволяют исключить заболевание или установить диагноз туберкулеза, который протекал на фоне беременности;
- для туберкулезного процесса после родов характерно появление или нарастание клинических признаков интоксикации через несколько дней после родов (чаще 5–8 сутки);
- рецидив туберкулезного процесса после родов может иметь локализацию, отличную от имевшейся ранее, например, в варианте туберкулезного эндометрита;
- впервые выявленный туберкулез в течение первых 2-х лет после родов может протекать в виде первичного перитонита (сальпингофорит, перитонит);
- влияние факта родов на течение туберкулезного процесса оценивают при контрольном обследовании спустя 2 месяца после родов; в некоторых случаях – через 6 месяцев после родов.

Пути инфицирования новорожденных. Ведение новорожденных от больных туберкулезом родильниц

Основными путями инфицирования новорожденного является воздушно-капельный - при контакте с больным туберкулезом из его окружения, алиментарный - при вскармливании молоком больной туберкулезом и существенно реже при внутриутробной вертикальной передачи от матери к плоду.

Рассмотрим причины инфицирования новорожденных МБТ. В случае, когда ни женщина, ни ее врачи не знают о том, что она больна туберкулезом, ее роды происходят в родильном доме в общем порядке. Новорожденного, как правило, сразу же прикладывают к груди в родильном зале. Вакцинируют вакциной БЦЖ-М на 3-4-е сутки жизни. Поствакцинный иммунитет формируется через два месяца. Выписывают из роддома на 2–4 сутки после родов. При этом манифестация заболевания туберкулезом у матери, проявляющееся клиническим ухудшением, появлением лихорадки, слабости,

потливости и др. может наступить позднее (как на 5–8 сутки, так и позже), так же, как и последующая дифференциальная диагностика и установление диагноза туберкулеза.

В случае не выявленного туберкулеза у женщины во время беременности, после родов происходит контакт больной туберкулезом матери и новорожденного ребенка в сроки до формирования поствакцинального иммунитета у ребенка.

Не меньшую опасность для новорожденного представляет и другой больной туберкулезом, который может появиться в окружении ребенка после выписки из роддома по месту его жительства. Близкий контакт с больным туберкулезом обеспечивает постоянное повторное заражение ребенка МБТ и значительно увеличивает не только риск заболевания туберкулезом, но и вероятность летального исхода.

Инфицирование диким и вакцинным штаммом БЦЖ-М одновременно. При контакте уже иммунизированного вакциной БЦЖ-М новорожденного до формирования поствакцинального иммунитета (менее 60 суток) с больной туберкулезом матерью или другим близким человеком в окружении также имеет место ранняя массивная суперинфекция, но уже комбинацией из двух штаммов, одна из которых авирулентна (вакцинный штамм), а другая – вирулентна (дикий штамм от больного). Такая ситуация также повышает риск заболевания туберкулезом новорожденного с более высокой вероятностью летального исхода.

Таким образом, при доказанном или предполагаемом контакте ребенка с больным туберкулезом, а также при подозрении на внутриутробное заражение плода (врожденный туберкулез) иммунизация вакциной БЦЖ-М новорожденного противопоказана. Врач-фтизиатр после обследования ребенка безотлагательно назначает ему терапию противотуберкулезными лекарственными препаратами с учетом чувствительности возбудителя к лекарственным препаратом у заразившего ребенка больного туберкулезом.

В случае заранее известного заболевания туберкулезом беременной родовспоможение осуществляют в боксах роддома ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ. Сразу после родов новорожденного изолируют от больной туберкулезом матери. Согласно Национальному календарю прививок [36] на 3-4-е сутки жизни, при отсутствии противопоказаний, новорожденного вакцинируют вакциной БЦЖ-М. Ребенка изолируют от больной туберкулезом матери на 2 месяца до формирования поствакцинального иммунитета у ребенка или на больший срок – до окончания интенсивной фазы химиотерапии у матери и прекращения у нее бактериовыделения.

NB! Если мать больна туберкулёзом, грудное вскармливание материнским, в том числе сцеженным молоком, противопоказано.

Если новорожденный контактировал с больной туберкулёзом матерью в течение первых 1–2 суток после родов, иммунизация вакциной БЦЖ ему противопоказана.

После рождения ребенок должен быть изолирован от больной туберкулёзом матери, осмотрен врачом-неонатологом и врачом-фтизиатром, иммунизирован вакциной БЦЖ и разобщен с матерью до формирования поствакцинного иммунитета на срок не менее 60 дней.

ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

Особенности выявления туберкулеза на фоне беременности

Выявление туберкулезной инфекции в данной группе риска особенно важно с эпидемиологических позиций в связи с опасностью больной туберкулезом матери для новорожденного и для пациентов и сотрудников женских консультаций и родильных домов. Больная туберкулезом мать представляет опасность для новорожденного даже при отсутствии у нее лабораторно зафиксированного бактериовыделения при туберкулезе органов дыхания. Кроме наиболее распространенного аэрогенного пути заражения при кормлении грудью не исключен также и алиментарный путь заражения новорожденного.

В процессе выявления туберкулезной инфекции у беременных и родильниц решаются следующие задачи:

- диагностика латентной туберкулезной инфекции,
- диагностика активного туберкулеза (рецидива или впервые выявленного процесса)
- уточнение активности посттуберкулезных остаточных изменений.

Диагностический процесс на фоне беременности имеет определенные особенности, связанные с объективными и субъективными факторами. К объективным факторам относятся особенности клинических проявлений туберкулеза в разные сроки беременности, ограничения в применении инструментальных методов исследования и их кратности. К субъективным факторам следует отнести негативное отношение к «лишним» обследованиям самих беременных женщин, а также врачей общей лечебной сети.

Диагностика начальных форм туберкулеза и его обострений во время беременности нередко представляет значительные трудности по причине стертой клинической картины, сниженной чувствительности к кожным иммунологическим тестам, физиологическом повышении СОЭ, анемии, невысокого лейкоцитоза, противопоказаний к проведению рентгенографии в первом триместре беременности.

Беременным с высоким риском развития туберкулеза (мигранты, женщины, не обследованные на туберкулез два и более года, из контакта с больными туберкулезом, с жалобами, подозрительными на туберкулез) следует проводить кожную пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (проба с АТР) или лабораторные иммунологические пробы на туберкулез – тесты IGRA). Кожная проба Манту не информативна при

беременности. ПЦР мокроты на ДНК МБТ также не информативны, так как не дают ответа на наличие туберкулеза кроме случаев заболевания с бактериовыделением.

При отрицательном результате пробы с АТР дальнейшего обследования не требуется в случае отсутствия жалоб.

К жалобам, по которым можно заподозрить туберкулез, относятся: длительное (более 3-х недель) покашливание с выделением незначительного количества слизистой или слизисто-гнойной мокроты; ночная потливость; боль в грудной клетке; нарушение динамики веса, длительное время повышение температуры до 37–38 градусов вечером.

При наличии жалоб, подозрительных на туберкулез, следует исследовать мокроту на наличие микобактерий туберкулеза не менее, чем трехкратно. Наиболее чувствительным и специфичным является молекулярно-генетическое исследование мокроты (метод ПЦР) на наличие ДНК микобактерии туберкулеза (чувствительностью более 95% и специфичностью до 100%). Быстрым исследованием также считается исследование мокроты на КУМ методом микроскопии. Необходимо также отправить мокроту на культуральное исследование на жидких и плотных средах для получения колоний микобактерий. При скудности мокроты обязательны провоцирующие ингаляции.

Учитывая, что у значительной части больных женщин туберкулез возникает в течение 6 месяцев после родов, необходимо обязательное повторное рентгенологическое исследование органов грудной клетки. Врачи акушеры-гинекологи и участковые терапевты должны направить женщин на консультацию в ПТД по месту проживания, а врачи-фтизиатры при необходимости оказывают им методическую и консультативную помощь, а также контролируют своевременность рентгенологического обследования, как профилактического, так и при появлении жалоб.

В случае выявления туберкулёза во время беременности заболевание должно быть адекватно пролечено еще во время беременности: польза от терапии превосходит предполагаемый вред от применения препаратов. Эффективность лечения для вновь заболевших составляет более 85%. Прием каждого противотуберкулёзного препарата рекомендуется проводить под контролем среднего медицинского персонала. При отсутствии в дальнейшем клинического ухудшения на фоне лечения контрольное рентгенологическое исследование целесообразно проводить только после родов.

Факторы, повышающие риск заболевания туберкулезом беременных

К основным медицинским факторам риска заболевания туберкулезом беременных, относятся факторы, свидетельствующие об инфицировании МБТ и об иммунодефиците любого генеза:

- туберкулез любой локализации в анамнезе;
- остаточные изменения в легких, свидетельствующие о спонтанно излеченном туберкулеза;
- латентная туберкулезная инфекция;
- контакт с больным туберкулезом органов дыхания, вне зависимости от результата иммунологических тестов на туберкулез;
- особенности акушерского анамнеза: паритет родов и интергенетический интервал (частые, повторные роды), частые повторные аборты на любых сроках беременности, выкидыши и неразвивающиеся беременности, ЭКО (особенно неоднократные), длительное грудное вскармливание;
- ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, онкологические и системные заболевания, длительная иммуносупрессивная терапия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, состояния после пересадки органов, гемодиализ, хронические воспалительные заболевания органов дыхания и др.

Дополнительными факторами риска могут быть социальные: лица БОМЖ; мигранты; лица, вышедшие из мест лишения свободы, злоупотребляющие психоактивными веществами.

Беременные, имеющие вышеперечисленные основные или дополнительные факторы риска заболевания туберкулезом, должны направляться на консультацию фтизиатра.

Туберкулез, перенесенный ранее. При наличии туберкулеза в анамнезе важно оценить качество проведенного ранее лечения, характер остаточных пост туберкулёзных изменений, риск рецидива. Риск прогрессирования туберкулеза (рецидива заболевания или обострения уже протекающего заболевания) повышается, если беременность наступает у женщины в первый год после завершения основного курса лечения туберкулеза или в случае, когда женщина прерывает основной курс в связи с желанной беременностью.

Контакт с больным туберкулезом. Принципиально важно оценить качество контакта с больным туберкулезом (форма туберкулеза, массивность бактериовыделения, длительность и близость контакта, вероятность опасного контакта в первом триместре беременности).

***NB!** Вероятность заболевания туберкулезом или его рецидива значительно выше у лиц, имеющих одновременно несколько факторов риска заболевания.*

Особенности сбора фтизиатрического и акушерского анамнеза

Полноценно собранный фтизиатрический анамнез у беременной позволяет выявить наличие основных и дополнительных факторов риска заболевания туберкулезом и особенностей течения беременности, позволяющих заподозрить у нее активный туберкулезный процесс.

Таким образом, с учетом приведенных выше факторов риска заболевания туберкулезом и особенностей клинического течения туберкулеза на фоне беременности, при сборе анамнезу у женщины следует выяснить следующие важные обстоятельства и информацию:

- 1) о наличии в прошлом туберкулеза: клиническая форма, наличие лекарственной устойчивости возбудителя, переносимость противотуберкулезной терапии в прошлом, длительность основного курса лечения, характер остаточных посттуберкулезных изменений;
- 2) о контактах с больными туберкулезом: клиническая форма туберкулеза у больного, наличие бактериовыделения, лекарственной устойчивости возбудителя, близость и длительность контакта, наступила ли настоящая или предыдущие беременности на фоне контакта с больным туберкулезом, особенно если туберкулез в окружении беременной был выявлен после наступления беременности;
- 3) о наличии на фоне настоящей или предыдущей беременности эпизодов простудных заболеваний с кашлем и «межреберной невралгией», бронхитов, пневмоний;
- 4) о течении настоящей беременности: наличии токсикозов, прибавке в массе тела, о факте снижения массы тела на фоне настоящей или предыдущей беременности и сроке, на котором похудание имело место, о результатах контрольных лабораторных исследований, характере иммунологических тестов на туберкулез у женщины и ее детей (кожные пробы Манту с 2 ТЕ у детей до 8 лет, кожная проба с АТР у детей 8 лет и старше или как альтернативный метод - исследование венозной крови с помощью лабораторных тестов IGRA);
- 5) акушерский анамнез: количество беременностей, родов, наличие патологии беременности (выкидыши), аборт с указанием срока и метода прерывания беременности, ЭКО, кормление грудью;
- 6) о наличии других факторов риска заболевания туберкулезом.

Полноценно собранный анамнез позволяет сформулировать наличие или отсутствие у беременной или роженицы показаний для углубленного

обследования на туберкулез и убедить женщину согласиться на проведение соответствующих исследований и лечения.

***NB!** Важной информацией для выявления туберкулеза у беременных и родильниц является оценка **реакции на постановку иммунологических тестов на туберкулез** (кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным - Диаскинтест, тесты Т-СПОТ ТБ и квантифероновый) **и полноценно собранный анамнез**. Положительные иммунологические тесты являются основным показанием для углубленного обследования беременной у фтизиатра.*

Полноценно собранный анамнез включает информацию об основных и дополнительных факторах риска заболевания туберкулезом беременной или возможного прогрессирования специфического процесса, а также особенностей течения беременности, позволяющих заподозрить туберкулез.

Проведение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтеста) безопасно на любом сроке беременности.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

Лабораторная диагностика туберкулеза у беременных и родильниц

Лабораторная диагностика туберкулеза у беременных и родильниц принципиально не отличается от таковой у других пациентов. Проводятся следующие исследования:

- люминесцентная микроскопия мокроты или других патологических жидкостей (поиск КУМ в материале);
- культуральное исследование на МБТ на жидких и плотных питательных средах;
- молекулярно-генетические исследования патологического материала (поиск ДНК МБТ в материале);
- определение лекарственной чувствительности возбудителя молекулярно-генетическим методом;
- определение лекарственной чувствительности МБТ при получении положительного роста культуры в материале.

С учетом склонности к лимфогематогенному прогрессированию туберкулеза у беременных кроме мокроты и аспирата из бронхов или промывных вод бронхов целесообразно исследовать на МБТ также кал и мочу, даже в случае отсутствия признаков, подозрительных на наличие туберкулеза внелегочной локализации.

Беременным с ВИЧ-инфекцией, особенно на фоне низкого иммунного статуса (уровень CD4 T-лимфоцитов менее 350 кл/мкл) вместо постановки кожной пробы с АТР более информативно проводить исследование венозной крови с помощью лабораторного метода Т-СПОТ ТБ, которое стандартизирует количество лимфоцитов для исследования (28).

Инструментальная диагностика туберкулеза у беременных и родильниц

Все инструментальные исследования беременным при подозрении на туберкулез проводятся в плановом порядке с учетом состояния женщины. При наличии акушерских осложнений (угроза прерывания беременности и т. п.) исследования переносятся до стабилизации состояния беременной.

Рентгенологические исследования органов грудной клетки проводятся беременным только по показаниям - то есть при обоснованном подозрении на наличие туберкулеза органов дыхания.

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18 февраля 2003 г. N 8 "О введении в действие СанПиН 2.6.1.1192-03":
«7.16 Назначение беременных на рентгенологическое исследование производится только по клиническим показаниям. Исследования должны, по возможности, проводиться во вторую половину беременности, за исключением случаев, когда должен решаться вопрос о прерывании беременности или необходимости оказания скорой или неотложной помощи. При подозрении на беременность вопрос о допустимости и необходимости рентгенологического исследования решается исходя из предположения, что беременность имеется. 7.18: Рентгенологические исследования беременных проводятся с использованием всех возможных средств и способов защиты таким образом, чтобы доза, полученная плодом, не превысила 1 мЗв за два месяца невыявленной беременности. В случае получения плодом дозы, превышающей 100 мЗв, врач обязан предупредить пациентку о возможных последствиях и рекомендовать прервать беременность». (Средняя лучевая нагрузка при КТ ОГК до 3 мЗв)»

При тяжелом состоянии больной, угрозы для жизни пациентки в связи с туберкулезом, беременность не является ограничением для всех необходимых методов исследования.

- При решении вопроса о целесообразности проведения рентгенологического обследования следует учитывать отрицательное влияние внешних факторов на плод, которое проявляется, в основном, в первые 10–12 недель беременности после окончания эмбрионального периода, когда заканчивается морфогенез и органогенез (5). Среди множества методов рентгенологического обследования **минимальное воздействие радиации имеет место при цифровой рентгенографии или цифровой флюорографии**, наибольший - при рентгеноскопии и пленочной флюорографии. В связи с этим беременность является противопоказанием к проведению пленочной флюорографии и рентгеноскопии.

Наибольшей разрешающей способностью обладает компьютерная томография, которая является методом выбора.

Меры защиты беременных при лучевом обследовании органов грудной клетки:

- Просвинцованный резиновый фартук, которым укрывают живот и таз беременной.
- Цифровое лучевое исследование проводят после 12 нед. беременности

- Тщательное диафрагмирование пучка лучей лишь на грудную клетку матери.

- Оптимальна: низкодозовая цифровая рентгенография, при нефротуберкулёзе - экскреторная урография, хромоцистоскопия, ретроградная пиелография.

Компьютерная томография с контрастным болюсным усилением на фоне беременности применяется только в срочных случаях с целью дифференциальной диагностики с новообразованием или тромбозом легочной артерии (ТЭЛА).

В послеродовом периоде компьютерная томография органов грудной клетки проводится в течение первых 2–3 суток после родов обязательно до контакта с новорожденным. При подозрении на наличие внелегочных локализаций туберкулеза (менингоэнцефалит, абдоминальный туберкулез, туберкулез органов малого таза, периферических лимфоузлов) после родов выполняется компьютерная томография внутренних органов с контрастным болюсным усилением и ультразвуковая диагностика соответствующих органов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) может проводиться беременным по показаниям при подозрении на внелегочные локализации туберкулеза (туберкулез головного мозга, костно-суставной системы, внутрибрюшной локализации, почек и др.), как безопасный и информативный диагностический метод, рекомендуемый в акушерской практике [33]. При установленном туберкулезе органов дыхания или периферических лимфатических узлов поиск внелегочных локализаций туберкулеза рентгенологическими методами как правило проводится после родов.

Важным инструментальным исследованием при подозрении на туберкулез органов дыхания является **видеотрахеобронхоскопия**. При этом врач получает информацию не только о визуальной картине патологического процесса в бронхиальном дереве, но также проводится биопсия патологического участка и забор аспирата из бронхов с бактериологическим, молекулярно-генетическим, гистологическим и цитологическим исследованием полученного материала. Беременность не является противопоказанием для проведения видеотрахеобронхоскопии, но в сроке после 33–34 недель больные тяжелее переносят процедуру из-за одышки. В плановом порядке ее целесообразно провести после родов.

На фоне беременности при подозрении на туберкулез периферических лимфоузлов и наличии гидроторакса применяется ультразвуковое исследование (УЗИ) плевральных полостей и периферических лимфоузлов. В том числе под контролем УЗИ проводятся различные виды биопсий для

гистологической верификации туберкулеза периферических лимфоузлов и плевры. Необходимые ультразвуковые исследования возможно выполнять на любом сроке беременности. Контроль за состоянием плода также в акушерстве осуществляется в том числе с помощью УЗИ.

Инструментальная диагностика туберкулеза у родильниц принципиально не отличается от таковой у всех прочих больных туберкулезом. Но при подозрении на остро прогрессирующую форму туберкулезу (казеозная пневмония, милиарный туберкулез и др.) в ряде случаев целесообразно повторить компьютерную томограмму органов грудной клетки перед началом основного курса, если предыдущее исследование было выполнено более недели назад. Это позволяет зафиксировать прогрессирование туберкулеза после родов и более объективно судить о динамике специфического процесса на фоне проводимой химиотерапии в будущем.

NB! Лабораторная диагностика туберкулеза у беременных проводится с учетом высокой вероятности генерализованного течения специфического процесса (поиск КУМ, МБТ, ДНК МБТ не только в мокроте и аспирате из бронхов, но также в кале, моче и других материалах по показаниям - например, ликворе, плевральном выпоте, асцитической жидкости).

Наиболее информативным из рентгенологических методов является компьютерная томография органов грудной клетки.

Беременность не является противопоказанием для проведения трахеобронхоскопии.

Единственным противопоказанием для планового обследования беременной на туберкулез являются акушерские осложнения, угрожающие жизни женщины или плода.

ПРЕРЫВАНИЕ И ПРОЛОНГИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЖЕНЩИН

Показания к прерыванию беременности

Медицинскими показаниям к прерыванию беременности согласно Приказа Минздравсоцразвития России от 03.12.2007 г. № 736 «Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности» являются все активные формы туберкулеза:

- активный туберкулез органов дыхания, подтвержденный бактериологически и гистологически;
- активный туберкулез органов дыхания, не подтвержденный бактериологически и гистологически;
- активный туберкулез других органов и систем: туберкулез костей и суставов, туберкулез костей и суставов, туберкулез мочеполовых органов (у женщин), туберкулез кишечника и брыжеечных лимфатических узлов;
- туберкулез нервной системы;
- милиарный туберкулез.

Вследствие высокой вероятности опасного для жизни прогрессирования специфического процесса при туберкулезном менингоэнцефалите, милиарном туберкулезе перед прерыванием беременности требуется предварительная противотуберкулезная терапия. Указанные формы туберкулеза отнесены к относительным показаниям для прерывания беременности и требуют решения вопроса о сроках прерывания консилиумом в связи с особо высоким риском прогрессирования процесса [35].

В соответствии с пунктом 1 [статьи 56](#) Федерального закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации": каждая женщина самостоятельно решает вопрос о материнстве. Искусственное прерывание беременности проводится по желанию женщины при наличии информированного добровольного согласия. Таким образом прерывание беременности в связи с туберкулезом проводится в случае согласия женщины после решения врачебной комиссии противотуберкулезного учреждения.

Решение о возможности или невозможности пролонгирования беременности всегда принимается совместно врачами-фтизиатрами и акушерами-гинекологами. Этот вопрос решается индивидуально в каждом конкретном случае.

Необходимо учитывать следующие моменты: желание женщины иметь детей, полноценность беременности, срок беременности, акушерский анамнез (наличие живых, здоровых детей), особенности туберкулезного процесса (активность, клиническую форму и фазу, наличие лекарственной устойчивости МБТ), перспективы лечения, результаты проводимой терапии, переносимость антибактериальных препаратов.

При принятии решения о прерывании беременности у больной активным туберкулезом оптимальным является плановое проведение медицинской процедуры. Вначале проводится подготовка к аборту: развертывание интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии и стабилизация общего состояния пациентки для предупреждения прогрессирования туберкулеза после аборта.

В случае отказа женщины от прерывания беременности наибольшую опасность представляют следующие формы:

- фиброзно–кавернозный туберкулез (прогрессирующее течение), кавернозный туберкулез;
- диссеминированный туберкулез (прогрессирующее течение);
- легочно–сердечная недостаточность у больных туберкулезом органов дыхания;
- сочетание туберкулеза органов дыхания с тяжело протекающей сопутствующей патологией (декомпенсированная бронхиальная астма, ХОБЛ, сахарный диабет, ХПН, заболевания сердечно-сосудистой системы);
- состояние после перенесенных хирургических вмешательств по поводу туберкулеза легких с декомпенсацией и сроком не менее 6 месяцев после перенесенных операций.

Следует отметить, что беременность может быть пролонгирована, если у пациентки нет активного туберкулеза, а имеется

- латентная туберкулезная инфекция (R.76.2)
- клинически излеченный туберкулез (B90), в том числе с большими остаточными изменениями;

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

Противотуберкулезные препараты, применяемые для лечения туберкулеза у беременных

Существуют категории риска применения лекарственных средств в период беременности.

Категория А - контролируемые клинические исследования доказали **отсутствие риска**. В эту группу входят препараты, при применении которых у беременных отвечающие всем требованиям контролируемые испытания у беременных женщин не выявили риска аномалий развития плода.

Категория В - **данных о риске у людей не получено**. Эксперименты на животных не выявили риска аномалий развития плода, но отвечающие всем требованиям контролируемые испытания у беременных женщин не проводились, либо эксперименты на животных выявили риск аномалий развития плода, но отвечающие всем требованиям контролируемые испытания у беременных женщин не подтвердили риск аномалий развития плода.

Категория С - **риск нельзя исключить**. Исследования на животных выявили отрицательное воздействие лекарства на плод, а надлежащих исследований у беременных женщин не было, однако потенциальная польза, связанная с применением данного лекарства у беременных, может оправдывать его использование, несмотря на имеющийся риск.

Категория D - **риск существует**. Отвечающие всем требованиям контролируемые или обсервационные испытания у беременных женщин выявили риск аномалий развития плода. Однако, польза от препарата перевешивает этот риск.

Категория X - **Противопоказано при беременности**. Отвечающие всем требованиям контролируемые или обсервационные испытания у беременных женщин или эксперименты на животных продемонстрировали аномалии развития плода. Применение препарата у беременных женщин и у женщин репродуктивного возраста, которые могут забеременеть, противопоказано. Риск для плода от данного лекарства превышает возможную пользу для беременной женщины.

Препарат	Категория риска применения беременным	возможность применять при беременности в срок	Побочные эффекты	Примечания
Рифабутин	В	Возможно на любом сроке, предпочтительно	гепатотоксический, миелотоксический, аллергический	Тератогенность в эксперименте не выявлена

			после 12 недель (2 триместр)		Чаще применяется при ВИЧ-инфекции
	Изониазид	C	Возможно на любом сроке, предпочтительно после 12 недель (2 триместр)	гепатотоксический, нейротоксический кровоточивость	Тератогенность в эксперименте не выявлена
	Рифампицин	C	Противопоказан в 1 триместре, возможно после 12 недель по жизненным показаниям	гепатотоксичность, миелотоксичность	Тератогенность в эксперименте выявлена Возможно кровотечение у матери в послеродовом периоде при назначении в 3 триместре беременности
	Пиразинамид	C	Противопоказан в 1 триместре, возможно после 12 недель	гепатотоксичность гиперурикемия боли в суставах	
	Этамбутол	C	Противопоказан в 1 триместре, возможно после 12 недель	Оптическая нейротоксичность	Тератогенность в эксперименте выявлена Риск неврита зрительного нерва у ребенка
	Капреомицин	C	Применение только по жизненным показаниям во 2 и 3 триместре	Нарушение электролитного состава Ототоксичность нефротоксичность	Тератогенность в эксперименте выявлена, ото- и нефротоксическое действие на плод. Опыта применения у человека нет
	Левифлоксацин	C	С 30 недель	Артралгии Фотосенсибилизация Гепатотоксичность Нарушение ритма сердца (удлинение интервала QT)	Имеются данные о развитии артропатии у молодых людей. Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
	Моксифлоксацин	C	С 30 недель	Артралгии Фотосенсибилизация Гепатотоксичность Нарушение ритма сердца (удлинение интервала QT)	Имеются данные о развитии артропатии у молодых людей. Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
	Циклосерин	C	Применение только по жизненным показаниям во 2 и 3 триместре	Нейротоксичность, периферическая нейропатия	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
0	Теризидон	C	Применение только по жизненным показаниям во 2 и 3 триместре	Нейротоксичность, периферическая нейропатия	Тератогенность и фетотоксичность в эксперименте выявлена. Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе

1	ПАСК	С	Применение по жизненным показаниям во 2 и 3 триместре	Гастрит тошнота, рвота	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
2	Линезолид	С	Применение по жизненным показаниям, предпочтительно во 2 и 3 триместре	Миелосупрессия Оптическая нейропатия Периферическая нейропатия Нарушение электролитного состава крови	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
3	Меропенем	С	Применение по жизненным показаниям, предпочтительно во 2 и 3 триместре	Тошнота и рвота диарея	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
4	Амоксиклав	С	Применение по жизненным показаниям, предпочтительно во 2 и 3 триместре	Тошнота и рвота диарея	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе в комплексе с меропенемом
5	Имипенем	С	Применение по жизненным показаниям, предпочтительно во 2 и 3 триместре	Тошнота и рвота диарея	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
6	Эртапенем	С	Применение по жизненным показаниям, предпочтительно во 2 и 3 триместре	Тошнота и рвота диарея	Применение оправдано при лекарственноустойчивом туберкулезе
7	Канамицин	D	Противопоказан в любом сроке	Эмбриотоксическое действие	Тератогенность в эксперименте не выявлена Риск неврита зрительного нерва у ребенка
8	Стрептомицин	X	Противопоказан в любом сроке	Эмбриотоксическое действие	Нефро- и ототоксическое действие на плод
9	Этионамид	Категория не определена	Применение только по жизненным показаниям во 2 и 3 триместре	Гепатотоксичность Гипотиреоз Гастрит тошнота, рвота	Тератогенность в эксперименте выявлена
0	Протионамид	Категория не определена	Применение только по жизненным показаниям во 2 и 3 триместре	Гепатотоксичность Гипотиреоз Гастрит тошнота, рвота	Тератогенность в эксперименте выявлена
1	Бедаквалин	Категория не определена	Применение по жизненным показаниям, предпочтительно во 2 и 3 триместре	Нарушение ритма сердца (удлинение интервала QT) тошнота, рвота артралгия	Опыт применения у человека крайне ограничен

Из всего арсенала противотуберкулезных препаратов ни один не отнесен к категории А. К категории В относится рифабутин, к категории D относится канамицин, к категории X - стрептомицин. Таким образом, большинство

применяемых для лечения беременных противотуберкулезных препаратов отнесены к категории С [22].

По жизненным показаниям при распространенных туберкулезных процессах с лекарственной устойчивостью возбудителя в лечении с успехом применяются линезолид, меропенем с амоксиклавом, эртапенем, имипенем. В литературе появились сообщения об успешном применении также бедаквилина [21].

Важно отметить, что доказано тератогенное влияние на плод только стрептомицина. Большинство антибиотиков, применяемых для лечения туберкулеза, не рекомендуется использовать на фоне беременности из-за скудного опыта лечения этими препаратами данной группы больных.

В тяжёлых случаях, при угрозе для жизни женщины лечение проводится любыми необходимыми препаратами без учета факта возможного негативного воздействия на плод при наличии информированного согласия пациентки и после решения врачебной комиссии.

Тактика лечения туберкулеза на фоне беременности

Активный туберкулезный процесс необходимо лечить на фоне беременности вне зависимости от его выявленного объема. Учитывая склонностью туберкулеза к прогрессированию трудно прогнозировать тяжесть заболевания к моменту родов при отсутствии лечения. Наличие туберкулезной интоксикации мешает полноценному развитию плода. Эффективное лечение туберкулеза, напротив, благотворно влияет на плод. В тяжелых случаях, при угрозе жизни женщины лечение проводится без учета беременности любыми необходимыми препаратами.

В первом триместре беременности противотуберкулезная терапия разворачивается только по жизненным показаниям или в случае предстоящего планового аборта. При желанной беременности лечение начинается в сроке после 10 недель (как правило, с 12 недель) или позже, с момента выявления активного туберкулеза. Подбор схемы лечения желательно проводить в условиях туберкулезного стационара. Противотуберкулезная терапия разворачивается постепенно по схеме интенсивной фазы соответствующего режима химиотерапии с учетом беременности, переносимости и лекарственной устойчивости возбудителя [5, 7,10,12, 13]

Схема интенсивной фазы химиотерапии продлевается в зависимости от тяжести туберкулезного процесса. Лечение не прекращается до родов. Как правило, требуется более продолжительный основной курс химиотерапии при беременности для достижения эффективного результата. [4,8].

При отсутствии прогрессирования туберкулеза по результатам обследования после родов родильницам, получающим химиотерапию по режимам лекарственно-чувствительного или изониазид-резистентного туберкулеза, продолжается лечение по ранее отработанной схеме до 60 доз с повторным контрольным обследованием. Перевод на фазу продолжения и ослабление схемы лечения в первые два месяца после родов нежелателен, так как есть риск прогрессирования туберкулезного процесса после родов, несмотря на наличие положительного результата лечения в период беременности.

Больные, получающие лечение по режимам химиотерапии МЛУ-, преШЛУ- и ШЛУ-туберкулеза, после контрольного обследования представляются на Центральную врачебную комиссию ГБУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ. После родов проводится необходимое расширение схемы лечения с включением по показаниям бедаквилина и деламаида [23, 24].

Беременность и роды должны расцениваться фтизиатрами как показание для продления основного курса химиотерапии [26].

Контрольные инструментальные обследования проводятся по показаниям - плановая компьютерная томография органов грудной клетки в сроке после 20 недель беременности (2-3 триместр) однократно, видеотрахеобронхоскопия - только при наличии подозрения на прогрессирование туберкулеза в бронхиальном дереве.

Переносимость противотуберкулезной терапии на фоне беременности

В период беременности увеличивается функциональная нагрузка на печень. При распространенных туберкулезных процессах в целях профилактики гепатотоксических реакций лечение начинают с дезинтоксикационной и гепатопротективной терапии с постепенным медленным включением противотуберкулезных препаратов.

Как правило, при отсутствии сопутствующей патологии печени (вирусные гепатиты) противотуберкулезная терапия удовлетворительно переносится до 28–30 недель беременности. В третьем триместре беременности функциональная нагрузка на печень существенно возрастает, поэтому в этот период повышается риск развития гепатотоксических реакций на противотуберкулезные препараты. В связи с этим, беременным показан более частый контроль показателей функции печени (1 раз в неделю), чем прочим больным туберкулезом на фоне химиотерапии. В поздние сроки беременности перед родами (38–40 недель) возрастает частота аллергических

реакций на противотуберкулезную или патогенетическую терапию. Гепатотоксическую реакцию на противотуберкулезные препараты во 2 и 3 триместре беременности следует дифференцировать с холестаазом беременных и вирусными гепатитами [29].

С учетом высокого риска развития у беременных гипохромной анемии показан также еженедельный контроль уровня железа в крови.

При лечении по режиму химиотерапии лекарственно-чувствительного и изониазид-резистентного туберкулеза рифампицин и пиразинамид применяются в средних суточных дозах (рифампицин – 0,45 г, пиразинамид – 1,5 г). ГИНК применяют в форме изониазида (0,6), при плохой его переносимости возможно применять аналоги (феназида – 0,5г в сутки согласно инструкции по применению препарата) (3, 31).

При лечении по режимам МЛУ-, преШЛУ и ШЛУ-туберкулеза схема химиотерапии определяется переносимостью [23, 25]. Как правило, адекватную схему лечения по этим режимам больные переносят только после родов.

NB! *Лечение активного туберкулеза на фоне беременности показано при любом объеме специфического процесса.*

Лечение начинают с дезинтоксикационной и гепатопротективной терапии с постепенным медленным включением противотуберкулезных препаратов.

Проводимая на фоне беременности противотуберкулезная терапия, продолжается до родов, без учета стандартных сроков, рекомендованных соответствующим режимом химиотерапии.

В связи с плохой переносимостью противотуберкулезной терапии в 3 триместре беременности нередко приходится применять меньшее количество препаратов, чем рекомендовано согласно показанному режиму.

В послеродовом периоде схема лечения как правило расширяется до оптимально показанной в соответствии с применяемым режимом химиотерапии.

При угрозе для жизни женщины лечение проводится любыми необходимыми препаратами без учета факта беременности.

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

Беременные с установленным диагнозом туберкулеза органов дыхания должны быть на диспансерном учете в женской консультации по месту жительства под наблюдением участкового врача акушера–гинеколога. Одновременно женщина должна состоять на диспансерном учете в противотуберкулезном диспансере под наблюдением врача-фтизиатра участкового.

Акушеры– гинекологи должны учитывать высокий риск развития у больных туберкулезом беременных следующих акушерских осложнений:

- раннего токсикоза,
- анемии беременных,
- угрозы прерывания беременности,
- плацентарной недостаточности;
- хронической внутриутробной гипоксии плода.

Все родильницы, получавшие лечение на фоне беременности по поводу активного туберкулеза любой локализации, временно разобщаются с новорожденными до получения информации о течении туберкулезного процесса у матери и формировании поставочинного иммунитета у новорожденных (срок 2 месяца). Родильницам проводится полное контрольное обследование на туберкулез, включающее обязательно компьютерную томографию, для суждения об эффективности проводимой на фоне беременности химиотерапии. Больным генерализованным туберкулезом или с подозрением на наличие внелегочного туберкулеза после родов показано проведение компьютерной томографии органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, головного мозга с контрастированием. В ряде случаев на послеродовой период переносятся необходимые инструментальные исследования, например, трахеобронхоскопия.

Контакт матери с новорожденным разрешается после формирования поставочинного иммунитета через два месяца после вакцинации БЦЖ-М при туберкулезе внелегочных локализаций и туберкулезном плеврите в фазе рассасывания при отсутствии туберкулеза органов дыхания.

Активный туберкулезный процесс в легких или бронхиальном дереве даже при отсутствии бактериовыделения является противопоказанием для контакта родильницы с новорожденным. Необходимо ограничение контактов новорожденного на период формирования иммунного ответа на вакцину БЦЖ - 2 месяца после вакцинации. Кормление грудью родильницам с активным туберкулезом запрещается [5,11].

В большинстве случаев туберкулез, выявленный на фоне беременности и после родов, требует более длительного лечения, так как в этой группе больных репаративные процессы в организме замедлены [4,8]. При этом

эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза ниже, чем при сохраненной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам [8].

Туберкулез не влияет на акушерскую тактику при ведении беременности и родов, за исключением случаев развития на фоне специфического процесса осложнений:

- дыхательная недостаточность;
- угроза легочного кровотечения (кровохарканье);
- угроза декомпенсации хронического легочного сердца.

Акушерские осложнения у беременных встречаются в 52% случаев [6,10]. Чаще встречаются преждевременные роды, имеются показания для оперативных родов у 39,7% больных туберкулезом против 9,6% здоровых. Отказ от БЦЖ новорожденных по причине малого веса у новорожденных от больных туберкулезом матерей составляет 12,3% против 5,4% от здоровых [6,8].

***NB!** Особенностью ведения больных туберкулезом беременных и родильниц заключается в совместной их курации врачом акушером-гинекологом и врачом фтизиатром по месту жительства.*

Показания для госпитализации беременных в противотуберкулезный стационар:

- туберкулез органов дыхания с бактериовыделением;
- туберкулез с распадом легочной ткани;
- распространенный туберкулез органов дыхания (поражение более 2 сегментов легкого, плеврит, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, верхних дыхательных путей, трахеи, бронхов)
- распространенный туберкулез внеторакальных локализаций;
- туберкулез мозговых оболочек и головного мозга;
- наличие осложнений туберкулеза;
- наличие множественной лекарственной устойчивости возбудителя вне зависимости от локализации и распространенности туберкулезного процесса;
- необходимость применения специальных методов лечения туберкулеза, в том числе хирургических;
- необходимость индивидуального подбора режима химиотерапии в связи с высоким риском нежелательных побочных реакций;
- ВИЧ-инфекция;
- необходимость применения специальных методов, в том числе хирургических, для диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза внеторакальных локализаций;

- наличие эпидемиологических и социальных показаний для госпитализации (лица БОМЖ, проживание в одной квартире с детьми до 14 лет - на срок интенсивной фазы химиотерапии туберкулеза или до момента снятия диагноза туберкулеза; проживание в коммунальной квартире или общежитии - на срок интенсивной фазы химиотерапии до момента подтверждения абациллирования мокроты или другого диагностического материала).

Углубленное обследование на туберкулез показано всем беременным, состоящим на диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях (больным туберкулезом, пациенткам с клинически излеченным туберкулезом, контактными лицам с больными туберкулезом).

Противотуберкулезная терапия на фоне беременности проводится под еженедельным контролем биохимического и клинического анализов крови.

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ, РОДИЛЬНИЦ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Выявление туберкулеза у матерей, имеющих грудных детей, крайне важно с эпидемиологической точки зрения. Ведущим фактором профилактики туберкулеза в таких семьях является обязательная изоляция от ребенка матери, больной туберкулезом легких, в том числе при отсутствии у нее бактериовыделения, на период проведения интенсивной фазы химиотерапии или до закрытия полостей распада.

К первичной профилактике туберкулеза у беременных и родильниц относятся меры для предотвращения инфицирования беременных и родильниц туберкулезной инфекцией.

- раннее выявление туберкулеза у лиц, составляющих окружение беременной. Этому способствует обращение женщины в женскую консультацию на малых сроках беременности и назначения членам семьи 15 лет и старше профилактической флюорографии с целью исключения

туберкулеза органов грудной клетки и обеспечения возвращения новорожденного и родильницы в здоровую семью, свободную от туберкулеза;

- профилактическая работа в очагах туберкулезной инфекции, где проживают беременные и родильницы, включающая разобщение больного туберкулезом с беременными и родильницами путем госпитализации больных туберкулезом в стационар, проведение заключительной дезинфекции, санитарно-просветительской работы с целью разъяснения повышенной опасности туберкулеза для беременных, родильниц и детей раннего возраста;

- эффективная антиретровирусная терапия у женщин с ВИЧ-инфекцией;

- прегравидарная подготовка у женщин с отдаленными последствиями клинически излеченного или спонтанно излеченного туберкулеза, заключающаяся в проведении сезонных противорецидивных курсов противотуберкулезной терапии;

- санитарно-просветительская работа среди женщин, перенесших туберкулез, о факторах, повышающих риск рецидива туберкулеза (частые роды и аборт, длительное кормление ребенка грудью, наступление беременности на фоне незавершенного основного курса противотуберкулезной терапии или в течение первого года после завершения лечения);

К мерам вторичной профилактики туберкулеза относятся:

- раннее выявление туберкулезной инфекции у женщин (на стадии латентной туберкулезной инфекции) с помощью иммунологических тестов на туберкулез (Т-СПОТ ТБ, квантифероновый тест, кожная проба с АТР);

- проведение курса профилактической лекарственной терапии противотуберкулезными препаратами на фоне беременности и после родов у лиц с высоким риском развития туберкулеза: при выявленной латентной туберкулезной инфекцией, наличии контакта с больными туберкулезом; у лиц, ранее болевших туберкулезом;

- проведение профилактической лекарственной терапии противотуберкулезными препаратами всем беременным с ВИЧ-инфекцией независимо от уровня иммунодефицита;

- своевременное и эффективное лечение туберкулезного процесса.

ПРОБЛЕМА ТУБЕРКУЛЕЗА И МАТЕРИНСТВА В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ

Проблема туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, и материнство

Сложность выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией определяется степенью иммунодефицита у больной. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции иммунологические тесты на туберкулез и классические гистологические признаки отсутствуют. Важнейшим фактором диагностики становится обнаружение возбудителя в очаге поражения. Наиболее доступными в этом случае являются периферические лимфатические узлы, часто вовлеченные в туберкулезный процесс у этой группы больных.

Учет показателей иммунного статуса у пациентки позволяет прогнозировать возможный характер течения у нее туберкулезного процесса. На поздних стадиях ВИЧ-инфекции при низком иммунном статусе особенность течения туберкулеза определяется ВИЧ-инфекцией: беременные чаще болеют полиорганным туберкулезом с поражением лимфатических узлов. У них ярче проявляются признаки интоксикации в виде высокой лихорадки, чаще развиваются рецидивы туберкулеза. Беременность усугубляет тяжесть течения туберкулеза у таких женщин. Соответственно, тяжелее проявляется фето-плацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия плода. Чаще развиваются преждевременные роды. Новорожденные, рожденные от матерей, страдающих сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией, чаще имеют малый вес и морфофункциональную незрелость [10]. У женщин с удовлетворительным иммунным статусом особенности течения туберкулезного процесса определяются беременностью. Клинические проявления туберкулезной интоксикации у них не такие яркие, нет высокой лихорадки, реже вовлекаются в процесс лимфатические узлы.

Оптимальным методом обследования на туберкулез у женщин на поздних стадиях ВИЧ-инфекции с низким иммунным статусом (CD4 менее 100 кл/мкл) с учетом высокого риска туберкулеза ЦНС является МРТ.

При лечении данной группы больных важно иметь в виду, что применение антиретровирусной терапии у пациентки с не выявленным туберкулезом, особенно генерализованным, может осложниться развитием синдрома восстановления иммунного статуса. Это может значительно утяжелить состояние больной туберкулезом беременной.

Проблема туберкулеза у женщин после процедур вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО)

Процедура ЭКО, закончившаяся беременностью, представляет опасность для здоровья женщины с неустановленным активным туберкулезом гениталий. Торпидно текущий специфический процесс без специального обследования в гинекологическом туберкулезном стационаре чаще всего расценивается как поствоспалительные изменения. На фоне прогрессирующей беременности происходит генерализация специфического процесса с развитием метроэндометрита, сальпингоофорита, туберкулеза брюшины, диссеминированного или милиарного туберкулеза легких, плеврита, менингоэнцефалита и туберкулезным поражением плаценты. Обычно яркие клинические проявления инфекционного процесса в виде высокой лихорадки, выраженной интоксикации, одышки развиваются в начале второго триместра беременности. Возможна внутриутробная гибель плода. **Поэтому обследование на туберкулез всех женщин, планирующих проведение процедуры ЭКО, является важным фактором профилактики туберкулеза и акушерских осложнений.**

Порядок маршрутизации беременных, рожениц, родильниц, страдающих туберкулезом или подлежащих обследованию на туберкулез в Москве [35].

1. Беременные

1.1 Беременные с активным туберкулезом на любом сроке нормально протекающей беременности госпитализируются в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ».

1.2 Беременные с активным туберкулезом и наличием патологии беременности до 22 недель включительно госпитализируются в туберкулезное гинекологическое отделение Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» для дообследования, решения вопроса о возможности пролонгирования беременности и коррекции противотуберкулезной терапии.

1.3 Беременные с активным туберкулезом при сроке более 22 недель гестации при наличии акушерской патологии госпитализируются в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ».

2. Роженицы

2.1. Роженицы с активным туберкулезом любой локализации госпитализируются в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ».

2.2. Роженицы, угрожаемые по развитию активного туберкулёза, контактами с больными туберкулезом, с латентной туберкулезной инфекцией, с клинически излеченным туберкулезом любой локализации с большими остаточными изменениями и/или ВИЧ инфекцией госпитализируются в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ».

3. Родильницы с туберкулезной инфекцией

3.1 до 10 дня послеродового периода родильницы с активным туберкулезом госпитализируются в туберкулезное гинекологическое отделение Клиники № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» для дообследования и выявления послеродовых осложнений, решения вопроса необходимости коррекции противотуберкулезной терапии.

3.2 с 10 дня послеродового периода родильницы с активным туберкулезом госпитализируются в туберкулезное легочное отделение Клиники № 2 МНПЦ БТ для дообследования и решения вопроса необходимости коррекции противотуберкулезной терапии.

3.3 Родильницы без акушерских осложнений из контактов с туберкулезом, с латентной туберкулезной инфекцией, с клинически излеченным туберкулезом любой локализации госпитализируются в туберкулезное легочное отделение Клинику № 2 ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» для дообследования и решения вопроса о необходимости коррекции противотуберкулезной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременность и послеродовой период повышают риск заболевания и прогрессирования туберкулеза. Особую опасность для женщины представляет контакт с больным туберкулезом органов дыхания бактериовыделителем в первом триместре беременности и в первые 6 месяцев после родов. Выявление туберкулезной инфекции в данной группе риска особенно важно с эпидемиологических позиций в связи с опасностью больной туберкулезом матери для новорожденного и для пациентов и сотрудников женских консультаций и родильных домов. Несвоевременно выявленный туберкулез может быть причиной материнской смертности.

Активный туберкулезный процесс отрицательно влияет на плод. Частыми осложнениями при распространенных туберкулезных процессах являются:

- фето-плацентарная недостаточность
- хроническая внутриутробная гипоксия плода
- внутриутробная задержка развития плода
- антенатальная гибель плода.

Ведение беременных, страдающих туберкулезом, требует максимальной индивидуализации.

Беременность определяет особенности течения туберкулезного процесса - склонность к лимфогематогенному прогрессированию и полиорганному поражению, более скудную клиническую картину заболевания, неадекватную объему специфического поражения, во 2 и 3 триместре беременности, замедление репаративных процессов.

Лечение туберкулеза на фоне беременности необходимо при любой распространенности заболевания. Основной курс химиотерапии, начатый на фоне беременности, продолжается до момента родов и не менее 2 месяцев после родов. Общая длительность основного курса определяется результатами обследования в раннем послеродовом периоде и контрольного обследования через 2 месяца после родов. Как правило, основной курс химиотерапии у беременных и родильниц более длительный.

Контроль эффективности лечения туберкулеза на фоне беременности определяется преимущественно по косвенным признакам: клиническому состоянию женщины, состоянию плода, адекватности набора массы тела сроку беременности. Контрольные инструментальные исследования выполняются повторно только при подозрении на прогрессирование туберкулезного процесса. Основным объективным критерием эффективности лечения на фоне беременности являются бактериологические исследования соответствующего

материала (мокроты, мочи, кала) и УЗИ (при туберкулезе периферических лимфоузлов и плеврите).

Предохранение от беременности у женщин с высоким риском заболевания туберкулезом и на фоне противотуберкулезной терапии предпочтительнее прерывания беременности.

Своевременное выявление и адекватное лечение туберкулеза у беременных позволяет сохранить беременность, излечить женщину и предотвратить опасный для жизни новорожденного контакт с больной матерью. В связи с этим необходимо формирование настороженности фтизиатров и врачей общей практики в отношении туберкулеза у беременных и родильниц.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Борисова М.И., Грабарник А.Е., Сулейманова Т.Р. Опыт применения кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным у беременных. «Туберкулез и социально значимые заболевания» №4, 2017, стр.24-27
2. Борисова М.И., Савицкая Н.Г. Выявление туберкулеза в родильном доме общего профиля. «Туберкулез и социально значимые заболевания» №1, 2015, стр.40-43
3. Борисова М.И., Стаханов В.А., Каюкова С.И. Клиническая эффективность применения феназида у больных туберкулезом органов дыхания с различными сопутствующими заболеваниями. Научные труды Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза», С-Пб., 2006, с 245-247
4. Борисова М.И., Сулейманова Т.Р. Туберкулез и беременность: обоснование актуальности проблемы. «Туберкулез и социально значимые заболевания» №5, 2016, стр.26-29
5. Васильева И.А., Адамян Л.В., Каюкова С.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у женщин во время беременности и послеродовом периоде. [Электронный ресурс] // 2014.-URL: http://roftb.ru/netcat_files/mk/36fb.pdf
6. Ковганко П.А. Влияние легочного и внелегочного туберкулеза на течение беременности, родов и перинатальные исходы: Дис. ...докт. мед. наук. М., 2005, 286
7. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Валеева Г.А. Взаимовлияние туберкулеза и беременности: есть ли возможность преодолеть негативные тенденции. Медицинский альманах №4 (39), 2015, стр.72-75
8. Нестеренко А.В., Зимина В.Н., Каюкова С.И. Влияние туберкулеза на течение беременности, роды и перинатальные исходы. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(7):62-63. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2018-96-7-62-63>
9. Противотуберкулезная работа в городе Москве, 2019 г. под ред. Д.м.н. Е.М.Богородской, акад. РАН В.И.Литвинова, к.б.н.Е.М.Белиловского, М.: МНПЦБТ.-2020 г., 240с
10. Старшинова А.А. Туберкулез и беременность: особенности профилактики, диагностики и лечения. *Акушерство и Гинекология Санкт-Петербурга*. 2018;(3-4):36-42.
11. Фтизиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007, 512

12. McKenna L., Frick M., Lee C. et al. A Community Perspective on the Inclusion of Pregnant women in Tuberculosis Drug Trials. *Clin Infect Dis.* 2017; 65 (8): 1383-1387.

13. Schnippel K., Ndjeka N., Conradie F. et al. A call to action: Addressing the reproductive health needs of women with drug-resistant tuberculosis. *S Afr Med J.* 2016; 106 (4): 30-31.

14. Клинические рекомендации «Туберкулез у взрослых» 2022 г. <https://ptd4kk.ru/dokumenty/item/klinicheskie-rekomendatsii-tuberkulez-u-vzroslykh-2022g>.

15. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 932н «Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом» с изменениями согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 19 мая 2023 г. N 243н "О внесении изменений в Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 932н"

16. Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869).

17. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26.12.2023 № 1281 «О совершенствовании деятельности медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих медицинскую помощь по профилю «акушерство и гинекология» и «инфекционные болезни».

18. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 26.12.2023 № 1282 «О совершенствовании деятельности медицинских организаций государственной системы здравоохранения города Москвы, оказывающих медицинскую помощь по профилю «акушерство и гинекология» больным туберкулезом»

19. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы № 123 от 19.02.2024 «О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 15 сентября 2022 г. № 890.

20. Hughes J. Pharmacokinetics and Safety of Group A and B Anti-Tuberculosis Drugs Used in Treatment of Rifampicin-Resistant Tuberculosis during Pregnancy and Post-Partum: A Narrative Review. *Pathogens.* 2023 Nov 24;12(12):1385. doi: 10.3390/pathogens12121385. PMID: 38133270; PMCID: PMC10745846.

21. Van Schalkwyk M, Bekker A, Decloedt E et al. IMPAACT P1026s Protocol Team. Pharmacokinetics and safety of first-line tuberculosis drugs rifampin, isoniazid, ethambutol, and pyrazinamide during pregnancy and postpartum: results from IMPAACT P1026s. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023 Nov 15;67(11):e0073723. doi: 10.1128/aac.00737-23.

22. Loveday M., Hughes J., Sunkari B. et al. Maternal and Infant Outcomes Among Pregnant Women Treated for Multidrug/Rifampicin-Resistant Tuberculosis in South Africa, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 72, Issue 7, 1 April 2021, Pages 1158–1168, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa189>

23. van de Water, B.J., Brooks, M.B., Huang, CC. *et al.* Tuberculosis clinical presentation and treatment outcomes in pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Infect Dis* **20**, 686 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05416-6>

24. Provisional CDC Guidance for the Use of Pretomanid as part of a Regimen [Bedaquiline, Pretomanid, and Linezolid (BPaL)] to Treat Drug-Resistant Tuberculosis Disease 08.02.2024 <https://www.cdc.gov/tb/topic/drtb/bpal/default.htm> Updated February 8, 2024

25. Farrukh I.L., Lachenal N., Adenov M.M. et al. Pregnancy and Birth Outcomes in Patients With Multidrug-Resistant Tuberculosis Treated With Regimens That Include New and Repurposed Drugs, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 78, Issue 1, 15 January 2024, Pages 144–148, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad445>

26. Клинические рекомендации по диагностике латентной туберкулезной инфекции и химиопрофилактике заболевания в группах риска у взрослых. Под ред. Е.М.Богородской, Л.В.Слогоцкой. М., 2017

27. Выявление и профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Методические рекомендации № 23 Департамент здравоохранения города Москвы. - М., 2019. - с.

28. Министерство здравоохранения РФ. Клинические рекомендации. Внутривенный холестаза при беременности.

29. Плоткин Д.В. Совершенствование диагностики и хирургического лечения туберкулезного перитонита в современных эпидемиологических условиях. Автореф. Докт. Диссертации. М., 2023

31. Stakhanov V.A. Kajukova S.I. Borisova M.I. Bearbility of phenazide by patients with pulmonary tuberculosis, showing toxic reactions to isoniaside and by female patients in postnatal period/ International Union against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) 3-rd Congress of European Region, Russian Respiratory Society 14-th National Congress on Lung Diseases/ Moscow June 22-26, 2004// Abstract book. P. 86.

32. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686–21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней", глава VIII "Профилактика туберкулеза». (Зарегистрирован 15.02.2021 № 62500)

33. Клинические рекомендации «Патологическое прикрепление плаценты (предлежание и вращение плаценты), 2022).