



Генерализованный туберкулез и многоплодная беременность

П. О. СОЦКИЙ², Л. Г. ГЕВОРКЯН^{1,3}, О. Л. СОЦКАЯ^{1,2}, М. Д. САФАРЯН¹

¹Ереванский государственный медицинский университет им. Мхитара Гераци, г. Ереван, Армения

²Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья, г. Ереван, Армения

³Национальный центр по борьбе с туберкулезом Министерства здравоохранения, г. Абовян, Армения

Приведено клиническое наблюдение успешного лечения генерализованного туберкулеза у молодой иммунокомпетентной женщины с многоплодной беременностью тройней и множественной локализацией туберкулеза: туберкулезный менингит, диссеминированный туберкулез легких, туберкулез матки. Показаны особенности диагностики туберкулеза при беременности.

Ключевые слова: генерализованный туберкулез, туберкулезный менингит, диссеминированный туберкулез легких, туберкулез эндометрия, многоплодная беременность

Для цитирования: Соцкий П. О., Геворкян Л. Г., Соцкая О. Л., Сафарян М. Д. Генерализованный туберкулез и многоплодная беременность // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 2. – С. 41-45. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-41-45>

Generalized tuberculosis and multifetal pregnancy

P. O. SOTSKIY², L. G. GEVORKYAN^{1,3}, O. L. SOTSKAYA^{1,2}, M. D. SAFARYAN¹

¹Yerevan State Medical University named after Mkhitar Heratsi, Yerevan, Armenia

²Center of Medical Genetics and Primary Health Care, Yerevan, Armenia

³National Tuberculosis Control Center by the Ministry of Health, Abovian, Armenia

The article describes a clinical case of successful treatment of generalized tuberculosis in a young immunocompetent woman with multifetal pregnancy (triplets) and multiple localizations of tuberculosis: tuberculosis meningitis, disseminated pulmonary tuberculosis, and uterine tuberculosis. Specific parameters of tuberculosis diagnostics in the pregnant are presented.

Key words: generalized tuberculosis, tuberculosis meningitis, disseminated pulmonary tuberculosis, endometrial tuberculosis, multifetal pregnancies

For citations: Sotskiy P.O., Gevorkyan L.G., Sotskaya O.L., Safaryan M.D. Generalized tuberculosis and multifetal pregnancy. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 2, P. 41-45. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-41-45>

Диссеминированный туберкулез легких и туберкулезный менингит являются наиболее опасными формами туберкулеза с высокой летальностью [3, 5, 6, 8, 9, 11]. Частые последовательные беременности и роды повышают риск развития туберкулеза [2, 7].

Многоплодие ассоциируется с высокой нагрузкой на организм, сопровождаясь обострением имеющихся соматических заболеваний и активацией скрытых инфекций [1]. С начала XXI в. увеличение частоты многоплодной беременности во всем мире обусловлено широким внедрением в клиническую практику вспомогательных репродуктивных технологий [1, 5]. Туберкулез во время беременности представляет диагностическую проблему из-за отсутствия ранних патогномичных симптомов, а также имитации проявлений болезни некоторых физиологических признаков беременности [2, 7, 10]. Беременность маскирует клинические проявления туберкулезного менингита, что приводит к задержке диагностики [3, 4, 6, 11]. Несмотря на то что контрастная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография играют важную роль в идентификации туберкулеза центральной нервной системы (ЦНС), базального арахноидита, отека мозга, инфаркта, объемного образования, вентрикулита и гидроцефалии, люмбальная пункция по-прежнему остается одной из самых важных звеньев диагностики [6, 11]. Агрессивное распро-

странение туберкулеза и множественные локализации его при спонтанном многоплодии в раннем репродуктивном периоде – редкое наблюдение в доступной литературе.

Клинический пример

Пациентка А. А., 20 лет, домохозяйка, низкий социально-экономический статус, без вредных привычек, поступила в Республиканский противотуберкулезный диспансер 11.05.2009 г. на сроке беременности 24 нед. с жалобами на лихорадку, кашель, многократную рвоту, головную боль. Из анамнеза известно, что на сроке 22 нед. беременности пациентку начали беспокоить недомогание, головные боли, тошнота, рвота, отсутствие прибавки массы тела. Врачами женской консультации симптомы пациентки были расценены как физиологические проявления беременности, назначено симптоматическое лечение. В течение 2 нед. после обращения присоединилась субфебрильная температура с периодическими повышением до 38,5°С, нарастали жалобы на вялость, сонливость, сердцебиение, нарушение сна, потливость, покашливание, задержку стула. В женской консультации пациентка консультирована терапевтом, в результате чего диагностировано острое респираторное заболевание. Рентгенологическое обследование легких не проводилось.

Назначена антибактериальная и противовирусная терапия. Ввиду ухудшения состояния и отсутствия эффекта лечения проведено рентгенологическое исследование легких, во время которого обнаружено диссеминированное поражение преимущественно верхних и средних отделов легких. Терапевт заподозрил туберкулез и направил пациентку на консультацию к фтизиатру и неврологу. Неврологом выявлена менингеальная симптоматика. Больную экстренно госпитализировали в противотуберкулезный стационар с предполагаемым диагнозом «диссеминированный туберкулез легких, туберкулезный менингит».

Состояние пациентки при поступлении в стационар оценивалось как тяжелое, сознание снижено, дезориентирована во времени и пространстве, реакция на болевые раздражители сохранена. Субъективное и объективное обследование выявило следующее: индекс массы тела – 21,8 кг/м², температура тела – 38,5°C, акроцианоз, пульс – 140 ударов в 1 мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., частота дыхательных движений – 26 в 1 мин. Грудная клетка правильной формы, с симметричным участием в акте дыхания. При аускультации легких на фоне жесткого дыхания выслушивались сухие и единичные влажные хрипы.

Проба Манту с 2 ТЕ – отрицательная. Сатурация кислорода – 90%, анализ артериальной крови: рН – 7,43; РаО₂ – 55,4 мм рт. ст.; РаСО₂ – 30 мм рт. ст. При обзорном рентгенологическом исследовании органов грудной клетки обнаружены: усиление легочного рисунка, уплотнение корней, изменение их структуры, двухсторонняя диффузная симметричная диссеминация очагов смешанного типа, нарастающая от корней к кортикальным отделам, умеренная гиперплазия бронхопульмональных лимфоузлов (рис. 1). В бронхоальвеолярном лаваже, полученном при фибробронхоскопии, кислотоустойчивые бактерии (КУМ) не обнаружены.

Данные неврологического исследования: гиперактузия и кожные гиперестезии, положительные менингеальные симптомы – ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и Брудзинского, базальная неврологическая симптоматика в виде сужения глазной щели, легкой анизокории, ограничения движения глазного яблока внутрь, поражения глазодвигательных нервов.

Общий анализ крови: гемоглобин – 96 г/л, эритроциты – $2,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $12,0 \times 10^9$ /л, лимфоциты – 17%, базофилы – 3%, нейтрофилы – 80%, палочкоядерные – 7%, СОЭ – 51 мм/ч. Общий анализ мочи: удельный вес – 1020, белок – 0,15 г/л, лейкоциты – 8-9 в поле зрения, эритроциты покрывали все поле зрения. На электрокардиограмме – синусовая тахикардия (95 ударов в 1 мин). При люмбальной пункции полученная жидкость была бесцветной, прозрачной, вытекала частыми каплями. Спинальное давление повышено до 300-400 мм вод. ст. Анализ жидкости выявил



Рис. 1. Пациентка А. А. Рентгенограмма легких: двухсторонняя диффузная симметричная диссеминация плотноватых очагов смешанного типа, умеренная гиперплазия бронхопульмональных лимфоузлов с обеих сторон

Fig. 1. Female patient A. A. Chest X-ray: bilateral diffuse symmetrical dissemination of dense mixed foci, moderate hyperplasia of bronchopulmonary lymph nodes on both sides

плейцитоз ($343/\text{мм}^3$) с преобладанием лимфоцитов (86%), белок – 1,65 г/л, положительные белковые реакции Панди, Нонне – Апелъта, глюкоза – 1,5 ммоль/л, хлориды – 57,3 ммоль/л. Через 24 ч отмечено выпадение нежной паутинообразной фибринозной пленки. В спинномозговой жидкости КУМ не обнаружены. Заключение невролога: базиллярный менингит. Консультирована офтальмологом, при исследовании глазного дна обнаружены застойные явления в виде ступеватности контуров дисков, извилистости сосудов.

Акушерский анамнез: предполагаемая дата родов – 21 августа 2009 г. Менархе в 15 лет, менструальный цикл установился через 6 мес. Менструации были регулярные, умеренные, болезненные. В анамнезе у пациентки были 2 беременности, завершившиеся физиологичными родами через естественные родовые пути своевременно, без осложнений. В настоящее время у пациентки третья беременность многоплодная тройней. Беременность установлена в женской консультации, подтверждена ультразвуковыми методами исследования на сроке 12 нед. При генетическом и ультразвуковом скрининге в I и II триместрах беременности патологии со стороны плодов не выявлено. Другими клинико-лабораторными методами исследования установлено: отсутствие антител к HBsAg, HCV и ВИЧ; наличие положительного титра антител класса IgG к цитомегаловирусу – 3,1 МЕ/мл (норма < 0,7; серая зона 0,7-1,0).

Данные акушерского статуса: окружность живота – 101 см, высота стояния дна матки – 39 см, положение плодов продольное, смешанное головное и ягодичное, частота сердечных сокращений 160-190 ударов в 1 мин, двигательная активность плодов повышена. Проведены ультразвуковое исследование матки и фетоплацентарного комплекса, доплерометрия сосудов фетоплацентарного ком-

плекса. Заключение: беременность тройней 24 нед. Количество околоплодных вод соответствует сроку беременности. Гипотрофия плодов. Наличие единой плацентарной массы по задней стенке матки (одна плацента или слившиеся плаценты). Снижение кровотока в сосудах фетоплацентарного комплекса. Маточно-плацентарный кровоток в пределах нормы.

На основании анамнестических данных, проведенного развернутого клинического, рентгенолабораторного и инструментального обследований установлен клинический диагноз: генерализованный туберкулез, диссеминированный туберкулез легких, туберкулезный базиллярный менингит, микобактерии туберкулеза (МБТ) не обнаружены, беременность тройней 24 нед., угроза прерывания беременности, хроническая фетоплацентарная недостаточность, гипотрофия плодов II-III степени, задержка развития плодов, хроническая внутриутробная гипоксия плодов, железодефицитная анемия.

Проведен совместный консилиум с участием фтизиатров, акушера-гинеколога, невролога. Вследствие тяжести состояния пациентки решено пролонгировать настоящую беременность. До получения результатов бактериологического исследования и чувствительности к противотуберкулезным препаратам была назначена эмпирическая противотуберкулезная терапия: изониазид (300 мг), рифампицин (600 мг), пиразинамид (2 000 мг), этамбутол (1 200 мг) – однократно в сутки. Дополнительно назначены препараты железа, пиридоксин 40 мг/сут, дексаметазон по 6 мг через каждые 12 ч в течение первых 2 сут и далее по 8 мг/сут до стабилизации состояния пациентки, с постепенным снижением дозы в течение последующих 3 нед.

На 3-и сут пребывания в клинике у пациентки произошел самопроизвольный разрыв плодных оболочек с преждевременным излитием околоплодных вод, в связи с чем экстренно переведена в акушерский стационар. В течение 1 ч после поступления в акушерский стационар произошли самопроизвольные преждевременные роды через естественные родовые пути. Родила 3 недоношенных плодов с экстремально низкой массой тела (двух живых недоношенных гипотрофичных девочек массой тела 550 и 600 г, длиной 28 и 29 см, одного живого недоношенного гипотрофичного мальчика массой тела 660 г, длиной 31 см). Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар на 1-й мин – 1 балл, на 5-й – 4 балла. Кровопотеря 300,0 мл. Новорожденные осмотрены неонатологом и с диагнозом «синдром дыхательных расстройств 2-й степени» переведены в отделение детской реанимации, проводилась интенсивная терапия. Смерть детей наступила в течение 4 ч после рождения. При морфологическом исследовании плаценты обнаружены: увеличение количества бессосудистых ворсин и их патологическая незрелость с преобладанием промежуточного дифференцированного типа, деструктивные и воспалительные изменения хориального

эпителия, уменьшение объема плацентарных сосудов в материнской части плаценты, фибриноидные и склеротические изменения стенок. Заключение: патоморфологические признаки декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности в виде снижения васкуляризации ворсин, воспалительных, микроциркуляторных, гемодинамических нарушений в плаценте. Очагов творожистого некроза в плаценте или оболочках не найдено. При вскрытии новорожденных обнаружены патолого-анатомические и патоморфологические признаки глубокой недоношенности, гипотрофии, хронической гипоксии и респираторного дистресс-синдрома новорожденных (мегакарицитоз сосудов микроциркуляции, альвеолярный отек, скопление макрофагов и наличие «гиалиновых мембран» в просвете альвеол). Очагов казеозного некроза в печени и в ее воротах, селезенке, легких и других органах плодов не обнаружено. На 2-е сут после преждевременных родов роженица была переведена в специализированное туберкулезное учреждение.

При микробиологическом исследовании в цереброспинальной жидкости выявлены МБТ, чувствительные к противотуберкулезным препаратам первого ряда. После родоразрешения продолжалась противотуберкулезная терапия препаратами первого ряда в течение 12 мес.: интенсивная фаза в течение 4 мес. с назначением изониазида (300 мг), рифампицина (600 мг), пиразинамида (2 000 мг), этамбутола (1 200 мг) – однократно в сутки и поддерживающая фаза 8 мес. с назначением изониазида (300 мг), рифампицина (600 мг), этамбутола (1 200 мг). В дополнение к основному лечению пациентка получала патогенетическую, симптоматическую терапию. На фоне лечения состояние пациентки постепенно улучшалось. Через 2 мес. после родов состояние было стабилизировано, но имелись жалобы на боли внизу живота и кровянистые выделения из половых путей. На 61-й день после родов произведена аспирационная биопсия эндометрия. При морфологическом исследовании выявлено наличие гранулематозного воспаления и многоядерных гигантских клеток Пирогова – Лангханса. Заключение: туберкулезный эндометрит (рис. 2). При микробиологическом исследовании отделяемого половых путей и аспирата из полости матки МБТ не обнаружены.

Окончательный диагноз – генерализованный туберкулез: диссеминированный туберкулез легких, туберкулезный менингит, туберкулезный эндометрит. МБТ обнаружены в цереброспинальной жидкости.

В конце 2, 3, 4-го мес. и после окончания курса лечения проводились контрольные исследования. Заключение фтизиатра: исчезновение симптомов туберкулезной интоксикации, рентгенологическая положительная динамика в виде уменьшения диссеминации в легких. Консультация невролога: купирование менингеальных симптомов и симптомов поражения ЦНС, нормализация гемограммы

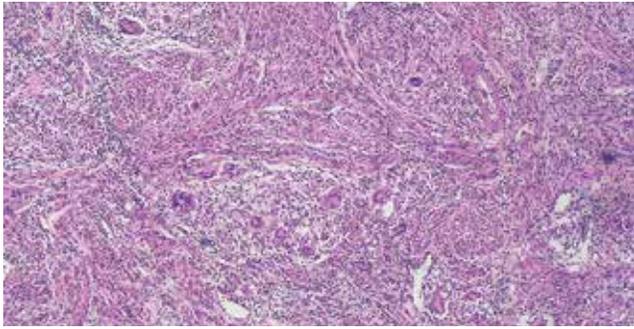


Рис. 2. Пациентка А. А. Патогистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Исходное увеличение $\times 100$. Гранулемы в эндометрии с многоядерными гигантскими клетками

Fig. 2. Female patient A. A. A histologic specimen. Stained by hematoxylin and eosin. Initial magnification $\times 100$. Granulomas in endometrial with multi-core giant cells

и ликворограммы. Заключение офтальмолога: при исследовании глазного дна постепенное уменьшение и исчезновение застойных явлений, контуры дисков четкие, диск зрительного нерва желто-розового цвета, округлой формы, сосуды нормального калибра, периферия без особенностей. Через 8 мес. после первой биопсии эндометрия произведена контрольная аспирационная биопсия. Заключение: эндометрий соответствует фазе поздней секреции, данных за туберкулезное поражение не обнаружено (рис. 3). Консультация гинеколога в динамике: отсутствие болей внизу живота и кровянистых выделений из половых путей, восстановление регулярного менструального цикла. Патоморфологических признаков туберкулезного эндометрита и свободной жидкости в малом тазу не обнаружено. МБТ в аспирате из полости матки не выявлены.

Через год после окончания лечения при контрольном рентгенологическом исследовании легких: легочные поля без патологических изменений, корни легких структурны, синусы свободны. Все вышеуказанные лабораторные показатели в пределах нормы. С момента окончания лечения прошло 10 лет, рецидива туберкулеза не наблюдалось.

Заключение

Особенностями клинической картины туберкулезного менингита в начале заболевания явля-

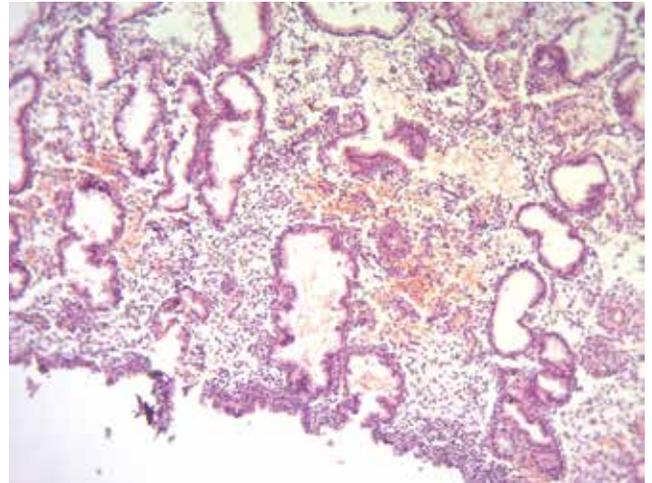


Рис. 3. Пациентка А. А. Патогистологический препарат. Окраска гематоксилином и эозином. Невыраженная инфильтрация эндометрия нейтрофилами, что соответствует поздней стадии секреции менструального цикла (физиологический менструальный эндометрит). Признаков туберкулезного воспаления не обнаружено

Fig. 3. Female patient A. A. A histologic specimen. Stained by hematoxylin and eosin. Incomplete endometrial infiltration of neutrophils which corresponds to the late stage of the menstrual cycle secretion (physiological menstrual endometritis). There are no signs of tuberculous inflammation

лись: малосимптомность проявлений, схожесть заболевания с физиологическими проявлениями беременности, острым респираторным заболеванием. Причиной поздней диагностики со стороны акушерско-гинекологической службы и общей лечебной сети явилось отсутствие настороженности в отношении туберкулезной инфекции. Генерализованный туберкулез у беременной послужил основанием для обследования новорожденных на врожденный туберкулез и эндометрия на наличие туберкулезного поражения. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует диагностику различных локализаций генерализованного туберкулеза у иммунокомпетентной женщины с многоплодной беременностью, адекватную химиотерапию в условиях туберкулезного стационара. Для спасения пациентки важным было принятие решения искусственно не прерывать беременность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство: национальное руководство // ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – С. 1200.
2. Bates M., Ahmed Y., Kapata N., Maeurer M., Mwaba P., Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy // Intern. J. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 32. – P. 124-127.

REFERENCES

1. Aylamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinskiy V.E., Savelieva G.M. Akusherstvo. Natsionalnoye rukovodstvo. [Obstetrics. National guidelines]. GEOTAR-Media Publ., 2014, pp. 1200.
2. Bates M., Ahmed Y., Kapata N., Maeurer M., Mwaba P., Zumla A. Perspectives on tuberculosis in pregnancy. Intern. J. Infect. Dis., 2015, vol. 32, pp. 124-127.

3. Cherian A., Thomas S.V. Central nervous system tuberculosis // *Afr. Health Sci.* – 2011. – Vol. 11, № 1. – P. 116-127.
4. Fallon R.J., Kennedy D.H. Treatment and prognosis in tuberculous meningitis // *J. Infection.* – 1981. – Vol 3, № 1. – P. 39-41.
5. Hongbo L., Li Z. Miliary tuberculosis after in vitro fertilization and embryo transplantation // *Afr. Health Sci.* – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 701-704.
6. Isa S., Gomerep S., Johnson M., Basil Bemgba A. Delayed diagnosis of tuberculous meningitis in a pregnant Nigerian: A case report // *Intern. J. Mycobacteriol.* – 2013. – Vol. 2, № 1. – P. 54-57.
7. Loto O.M., Awowole L. Tuberculosis in pregnancy: a review // *J. Pregnancy.* – 2012. – Vol 2012. – P. 379271.
8. Mathad J.S., Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps // *Clin. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 55, № 11. – P. 1532-1549.
9. Nabulsi B.K., Kadi M., AlAbadi H., Alnabulsi R.K., Badeghiesh A., Aldhaheeri S. Pregnant woman with fulminant disseminated TB to the omentum and placenta // *Gynecol Obstet (Sunnyvale).* – 2014. – Vol. 4, № 5. – P. 225.
10. Sharma B. B. Miliary nodules on chest radiographs: a diagnostic dilemma // *Lung India.* – 2015. – Vol. 32 № 5. – P. 518-520.
11. Singh S., Jose T., Saxena P. A rare case of CNS tuberculosis with pregnancy // *Int. J. Reprod. Contracept Obstet Gynecol.* – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 911-914.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ереванский государственный медицинский университет
им. Мхитара Гераци,
ул. Кoryуна, 0025, Ереван, Армения.

Геворкян Лилит Геворковна

ассистент кафедры фтизиатрии, врач-фтизиатр.
Тел.: +37410582532.
E-mail: tiliagevorgyan@yahoo.com

Соцкая Ольга Леонтьевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
фтизиатрии, акушер-гинеколог, фтизиогинеколог.
Тел.: +37410582532.
E-mail: olga.sotskajay@gmail.com

Сафарян Марина Дмитриевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая
кафедрой фтизиатрии, заслуженный врач Армении.
Тел.: +37410582532.
E-mail: marina.safaryan@gmail.com

Соцкий Павел Олегович

Центр медицинской генетики и первичной охраны здоровья,
кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог.
ул. Абовян 34/3, 0001, Ереван, Армения.
Тел. +37410544367.
E-mail: pavel.sotskiy@gmail.com

FOR CORRESPONDENCE:

Yerevan State Medical University named
after Mkhitar Heratsi,
Koryuna St., 0025, Yerevan, Armenia.

Lilit G. Gevorgyan

Assistant of Phthiology Department, Phthiologist.
Phone: +37410582532.
Email: tiliagevorgyan@yahoo.com

Olga L. Sotskaya

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Phthiology
Department, Obstetrician-Gynecologist, Phthiogyneecologist.
Phone: +37410582532.
Email: olga.sotskajay@gmail.com

Marina D. Safaryan

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Phthiology Department, Honored Doctor of Armenia.
Phone: +37410582532.
Email: marina.safaryan@gmail.com

Pavel O. Sotskiy

Center of Medical Genetics and Primary Health Care,
Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-Gynecologist.
34/3, Aboyan St., 0001, Yerevan, Armenia.
Phone: +37410544367
Email: pavel.sotskiy@gmail.com

Поступила 18.08.2019

Submitted as of 18.08.2019