

УДК: 616-002.5-097:616.12+616-002.155

В.Д. Тарасенко¹, Е.Г. Гуренко², А.А. Пузик²**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЕЗ-АССОЦИИРОВАННОГО СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье представлен случай повторного развития туберкулез-ассоциированного синдрома восстановления иммунной системы у больной ко-инфекцией туберкулеза/ВИЧ: после начала противовирусного лечения — в виде острого экссудативного туберкулезного перикардита, при возобновлении после перерыва — острого милиарного туберкулеза с развитием полисерозита, менингоэнцефалита, панкардита и множественных поражений других внутренних органов.

Ключевые слова: ко-инфекция туберкулез/ВИЧ, синдром восстановления иммунной системы

Назначение антиретровирусной терапии (АРТ) больным ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ всегда вызывало опасения из-за высокого риска развития синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), и связанного с этим обострения туберкулезного процесса [1, 2, 3]. Считается, что в основе СВИС лежит быстрое увеличение количества CD4-лимфоцитов, снижение вирусной нагрузки, усиление антигенспецифического иммунного ответа, приводящее к повышенному выделению медиаторов воспаления [1, 4, 5]. Туберкулез-ассоциированный СВИС диагностируется, если в течение 3-х месяцев после начала АРТ усиливаются или появляются инфильтраты в легких на рентгенограмме, увеличение лимфатических узлов, серозные выпоты или холодные абсцессы при исключении других причин, вызвавших ухудшение состояния — оппортунистические инфекции, опухоли, мультирезистентность, токсические реакции на препараты, низкая приверженность к лечению [5]

В клинических условиях не всегда имеется возможность выполнить внеплановое исследование крови на содержание CD4-лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки, однако тщательная оценка клинико-лабораторной картины и условий обострения туберкулеза помогают в своевременной диагностике и выборе врачебной тактики, что демонстрирует следующий случай.

Больная К., 29 лет, впервые заболела в июле 2009 г., когда появились сухой кашель и лихорадка. В поликлинике по месту жительства рентгенологически был обнаружен инфильтрат в нижней доле левого легкого, кислотоустойчивые бактерии (КУБ) в мокроте отсутствовали. Состояние расценено, как негоспитальная пневмония, назначен курс лечения антибиотиками в течение 10 дней, который оказался неэффективным. Больная направлена в Республиканскую клиническую туберкулезную больницу, где установлен диагноз инфильтративного туберкулеза левого

легкого без деструкции и бактериовыделения (Рис. 1). Тогда же в крови обнаружены антитела к ВИЧ, количество CD4+ составляло 264 кл/мкл. Пациентке начата антимикобактериальная химиотерапия в интенсивной фазе (ИФ) четырьмя противотуберкулезными препаратами (ПТП) 1 ряда (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол). После 2 месяцев лечения получена положительная рентгенологическая динамика в виде частичного рассасывания инфильтрации, уменьшения размеров лимфоузлов в корнях. В связи с наличием ВИЧ-инфекции и торпидным течением процесса ИФ продлена до 90 доз, присоединена АРТ, включающая 2 нуклеотидных/нуклеозидных и 1 ненуклеотидный ингибиторы обратной транскриптазы. Переносимость лечения была удовлетворительной.

Через 8 дней от начала АРТ у больной появились интенсивные боли за грудиной и в правом подреберьи, прогрессирующая одышка, отеки на ногах. При объективном исследовании выявлено расширение границ сердца, глухость тонов, тахикардия до 100 уд/мин, увеличение и болезненность печени. При ЭКГ зафиксировано снижение вольтажа и явления электрической альтернации. Рентгенологически определялось увеличение размеров сердца, сглаженность его дуг (рис.2). На основании динамики процесса и клинико-рентгенологической картины был выставлен диагноз острого экссудативного перикардита туберкулезной этиологии как проявления туберкулез-ассоциированного СВИС. В связи с быстрым накоплением жидкости и появлением симптомов тампонады сердца проведена пункция перикарда, удалено 450,0 мл серозного экссудата, при посеве которого на среду Левенштейна-Йенсена в дальнейшем был получен рост колоний МБТ, чувствительных ко всем ПТП первого ряда. Лечение проводилось в прежнем объеме с добавлением кортикостероидов, мочегонных и нестероидных противовоспалительных средств, однако больная категорически отказалась от АРТ. На фоне лечения через 7 дней состояние стабилизировалось, явления перикардита и застойных явлений кровообращения были полностью купированы, больная продолжила антимикобактериальную терапию. Всего в ИФ приняла 150 доз, при контрольной рентгенографии определялось значительное уменьшение размеров инфильтрата и лимфатических узлов в корнях, нормализация тени серд-



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. при поступлении в отделение: инфильтрат в S6 слева, в корнях – увеличенные лимфатические узлы. Тень сердца не изменена.



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. через 8 дней после начала АРТ: сердце расширено в поперечнике, трапециевидной формы, дуги сглажены.



Рис. 3. Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. при повторном поступлении: в S6 слева — инфильтрация легочной ткани, в корнях — увеличенные лимфатические узлы. Тень сердца расширена, жидкость в левом синусе и справа до 4 ребра.

ца. Выписана на амбулаторное контролируемое лечение по месту жительства в поддерживающей фазе (ПФ) двумя препаратами (изониазид, рифампицин). Рекомендовано возобновить АРТ.

Дома больная продолжила лечение в ПФ, противовирусные препараты не принимала. Состо-

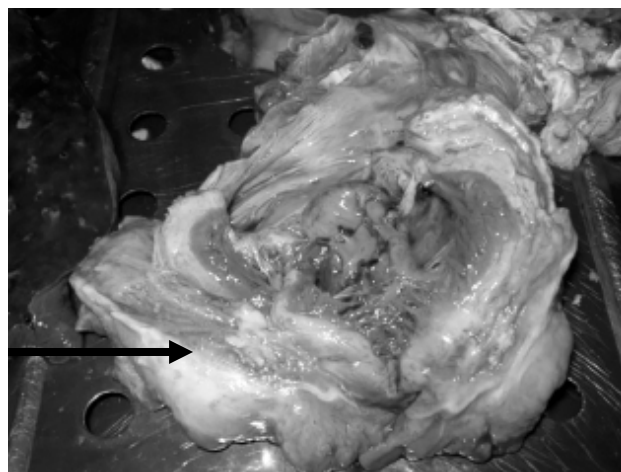


Рис. 4. Макропрепарат сердца. Больная К. Туберкулезный перикардит. Видны участки специфического воспаления в утолщенном перикарде (стрелка).

яние ухудшилось через 2 месяца после выписки, в марте 2010 г, когда резко повысилась температура тела до 39,5–40,0 °С, появились отеки на ногах, одышка, кашель, боль в правом подреберье. Госпитализирована в хирургическое отделение ОКТБ. При поступлении определялись клинико-рентгенологические признаки полисерозита в виде экссудативного плеврита, перикардита, асцита, в левом легком увеличались размеры инфильтрата и тени сердца (рис.3). Методом ВАСТЕС из мокроты высеяны МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП 1 ряда. Количество CD4+ резко снизилось и составляло 48 кл/мкл. Динамика процесса расценена как неудача лечения, начат повторный курс антимикобактериальной терапии по 2 категории пятью ПТП (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол, стрептомицин). В связи с развившейся непереносимостью пиразинамида и стрептомицина лечение осуществлялось по индивидуальной схеме с добавлением препаратов второго ряда (левофлоксацин, капреомицин, ПАСК), проводились регулярные плевральные и перикардиальные пункции. Состояние удалось стабилизировать, однако в перикарде и плевральной полости оставалось небольшое количество жидкости, сохранялись застойные явления в большом круге кровообращения.

После 2 месяцев лечения была достигнута приверженность к АРТ, возобновлено лечение по первоначальной схеме. Переносимость препаратов была удовлетворительной, однако спустя 5 дней появилась тошнота, еще через 3 дня состояние значительно ухудшилось: появились головная боль, тошнота, рвота, горизонтальный нистагм. Менингеальные знаки отсутствовали. Лечение было скорректировано, усилена противовоспалительная и противоотечная терапия, однако в течение последующих 2 суток состояние больной прогрессивно ухудшалось: появились менингеальные знаки, судороги, спутанность сознания. Несмотря на проводимое лечение, больная скончалась на фоне нарастающих явлений отека мозга и легочно-сердечной недостаточности.

На вскрытии обнаружен острый гематогенно-диссеминированный туберкулез с поражением легких, сердца, плевры, лимфоузлов, печени, селезенки, почек, мягких мозговых оболочек, вещества мозга. В сердце определялись признаки туберкулезного перикардита, перикард на всем протяжении был спаян с эпикардом, резко утолщен (до 1,0–1,5 см), неравномерной плотности — от тяжистой до желеобразной за счет сливкообразных серо-желтых масс и очагов казеозного некроза (рис. 4).

С учетом развития обострений туберкулеза через 5–8 дней от начала АРТ, отсутствия химиорезистентности и наличия положительной динамики туберкулезного процесса до начала противовирусного лечения мы расценили данные обострения как проявление СВИС. Таким образом, ведение больных с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ представляет значительные сложности, актуальным является определение оптимальных сроков присоединения АРТ, предикторов СВИС, путей его профилактики и лечения.

V. Tarasenko, E. Gurenko, A. Puzik

CLINICAL CASE OF TUBERCULOSIS-ASSOCIATED IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME AT ADMINISTRATION OF THE ANTIRETROVIRAL THERAPY

Summary. *The case of repeated development of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome at tuberculosis/HIV co-infected patient is presented in the article. It was an acute exudative tuberculous pericarditis*

after beginning of antiviral medical treatment; acute miliary tuberculosis with polyserositis, meningoencephalitis, pancarditis and plural defeats of other internal organs were developed at renewal of antiretroviral therapy after interruption.

Keywords: *co-infection tuberculosis/HIV, immune reconstitution inflammatory syndrome.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспалительный синдром восстановления иммунной системы — состояние, возникающее в ответ на высокоактивную антиретровирусную терапию у ВИЧ-инфицированных пациентов / А. И. Гоженко, В. С. Гойдык, Н. С. Гойдык [и др.] // Журн. НАМН України. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 227-234.
2. Antiretroviral Treatment-Associated Tuberculosis in a Prospective Cohort of HIV-Infected Patients Starting ART / William Worodria, Marguerite Massinga-Loembe, Harriet Mayanja-Kizza [et al.] // Clinical and Developmental Immunology. — 2011. — Volume 2011 (2011). — Article ID 758350. — 9 p.
3. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis / FX Blanc, T. Sok, D. Laureillard [et al.] // Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 365, Is. 16. — P. 1471-1481.
4. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome / S. Marais, Graeme Meintjes, Dominique J. Pepper [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — 2013. — Vol. 56, Is. 3. — P. 450-460.
5. Lawn Stephen D. Immune reconstitution inflammatory syndrome / Stephen D Lawn, Robin Wood // The Lancet Infectious Diseases. — 2010. — Vol.10, Is. 12.— P. 833-834.