

**Государственная образовательная  
организация высшего профессионального  
образования Донецкий национальный  
медицинский университет им. М. Горького**



**Профессор кафедры  
фтизиатрии и  
пульмонологии Е.В. Корж**

**Поражение сердца, ассоциированное с  
синдромом восстановления иммунной  
системы после начала антиретровирусной  
терапии у больной ко-инфекцией  
туберкулез/ВИЧ (клиническое наблюдение)**

**Донецк, 28 мая 2021 г.**

- Начало антиретровирусной терапии (АРТ) у ВИЧ-инфицированных лиц сопряжено с риском развития ряда осложнений, одним из которых является воспалительный синдром восстановления иммунной системы (СВИС)
- Ключевые особенности СВИС заключаются в клиническом ухудшении состояния пациента в период от первых дней до нескольких месяцев после начала лечения, что связано с возникновением локализованного воспалительного процесса с системным ответом или без него

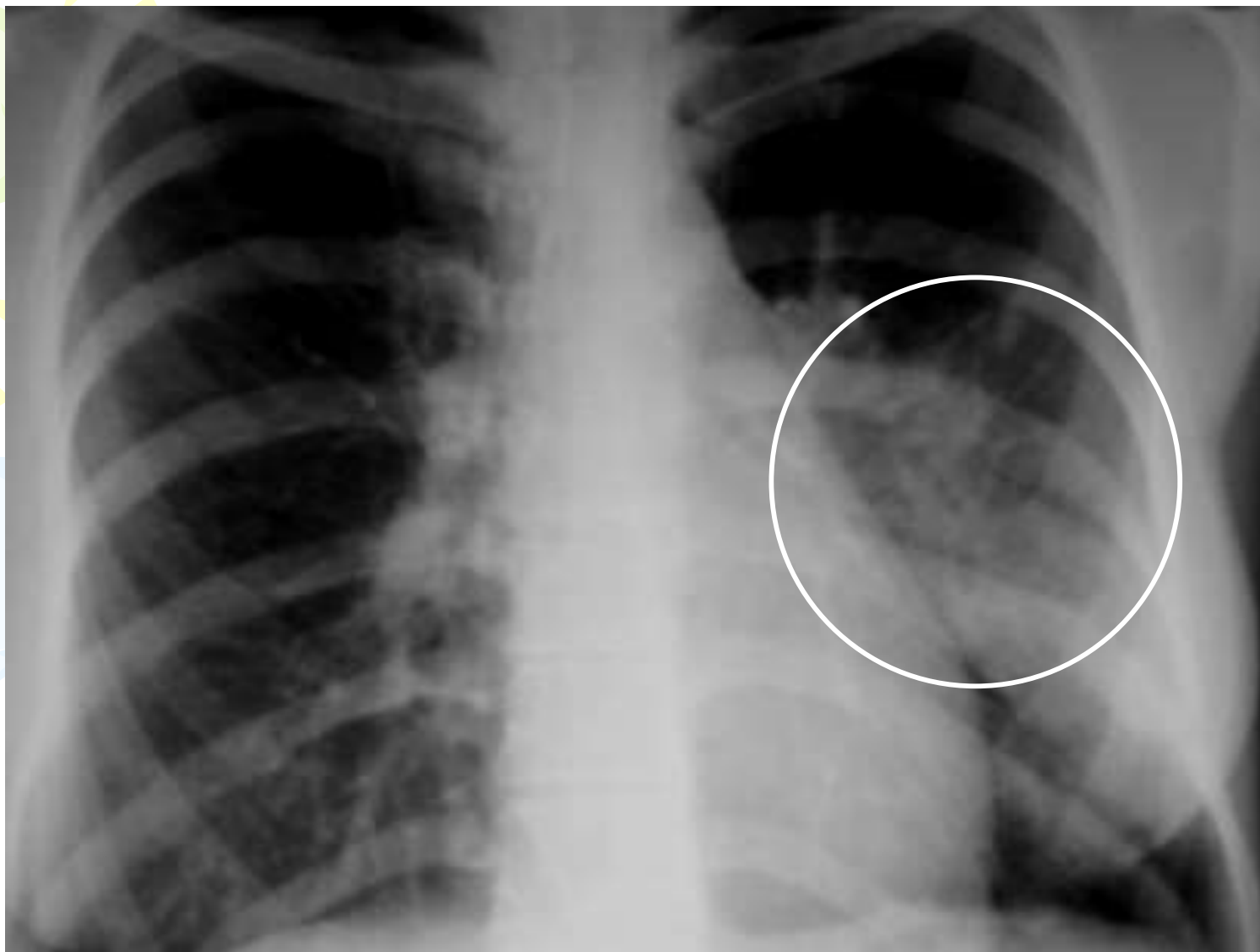
- Выделяют два варианта СВИС: «парадоксальный СВИС» и «СВИС со снятием маски»
- В первом случае симптомы ранее диагностированной и пролеченной оппортунистической инфекции усиливаются или возвращаются вновь, несмотря на положительный терапевтический ответ до АРТ
- При СВИС со «снятием маски» после начала АРТ возникает воспалительный процесс, связанный с развитием новой, ранее не диагностированной, инфекции

- СВИС развивается преимущественно у пациентов с низким начальным уровнем CD4-лимфоцитов, при непродолжительном лечении туберкулеза перед началом АРТ, наличии оппортунистических инфекций
- Для профилактики СВИС-ассоциированного туберкулеза (ТБ-СВИС) особое значение придается своевременной диагностике и активному лечению туберкулеза перед началом АРТ
- Время появления симптомов СВИС после начала АРТ варьирует от нескольких дней до шести месяцев

- При всем многообразии клинической картины, общими чертами СВИС у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом являются признаки активного воспаления с лихорадкой и локальным специфическим поражением (увеличение изменений в легких, полисерозиты, лимфадениты, менингит, туберкулез кишечника и т.д.)
- Единых рекомендаций по лечению СВИС не существует. При ТБ-СВИС доказана эффективность кортикостероидов. Прерывать АРТ не рекомендуется

- При развитии ТБ-СВИС в большинстве случаев его явления успешно купируются, в дальнейшем происходит стабилизация состояния больного и более эффективное излечение туберкулеза
- В случае отмены АРТ возобновление приема антиретровирусных препаратов способно привести к повторному развитию СВИС, которое по своим проявлениям может быть более выраженным и опасным для жизни
- Для демонстрации приводим следующее наблюдение.

- Больная К., 29 лет, рабочая сельского хозяйства, поступила с жалобами на одышку при малейшем физическом усилии, боль в правой половине грудной клетки, животе и правом подреберьи, повышение температуры тела до 38,0-38,5 С, сухой кашель, резкую слабость, тошноту, горечь во рту, отсутствие аппетита
- Впервые заболела в восемь месяцев назад, когда появились сухой кашель и лихорадка до 38,5-39,0 С. При обращении в поликлинику по месту жительства в мокроте кислотоустойчивые бактерии не обнаружены, рентгенологически обнаружен инфильтрат в S6 левого легкого (рисунок)



Рентгенограмма органов грудной клетки больной К в начале заболевания: участок однородной инфильтрации в S<sub>6</sub> левого легкого. Корни структурны, тень сердца не изменена, синусы свободны



- Лечение антибиотиками в течение 15 дней оказалось неэффективным, больная направлена к фтизиатру и госпитализирована в противотуберкулезное отделение с диагнозом инфильтративного туберкулеза левого легкого
- В отделении начато лечение в интенсивной фазе четырьмя противотуберкулезными препаратами 1-й линии (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол). Тогда же в крови обнаружены антитела к ВИЧ, содержание CD4 - 264 кл/мкл (14,8 %)
- После двух месяцев лечения (60 доз) при контрольной рентгенографии отмечалась положительная динамика частичного рассасывания инфильтрации, интенсивное лечение было продлено до 90 доз, присоединена АРТ (зидовудин, ламивудин, эфавиренз)

- Через восемь дней от начала АРТ появились интенсивные боли за грудиной и в правом подреберьи, прогрессирующая одышка, отеки на ногах
- При обследовании выявлены признаки экссудативного перикардита с развитием застойных явлений в большом круге кровообращения: расширение границ сердца, глухость тонов, тахикардия до 110 уд/мин, увеличение и болезненность печени, отеки голеней и стоп, снижение вольтажа и электрическая альтернация на ЭКГ
- Рентгенологически определялось расширение тени сердца, сглаженность дуг, увеличение размеров инфильтрата в S6 слева (рисунок)



Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. через 8 дней после начала АРТ: нарастание инфильтрации в левом легком, экссудативный перикардит

- Указанные изменения были расценены как развитие ТБ-СВИС, к лечению добавлены глюкокортикостероиды, НПВС, мочегонные
- В связи с появлением симптомов тампонады сердца проведена пункция перикарда, во время которой удалено 350,0 мл серозного экссудата
- На фоне лечения состояние улучшилось, однако больная категорически отказалась от АРТ, противовирусные препараты были отменены
- На фоне проводимого лечения явления перикардита и недостаточности кровообращения были полностью купированы, пациентка продолжила прием 4-х противотуберкулезных препаратов до пяти месяцев (150 доз)

- За весь период нахождения в отделении МБТ методами микроскопии, посева и GeenXpert MBT/Rif (ПЦР-диагностика) выявлены не были.
- В конце интенсивной фазы была достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика (рисунок).
- В удовлетворительном состоянии больная выписана на амбулаторное лечение по месту жительства
- Рекомендовано продолжить лечение туберкулеза двумя препаратами (изониазид, рифампицин) еще в течение четырех месяцев, возобновить АРТ



Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. после завершения интенсивной фазы противотуберкулезной химиотерапии (150 доз): частичное рассасывание инфильтрации в S6 левого легкого, нормализация размеров сердца

- Дома больная продолжила лечение туберкулеза, АРТ не возобновила
- Через три месяца после выписки состояние резко ухудшилось: повысилась температура тела до 39,5-40,0 0С, вновь появились боли за грудиной и в правом подреберьи, отеки на ногах, одышка. Повторно госпитализирована в хирургическое отделение РКТБ.
- При поступлении состояние тяжелое, одышка в покое, температура 38,5 0С. Над легкими при перкуссии справа от угла лопатки определяется притупление, там же дыхание не прослушивается, ЧД 22/мин. Границы сердца расширены во все стороны, тоны не прослушиваются, АД 75/50 мм.рт.ст, пульс слабого наполнения, 110/мин. Печень увеличена на 7-8 см, мягкая, с закругленным краем, болезненная при пальпации. Отеки голеней и стоп. Диурез уменьшен

- Рентгенологически определялось расширение границ сердца, жидкость справа до 4 ребра (рисунок)



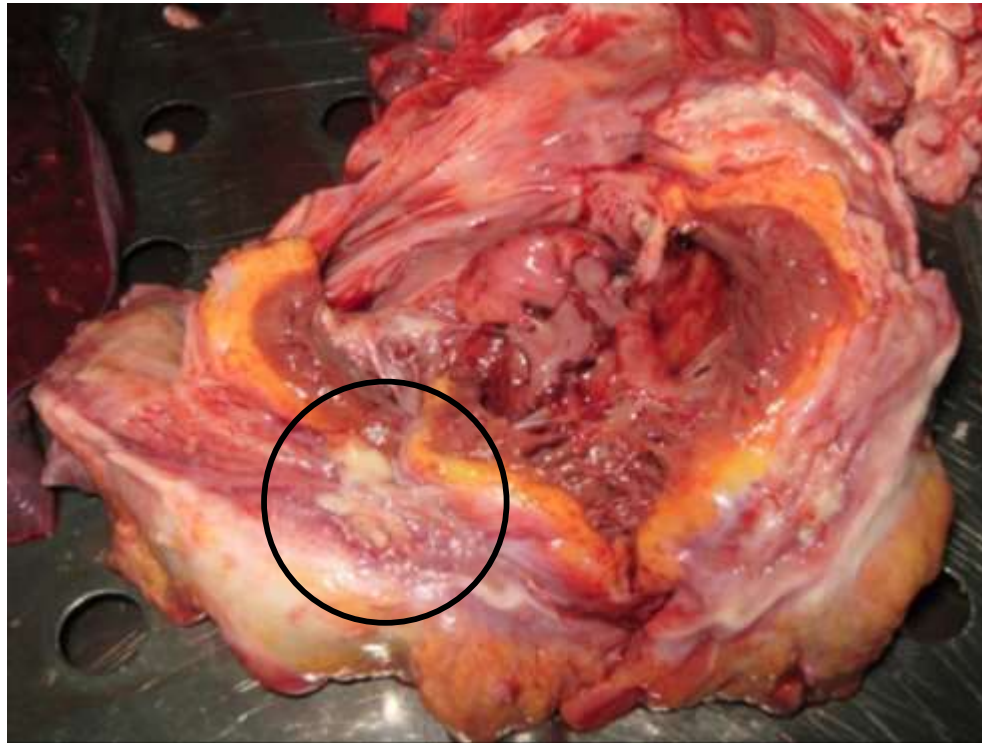
Рентгенограмма органов грудной клетки больной К. при повторном поступлении: экссудативный правосторонний плеврит, перикардит



- Данный случай был расценен как неудача лечения, начат повторный курс препаратами 1-й линии (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол). В связи с развитием непереносимости пиразинамида и стрептомицина в лечение включали препараты 2-й линии (моксифлоксацин, канамицин, ПАСК). Проводили регулярные плевральные и перикардальные пункции
- Состояние удалось стабилизировать, однако в перикарде и плевральной полости оставалось небольшое количество жидкости, сохранялись застойные явления в большом круге кровообращения.
- В крови: эр. –  $2,5 \cdot 10^{12}/л$ , Нв – 90 г/л, ц.п. 1,0, лейкоц. –  $2,9 \cdot 10^9/л$ , э – 0 %, п – 6 %, с – 73 %, л – 11 %, м – 10 %, СОЭ – 45 мм/час. СРБ 3+.
- Содержание CD4 – 48 кл/мкл (0,8 %)

- Из мокроты на жидкой среде Миддлбрук выделены МБТ с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам 1-й линии
- После 2,5 месяцев лечения (75 доз) была достигнута приверженность к АРТ, возобновлен прием препаратов по первоначальной схеме
- Через пять дней после начала АРТ появились лихорадка до 38,0-38,5 С и тошнота, которая купировалась метаклопрамидом. В течение последующих пяти дней состояние прогрессивно ухудшалось: нарастали головная боль, тошнота, рвота, появились менингеальные знаки, судороги, спутанность сознания
- Несмотря на проводимое лечение, больная скончалась на фоне нарастающих явлений отека мозга и полиорганной недостаточности

- При аутопсии обнаружен острый гематогенный милиарный туберкулез с поражением легких, плевры, внутригрудных и внутрибрюшных лимфоузлов, брюшины, печени, селезенки, почек, мягких мозговых оболочек, вещества головного мозга, перикарда, миокарда (рисунок)



Макропрепарат сердца больной К.: туберкулезный панкардит. Перикард утолщен, желеобразной консистенции, видны участки специфического воспаления

## Выводы

Таким образом, у данной пациентки развитие СВИС наблюдалось дважды: первый раз после начала АРТ и второй раз – после возобновления ранее прерванного лечения

Последний ТБ-СВИС имел фатальный характер, поскольку характеризовался генерализацией туберкулезной инфекции с развитием туберкулезного менингоэнцефалита, что привело к смерти больной

Прерывание АРТ является нецелесообразным даже при развитии тяжелого, угрожающего жизни ТБ-СВИС

## Литература

- Naomi F. Walker, Cari Stek, Sean Wasserman, Robert J. Wilkinson, Graeme Meintjes. The tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: recent advances in clinical and pathogenesis research // Curr. Opin. HIV AIDS. – 2018. – Vol 13, Is. 6. – P. 512–521
- Susan Swindells. New and Noteworthy in Tuberculosis Diagnostics and Treatment // Top Antivir. Med. – 2018. – Vol. 26, Is. 2. – P. 58–61
- Tariq Z. Al. Clinical, Biochemical and Immunological Profiles of HIV Patients Developing Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) // Medbiotech.J.–2018.–Vol 2, Is. 1.–P.124-131
- Walker Naomi F, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J Wilkinson. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients // HIV AIDS. – 2015. – Vol. 7. – P. 49-64



**Благодарю за  
внимание!**