

Received: 10 июня 2022 / Accepted: 24 Сентября 2022 / Published online: 31 Октября 2022

DOI 10.34689/SH.2021.24.5.029

УДК 616.98-022:616-002.5

КОИНФЕКЦИЯ (ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ) И БЕРЕМЕННОСТЬ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.

Лаззат Т. Касаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-1926-4829>

Салтанат А. Сақыбаева², Шахсанам М. Юлдашева¹,

Карлыгаш Б. Насырова², Арман Ж. Дуйсенов²,

Гафур И. Эшметов³, Гаухар А. Муздыбаева²

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан;

² Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г.Туркестан, Республика Казахстан;

³ Центр фтизиопульмонологии Туркестанской области, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Резюме

В структуре заболеваемости туберкулезом особую остроту приобретает проблема беременности у больных туберкулезом женщин. Безусловно, это связано с гормональными изменениями во время беременности, а наличие ВИЧ инфекции только усугубляет течение и исход, как туберкулеза, так и беременности. На сегодняшний день проблема коинфекции туберкулез/ВИЧ у беременных женщин остается до конца не изученной.

Туберкулез (ТБ) является одной из самых распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов, особенно в регионах с его высокой распространенностью. Наихудший прогноз имеют беременные женщины с ко-инфекцией, при этом основными факторами, влияющими на исход и прогноз беременности, являются тяжесть и распространенность ТБ, наличие его внелегочных локализаций, плохая приверженность к лечению, а также срок беременности при выявлении ТБ. Эти факторы влияют и на частоту таких акушерских осложнений, как выкидыши, преждевременные роды, низкая масса тела новорожденного. Поздняя диагностика ТБ является независимым фактором, который увеличивает частоту акушерской патологии почти в 4 раза, а риск преждевременных родов - в 9 раз.

Нами представлен клинический случай беременной женщины с коинфекцией (ТБ/ВИЧ). В Республике Казахстан данный клинический случай является единичным. Данным клиническим случаем мы показываем диагностику, течение и исход лечения туберкулеза у беременной женщины с коинфекцией, а также эффективность применения индивидуального режима лечения (ИРЛ).

Ключевые слова: туберкулез, беременность, коинфекция, ВИЧ-инфекция, лечение.

Abstract

CO-INFECTION (TUBERCULOSIS/HIV INFECTION) AND PREGNANCY. A CLINICAL CASE.

Lazzat T. Kasayeva¹, <https://orcid.org/0000-0002-1926-4829>

Saltanat A. Sakybayeva², Shakhshanam M. Yuldasheva¹,

Karlygash B. Nasyrova², Arman Zh. Duisenov²,

Gafur I. Eshmetov³, Gauhar A. Muzdybayeva²

¹ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, the Republic of Kazakhstan;

² International Kazakh-Turkish University. H.A. Yasavi, Turkestan, the Republic of Kazakhstan;

³ Center of Phthisiopulmonology in Turkestan region, the Republic of Kazakhstan.

In the structure of the incidence of tuberculosis, the problem of pregnancy in women with tuberculosis becomes particularly acute. This is due to hormonal changes during pregnancy, and the presence of HIV infection worsens the course and outcome of both tuberculosis and pregnancy. The problem of tuberculosis/HIV co-infection in pregnant women remains not fully understood.

Tuberculosis (TB) is one of the most common opportunistic infections in HIV-infected patients, especially in regions with its high prevalence. Pregnant women with co-infection have the worst prognosis, while the main factors affecting the outcome and prognosis of pregnancy are the severity and prevalence of TB, the presence of its extrapulmonary localizations, poor adherence to treatment, as well as the duration of pregnancy when TB is detected. These factors also affect the frequency of obstetric complications such as miscarriages, premature birth, and low newborn body weight. Late diagnosis of TB is an independent factor that increases the frequency of obstetric pathology by almost 4 times, and the risk of premature birth by 9 times.

We present a clinical case of a pregnant woman with coinfection (TB/HIV). In the Republic of Kazakhstan, this clinical case is an isolated one. With this clinical case, we show the diagnosis, course and outcome of tuberculosis treatment in a pregnant woman with coinfection, as well as the effectiveness of the individual treatment regimen (ITR).

Key words: tuberculosis, pregnancy, coinfection, HIV infection, treatment.

Түйіндеме

КОИНФЕКЦИЯ (ТУБЕРКУЛЕЗ / АИТВ ИНФЕКЦИЯСЫ) ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ.

Лаззат Т. Касаева¹, <https://orcid.org/0000-0002-1926-4829>Салтанат А. Сақыбаева², Шахсанам М. Юлдашева¹,Карлыгаш Б. Насырова², Арман Ж. Дуйсенов²,Гафур И. Эшметов³, Гаухар А. Муздыбаева²¹ Оңтүстік-Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;² Х.А. Яссауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ., Қазақстан Республикасы;³ Түркістан облысы фтизиопульмонология орталығы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Туберкулезбен сырқаттанушылық құрылымында туберкулезбен ауыратын әйелдерде жүктілік проблемасы ерекше айқындыққа тән. Әрине, бұл жүктілік кезіндегі гормоналды өзгерістерге байланысты, ал АИТВ-инфекциясының болуы туберкулездің де, жүктіліктің де ағымын және нәтижесін күшейтеді. Бүгінгі күні жүкті әйелдерде коинфекция туберкулез/АИТВ мәселесі толық зерттелмеген. Туберкулез (ТБ) АИТВ жұқтырған пациенттерде, әсіресе оның таралуы жоғары өңірлерде ең көп таралған оппортунистік инфекциялардың бірі болып табылады. Ең нашар болжамға ко-инфекциясы бар жүкті әйелдер ие, бұл ретте жүктіліктің нәтижесі мен болжамына әсер ететін негізгі факторлар: ТБ ауырлығы мен таралуы, оның өкпеден тыс орналасуының болуы, емдеуге нашар бейімділігі, сондай-ақ ТБ анықталған кездегі жүктілік мерзімі болып табылады. Бұл факторлар түсік түсіру, мерзімінен бұрын босану, жаңа туған нәрестенің дене салмағының төмендігі сияқты акушерлік асқынулардың жиілігіне де әсер етеді. ТБ-ны кеш диагностикалау - бұл акушерлік патологияның жиілігін шамамен 4 есе, ал мерзімінен бұрын босану қаупін 9 есе арттыратын тәуелсіз фактор.

Біз коинфекция (ТБ/АИТВ) бар жүкті әйелдің клиникалық жағдайын зерттедік. Қазақстан Республикасында бұл мәселе жеткілікті зерттелмеген және осы клиникалық жағдай бірлі-жарым болып табылады.

Ұсынылған клиникалық жағдайда коинфекциясы бар жүкті әйелде туберкулезді анықтау, диагностикалау, емдеу барысы мен нәтижесін, яғни жүкті әйелде жеке емдеу режимін қолданғанын байқауға болады.

Түйін сөздер: туберкулез, жүктілік, коинфекция, АИТВ-инфекциясы, ем шаралары.

Библиографическая ссылка:

Касаева Л.Т., Сақыбаева С.А., Юлдашева Ш.М., Насырова К.Б., Дуйсенов А.Ж., Эшметов Г.И., Муздыбаева Г.А. Коинфекция (туберкулез/ВИЧ-инфекция) и беременность. Клинический случай // Наука и Здравоохранение. 2022. 5(Т.24). С. 230-236. doi 10.34689/SH.2022.24.5.029

Kasayeva L.T., Sakybayeva S.A., Yuldasheva Sh.M., Nasyrova K.B., Duisenov A.Zh., Eshmetov G.I., Muzdybayeva G.A. Co-Infection (tuberculosis/HIVinfection) and pregnancy. A clinical case // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 5, pp. 230-236. doi 10.34689/SH.2022.24.5.029

Касаева Л.Т., Сақыбаева С.А., Юлдашева Ш.М., Насырова К.Б., Дуйсенов А.Ж., Эшметов Г.И., Муздыбаева Г.А. Коинфекция (туберкулез/АИТВ инфекциясы) және жүктілік. Клиникалық жағдай // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 5 (Т.24). Б. 230-236. doi 10.34689/SH.2022.24.5.029

Актуальность

На сегодняшний день проблема коинфекции туберкулез/ВИЧ-инфекция у беременных женщин не изучена. В РК нет данных по данной проблеме. Есть только регистрация случаев туберкулеза у ВИЧ инфицированных лиц и туберкулез у беременных женщин. По данным Национального реестра больных туберкулезом (НРБТ), по РК в 2016г. зарегистрировано 688 случаев ТБ/ВИЧ, в 2017г. – 662, 2018г. - 724, 2019г. – 703, и в 2020г. - 626 соответственно. А сочетание ТБ/беременности 96 случаев в 2016г., 90 – 2017г., 73 – 2018г., и 79, 67 соответственно в 2019г. и 2020г. В 2016 году количество случаев ТБ/ВИЧ по Туркестанской области составило 14, в 2017г.- 10, в 2018г.- 8, в 2019г.– 10, в 2020г.- 12, в то время сочетаниеТБ/беременность составило в 2016 году - 7, в 2017г. - 9, в 2018г. – 5, в 2019г. – 8, в 2020г. – 5.

По данным ряда авторов известно, что беременные женщины с ВИЧ-инфекцией/ТБ в 2,5 раза чаще передают ВИЧ-детям, чем женщины с ВИЧ без ТБ. Развитие ТБ у беременной женщины с ВИЧ-инфекцией увеличивает материнскую смертность в 2-3 раза, а младенческую в 3-4 раза по сравнению с женщинами с ВИЧ-инфекцией без ТБ. [8, 3] Дети, рожденные от матерей с ко-инфекцией в возрасте до 1 года в 24 раза чаще заболевают ТБ в сравнении с младенцами от женщин с ВИЧ-инфекцией без ТБ [1,5,7].

Для профилактики ТБ среди беременных в перечень обязательных методик входит флюорографическое исследование органов грудной клетки лиц из близкого окружения беременной [3,4,6].

Клинические проявления ТБ/ВИЧ-инфекции при беременности не всегда типичны, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Симптомами, которые заставляют заподозрить ТБ у беременной женщины с

ВИЧ-инфекцией, являются лихорадка, потливость, слабость, кашель, увеличение и воспаление периферических лимфатических узлов, а также малая прибавка массы тела или ее снижение во время беременности. При наличии респираторных, общих и/или локальных проявлений, высоковероятных для ТБ, на любом сроке беременности рекомендуется проводить рентгенологическое исследование ОГК с защитой для беременной матки просвинцованным фартуком для минимизации риска для плода [3,9,10,11,12].

Необходимо помнить, что рентгенологическое исследование ОГК обладает недостаточной чувствительностью и специфичностью у пациенток на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Поэтому в перечень обязательных методик обследования при подозрении на ТБ входят молекулярно-генетический метод исследования мокроты на МБТ, двукратное бактериоскопическое исследование мокроты КУБ и культуральное исследования. У беременных женщин с ВИЧ-инфекцией терапия ТБ с лекарственной устойчивостью не может быть отсрочена, так как высокий риск прогрессирования ТБ и неблагоприятного исхода вследствие иммуносупрессии [13,14,15].

Ведение беременных с ТБ/ВИЧ требует одномоментного проведения противотуберкулезной терапии и АРВТ, что является сложным из-за вынужденной полипрагмазии с перекрестными побочными реакциями. АРВТ при активном ТБ во время беременности назначается вне зависимости от срока гестации и наличия показаний для лечения ВИЧ-инфекции, прежде всего с целью профилактики перинатальной передачи ВИЧ [6,11].

Цель: представить диагностику, течение и исход лечения туберкулеза у беременной женщины с коинфекцией, а также показать эффективность применения индивидуального режима лечения (ИРЛ).

Клинический случай.

Женщина, 36 лет, поступила 19.06.2018 году в Областной противотуберкулезный диспансер Туркестанской области с жалобами на кашель с выделением мокроты гнойного характера, одышку при физической нагрузке, плохой аппетит, общую слабость, потливость, головокружение, потерю веса, периодическое повышение температуры тела до 38,5.

Из анамнеза: туберкулезом легких заболела в 2016 году, выявлена самообращением в апреле при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки. С 08.04.2016г. госпитализирована в отделение ЛХО ОПТД, 14.04.2016г. произведена операция - диагностическая микроторакотомия справа, биопсия париетальной плевры, дренирование по Бюлау. После результатов гистологии с 22.04.2016г. решением ЦВКК назначено лечение по I категории с диагнозом: Экссудативный плеврит справа. МБТ(-). I категория. Новый случай. Во время обследования в стационаре впервые выявлен В-20 (анализ на ВИЧ 15.04.2016г положительный). Выяснено, что муж от II брака состоял на Д учете по поводу В20. После консультации инфекциониста ОЦ СПИД, больной назначена АРВТ. От 12.05.2016г выписана из стационара для продолжения интенсивной фазы (ИФ) по месту жительства.

С 08.07.16г. получала лечение в санатории, где в конце августа 2016г у больной появились боли в суставах, отечность, и образовался свищ в области правого голеностопного сустава. Была консультирована внегочным фтизиатром, взят биоматериал с раны для бактериологического исследования на МБТ, направлен на бактериологический анализ на МБТ, получен отрицательный результат. 08.09.16г. госпитализирована в НЦПТ в отделение хирургического лечения внегочного туберкулеза с диагнозом: Генерализованный туберкулез: туберкулезный плеврит справа. Туберкулез грудино-реберного сочленения слева, туберкулез правого голеностопного сустава, деструктивная форма, активная стадия, осложненный свищем. После дообследования решением ЦВКК НЦПТ выставлен диагноз: Диссеминированный туберкулез легких в фазе распада. Туберкулез грудино-реберного сочленения слева, туберкулез правого голеностопного сустава МБТ (-) 4 категория. ТБМЛУ. Тип - новый случай. Сопутствующий диагноз: В20, IV клиническая стадия. Анемия I-II степени. На основании результатов мокроты на G-expert от 13.09.2016г. МБТ+, устойчивость к Рифампицину, назначено лечение препаратами 2 ряда ПВР. С 15.09.2016г. начато лечение препаратами второго ряда по схеме: CmLfxPtoCsEZPas. 11.10.2016г в НЦПТ произведена операция: абсцессотомия, секвестрнекрэктомия грудино-ключичного сочленения слева. Фистулотомия, некрэктомия таранной и пяточной кости правой стопы. 28.10.16г. с улучшением выписана для продолжения ИФ на амбулаторное лечение по месту жительства. 15.07.2017г. переведена на поддерживающую фазу. На поддерживающем этапе лечение больная неоднократно получала лечение в санатории Балыкшы, Тюлькубасского района Туркестанской области.

На 22 месяце лечения ПВР в контрольных анализах мокроты от 11-11.06.2018г. МБТ(+) № 290. От 12.06.2018г. больная представлена на ЦВКК, с исходом «неудача лечения» и переведена в 1Г группу Д учета и госпитализирована в симптоматическое отделение ОПТД. При полном дообследовании выявлена «Беременность 26-27 недель».

Анамнез жизни: Росла и развивалась соответственно возрасту. Вирусный гепатит, кожно-венерологические заболевания, сахарный диабет отрицает. Травм не было. Последние 6 месяцев до поступления в стационар гемотрансфузии не проводилось. С 22.04.2016 года состоит на «Д» учет по поводу В-20. 06.05.2016г. назначено АРВТ. После выписки из стационара препараты принимала нерегулярно. С января 2018г не принимает АРВ терапию в связи с плохой переносимостью. Низкие социально-бытовые условия.

Эпид. анамнез: семейный тубконтакт отрицает. Укусы клещей, контакт с больным ККГЛ, укусы собак, кошек отрицает.

Гинекологический анамнез: данная беременность первая. Месячные с 17 лет по 7 дней, нерегулярно. Была замужем 3 раза. Брак III, с января 2018г. Беременностей и детей не было. Контрацепция проводилась, вставлен ВМС в ЦП Кентау, но женщина

самостоятельно удалила ВМС в частной клинике. Дату последней менструации не помнит.

Общее состояние при поступлении: тяжелое за счет симптомов тубинтоксикации, дыхательной недостаточности, белково-энергетической недостаточности, хронического иммунодефицита. Больная астенического телосложения, пониженного питания. Сознание ясное. На вопросы отвечает вяло. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные, сухие. Тургор кожи снижен. Подкожножировой слой слабо развит.

Неврологический статус: сознание ясное, адекватная. Черепно-мозговые нервы: зрачки D=S, движение глазных яблок в полном объеме, нистагм отсутствует. Носогубные складки симметричны. Девиация языка - отсутствует. Речь внятная. В позе Ромберга - устойчива. Менингеальные симптомы отрицательны. Костно-мышечная система без видимой деформации. Рост 164,0см, вес при поступлении-46кг.

Органы дыхания: дыхание через нос свободное. Грудная клетка астеническая. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура грудной клетки. Перкуторнолегочный звук. Голосовое дрожание – ослаблено справа. В легких аускультативно справа выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. ЧДД 25-26 в 1 мин.

Сердечно-сосудистая система: в области шеи патологической пульсации нет. Границы сердца: правая по правому краю грудины, верхняя в III м/р слева, левая по левой СКЛ, верхушечный толчок в V м/р слева. Тоны сердца приглушены, тахикардия. АД 90/60 мм.рт.ст. Пульс 98 уд. в мин.

Пищеварительная система: язык сухой, обложен белым налетом. Глотание свободное, безболезненное. Живот умеренно увеличен в объеме, при пальпации отмечается болезненность в правом подреберье. Печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул со слов больной 1-2 раза в день, оформленный.

Мочевыделительная система: В области почек патологических выбуханий нет. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание редкое, малыми порциями, безболезненное.

Лабораторные показатели при поступлении:

Общий анализ крови от 12.06.2018г.: эритроциты $2,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 62г/л, тромбоциты $209 \times 10^9/л$, лейкоциты $8,6 \times 10^9/л$, п.3%, сегм.72%, э.3%, м.5%, л.17%, СОЭ 68мм/час.

Биохимические анализы крови от 12.06.2018г.: общий белок 70г/л, АЛТ 0,8 мккат/л, АСТ 0,9мккат/л, общий билирубин 9,7ммоль/л; тимоловая проба 9,7; мочевины 2,3ммоль/л; креатинин 47,5мкмоль/л; холестерин 3,6ммоль/л, глюкоза в крови 5,1ммоль/л; железо 9,2мккат/л.

Общий анализ мочи от 12.06.2018г.: реакция 7,0, белок 0,066г/л; удельный вес 1010, глюкоза- отр, эпителии ед. в п/зр., лейкоциты 1-2-1 в п/зр., эритроциты неизмененные 0-1-1 в п/зр., измененные 2-3-2 в п/зр.

Коагулограмма от 12.06.2018г.: протромбиновое время 19с, протромбиновое отношение 0,89с, МНО - 89,

Фибриноген 1,9 г/л; тромбо тест V, ренальфикация 95; АЧТВ 39с.

Бактериоскопический анализ мокроты: на МБТ 13-14.06.18г. МТ ++. Кровь на RW от 13.06.2018г. отр. №45.

Кровь на содержание электролитов от 13.06.2018г.: рН 7,38; К - 3,0 ммоль/л; Na - 136 ммоль/л; Са - 1,16 ммоль/л.

Анализ крови на ТТГ от 20.06.2018г.: ТТГ 0,63 мкМЕ/мл (0,27-4,2)

Анализ крови на гликозированный гемоглобин от 20.06.2018г.: 6,50ммоль/л (4- 5,5).

ИФА на вирусные гепатиты В, С от 12.06.2018г.: отрицательный.

На обзорной рентгенографии грудной клетки от 19.06.2018г. (рис. 1) в проекции S1, S2, S3 справа, S1, S2, S4 слева определяется неомогенное инфильтративное затемнение низкой и средней интенсивности с нечеткими контурами с увеличением перифокального воспаления, с появлением полостей распада на фоне инфильтрации до 1,3х0,8см в диаметре. В нижних отделах обеих легких очаги обсеменения, шварта справа. Корни инфильтрованы. Синусы запаяны. Срединная тень расширена в поперечнике. Легочный рисунок усилен в н/о с обеих сторон. Заключение: Инфильтративный туберкулез верхней доли обеих легких в фазе распада и обсеменения.

УЗИ органов брюшной полости от 18.06.2018г.: Заключение. На момент осмотра в брюшной полости жидкости не выявлено. Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Умеренная спленомегалия. Деформация и уплотнение ЧЛС, уплотнение паренхимы.

Заключение УЗИ беременной от 18.06.2018г.: Беременность 27-28 недель. Абсолютное маловодие. Тазовое предлежание плода.

УЗИ плевральной полости от 19.06.2018г.: свободной жидкости нет.

Эхокардиографическое обследование от 19.06.2018г.: полости сердца не расширены. Гипертрофия миокарда. Замедленная релаксация левого желудочка. Выпот в перикарде 150мл.

Учитывая тяжесть состояния, сопутствующие патологии и беременность, представлена на консилиум врачей по телемедицине совместно с НЦПТ от 19.06.2018г. **Рекомендовано:**

1. Представить на ЦВКК ННЦФ для назначения ИРЛ.
2. Решить вопрос о прерывании беременности после 2х недель лечения, после стабилизации общего состояния.

Решением ЦВКК НЦПТ МЗ РК от 19.06.2018г. в рамках пилотного проекта меморандумом между МЗСР РК и НПО «Партнеры во имя здоровья» назначено лечение новыми препаратами по схеме: Сиртуро (Бедаквилин) (Recipharm Pharmservices PVT. LTD) - 400мг 14дней, далее 200мг 3 раза в недели; Дельтиба (Деламамид) (Оцука Фармасьютикал Ко, LTD, Япония) - 200мг; Амизолид (Линезолид) (Абди Ибрахим Глобал Фарм РК) - 300мг; Клофазимин (Neel-Nayan Pharma PVT. LTD. Gujarat, India) - 200мг; Циклосерин (Абди Ибрахим Глобал Фарм РК) - 750мг.

Линезолид по 300мг ежедневно до нормализации показателей гемоглобина, эритроцитов крови.

Больная с 20.06.2018г. начала лечение новыми препаратами в ИРЛ в сочетании АРВ терапией в палате интенсивной терапии. Переносимость препаратов удовлетворительная. Общее состояние больной в динамике без ухудшения.

С больной проведена беседа, беременность желанная. Больная категорически отказалась от прерывания беременности.

Организован повторный консилиум врачей по теле-медицине с НЦПТ от 22.06.2018г *Клинический диагноз:* Инfiltrативный туберкулез верхней доли обеих легких в фазе распада и обсеменения МБТ+ IV категория тип: неудача лечения.

Сопутствующий диагноз: В-20, 4-ая клиническая стадия. 1 Беременность 27-28 недель. Абсолютное маловодие. Тазовое предлежание плаценты. Анемия III степени.

Осложнения: Дыхательная недостаточность I-II степени. Хроническая туберкулезная интоксикация.

Рекомендации: Продолжить лечение новыми препаратами ИРЛ и АРВ терапию. Контроль ЭКГ и анализов крови в динамике. Повторить СД 4, вирусную нагрузку в динамике (20.07.2018г). Повторный осмотр инфекциониста.

Результаты: СД4 - 97 от 03.07.2018г.; ВН - 2893 от 04.07.2018г.

Рекомендовано:

1. Продолжать АРТ терапию.
2. Дополнительно табл. Бисептрим 480мг по 1 табл. 2 раза в день.
3. Азитромицин отменить.

Лечение больной проводилось в ОРИТ. На фоне этиотропной терапии новыми препаратами состояние больной в динамике с улучшением, уже на первом месяце лечения уменьшились симптомы интоксикации, симптомы ДН.

Показатели красной крови сравнительно улучшились.

Общий анализ крови от 13.06.2018г.: эритроциты $2,7 \times 10^{12}$, гемоглобин 62г/л, от 19.07.2018г. эритроциты $3,6 \times 10^{12}$, гемоглобин 100г/л.

Наступила конверсия мазка мокроты: 13-14.06.2018г. МБТ 2+; 2+; 19-20.07.2018г. МБТ отр;

Беременность протекала без осложнений.

27.07.2018г. в 19 час. 05 мин, в условиях ОПТД, на высоте одной из потуг произошли самопроизвольные преждевременные роды в тазовом предлежании. Родился ребенок женского пола с весом 1800,0 гр. с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов, роды без осложнений. Младенец передан неонатологу в ОПЦ. До прибавления веса младенец находился под наблюдением неонатолога и педиатра в ОПЦ. После прибавления в весе, ребенок выписан домой под наблюдением участкового педиатра. Взяты анализы на ВИЧ, результат отрицательный. Через год повторный анализ на ВИЧ отрицательно.

Больная после родов продолжала лечение в условиях ОПТД в ОРИТ (в палате интенсивной терапии) под наблюдением реаниматолога, акушер-гинеколога, инфекциониста и фтизиатра. После родов в анализах крови, мочи, биохимических анализах в динамике без ухудшений. После родов на 3 месяце вставлен ВМС по медицинским показаниям. Больная с 03.09.2018г., в связи с улучшением состояния, переведена в III ЛТО, для продолжение лечения по ИРЛ. На фоне лечения, у больной отмечалась сравнительная нормализация уровня гемоглобина и эритроцитов по анализам крови от 08.08.2018г. эритроциты $3,1 \times 10^{12}$, гемоглобин 102г/л, тромбоциты 200×10^9 /л, гематокрит 27%, лейкоциты $3,3 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 88%, моноциты 2%, лимфоциты 8%, СОЭ 54мм/час.) В связи с чем, увеличили дозу Линезолида с 300мг на 600мг внутрь 1 раз в сутки.

Решением ЦВКК ННЦФ от 01.02.2019г. на 6 месяце лечения отменен препарат Деламанид по схеме. Больная продолжает лечение по схеме: Бедаквилин 200мг 3 раза в неделю, Линезолид 600мг, Клофазимин 100мг, Циклосерин 750мг.

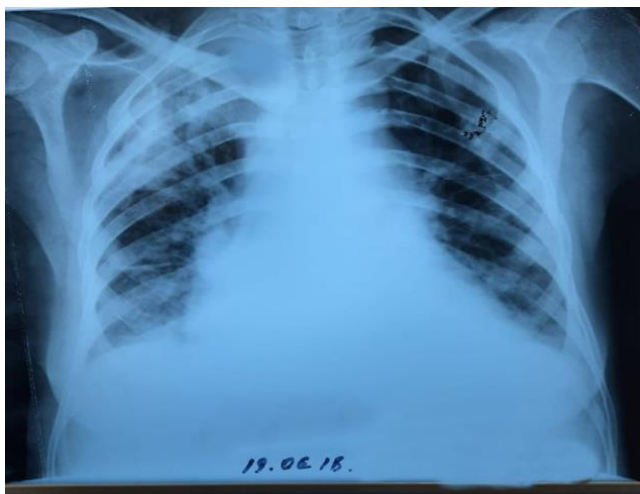


Рисунок 1. Обзорная рентгенография органов грудной клетки от 19.06.2018г.
Начало лечения.

Figure 1. Chest x-ray from 19.06.2018.
Start of treatment.

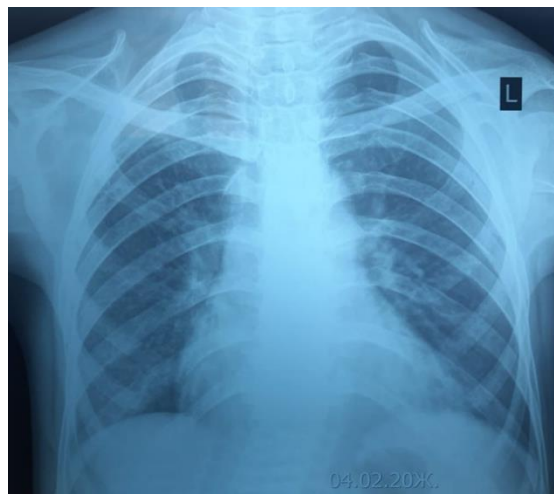


Рисунок 2. Контрольная обзорная рентгенография органов грудной клетки от 04.02.2020 г.
Конец лечения.

Figure 2. Control chest x-ray from 04.02.2020.
The end of treatment.

Результаты исследований в динамике на 20 месяце лечения:

Контрольная обзорная рентгенограмма органов грудной клетки и томограмма обоих легких ср 0,6-0,8 см от 04.02.2020 г. (рис.2): В верхних долях обеих легких инфильтративные тени незначительно рассасываются, фиброзируются. Корни бесструктурные. Синусы свободные.

Бакскопия мокроты от 11-12.02.2020г.: МБТ "отр" № 1595.

Общий анализ крови от 15.02.2020г.: Эритроциты - $3,9 \times 10^{12}/л$, Нв - 108 г/л, Лейкоциты - $4,2 \times 10^9/л$, тромбоциты - 214,0, П. - 4%, С. - 65%, М. - 4%, СОЭ - 24мм/ч.

Общий анализ мочи от 15.02.2020г.: уд.вес - 1015, белок в моче - 0,033 г/л, лейкоциты - 2-3 в поле зрения, эритроциты - 1-2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 15.02.2020г. белок - 73г/л., общий билирубин - 14,3 мкмоль/л, АЛТ - 20,1МЕ/л, АСТ - 34,5МЕ/л, глюкоза - 4,5 ммоль/л, мочевина - 4,8 ммоль/л, креатинин - 53,6 ммоль/л.

Кровь на электролиты от 15.02.2020г.: Калий - 3,72 ммоль/л, Кальций - 0,97 ммоль/л, Натрий - 137,8ммоль/л.

ЭКГ от 10.02.2020г.: Синусовая тахикардия с ЧСС 75 в мин. Смещение ЭОС влево. Диффузные изменения миокарда. QTcF 409msec.

Больная получала лечение препаратами ИРЛ в течении 20 мес. (600 доз). 17.02.2020г. представлена на ЦВКК ННЦФ, решением ЦВКК ННЦФ от 09.01.2020г. больная завершила лечение, исход «вылечен», переведена во «II» группу ДУ.

Больная в удовлетворительном состоянии выписана домой для дальнейшего наблюдения участкового терапевта, фтизиатра и инфекциониста.

Выводы:

1. Впервые при применении препаратов по ИРЛ у беременной пациентки с коинфекцией ТБ/ВИЧ достигнута эффективность лечения ИРЛ в течении 20 месяцев, с исходом лечения «вылечен». Переносимость ИРЛ была хорошая, нежелательных явлений не было.

2. Ведение беременных с ТБ/ВИЧ требует одномоментного проведения противотуберкулезной терапии и АРВТ, что является сложным из-за вынужденной полипрагмазии с перекрестными побочными реакциями.

3. При активном ТБ во время беременности для профилактики перинатальной передачи ВИЧ назначается АРВТ вне зависимости от срока гестации.

4. На фоне ИРЛ, наступили преждевременные роды, на 31 неделе беременности. Родился ребенок с весом 1800,0 гр. с оценкой по шкале Апгар 4-5 баллов, роды прошли без осложнений.

5. Ребенок родился относительно здоровым с бронзовой окраской, анализы на ВИЧ сразу после родов и через один год отрицательные.

Руководство лечебного учреждения ознакомлено с ходом проводимого лечения и не возражает о публикации результатов лечения в открытой печати.

Вклад авторов:

Касаева Л.Т. - написание статьи и общее научное руководство;

Сакьябаева С.А., Насырова К.Б., Муздыбаева Г.А. - обзор литературы;

Эшметов Г.И., Юлдашева Ш.М. сбор и анализ материала.

Конфликт интересов: не заявлен

Литература:

1. Борисова М.И., Сулейманова Т.Р. Туберкулез и беременность: обоснование актуальности проблемы // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2016. № 5. С. 26-29.

2. Валдшова С.Ш., Додхоева М.Ф., Сироджидинова У.Ю. Беременность и туберкулез: проблемы и пути их решения // Вестник Авиценны, 2019 Т.21. С.147-153.

3. Викторова И.Б., Нестеренко А.В., Зимица В.Н. Коинфекция (ВИЧ-инфекция/туберкулез) у беременных женщин. Туберкулез и болезни легких. 2015. Т.12, С.8-18.

4. Каюкова С.И., Васильева И.А., Карпина Н.Л. и др. Диагностика репродуктивных нарушений у женщин, больных туберкулезом органов дыхания // Туберкулез и болезни легких. 2017. №2. С.15-18.

5. Каюкова С.И., Комиссарова О. Г., Карпина Н.Л., Романов В.В., Уварова Е.В., Лимарова И.В. Ведение беременности, родов и послеродового периода у пациентки с лекарственно-устойчивым, деструктивным туберкулезом легких после этапного хирургического лечения // Туберкулез и болезни легких, 2018 Т. 96, С.51-63.

6. Кравченко А.В., Зимица В.Н., Викторова И.Б. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией // Медицина в Кузбассе. 2017. № 3, С.6-13.

7. Кукурика А.В., Юровская Е.И., Сердюк О.В. ВИЧ-ассоциированный мультирезистентный туберкулез у беременной: клиническое течение, эффективность лечения и перинатальные исходы // Туберкулез и болезни легких. 2021; №99(7), С.48-54.

8. Нестеренко А.В., Зимица В.Н., Каюкова С.И. Влияние туберкулеза на течение беременности, роды и перинатальные исходы // Туберкулез и болезни легких. 2018, Т. 96, С.62-63.

9. Полстяной А.М., Цхай В.Б., Грицан Г.В. и др. Анализ результатов ведения и интенсивного лечения беременных с тяжелыми формами туберкулеза // Акушерство, гинекология и репродукция. 2017. Т.9, С.38-43.

10. Рейхруд Т.А., Кульчавеня Е.В., Мышкова Е.П. и др. Туберкулез и беременность // Акушерство и гинекология. 2017. № 10. С.124-129.

11. Юрин О. Г., Ефремова О. С. Европейские и американские рекомендации по лечению ВИЧ инфекции // Медицинский совет. 2017. № 4. С.67-72.

12. Carvalho A.C., Cardoso C.A., Martire T.M. et al. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy // J Bras Pneumol. 2018. Vol. 44, No. 2. pp. 134-144.

13. Jaspard M., Elefant-Amoura E., Melonio I., et al. Bedaquiline and Linezolid for Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in Pregnant Woman // *Emerg Infect Dis*. 2017. Vol. 23, No.10. pp. 39-51.

14. McKenna L., Frick M., Lee C., et al. A Community Perspective on the Inclusion of Pregnant Women in Tuberculosis Drug Trials // *Clin Infect Dis*. 2017. Vol. 65, No.8. pp. 1383-1387.

15. Moro R.N., Scott N.A., Vernon A. et al. Exposure to Latent Tuberculosis Treatment during Pregnancy. The PREVENT TB and the Adhere Trials // *Ann Am Thorac Soc*. 2018. Vol. 15, No.5. pp. 570-580.

References:

1. Borisova M.I., Suleimanova T.R. Tuberkulez i beremennost': obosnovanie aktual'nosti problemy [Tuberculosis and pregnancy: substantiation of the urgency of the problem]. *Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolovaniya* [Tuberculosis and socially significant diseases]. 2016. No. 5. pp. 26-29. [in Russian]

2. Valdoshova S. Sh., Dodkhoaeva M.F., Sirodzhidinova U.Yu. Beremennost' i tuberkulez: problemy i puti ikh resheniya [Pregnancy and tuberculosis: problems and solutions]. *Vestnik Avitsenny* [Avicenna 's Bulletin]. 2019, No.21. pp.147-53. [in Russian]

3. Viktorova I.B., Nesterenko A.V., Zimina V.N. Ko-infektsiya VICH-infektsiya/tuberkulez u beremennykh zhenshchin [Co-infection HIV infection/tuberculosis in pregnant women]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2015. No.12. pp.8-18. [in Russian]

4. Kayukova S.I., Vasil'eva I.A., Karpina N.L. i dr. Diagnostika reproduktivnykh narushenii u zhenshchin, bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya [Diagnosis of reproductive disorders in women with respiratory tuberculosis]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2017, No.2. pp.15-18. [in Russian]

5. Kayukova S.I., Komissarova O. G., Karpina N.L., Romanov V.V., Uvarova E.V., Limarova I.V. Vedenie beremennosti, rodov i poslerodovogo perioda u patsientki s lekarstvenno-ustoichivym, destruktivnym tuberkulezom legkikh posle etapnogo khirurgicheskogo lecheniya

[Management of pregnancy, childbirth and the postpartum period in a patient with drug-resistant, destructive pulmonary tuberculosis after staged surgical treatment]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2017, No.2. pp.15-18 [in Russian]

6. Kravchenko A.V., Zimina V.N., Viktorova I.B. Epidemiologiya, techenie i osobennosti lecheniya tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiei [Epidemiology, course and features of tuberculosis treatment in patients with HIV infection]. *Meditsina v Kuzbasse* [Medicine in Kuzbass]. 2017, No.3, pp. 6-13. [in Russian]

7. Kukurika A.V., Yurovskaya E.I., Serdyuk O.V. VICH-assotsirovanniy multirezistentnyy tuberkulez u beremennoi: klinicheskoe techenie, effektivnost' lecheniya i perinatal'nye iskhody [HIV-associated multi-resistant tuberculosis in pregnant women: clinical course, treatment efficacy and perinatal outcomes]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2021, No.99(7), pp.48-54. [in Russian]

8. Nesterenko A.V., Zimina V.N., Kayukova S.I. Vliyaniye tuberkuleza na techenie beremennosti, rody i perinatal'nye iskhody [The influence of tuberculosis on the course of pregnancy, childbirth and perinatal outcomes]. *Tuberkulez i bolezni legkikh* [Tuberculosis and lung diseases]. 2018, No.96, pp.62-63. [in Russian]

9. Polstyanoi A.M., Tskhai V.B., Gritsan G.V. i dr. Analiz rezul'tatov vedeniya i intensivnogo lecheniya beremennykh s tyazhelymi formami tuberkuleza [Analysis of the results of management and intensive treatment of pregnant women with severe forms of tuberculosis]. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya* [Obstetrics, gynecology and reproduction]. 2017. No.9, pp.38-43. [in Russian]

10. Reikhrud T.A., Kul'chavenya E.V., Myshkova E.P. i dr. Tuberkulez i beremennost' [Tuberculosis and pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya* [Obstetrics and gynecology] 2017.No.10. pp.124-129. [in Russian]

11. Yurin O.G., Efremova O.S. Evropeiskie i amerikanskie rekomendatsii po lecheniyu VICH infektsii [European and American recommendations for the treatment of HIV infection]. *Meditsinskii sovet* [Medical Advice]. 2017. No.4. pp. 67-72. [in Russian].

Корреспондирующий автор:

Касаева Лаззат Татибековна – к.м.н., заведующая кафедрой фтизиопульмонологии и радиологии АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан

Почтовый адрес: Республика Казахстан 160001, г. Шымкент, площадь Аль-Фараби 1.

E-mail: l_kasaeva@mail.ru

Контактный тел.: 8-778-505-80-10