

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ М.ГОРЬКОГО»

г. Донецк

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ
КО-ИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА, ВИЧ,
ГЕПАТИТА «С» У БЕРЕМЕННОЙ
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

Петров А.Г, Лунова Н.Н., Миндрул М.А., Роговой А.Н.

Введение

Туберкулез вносит значительный вклад в смертность ВИЧ-инфицированных пациентов. Сопутствующая туберкулезная инфекция также является существенным фактором материнской смертности среди беременных женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Исследования, посвященные исходам сочетанной инфекции туберкулеза и ВИЧ среди беременных женщин, как правило, проводятся нечасто. В данном исследовании описан клинический случай течения ко-инфекции (ТБ/ВИЧ) у беременной женщины. В ретроспективном обсуждении врачебной тактики отмечены основные спорные моменты в ведении беременных с коинфекцией ТБ/ВИЧ, проведен анализ эффективности лечения ко-инфекционного процесса. Данный случай демонстрирует возможность эффективного лечения туберкулеза и рождения здорового ребенка ВИЧ-инфицированной женщиной, больной активным туберкулезом, при своевременном и адекватном лечении.

Актуальность.

- ВИЧ-инфекция – это хроническое инфекционное заболевание с прогрессирующим течением, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы с развитием иммунодефицита, который проявляется вторичными заболеваниями. Туберкулез во время беременности и исходы его лечения у матери плохо определены в условиях высокого бремени ТБ и вируса иммунодефицита человека. Туберкулез и ВИЧ-инфекция связаны с повышенной заболеваемостью и смертностью среди беременных женщин и их детей [1-2] . По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2020 году во всем мире было зарегистрировано 9,6 миллиона новых случаев туберкулеза, из которых 1,2 миллиона (12%) были ВИЧ-инфицированы. Из этих новых случаев ТБ 3,2 миллиона были диагностированы у женщин [3].
- Женщины репродуктивного возраста непропорционально часто страдают от туберкулеза в условиях высокой распространенности ВИЧ [4, 5]. ВИЧ-инфицированные женщины подвержены повышенному риску ТБ, при этом распространенность ТБ среди беременных колеблется от 1 до 11% по сравнению с 0,06–0,53% у неинфицированных ВИЧ женщин. Иммунологические изменения во время беременности могут предрасполагать к восприимчивости к новой инфекции и активации латентной туберкулезной инфекции [5]. Туберкулез у беременных женщин также неблагоприятно влияет на перинатальные и младенческие исходы. Сообщалось о двукратном увеличении риска рождения недоношенных (<37 недель гестационного возраста) и детей с низкой массой тела при рождении (НМТ; <2500 г) и шестикратном увеличении перинатальной смертности у женщин с туберкулезом [6].
- Актуальность проблемы туберкулеза у беременных с положительным ВИЧ статусом не вызывает сомнений, т.к. отражает эпидемиологию туберкулеза в регионе. Действующие нормативные документы по лечению туберкулеза у беременных, определению показаний для прерывания беременности, иногда не отвечает на большинство сложных клинических вопросов, которые возникают у специалистов при ведении беременной женщины с коинфекцией ТБ/ВИЧ, желающей вынашивать ребенка. Чаще на практике каждый конкретный случай имеет свои особенности ведения, учитывая приверженность матери к лечению.

Актуальность.

- Действия медицинских работников должны быть направлены на привлечение в таких случаях правоохранительных органов, Государственной службы по делам семьи и детей в соответствии с действующим законодательством Донецкой Народной Республики. Бесспорно, успешный результат лечения данной категории пациенток зависит от согласованной работы нескольких специалистов: фтизиатра, инфекциониста, акушера-гинеколога и от выполнения женщиной всех врачебных рекомендаций.
- После проведения статистического анализа пациенток, проходящих лечение в ДРЦОМД в 2021 г. был зафиксирован значительный рост количества рожениц с болезнями системы кровообращения и мочевыделительной системы (в 2021 г. – 41 (12,5 %), в 2019 г. – 28 (8,1 %) и 21 (6,0 %) соответственно); возросло количество рожениц с гепатитами разной этиологии в анамнезе (в 2021 г. – 11 (3,4 %), в 2020 г. – 8 (2,3 %)); анемией (в 2021 г. – 145 (44,2 %), в 2020 г. – 123 (35,3 %)); в 3 раза выросло количество родильниц с туберкулёзом в анамнезе (в 2021 г. – 3 (0,9 %), в 2020 г. – 1 (0,3 %)) и в 5 раз – с психическими заболеваниями (в 2021 г. – 5 (1,5 %), в 2020 г. – 1 (0,3 %)).
- При этом, в 2021 г., в сравнении с 2020 г., снизилось количество рожениц, проходивших лечение по поводу таких заболеваний, как: сахарный диабет, сифилис, ВИЧ-инфекция, грипп и ОРВИ (1 (0,3 %) и 2 (0,6 %); 1 (0,3 %) и 3 (0,9 %); 25 (7,6 %) и 31 (8,9 %); 5 (1,5 %) и 8 (2,3 %) соответственно).

Цель исследования

Анализ клинического наблюдения течения коинфекции ТБ/ВИЧ с гепатитом С у женщины во время беременности и после родов.

Материалы и методы

История болезни пациентки С., 25 лет, жительницы Донецкой области, которая поступила в акушерское отделение №2 Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства.

Описание клинического случая.

Данные объективного обследования при поступлении в ДРЦОМД: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы чистые, обычной окраски, периферических отеков нет, температура тела – 36,8° С, на шее и пояснице имелись татуировки. Чесотка и педикулез не выявлены. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка цилиндрическая. Перкуторно над легкими – легочный звук. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Границы сердца в пределах нормы. Деятельность сердца ритмичная, тоны ясные, АД – 100/70 мм рт. ст., ЧСС – 78 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Почки, селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул, диурез в норме.

Описание клинического случая.

Из анамнеза. Детские инфекции: корь, частые обострения хронического тонзиллита. Хроническая герпес-вирусная инфекция второго типа, обострение 2–3 раза в год, последнее обострение во время беременности со слов в сроке 30 недель, лечение не проводилось. В местах лишения свободы не была, осуждена условно на 2,5 года, около года назад. Группы инвалидности не имеет. Тиф, малярию, венерические заболевания отрицает. Хронический вирусный гепатит С с 2017 г. Аллергоанамнез – крапивница на изокомб, купируется лоратадином (со слов). На «Д» учете у инфекциониста с 2017 года, иммунологически обследована, вирусная нагрузка менее 40 РНК коп/мл, ВААРТ получает, периодически прерывает терапию. Курит, алкоголь употребляет, наркомания в прошлом.

Описание клинического случая.

- Гинекологический анамнез: менструации с 15 лет, по 5 дней через 30 дней, регулярные. Гинекологические заболевания отрицает. Из обменной карты: эрозия шейки матки, трихомониазный кольпит, лечение не было проведено.
- Акушерский анамнез: первая беременность в 2018 г., роды срочные, патологические, путем операции кесарево сечение по показаниям: ВИЧ, неизвестная вирусная нагрузка. Ребенок родился с весом 2890,0 г, живой, был переведен в Дом Малютки.

Описание клинического случая.

Анамнез основного заболевания: впервые туберкулез легких выявлен при профосмотре у инфекциониста в марте 2020 г. (в 2019 г. – норма). Была проконсультирована фтизиатром 25.03.20 г., рекомендован курс нестероидной противовоспалительной терапии. Госпитализирована в торакальное отделение, однако, должного лечения не прошла, так как самостоятельно покинула отделение. Была направлена на повторное обследование 14.04.20 г., в результате которого какой-либо динамики выявлено не было, в мокроте кислотоустойчивые микобактерии (КУБ) не обнаружены. Представлена на врачебно-консультативную комиссию 14.04.20 г. с диагнозом: ВДТБ (впервые диагностированный туберкулез), лечение по категории 3. Получала лечение. При повторном обследовании КУБ не обнаружены, однако в отделении злоупотребляла алкоголем, уходила из отделения. Выписана из больницы за самовольный уход.

Описание клинического случая.

25.06.20 г. судом вынесено решение о принудительной госпитализации сроком на 10 месяцев в акушерское отделение №2. При обследовании больной гинекологом, инфекционистом и фтизиатром поставлен диагноз: беременность II, 17 недель. Рубец на матке. ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4Б), фаза ремиссии (CD4 от 2019 г. – 1138 кл.) на фоне антиретровирусной терапии. ВДТБ (л) (2020 г.) S6 правого легкого (инфильтративный) Дестр–, МБТ-М-К–, резист. 0, гист. 0, кат. 3, ког. 2 (2020 г.) (рис. 1).

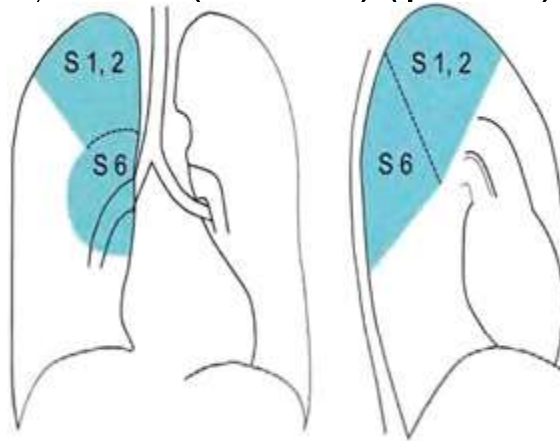


Рис. 1. Схема инфильтративного туберкулеза правого легкого

Лечение

Схема лечения: изокомб – 27 доз, этамбутол 1,6 – 2 дозы (3,2), пиразинамид 2,0 – 2 дозы (4,0), рифампицин – 0,15, изониазид 0,075 – 6 таб., 167 доз (1002 таб.) по гуманитарной помощи.

Рекомендовано продлить химиопрофилактику по схеме Н R (изониазид (Н), рифампицин (R)) до 90 доз (табл.1).

Дата назначения	Суточная доза	В интенсивной фазе	В поддерживающей фазе
2020г	Схема лечения Дозировка	Изокомб / 6 таб.	
2020г	Схема лечения Дозировка		Рифампицин 0,15+ изониазид 0,075 /6 таб

Результаты обследования перед родами.

- Клинический анализ крови: Нв – 147 г/л, Э/ц – 4,63 Т/л, Тр – 200 Г/л, гематокрит – 36 %, Л – 4,0 Г/л: э 1 % п 2 % с 53 % лф 40 % м 4 %, СОЭ – 50 мм/ч.
- Биохимический анализ крови: общий белок – 65 г/л, креатинин – 78 мкмоль/л, билирубин – 13,6 мкмоль/л, прямой 2,4 мкмоль/л, АлТ – 20,7 Е/л, АсТ – 27 Е/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л. Коагулограмма: фибриноген 3,2 г/л, АЧТВ – 24", протромбин.вр. – 18,3", ПИ – 85 %. Содержание клеток СД4–982 (43,48 %), вирусная нагрузка менее 40 РНК копий/мл.
- Анализ мочи: белок не обнаружен; глюкоза, билирубин не обнаружены, лейкоциты 1–2 в п/зр. Эпителий плоский – единичный. Слизь – немного.
- Бактериоскопия мокроты: КУБ не выявлены. Посев мокроты: МБТ – роста нет.
- Rö ОГК: справа в S6 линейный фиброз. Без динамики.
- ЭКГ: вертикальное положение ЭОС. Позиция вертикальная. Суправентрикулярная э/систола (синусовая).

Диагноз при поступлении

Беременность II, 37 недель. Рубец на матке. В–20.0, стадия вторичных заболеваний (4Б), фаза ремиссии, низкая ВН. ВТДБ (л) S6 правого легкого (инфильтративный). Дестр- МБТ- М- К- Рез. 0 Гист. 0 кат. 3 Ког. 2 (2021 г).

Роды

В акушерском отделении №2 произошли роды II (2021 г.) срочные, патологические в сроке 37 недель. Разрыв стенки влагалища справа. Обрыв оболочек по краю. Кюретаж стенок матки. Ушивание глубокого разрыва левой стенки влагалища. Родился живой доношенный мальчик массой 2600,0 гр., длиной 50 см, с оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов. Врожденных аномалий развития нет. После отделения от матери ребенок передан неонатологу.

Послеродовой период

При обследовании в послеродовом периоде больная С. была повторно проконсультирована в Республиканской клинической туберкулезной больнице (РКТБ), диагноз уточнен: Стадия вторичных заболеваний (4Б), фаза ремиссии (низкая вирусная нагрузка – менее 40 РНК копий/мл). РТБ S3 левого легкого (очаговый) (рис. 2). Дестр–, МБТ–, М–, К в работе, Рез. 0, Гист. 0, Кат. 0 (сомнительной активности) Ког. 3 (2020 г.). Рекомендована химиотерапия по схеме Н R Z E изониазид (Н), рифампицин (R), пиразинамид (Z), этамбутол (E) до 60 доз с рентгенологическим контролем и повторной консультацией в РКТБ МЗ ДНР (с результатом бакпосева мокроты). На рентгенограмме (рис. 3) обнаружен участок затенения, эллиптической формы низкой интенсивности.

На снимке (при увеличении) отчетливо виден очаг в легочном поле.

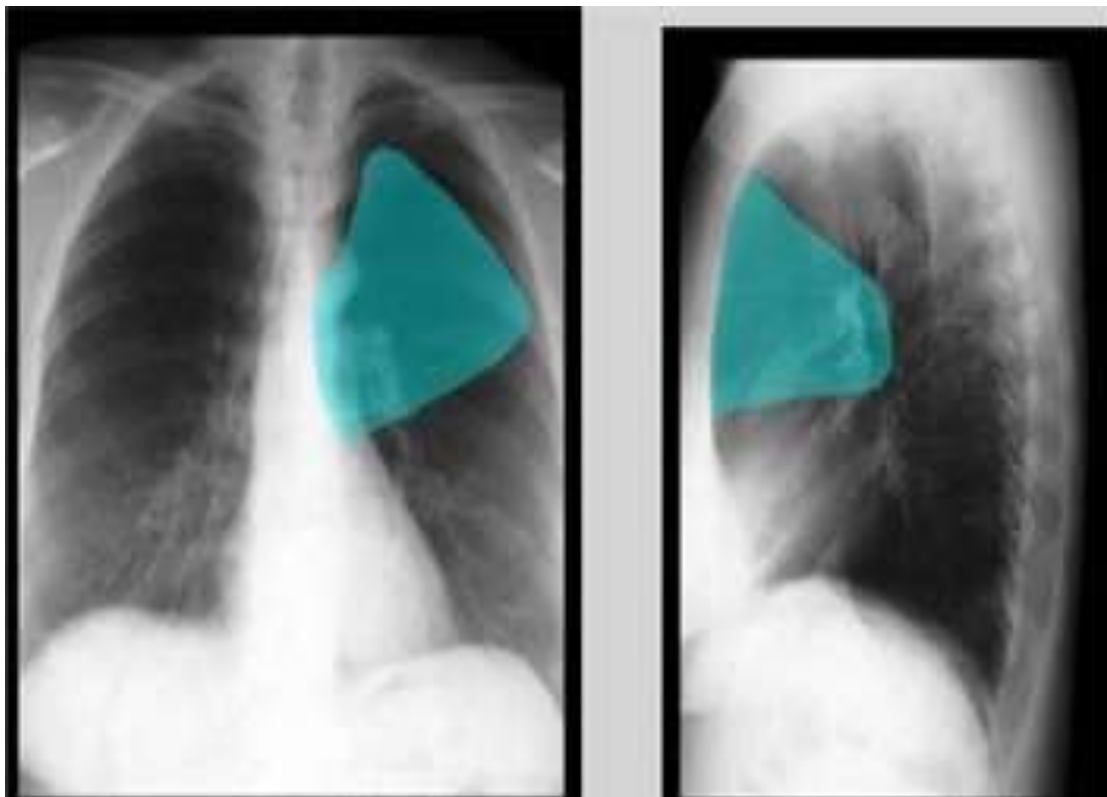


Рис. 2.

Ro ОГК левого легкого (прямая и боковая проекции) пациентки С.



Рис. 3.

Очаговые тени левого легкого пациентки С.

Послеродовой период

Эпидемиологически неопасна (дообследование в РКТБ МЗ ДНР – МБТ не обнаружены). В течение двух месяцев после родов КУБ, МБТ в мокроте не были обнаружены. При УЗИ органов малого таза патологии со стороны эндометрия не выявлено. На обзорной рентгенограмме ОГК от 2021 г. отмечена положительная динамика в виде значительного рассасывания инфильтрации в легочной ткани и уменьшения размеров очага. В общей сложности на стационарном лечении пациентка находилась в течение девяти месяцев (7 месяцев беременности и 2 месяца после родов), выписана 2021 г. под наблюдение участкового фтизиатра. Основной курс лечения закончила эффективно. Рентгенологически отмечено практически полное рассасывание инфильтрации и закрытие очага в стадии фиброза (рис. 4).



Рис. 4.

Рентгенограмма ОГК пациентки С. после лечения

Итог

Пациентка с клинически излеченным туберкулезом в ноябре 2021 г. переведена в III группу диспансерного учета (ДУ). Ребенок переведен в ГКБ № 3 г. Донецка в отделение новорождённых для продолжения курса профилактики передачи ВИЧ. При обследовании ДНК ВИЧ (2021 г.) в крови не выявлена. Вакцинация от туберкулеза ввиду перинатального контакта по ВИЧ не проводилась. В возрасте 4 месяцев мальчик, по причине лишения родительских прав, переведен в специализированный Дом малютки. После эффективного завершения курса лечения ребенок под опеку забран 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.

Выводы

Туберкулез представляет собой глобальную угрозу общественному здравоохранению. Наиболее высокий уровень заболеваемости наблюдается среди групп высокого риска по туберкулезу. Распространенность туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц неуклонно растет. Крайне важно изучить эффективные и безопасные профилактические подходы для снижения заболеваемости туберкулезом среди беременных женщин из групп высокого риска. Более того, во время беременности происходят физиологические изменения, влияющие на всасывание, распределение, метаболизм и печеночный или почечный клиренс лекарственных препаратов. Данный клинический случай наглядно показывает возможность рождения здорового ребенка женщиной, которая во время беременности получала комбинированную противотуберкулезную и антиретровирусную терапии с самых ранних сроков гестации. Важно отметить, что успех зависит не только от грамотных рекомендаций специалистов, но и, в большей степени от того, насколько дисциплинированно женщина их выполняет. В нашем случае не было комбинации выраженной иммуносупрессии и множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, которые особо сопряжены с неблагоприятным исходом. Однако полученные нами результаты могут быть полезны специалистам при принятии решений на консилиумах по ведению беременных женщин с коинфекцией ТБ/ВИЧ.