

СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

А.В. Нестеренко¹, В.Н. Зими́на², И.С. Бре́хова³

¹Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1, Красноярск, Россия

²Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

³Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

A case of tuberculosis in HIV-infected pregnant women

A.V. Nesterenko¹, V.N. Zimina², I.S. Brekhova³

¹Krasnoyarsk Regional TB Dispensary № 1, Krasnoyarsk, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasnetskiy, Krasnoyarsk, Russia

Резюме

Представлено клиническое наблюдение течения коинфекционного (ВИЧ-и/ТБ) процесса у беременной женщины. В ретроспективном обсуждении врачебной тактики отмечены основные спорные моменты в ведении беременных с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ), проведен анализ адекватности и необходимости проведенного рентгенологического обследования пациентки, эффективности лечения коинфекционного процесса. Случай демонстрирует возможность эффективного лечения туберкулеза и рождения здорового ребенка ВИЧ-инфицированной женщиной, больной активным туберкулезом, при своевременном и адекватном назначении комбинированной терапии (противотуберкулезной и антиретровирусной).

Ключевые слова: туберкулез, беременность, ВИЧ-инфекция.

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Красноярском крае сохраняется напряженной. Заболеваемость всеми формами туберкулеза за 2015 г. составила 88,6 на 100 тысяч населения, смертность — 15,0 на 100 тысяч населения (данные отчетной формы № 33). В регионе имеется многолетний тренд увеличения среди впервые выявленных больных туберкулезом доли женщин: 2010 г. — 33,9%, 2015 г. — 46,2% (отчетная форма № 8), большинство из них репродуктивного возраста. Наряду с этим, в крае увеличивается контингент ВИЧ-инфицированных женщин, состоящих на диспансерном учете в Центре СПИД: 2010 г. — 3303, 2015 г. — 6391 (отчетная форма № 61).

В Красноярском краевом противотуберкулезном диспансере № 1 за период 2010—2015 гг. находилось 147 беременных женщин, больных активным туберкулезом, из них 26 (17,6%) в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Многие женщины, больные туберкулезом, в том числе с ВИЧ-инфекцией, при-

Abstract

Here is presented the clinical surveillance of course coinfection (and HIV / TB) process of a pregnant woman. In a retrospective discussion of medical tactics marked the main points of contention in the conduct of pregnant women with coinfection (HIV / TB), an analysis of the adequacy and the need for X-ray examination of the patient, the effectiveness of the treatment process coinfection process. The case demonstrates the ability of HIV-infected effectively treat tuberculosis and healthy baby female patient with active tuberculosis with timely and adequate combination therapy (antiretroviral and anti-tuberculosis).

Key words: tuberculosis, pregnancy, HIV infection.

нимали решение о сохранении беременности и рождении ребенка.

Действующие нормативные документы по лечению туберкулеза у беременных, определению показаний для прерывания беременности, не отвечают на большинство сложных клинических вопросов, которые возникают у специалистов при ведении беременной женщины с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ), желающей вынашивать ребенка. Бесспорно, что успешный результат лечения данной категории пациенток зависит от согласованной работы нескольких специалистов: фтизиатра, инфекциониста, акушера-гинеколога и от выполнения женщиной всех врачебных рекомендаций.

Представляем клиническое наблюдение течения коинфекции (ВИЧ-и/ТБ) у женщины во время беременности и после родов с ретроспективным обсуждением врачебной тактики.

Большая Д., 24 года, жительница г. Красноярск, образование незаконченное среднее, не работает,

поступила в Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1 21.02.2013 г. с жалобами на общую слабость, одышку при физической нагрузке, кашель со слизистой мокротой. Беременность 5–6 недель. ВИЧ-инфекция.

Из анамнеза заболевания выяснено, что заболела около трех месяцев назад, подостро. Появились одышка при физической нагрузке, слабость, кашель со слизистой мокротой, стала худеть. В женскую консультацию по поводу беременности (4–5 недель), с решением о ее прерывании пациентка обратилась 17.02.2013 г. Перед проведением медицинского абортта было назначено флюорографическое обследование органов грудной клетки (ОГК). Исследование было рекомендовано на основании регионального порядка оказания акушерско-гинекологической помощи от 27.11.2011 г. [1], согласно которому женщинам, длительно не проходившим флюорографическое обследование (ФЛГ) органов грудной клетки, перед медицинским аборттом рекомендовано его выполнение. В результате проведенного обследования (18.02.2013 г.) выявлены изменения в легких. Для исключения специфического процесса пациентка была направлена в Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер №1 (ККПТД №1).

Акушерский анамнез: менструация с 15 лет, регулярно. Дата последней менструации 07.01.2013 г. Беременность первая.

ВИЧ-инфекция у пациентки диагностирована в 2010 г. Путь заражения – употребление внутривенных психоактивных веществ в период с 2010 по 2013 г. Последние полгода – ремиссия от наркопотребления. На учете в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом состоит, наблюдается регулярно. Антиретровирусную терапию (АРВТ) начала получать в 4–5 недель беременности с целью перинатальной профилактики передачи ВИЧ, до этого клинических показаний для назначения не было. К моменту госпитализации АРВТ получала в течение недели по схеме: ламивудин + фосфазид + (саквинавир + ритонавир).

Наблюдалась по IVA группе диспансерного учета, по контакту с больным туберкулезом мужем. Предыдущее флюорографическое обследование проходила в 2012 г., патологии в легочной ткани не выявляли. Страдает хроническим вирусным гепатитом С.

Данные объективного обследования при поступлении в ККПТД №1: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы бледные, пальпируются подмышечные лимфатические узлы с двух сторон, диаметром до 2 см, эластичной консистенции, подвижные, безболезненные, периферических отеков нет, температура тела – 36,8° С. Грудная клетка правильной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. При перкуссии над легкими определяется легочной звук, при аускультации

выслушивается жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы. Частота дыхательных движений 20 в мин. Тоны сердца ясные, громкие, ритмичные. АД 110/75 мм. рт. ст., ЧСС 78 в мин. Живот мягкий безболезненный во всех отделах, край печени не выступает из-под реберной дуги.

Результаты обследования: в общем анализе крови от 22.02.13 г.: Нб 96 г/л, эр. $3,02 \times 10^{12}$, л. $9,9 \times 10^9$, СОЭ – 45 мм/ч. В мокроте методом люминесцентной микроскопии обнаружены КУМ 1 (+); методом Gene Xpert MTB/RIF выявлена ДНК МБТ, устойчивости к рифампицину нет. В посевах на жидких питательных средах на 30-й день получен рост МБТ, лекарственная чувствительность к противотуберкулезным препаратам сохранена.

На обзорной рентгенограмме ОГК от 22.02.13 г., выполненной с защитой беременной матки: по всем легочным полям, преимущественно в средних и прикорневых отделах, определяются полиморфные очаги, сливающиеся в фокусы затемнения с участками просветления за счет деструкции легочной ткани (рис. 1).



Рис. 1. Обзорная рентгенограмма ОГК пациентки Д. при госпитализации

Количество CD4-лимфоцитов от 21.01.13 г. (в Центре СПИД г. Красноярска) – 440 клеток/мкл (31%), вирусная нагрузка – 3400 копий/мл.

Центральной врачебной консультативной комиссией (ЦВКК) 26.02.2013 г. при сопоставлении клинико-рентгенологической картины и данных лабораторного обследования выставлен диагноз: 1.ВИЧ-инфекция, стадия 4Б, фаза прогрессирования (начало АРВТ). Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, МБТ (+). Анемия смешанного генеза, легкой степени тяжести. ДН-0, 1А(+) гр. ДУ. 2. Беременность 5–6 недель. Сопутствующий хронический вирусный гепатит С.

Назначена противотуберкулезная терапия по 1 режиму (изониазид, рифабутин – 0,15, пиразинамид, этамбутол). Продолжен прием АРВТ.

В период обследования, находясь в ККПТД № 1, женщина изменила свое решение о прерывании беременности и решила вынашивать ребенка.

Пациентке проведено консультирование по вопросам лечения туберкулеза и ВИЧ-инфекции во время беременности, возможных осложнениях, нежелательных явлениях, рисках для матери и плода. Посоветовавшись с семьей, женщина решила пролонгировать беременность.

В течение 7 месяцев пациентка получала комбинированную химиотерапию (ПТТ и АРВТ) в стационаре, лечение переносила удовлетворительно. Регулярно наблюдалась гинекологом и инфекционистом. Проходила плановые обследования согласно общим рекомендациям по ведению беременности. Беременность развивалась в соответствии со сроком гестации.

Результаты обследования перед родами: общий анализ крови (30.09.2013 г.) — Hb 94 г/л, эр — $3,16 \times 10^{12}$, л — $6,5 \times 10^9$, СОЭ — 55 мм/ч; биохимический анализ крови (30.09.2013 г.) — сахар 5,4 ммоль/л, креатинин 73,1 мкмоль/л, мочевины 4,6 ммоль/л, билирубин 4,0 мкмоль/л, АЛТ — 27 МЕ/л, АСТ — 31 МЕ/л. Количество CD4-лимфоцитов 556 клеток/мкл (28%), вирусная нагрузка — не определяется. При ежемесячном мониторинге бактериовыделение отсутствовало весь период наблюдения.

30.09.13 г. роды первые срочные в 38 недель. Выполнена операция лапаротомия по Джоел-Кохену, кесарево сечение по Гусакову (способ родоразрешения методом кесарева сечения был выбран по решению консилиума, из-за наличия полостей распада в легочной ткани). На 3 мин за головку извлечен живой плод женского пола с массой 2550 г, ростом 47 см. Оценка по шкале Апгар на 1 мин — 8, на 5 мин — 8 баллов. Врожденных аномалий развития нет. После отделения от матери ребенок передан неонатологу.

В раннем послеродовом периоде состояние больной было средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации (субфебрильная температура, слабость, головная боль), находилась в отделении реанимации. На 3-е сутки после операции проведено ультразвуковое исследование матки (ТВУЗИ): гипертрофия тела матки, умеренная гематометра. Добавлен антибактериальный препарат широкого спектра действия (метрогил) и сократительное средство, действующее на гладкую мускулатуру (окситоцин).

При рентгенологическом обследовании ОГК в раннем послеродовом периоде (04.10.2013 г.) в верхних легочных полях с обеих сторон выявлено множество очагов различной интенсивности, сливающихся в фокусы с участками деструкции слева и с полостями распада справа (рис. 2).

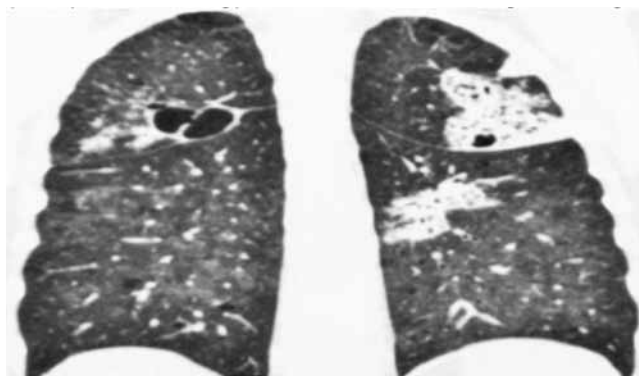


Рис. 2. СКТ ОГК больной Д. после родов

Складывалось впечатление об отрицательной рентгенологической динамике в сравнении с изменениями в легких в начале беременности. Однако в мокроте от 04.10.2013 г. методом люминесцентной микроскопии КУМ не обнаружены. По решению ЦВКК 1 режим химиотерапии был усилен назначением капреомицина и офлоксацина.

На фоне проводимого лечения состояние женщины стабилизировалось, уменьшились симптомы интоксикации, кашель. Для дальнейшего лечения пациентка переведена в легочно-терапевтическое отделение ККПТД № 1.

В течение двух месяцев после родов в мокроте (мазок и посев) МБТ не были обнаружены. При УЗИ органов малого таза патологии со стороны эндометрия не выявлено.

На обзорной рентгенограмме ОГК от 27.11.13 г. отмечена положительная динамика в виде значительного рассасывания инфильтрации в легочной ткани и уменьшения размеров полостей (рис. 3).

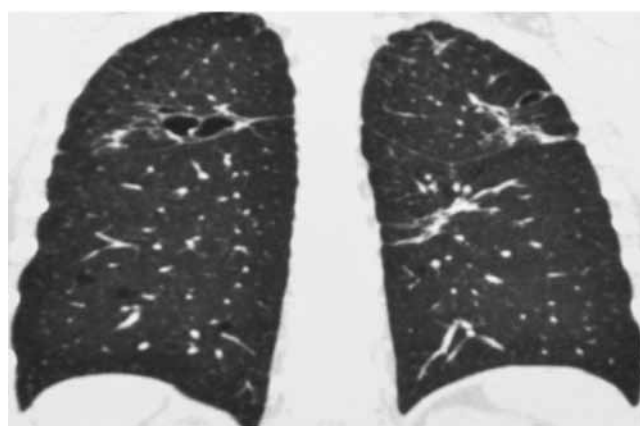


Рис. 3. СКТ ОГК пациентки Д. через два месяца после родов

В общей сложности на стационарном лечении пациентка находилась в течение девяти месяцев (7 месяцев беременности и 2 месяца после родов),

выписана 29.11.2013 г. под наблюдение участкового фтизиатра. Основной курс лечения закончила эффективно. Рентгенологически отмечено практически полное рассасывание инфильтрации и закрытие полостей распада (рис. 4). Женщина с клинически излеченным туберкулезом в ноябре 2014 г. переведена в III группу диспансерного учета (ДУ). Учитывая наличие малых остаточных изменений в легких, через год (в 2015 г.) пациентка снята с фтизиатрического учета.



Рис. 4. Обзорная рентгенограмма ОГК Д, через 1 год после родов

Новорожденная сразу после родов была доставлена в отделение патологии новорожденных перинатального центра. При обследовании ДНК ВИЧ (04.10.13 г.) в крови не выявлена. Вакцинация от туберкулеза ввиду перинатального контакта по ВИЧ не проводилась. Ребенок находился на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных перинатального центра, затем в детском отделении городской больницы г. Красноярска. В возрасте 4 месяцев девочка, по причине разобщения контакта с больными туберкулезом родителями, переведена в специализированный дом малютки. После эффективного завершения курса лечения мать забрала ребенка в семью в возрасте 6 месяцев. Через 18 месяцев ребенок снят с диспансерного учета по ВИЧ-инфекции. Проведена вакцинация БЦЖ-М, сформировался рубчик 6 мм. К настоящему времени ребенок здоров, развивается в соответствии с возрастом, в психическом развитии не отстает.

Обсуждение

Коморбидное состояние (ВИЧ-инфекция и туберкулез) у беременной всегда вызывает серьезную обеспокоенность у специалистов, которым

предстоит наблюдать женщину до родов и в послеродовом периоде. Накопленный опыт в нашей стране пока невелик, хотя подобная клиническая ситуация уже не редкость для регионов с высоким бременем ВИЧ.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует эффективное лечение туберкулеза у ВИЧ-инфицированной женщины, дебют которого пришелся на ранний срок беременности. Грамотно выстроенная диагностическая и лечебная тактика группы специалистов позволила женщине выносить абсолютно здорового ребенка и, надеемся, полностью отказаться от наркопотребления из-за появления в ее жизни столь мощной психологической доминанты, как материнство.

Ретроспективно оценивая ситуацию, считаем, что вероятно необоснованным было выполнение двукратного лучевого обследования на ранних сроках беременности, так как диагноз туберкулеза был убедительно доказан многократным обнаружением МБТ в мокроте. Также приходим к выводу, что при условии отсутствия отрицательной клинической динамики на фоне противотуберкулезной терапии от лучевого мониторинга у беременной целесообразно воздерживаться до родоразрешения.

Согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией (2014 г.) [2], пациент снимается с диспансерного учета не ранее чем через 3 года наблюдения в группе клинически излеченного туберкулеза (вне зависимости от объема остаточных изменений в легких). Повышенный риск развития рецидива в нашем клиническом наблюдении сопряжен не только с фактом наличия ВИЧ-инфекции, но и с недавней беременностью. Поэтому также ретроспективно оценивая ситуацию, считаем преждевременным снятие с фтизиатрического учета женщины через год.

Случай убедительно показывает возможность рождения здорового ребенка женщиной, которая во время беременности получала комбинированную противотуберкулезную и антиретровирусную терапию с самых ранних сроков гестации. Важно отметить, что успех зависит не только от грамотных рекомендаций специалистов, но и, возможно в большей степени, от того, насколько дисциплинировано женщина их выполняет. Справедливости ради, стоит сказать, что в данном клиническом примере не было комбинации таких факторов, как выраженная иммуносупрессия и множественная лекарственная устойчивость у микобактерий туберкулеза, которые особо сопряжены с неблагоприятным исходом. Однако полученные нами результаты, надеемся, будут полезны специалистам при принятии решений на консилиумах по ведению беременных женщин с коинфекцией (ВИЧ-и/ТБ).

Литература

1. Порядок оказания акушерско-гинекологической помощи в Красноярском крае. — Официальный сайт МЗ Красноярского края — 27.12.2011г., доступно по ссылке: http://www.kraszdav.ru/assets/documents/poryadok_krasnoyarskiy_kray-po_808n-pc60.rar. Ссылка активна на 18.04.2016г.

2. Васильева, И.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / И.А. Васильева [и др.]. — М., Тверь: Триада, 2014. — 56 с.

References

1. Oficial'nyj sajt MZ Krasnojarskogo kraja - 27.12.2011g. Porjadok okazaniya akushersko-ginekologicheskoj pomoshhi v Krasnojarskom krae. [Internet]. Available from: http://www.kraszdav.ru/assets/documents/poryadok_krasnoyarskiy_kray-po_808n-pc60.rar. [updated 2016 Apr 18].

2. Vasil'eva I.A., Pokrovskij V.V., Aksenova V.I. i soav. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju tuberkuleza u bol'nyh VICH-infekciej. - M. — Tver': OOO izdatel'stvo «Triada», 2014. — 56s. Available from: http://roftb.ru/netcat_files/doks2015/rec4.pdf. [updated 2016 Apr 18].

Авторский коллектив:

Нестеренко Анна Викторовна — заместитель главного врача по медицинской части Красноярского краевого противотуберкулезного диспансера № 1; тел./факс: 8(3912)61-76-65; e-mail: nesterenko.a@list.ru

Зимина Вера Николаевна — доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института Российского университета дружбы народов, д.м.н.; тел./факс: 8 (3912)61-76-65, e-mail: vera-zim@yandex.ru

Брехова Ирина Сергеевна — доцент кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, к.м.н.; тел./факс: 8(3912)61-76-65, e-mail: ibrehova@mail.ru