

## ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ РОДИТЕЛЕЙ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ РАЗВИТИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Л.Г. Тарасова<sup>1,2</sup>, М.Х. Сайфулин<sup>2</sup>, О.Н. Чабанова<sup>1,2</sup>, Н.А. Попова<sup>2</sup>

### THE PROBLEM OF ADHERENCE TO TREATMENT OF HIV-INFECTED PARENTS AND ITS ROLE IN PREVENTING THE DEVELOPMENT OF HIV INFECTION AND TUBERCULOSIS IN CHILDREN

L.G. Tarasova, M.Kh. Saifulin, O. N. Chabanova, N.A. Popova

*Проблема профилактики ВИЧ-инфекции и туберкулеза у детей из контакта с родителями, страдающими данными заболеваниями, актуальна в связи с тем, что ежегодно более 90% ВИЧ-инфицированных детей заражаются внутриутробно, а в каждом пятом очаге туберкулезной инфекции у одного из родителей выявляется коинфекция (ВИЧ-инфекция и туберкулез). На основании анализа рандомизированных многоцентровых исследований с 2013 по 2021 год баз данных Национальной библиотеки медицины PubMed и Elibrary оценена эффективность различных методов профилактики ВИЧ-инфекции, туберкулеза, а также их коинфекции в антенатальном и постнатальном периодах.*

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, туберкулез, профилактика, приверженность к лечению, дети

Эффективность терапии, излечение с минимальными остаточными изменениями, снижение показателя распространенности заболевания и в итоге – инфицированности населения, тесно взаимосвязаны с приверженностью пациентов к лечению и ВИЧ-инфекции, и туберкулеза [17, 40]. В случае внутриутробного контакта (ВУК) с вирусом иммунодефицита человека увеличивается риск неблагоприятных исходов беременности, к которым относятся преждевременные роды, задержка физического развития ребенка, развитие у плода патологии нервной системы, иммунной дисфункции, присоединение различных инфекционных заболеваний, и, как крайний вариант, возможен летальный исход. Причины их возникновения сложны и многофакторны, а долгосрочные последствия сложно предсказуемы. Младенцы с ВУК имеют неприемлемый уровень заболеваемости и смертности от перинатального ВИЧ даже в современную эпоху АРВТ [26]. Литературные данные об эффективности влияния антиретровирусной терапии

*The problem of preventing HIV infection and tuberculosis in children from contact with parents suffering from these diseases is relevant because annually more than 90% of HIV-infected children become infected in utero, and in every fifth focus of tuberculosis infection in one of the parents, coinfection is detected (HIV infection and tuberculosis). The review analyzes randomized multicenter trials from 2013 to 2021 from databases of the National Library of Medicine PubMed and Elibrary. The article provides information on the effectiveness of various methods of prevention of HIV infection and tuberculosis and their combination in the antenatal and postnatal periods.*

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, prevention, adherence to treatment, children

на снижение числа неблагоприятных исходов родов у ВИЧ-инфицированных женщин противоречивы [24, 60]. MG Fowler с соавторами (2016) считают, что оптимальными являются схемы, в состав которых входит зиновудин [28]. В то же время Н.А. Беляков с соавторами (2019) на основании проведенного анализа причин усугубления эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в России в последнее десятилетие выделяют несвоевременную диагностику, позднее начало терапии, причем далеко не все из выявленных пациентов получают именно им необходимую схему антиретровирусной терапии вследствие недостаточного арсенала необходимых препаратов у медицинского учреждения (в частности, вследствие экономии средств, не всегда оправданного проведения закупки дженериков вместо оригинальных препаратов), что в значительной мере обуславливает не только низкую приверженность к лечению, но и полный отказ от терапии [5]. Нужно подчеркнуть, что сегодня сохраняются значительные различия

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра фтизиатрии.

<sup>2</sup> ГБУЗ «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Астрахань, Россия.

в возможностях получения полноценной медицинской помощи для лиц с коинфекцией (включая как сочетанную противотуберкулезную и антиретровирусную терапию, так и доступ к препаратам для лечения туберкулеза с МЛУ возбудителя) не только в странах Западной или Восточной Европы, но и в различных субъектах РФ [5, 21].

В странах с высоким уровнем доходов населения уровень передачи ВИЧ от матери ребенку составляет менее 1% благодаря проведению различных программ по перинатальной профилактике. В странах с низким и средним уровнем доходов охват подобными программами остается низким, и, как следствие, число случаев передачи инфекции может составлять от 5% и выше [55–56]. Эффективность мер, направленных на предотвращение передачи ВИЧ от матери к ребенку в процессе беременности и родов, зависит в большой мере от приверженности матери к лечению [10]. На нее могут влиять не только и не столько медицинские факторы, сколько социальные, психологические. Приверженность к лечению увеличивается в ситуациях, когда будущая мать ощущает не только материальную, но и моральную поддержку со стороны своего партнера, а также если у нее имеется возможность общаться с другими ВИЧ-инфицированными женщинами, воспитывающими ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных детей, и на их примере определять для себя оптимальное поведение в процессе как беременности, так и в послеродовом периоде. В то же время медицинские консультации о том, что такое СПИД, о современных мерах и возможностях предотвращения внутриутробного инфицирования плода, напоминания по мобильным телефонам о необходимости очередного визита в клинику, приеме лекарств и/или прохождении каких-либо лечебных манипуляций дают женщине подтверждение того, что она не одинока, ей есть на кого рассчитывать в сложной ситуации, что в свою очередь повышает ее самооценку и позволяет вести более рациональный образ жизни, принимать взвешенные решения, соблюдая врачебные предписания для сохранения как собственного здоровья, так и здоровья будущего ребенка. В ряде случаев, возможно, положительный эффект могут оказывать денежные дотации, привязанные к определенным действиям беременной женщины и т.п. Однако по сравнению с прочими мероприятиями наиболее эффективным является именно участие мужчины-партнера в жизни беременной женщины, с поддержкой которого приверженность к лечению значительно повышается [20, 23, 31, 47]. Приверженность к лечению снижается в послеродовом периоде и достоверно связана с разводом/расставанием с мужчиной-партнером и/или низким семейным доходом [33]. Так же отрицательно влияет на приверженность к лечению страх стигмы, неприятие своего диагноза, пациентки обычно не доверяют результатам своего первоначального теста на ВИЧ, часто преувеличивают побочные эффекты лекарств после начала лечения, в связи с

чем игнорируют врачебные предписания или выполняют их избирательно. Немаловажным фактором является наличие различных препятствий со стороны самой системы здравоохранения, в том числе сложных правил госпитализации в клинику, отсутствие возможности уединения и конфиденциальности при получении медицинских услуг [37]. Например, в настоящее время в городе Москве благодаря разработанному в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» алгоритму маршрутизации пациенты с ВИЧ-инфекцией быстро и удобно проходят необходимое обследование у фтизиатра сразу же в день обращения, не выходя из здания МГЦ СПИД, а весь комплекс мер, предпринимаемых в городе Москве для снижения заболеваемости туберкулезом лиц с ВИЧ-инфекцией, за 5 лет позволил снизить ее на 43,2% [9].

В дородовом периоде у беременных ВИЧ-инфицированных женщин, согласно социологическим опросам, мотивацией к лечению является в первую очередь предотвращение передачи ВИЧ-инфекции своему партнеру, а во вторую – сохранение собственного здоровья для дальнейшей благополучной семейной жизни. В послеродовом периоде расстановка приоритетов изменяется и на первый план выходит желание женщины жить далее полноценной жизнью, воспитывая здоровых детей. То есть по сравнению с другими мотиваторами факт поддержания пациенткой высокого количества CD4<sup>+</sup> был наименее приоритетным в дородовой период, но наиболее – в послеродовом периоде. Понимание материнской мотивации может помочь разработать адресные концепции по укреплению здоровья для ВИЧ-инфицированных женщин до и после родов [38]. Интересно наблюдение, основанное на психологии поведения человека: регулярное использование небольших стимулов в виде условных денежных переводов мотивирует пациентов на более частое и постоянное наблюдение и лечение по поводу ВИЧ-инфекции, нежели однократное их стимулирование выдачей данным пациентам значимых сумм денег [49].

При условии соблюдения приверженности будущей матери к антиретровирусной терапии в процессе беременности ВИЧ-инфекция не оказывает достоверного влияния на «зрелость» новорожденного, вероятность развития гидроцефалии и прочих патологических изменений, о которых можно судить по массе тела новорожденного при рождении, окружности головы, особенностей течения родов и вынашивания беременности [34]. Однако средняя продолжительность грудного вскармливания у детей из перинатального контакта по ВИЧ короче, чем у детей без контакта, более чем в два раза (3,9 месяца против 9,0 месяца), в связи с чем дети первого года жизни с ВУК, как правило, несколько отстают в физическом развитии от своих сверстников из-за их раннего отлучения от груди на фоне АРВТ матери [39, 53].

Лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией включает в себя не только их обеспечение антиретровирусными препаратами и

формирование приверженности к АРВТ, но и создание благоприятной психологической обстановки, сохранение доступности врачебных консультаций на всех этапах диспансерного наблюдения, а также возможности общения с пациентскими сообществами в формате «равный равному». Наличие уверенности пациента в том, что он «не брошен» в одиночку бороться не только с болезнью, но и бюрократической системой, позволяет ему соблюдать врачебные предписания, четко выдерживать необходимые график и объем очередного обследования, что в свою очередь способствует повышению эффективности лечения, предотвращает присоединение оппортунистических инфекций, минимизирует риски передачи инфекции окружающим и т.п. [1, 7, 13].

Сегодня мы имеем достаточный арсенал антиретровирусных препаратов, которые можно использовать для лечения ВИЧ-инфекции у пациентов с различными коморбидными состояниями. При условии соблюдения схемы приема АРВТ человек может вести практически обычный образ жизни, работать, развлекаться, выходить замуж, жениться, рожать здоровых детей, однако при отсутствии лечения болезнь неизбежно прогрессирует, и достаточно часто на фоне прогрессирующей иммуносупрессии присоединяется туберкулез [35]. По данным ВОЗ, он остается основной причиной смерти среди людей, живущих с ВИЧ, составляя до трети от всех случаев смерти [57, 59]. Около 30% инвалидов по туберкулезу имеют положительный ВИЧ-статус [44].

Дети, живущие с ВИЧ, более подвержены оппортунистическим инфекциям, что предрасполагает к высокому риску заболевания туберкулезом. Коинфекция ВИЧ/туберкулез, в особенности у детей раннего возраста, может синергетически ускорять прогрессирование заболевания. Туберкулез у детей раннего возраста сегодня ассоциирован с увеличением числа новорожденных, не привитых вакциной БЦЖ. Наиболее частой причиной возникновения данной ситуации является наличие противопоказаний для вакцинации в виде перинатального контакта по ВИЧ. Согласно современным инструкциям по применению вакцины БЦЖ-1 и БЦЖ-М, вакцинация противопоказана детям, рожденным матерями, не обследованными на ВИЧ во время беременности и родов, а также детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, не получавшими трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери к ребенку, вакцинация не проводится до установления ВИЧ-статуса ребенка в возрасте 18 месяцев. Вакцинация против туберкулеза детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, во время родов и в период новорожденности), проводится в родильном доме вакциной для щадящей иммунизации против туберкулеза (БЦЖ-М). Риск увеличивается в случае выявления у данного ребенка контакта с больным туберкулезом [14-15; 50, 52].

В каждом пятом очаге туберкулезной инфекции, в котором проживают дети, туберкулез сочетается с ВИЧ-инфекцией [6].

В группе беременных женщин с ВИЧ-инфекцией значительную распространенность имеет субклиническое течение туберкулеза, что затрудняет своевременность его выявления и смещает сроки начала противотуберкулезной терапии [48]. Возможности профилактики и раннего лечения туберкулеза у детей упускаются из-за неоптимального скрининга при тесном контакте, а также низкой приверженности родителей к лечению [22, 32]. Наиболее важным в профилактике не только перинатальной передачи инфекции от матери ребенку, но и последующего развития туберкулеза является снижение вирусной нагрузки ВИЧ у матери до уровня менее 1000 копий/мл [27].

Медико-санитарное просвещение и консультирование, связанное с превентивной терапией туберкулеза, являются основными факторами, способствующими ее полноценному проведению, в то время как страх перед возможным развитием неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты и отсутствие интегрированной системы мониторинга и оценки, напротив, являются основными препятствиями для ее эффективности [36, 45]. Превентивная терапия должна проводиться для всех лиц из контакта с больным туберкулезом, в том числе и для всех детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте от одного года и старше. Это связано с тем, что наибольший риск развития туберкулеза имеется у детей первых пяти лет жизни с положительным ВИЧ-статусом и/или положительными иммунологическими пробами на туберкулез. У детей микобактериальную инфекцию обычно идентифицируют с помощью иммунологических тестов (АРТ, IGRA). Причем полученный отрицательный результат, как и невозможность проведения данных тестов по любым причинам, при исключении у ребенка активного туберкулеза не является противопоказанием для назначения ему специфической профилактики заболевания [8, 16, 29, 41-43]. К сожалению, информативность иммунологических тестов у детей с ВИЧ невысока, в связи с чем нет явных преимуществ тестов с АРТ или IGRA [3, 54]. Так, чувствительность QuantiFERON®-TB Gold In-Tube составляет 20,7%, специфичность – 96,6%, положительная прогностическая ценность – 85,7%, отрицательная прогностическая ценность – 54,9% [51]. Несмотря на внедрение в практическое здравоохранение различных программ по профилактике туберкулеза, с наименьшей скоростью снижается число детей с коинфекцией ВИЧ/туберкулез в возрасте от 0 до 4 лет [25]. В связи с чем ВОЗ в настоящее время рекомендует, чтобы все дети в возрасте старше 12 месяцев и взрослые, живущие с ВИЧ, у которых была исключена активная форма туберкулеза, получали 6-месячный курс превентивной терапии туберкулеза в рамках комплексного пакета лечения ВИЧ [29, 41, 43].

Для лиц из контакта с больными туберкулезом, в особенности если это пациент с лекарственно-устойчивым туберкулезом,

основной проблемой проведения эффективного курса превентивной терапии является выявление и/или наложение токсичности антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов у контактных [30].

ВОЗ также рекомендует, чтобы дети и подростки, живущие с ВИЧ, при каждом обращении за медицинской помощью проходили скрининг на туберкулез в виде выявления ряда клинических симптомов: повышения температуры, кашля, недостаточной прибавки в весе (более 5%) или похудения, а также выявления недавнего контакта с больным туберкулезом. При проведении подобного скрининга у детей и подростков установлено, что его чувствительность составила 57,1–61,2%, а положительная прогностическая ценность – 8,9–10,2%, что заставляет искать иные методы раннего выявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей [52, 58]. В то же время антиретровирусная терапия снижает риск развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. В частности, каждые 10% увеличения охвата АРВТ числа ВИЧ-инфицированных детей приводят к снижению распространенности туберкулеза на 2,3%, а благоприятные исходы специфического процесса ассоциированы с увеличением продолжительности и ранним началом АРВТ [42, 45].

Согласно клиническим рекомендациям Российского общества фтизиатров «Туберкулез у взрослых» (2020) и «Туберкулез у детей» (2020), химиопрофилактику проводят детям с иммунодефицитными состояниями, то есть детям, получающим терапию генно-инженерными биологическими активными препаратами (ингибиторы фактора некроза опухоли – ФНО), а также с ВИЧ-инфекцией. Химиопрофилактику туберкулеза пациентам с ВИЧ-инфекцией рекомендуется проводить по следующим режимам: изониазид – 6 месяцев, изониазид + рифапентин – 12 доз, изониазид и рифампицин – 3 месяца, изониазид и рифабутин – 3 месяца [2, 11]. Если через год после проведения курса превентивного лечения туберкулеза количество CD4<sup>+</sup> лимфоцитов у пациента определяется менее 350 клеток/мкл, то следует повторять данные курсы ежегодно, независимо от проведения АРВТ, до повышения уровня CD4<sup>+</sup> лимфоцитов выше 350 клеток/мкл [8, 12].

По данным Федерального центра борьбы с туберкулезом РФ в Астраханской области (АО), наблюдается сравнительно спокойная обстановка по ВИЧ-инфекции. Так, в 2018–2019 гг. было выявлено 23,0 и 19,7 на 100 тыс. населения соответственно (ЮФО – 41,7 и 41,8, РФ – 58,6 и 54,6). На учете в АО в течение последних лет состояло не более 1000 больных ВИЧ-инфекцией. По интенсивным показателям на 100 тыс. населения Астрахан-

ская область входит в десятку самых благополучных регионов страны по данному заболеванию [4, 18–19].

Среди больных активными формами туберкулеза, состоящих на учете в АО, пациентов с сочетанной ВИЧ-инфекцией всего 3–4% (2019 г. – 4,3%, или 50 чел.), при этом в РФ – 22,8%, ЮФО – 15,9% [18–19]. Заболеваемость туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией в Астраханской области в настоящее время низкая, в 2019–2021 гг. под наблюдением фтизиатра в I группе диспансерного учета находился один ребенок. Девочка из многодетной, малообеспеченной семьи. Оба ее родителя ВИЧ-инфицированы. Другие дети в семье ВИЧ-отрицательные. Беременность протекала на фоне угрозы прерывания. Мать получала эффективную антиретровирусную терапию, однако в период данной беременности она прекратила лечение, мотивируя это тем, что ее отношения с отцом ребенка находятся на грани разрыва и она не видит никаких перспектив в своей жизни, что, собственно, и способствовало тому, что у ребенка в последующем была диагностирована ВИЧ-инфекция. Антиретровирусную терапию девочка получала с восьмимесячного возраста. В лечении были перерывы, так как мать и сама принимала препараты нерегулярно, и ребенку периодически их не давала, что и привело к тому, что в возрасте 2,5 года у ребенка произошел скачок вирусной нагрузки в крови. Примерно в это же время у их соседа по общежитию был диагностирован туберкулез легких (МЛУ-форма). Превентивную терапию туберкулеза ни в возрасте одного года, ни позже ребенку не проводили. При обследовании по контакту у нее был диагностирован первичный туберкулезный комплекс S-9 левого легкого в фазе инфильтрации, МБТ (-). У двух детей из семьи диагностирована латентная туберкулезная инфекция, один – неинфицированный МБТ, то есть среди остальных детей ни у кого более специфический процесс выявлен не был.

Таким образом, приверженность к лечению ВИЧ-инфицированных женщин как в период беременности, так и после родов, играет важную роль не только в предупреждении развития ВИЧ-инфекции у ребенка, но и туберкулеза. Психологическая поддержка женщины, попавшей в данные обстоятельства, значительно влияет на вероятность пролонгации приверженности к АРВТ, особенно в комплексе с социальной поддержкой. Различные меры, направленные на повышение мотивации женщины получать своевременно и полноценно пожизненную антиретровирусную терапию, принятие этого диагноза и необходимости соблюдать ряд правил, живя полноценной жизнью, будут способствовать снижению заболеваемости у детей данной коинфекцией.

### Литература

1. Азовцева О.В., Асадуллаев М.Р., Архипов Г.С., Трофимова Т.С. Каскад медицинской помощи ВИЧ-позитивным больным // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2018. – Т. 112. – № 6. – С. 12–19.

2. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Бармина Н.А., Баронова О.Д., Васильева И.А., Довгалюк И.Ф., Долженко Е.Н., Казаков А.В., Камаева Н.Г., Клевно Н.И., Лугинова Е.Ф., Мотанова Л.Н., Панова А.Е., Поддубная Л.В., Попкова Г.Г., Самойлова А.Г., Севостьянова Т.А., Тюрин И.Е., Фатыхова Р.Х., Чугаев Ю.П. Клинические рекомендации: Туберкулез у детей. РОФ. 2020. (Электронный ресурс) [https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/507\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/507_1) (Дата обращения: 12.12.2021)
3. Амосова Е.А., Бородулина Е.А., Ураксина М.В. Особенности ранней диагностики туберкулезной инфекции и показатели здоровья детей в период адаптации к школе. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99. – № 3. – С. 130-133.
4. Ашенина Г.Ж., Галкин В.Б., Загдын З.М. и др. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения: под ред. С.А. Стерликова. М.: РИО ЦНИИОИЗ. – 2018. – 67 с.
5. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Колбин А.С., ДиКлементе Р.Дж., Пантелеев А.М., Азовцева О.В., Огурцова С.В., Симакина О.Е., Степанова Е.В., Вяльцин С.В., Жолобов В.Е., Ковеленов А.Ю., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Улумбекова Г.Э. / Эпидемиологическая, клиническая и финансовая составляющие результатов многолетней антиретровирусной терапии пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 7-19.
6. Бармина Н.А., Барышникова Л.А. Возможности повышения эффективности профилактики заболевания у детей в очагах туберкулезной инфекции на примере Пермского края. Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 9. – С. 50-56.
7. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В., Сизова Н.В., Самарина А.В., Ястребова Е.Б., Боева Е.В., Халезова Н.Б., Гутова Л.В., Огурцова С.В., Ковеленов А.Ю., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Азовцева О.В., Мельникова Т.Н., Курганова Т.Ю., Бузунова С.А., ДиКлементе Р. Персонализированный подход к лечению пациента с ВИЧ-инфекцией / ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12. – № 3. – С. 7-34.
8. Богородская Е.М., Мазус А.И., Сеницын М.В., Краснова С.В., Голохвастова Е.Л., Белиловский Е.М., Аюшеева Л.Б., Цыганова Е.В. Эпидемиологическая эффективность организации профилактики и раннего выявления туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 2. – С. 4-15.
9. Богородская Е.М., Сеницын М.В., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М., Кривцова О.В., Мазус А.И., Цыганова Е.В., Краснова С.В. Междисциплинарное взаимодействие при оказании медицинской помощи пациентам с сочетанной ВИЧ/туберкулез инфекцией // Московская медицина. – 2018. – Т. 26. – № 4. – С. 55-59.
10. Бородулина Е.А., Еременко Е.П., Борисова О.В. и др. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей – новая реальность. Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2018. – Т. 52. – № 1. – С. 13-18.
11. Васильева И.А., Баласанянц Г.С., Борисов С.Е., Бурмистрова И.А., Валиев Р.Ш., Ваниев Э.В., Вахрушева Д.В., Веселова Е.И., Воронин Е.Е., Зимина В.Н., Иванова Д.А., Казимирова Н.Е., Каминский Г.Д., Корниенко С.В., Краснов В.А., Кульчавеня Е.В., Ловачева О.В., Марьяндышев А.О., Мордык А.В., Морозова Т.И., Мотус И.Я., Панова А.Е., Пантелеев А.М., Паролина Л.Е., Перегудова А.Б., Перецманас Е.О., Русских А.Е., Самойлова А.Г., Сеницын М.В., Скорняков С.Н., Стаханов В.А., Тинькова В.В., Токаев К.В., Тюлькова Т.Е., Черноусова Л.Н., Яблонский П.К. Клинические рекомендации: Туберкулез у взрослых. РОФ. 2020. (Электронный ресурс) [https://cr.minzdrav.gov.ru/scheta/16\\_1#doc\\_b](https://cr.minzdrav.gov.ru/scheta/16_1#doc_b) (дата обращения: 12.12.2021)
12. Васильева И.А., Воронин Е.Е., Покровский В.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией. – М., 2016. – 40 с.
13. ВИЧ – медико-социальная помощь / под ред. Н.А. Белякова. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр. – 2011. – 365 с.
14. Лозовская М.Э., Никифорова Н.А., Ключкова Л.В. и др. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге. – Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 5. С. 5-12. doi: 10.17816/PED955-12.
15. Марченко Е.В. Положение дел с распространенностью туберкулеза по странам мира на современном этапе. Справочник врача общей практики – 2021. – № 1. – С. 13-17.
16. Сеницын М.В., Богородская Е.М., Аюшеева Л.Б., Белиловский Е.М. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2017. – № 2. – С. 42-49.
17. Стрельцова Е.Н., Степанова Н.А., Курамшин Д.А. и др. Приверженность к лечению у впервые выявленных больных туберкулезом легких. Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 130-132.
18. Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ. Эпидемическая ситуация и ресурсы по туберкулезу (справки). Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. (Электронный ресурс) [https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018\\_god\\_tuberkulez\\_epidsituaciya.pdf](https://mednet.ru/images/materials/CMT/2018_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf). (дата обращения: 12.04.2021).
19. Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ. Эпидемическая ситуация и ресурсы по туберкулезу (справки). Туберкулез в России (Электронный ресурс) <https://mednet.ru/images/materials/cmt/tuberkulez-2019.pdf> (дата обращения: 12.04.2021).
20. Ambia J., Mandala J. A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention. J Int AIDS Soc 2016. – Vol. 19 – № 1 – P. 20309. doi: 10.7448/IAS.19.1.20309. eCollection 2016.
21. Bentzon A.K., Lundgren J.D., Podlekareva D., Kirk O., Panteliev A., Mitsura V., Borodulina E., Skrahina A., Denisova E., Tetradov S., Podlasin R., Riekstina V., Kancauskiene Z., Paduto D., Mocroft A., Trofimova T., Miller R., Post F., Grezesczuk A., Inglot M., Podlekareva D., Bolokadze N., Kirk O. / Healthcare delivery for HIV-positive people with tuberculosis in Europe // HIV Med. – 2021. – Vol. 22. – № 4. – P. 283-293. doi: 10.1111/hiv.13016.
22. Carvalho ACC, da Silva Martins P, Cardoso CAA, et al. Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro. Int J Infect Dis. – 2020. – Vol. 98. – P. 299-304. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.070.

23. Chi BH, Mbori-Ngacha D, Essajee S, et al. Accelerating progress towards the elimination of mother-to-child transmission of HIV: a narrative review. *J Int AIDS Soc.* – 2020. – Vol. 23 – № 8. – e25571. doi: 10.1002/jia2.25571.
24. Dadabhai S, Gadama L, Chamanga R, et al. Pregnancy outcomes in the Era of universal antiretroviral treatment in sub-Saharan Africa (POISE study). *J Acquir Immune Defic Syndr.* – 2019. – Vol. 80. – P. 7–14.
25. du Preez K, Osman M, Seddon JA, et al. The impact of the evolving HIV response on the epidemiology of tuberculosis in South African children and adolescents. *Clin Infect Dis.* – 2021: ciab095. doi: 10.1093/cid/ciab095.
26. Eckard AR, Kirk SE, Hagood NL. Contemporary Issues in Pregnancy (and Offspring) in the Current HIV Era. *Curr HIV/AIDS Rep.* – 2019. – Vol. 16. – № 6. – P. 492-500. doi: 10.1007/s11904-019-00465-2.
27. Ewing AC, Ellington SR, Wiener JB, et al. / Predictors of Perinatal HIV Transmission Among Women Without Prior Antiretroviral Therapy in a Resource-Limited Setting: The Breastfeeding, Antiretrovirals and Nutrition Study. *Pediatr Infect Dis J.* – 2019. – Vol. 38. – № 5. – P. 508-512. doi: 10.1097/INF.0000000000002220.
28. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, et al. Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy for Perinatal HIV Prevention. // *N Engl J Med.* – 2016. – Vol. 375. – № 18. – P. 1726-1737. doi: 10.1056/NEJMoa1511691.
29. Frigati LJ, Ameyan W, Cotton MF, et al. Chronic comorbidities in children and adolescents with perinatally acquired HIV infection in sub-Saharan Africa in the era of antiretroviral therapy. *Lancet Child Adolesc Health.* – 2020. – Vol. 4. – № 9. – P. 688-698. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30037-7.
30. Fry SH, Barnabas SL, Cotton MF. Tuberculosis and HIV-An Update on the «Cursed Duet» in Children. *Front Pediatr.* – 2019. – Vol. 7. – P. 159. doi: 10.3389/fped.2019.00159. eCollection 2019.
31. Geldsetzer P, Yapa HM, Vaikath M, et al. A systematic review of interventions to improve postpartum retention of women in PMTCT and ART care. *J Int AIDS Soc.* – 2016. – Vol. 19. – № 1. – 20679. doi: 10.7448/IAS.19.1.20679. eCollection 2016.
32. Gigi RMS, Rieder HL, Padayatchi N. When to start treatment? Dilemma illustrated by a paediatric case of extensively drug-resistant tuberculosis of the central nervous system. *S Afr Med J.* – 2020. – Vol. 110. – № 9. – P. 846-849. doi: 10.7196/SAMJ.2020.v110i9.14567.
33. Girma M, Wendaferash R, Shibru H, et al. Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis in pregnant HIV-infected women and their exposed infants at seven health centres in Addis Ababa, Ethiopia. *Trop Med Int Health.* – 2017. – Vol. 22. – № 6. – P. 765-775. doi: 10.1111/tmi.12881.
34. Goldman G, Budhram S. A retrospective cohort study comparing pregnancy outcomes and neonatal characteristics between HIV-infected and HIV-non-infected mothers. *S Afr Med J.* – 2020. – Vol. 110. – № 6. – P. 502-504. doi: 10.7196/SAMJ.2020.v110i6.14357.
35. Gopalakrishnan V, Bose E, Nair U, et al. Pre-HAART CD4+ T-lymphocytes as biomarkers of post-HAART immune recovery in HIV-infected children with or without TB co-infection. *BMC Infect Dis.* – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 756. doi: 10.1186/s12879-020-05458-w.
36. Gupta A, Montepiedra G, Aaron L, et al. Isoniazid Preventive Therapy in HIV-Infected Pregnant and Postpartum Women. *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 381. – № 14. – P. 1333-1346. doi: 10.1056/NEJMoa1813060.
37. Kisigo GA, Ngocho JS, Knettel BA, et al. «At home, no one knows»: A qualitative study of retention challenges among women living with HIV in Tanzania. *PLoS One.* – 2020. – 15. – № 8. – e0238232. doi: 10.1371/journal.pone.0238232. eCollection 2020.
38. Kim HY, Dowdy DW, Martinson NA, et al. Maternal Motivation to Take Preventive Therapy in Antepartum and Postpartum Among HIV-Positive Pregnant Women in South Africa: A Choice Experiment. *AIDS Behav.* – 2019. – Vol. 23. – № 7. – P. 1689-1697. doi: 10.1007/s10461-018-2324-x.
39. le Roux SM, Abrams EJ, Donald KA, et al. Growth trajectories of breastfed HIV-exposed uninfected and HIV-unexposed children under conditions of universal maternal antiretroviral therapy: a prospective study. *Lancet Child Adolesc Health.* – 2019. – Vol. 3. – № 4. – P. 234-244. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30007-0.
40. Malaba TR, Phillips T, Le Roux S, et al. Antiretroviral therapy use during pregnancy and adverse birth outcomes in South African women. *Int J Epidemiol.* – 2017. – Vol. 46. – № 5. – P. 1678-1689. doi: 10.1093/ije/dyx136.
41. Mandalakas AM, Hesselning AC, Kay A, et al. Tuberculosis prevention in children: a prospective community-based study in South Africa. *Eur Respir J.* – 2021. – Vol. 57. – № 4. – P. 2003028. doi: 10.1183/13993003.03028-2020.
42. Mandalakas AM, Kay AW, Bacha JM, et al. Tuberculosis among Children and Adolescents at HIV Treatment Centers in Sub-Saharan Africa. *Emerg Infect Dis.* – 2020. – Vol. 26. – № 12. – P. 2933-2943. doi: 10.3201/eid2612.202245.
43. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR. Pediatric TB Contact Studies Consortium. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet.* – 2020. – Vol. 395. – № 10228. – P. 973-984. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30166-5.
44. Martins-Melo FR, Bezerra JMT, Barbosa DS, et al. The burden of tuberculosis and attributable risk factors in Brazil, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Popul Health Metr.* – 2020. – Vol. 18. – Suppl 1. – P. 10. doi: 10.1186/s12963-020-00203-6.
45. Ngugi SK, Muiruri P, Odero T, Gachuno O. Factors affecting uptake and completion of isoniazid preventive therapy among HIV-infected children at a national referral hospital, Kenya: a mixed quantitative and qualitative study. *BMC Infect Dis.* – 2020. – Vol. 20. – № 1. – P. 294. doi: 10.1186/s12879-020-05011-9.
46. Nguyen RN, Ton QC, Luong MH, Le LHL. Long-Term Outcomes and Risk Factors for Mortality in a Cohort of HIV-Infected Children Receiving Antiretroviral Therapy in Vietnam. *HIV AIDS (Auckl).* – 2020. – Vol. 12. – P. 779-787. doi: 10.2147/HIV.S284868. eCollection 2020.
47. Puchalski Ritchie LM, van Lettow M, Pham B, et al. What interventions are effective in improving uptake and retention of HIV-positive pregnant and breastfeeding women and their infants in prevention of mother to child transmission care programmes in low-income and middle-income countries? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* – 2019. – Vol. 9. – № 7. – e024907. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024907.

48. Rickman HM, Cohn S, Lala SG, et al. Subclinical tuberculosis and adverse infant outcomes in pregnant women with HIV. *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2020. – Vol. 24. – № 7. – P. 681-685. doi: 10.5588/ijtld.19.0500.
49. Saleska JL, Turner AN, Gallo MF, et al. Role of temporal discounting in a conditional cash transfer (CCT) intervention to improve engagement in the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) cascade. *BMC Public Health* – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 477. doi: 10.1186/s12889-021-10499-0.
50. Sandoval M, Swamy P, Kay AW, et al. Distinct Risk Factors for Clinical and Bacteriologically Confirmed Tuberculosis among Child Household Contacts in a High-Burden Setting. *Am J Trop Med Hyg.* – 2020. – Vol. 103. – № 6. – P. 2506-2509. doi: 10.4269/ajtmh.20-0522.
51. Sanogo B, Ouermi AS, Barro M, et al. Performance of a lymphocyte t interferon gamma test (Quantiferon-TB gold in tube) in the diagnosis of active tuberculosis in HIV-infected children. *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15. – № 11. – e0241789. doi: 10.1371/journal.pone.0241789. eCollection 2020.
52. Sawry S, Moultrie H, Van Rie A. Evaluation of the intensified tuberculosis case finding guidelines for children living with HIV. *Int J Tuberc Lung Dis.* – 2018. – Vol. 22. – № 11. – P. 1322-1328. doi: 10.5588/ijtld.17.0825.
53. Slogrove AL, Powis KM, Johnson LF, et al. Estimates of the global population of children who are HIV-exposed and uninfected, 2000-18: a modelling study. *Lancet Glob Health.* – 2020. – Vol. 8. – № 1. – e67-e75. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30448-6.
54. Steffen RE, Pinto M, Kritski A, Trajman A. Cost-effectiveness of newer technologies for the diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection in Brazilian people living with HIV. *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10. – № 1. – P. 21823. doi: 10.1038/s41598-020-78737-w.
55. Tiam A, Gill MM, Machezano R, et al. 18-24-month HIV-free survival as measurement of the effectiveness of prevention of mother-to-child transmission in the context of lifelong antiretroviral therapy: Results of a community-based survey. *PLoS One.* – 2020. – Vol. 15. – № 10. – e0237409. doi: 10.1371/journal.pone.0237409. eCollection 2020.
56. Tudor Car L, van-Velthoven MH, Brusamento S, et al. Integrating prevention of mother-to-child HIV transmission (PMTCT) programmes with other health services for preventing HIV infection and improving HIV outcomes in developing countries. *Cochrane Database Syst Rev.* – 2011. – № 6. – CD008741. doi: 10.1002/14651858.CD008741.pub2.
57. UNAIDS. Global HIV & AIDS statistics—2020 fact sheet. 2020. [cited 2021 Apr 18]. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet#:~:text=38.0 million 5B31.6 million E2 80 9344.5,AIDS 2Drelated illnesses in 2019>
58. Vonasek B, Kay A, Devezin T, et al. Tuberculosis symptom screening for children and adolescents living with HIV in six high HIV/TB burden countries in Africa. *AIDS.* – 2021. – Vol. 35. – № 1. – P. 73-79. doi: 10.1097/QAD.0000000000002715.
59. World Health Organization. Global tuberculosis report. 2018. [cited 2021 Apr 18]. [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr2018\\_main\\_text\\_28Feb2019.pdf](https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_main_text_28Feb2019.pdf)
60. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. *Lancet Glob Health.* – 2018. – Vol. 6. – № 7. – e804-e810. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30218-3.

#### Сведения об авторах

**Тарасова Людмила Геннадиевна** – доцент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент, доктор медицинских наук

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Тел. (8512) 52-41-43

e-mail: tarasova\_lg@list.ru

**Сайфулин Марат Хафисович** – главный врач ГБУЗ Астраханской области «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», главный внештатный специалист фтизиатр по Южному федеральному округу Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, д. 7у

Тел. (8512) 49-57-18

e-mail: guzoptd@mail.ru

**Чабанова Ольга Николаевна** – доцент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет», кандидат медицинских наук

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Тел. (8512) 52-41-43

e-mail: on.chabanova@mail.ru

**Попова Наталья Алексеевна** – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ Астраханской области «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»

Адрес: 414000, г. Астрахань, Началовское шоссе, 7у

Тел. (8512) 49-57-18

e-mail: guzoptd@mail.ru