

## MEDICAL SCIENCES

УДК: 616-002.5

**Савинцева Елена Валерьевна**  
 ассистент кафедры фтизиатрии  
 Ижевская Государственная Медицинская Академия, Россия, г. Ижевск

**Баданов Сергей Владимирович**  
 ординатор кафедры фтизиатрии  
 Ижевская Государственная Медицинская Академия, Россия, г. Ижевск

**Егорина Алёна Александровна**  
 Студентка 7 курс  
 Ижевская Государственная Медицинская Академия, Россия, г. Ижевск

**Токарева Алина Сергеевна**  
 Студентка 7 курс  
 Ижевская Государственная Медицинская Академия, Россия, г. Ижевск

Научный руководитель: **Русских Олег Евгеньевич**  
 Доктор медицинских наук  
 доцент заведующий кафедры фтизиатрии  
 Ижевская Государственная Медицинская Академия, Россия, г. Ижевск

[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11365](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11365)

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЁЗ.

**Savintseva Elena Valerevna**  
 assistant of the Department of Phthisiology  
 Izhevsk State Medical Academy, Russia, Izhevsk

**Badanov Sergey Vladimirovich**  
 resident of the Department of Phthisiology  
 Izhevsk State Medical Academy, Russia, Izhevsk

**Egorina Alena Aleksandrovna**  
 Student 7th year  
 Izhevsk State Medical Academy, Russia, Izhevsk

**Tokareva Alina Sergeevna**  
 Student 7th year  
 Izhevsk State Medical Academy, Russia, Izhevsk

**Scientific Director: Russkikh Oleg Evgenievich**  
 Doctor of medical Sciences, associate  
 Professor head of the Department of Phthisiology  
 Izhevsk State Medical Academy, Russia, Izhevsk

### A CLINICAL CASE OF IMMUNE RECOVERY SYNDROME IN A PATIENT WITH A COMBINED HIV/TUBERCULOSIS INFECTION.

#### Аннотация

В статье рассматривается клинический случай больного сочетанной патологией ВИЧ/ТБ, где антиретровирусная терапия (АРВТ), направлена на угнетение репликации ВИЧ. У представленного пациента данное лечение привело к ухудшению состояния и формированию синдрома восстановления иммунитета (СВИ).

#### Abstract

The article considers a clinical case of a patient with combined HIV/TB pathology, where antiretroviral therapy (art) is aimed at suppressing HIV replication. In the presented patient, this treatment led to a deterioration of the condition and the formation of the immune recovery syndrome (SVI).

**Ключевые слова:** клинический случай, туберкулёз, ВИЧ-инфекция, синдром восстановления иммунитета

**Keywords:** clinical case, tuberculosis, HIV infection, immune recovery syndrome

**Актуальность:** По данным статистики в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России за 2018 г. по сравнению с 2017 г. показатель общей заболеваемости туберкулезом снизился на 8,1% (с 48,3 до 44,4 на 100 000 населения),

а с 2008 года (85,1 на 100 000 населения), снижение составило 47,8%.

В 2018 г. умерли от туберкулеза 8 617 чел. (2017 г. – 9 614 чел.). Показатель смертности от туберкулеза составил 5,9 на 100 000 населения (2017

г. – 6,5 на 100 000 населения). Показатель снизился по сравнению с 2017 г. на 9,2%, а с 2005 г., когда отмечался пик показателя (22,6 на 100 000 населения) – смертность от туберкулеза снизилась в 3,8 раза. Показатель смертности от туберкулеза постоянного населения снизился на 11,1% (с 5,4 в 2017 г. до 4,8 на 100 000 населения в 2018 г.).

Отмечен рост показателя заболеваемости туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения России (вместе с посмертной диагностикой ВИЧ-инфекции): 2009 г. – 4,4; 2017 г. – 8,4; 2018 г. – 8,6 на 100 000 населения.

За 2016-2018 гг. в Удмуртской Республике, так же как и в Российской Федерации в целом, отмечается снижение заболеваемости, распространенности и смертности населения от туберкулеза, а также некоторых других индикаторов, свидетельствующих об улучшении эпидемической ситуации по туберкулезу.

Заболеваемость населения туберкулезом по территории Удмуртской Республики (по данным отчетной формы №8 «Сведения о заболеваниях активной формой туберкулеза») в 2018г. составила 41,9 на 100 тыс. населения (2017г. – 45,1 на 100 тыс. населения).

Одним из важных показателей, характеризующих тяжесть эпидемической ситуации по туберкулезу, является смертность от этого заболевания. В 2016-2018гг. в Удмуртской Республике значение показателя смертности населения от туберкулеза сохраняет тенденцию снижения. По данным Росстата РФ в 2018г. по УР 93 человека умерли от туберкулеза, показатель смертности составил 6,1 на 100 тыс. населения, снижение на 7,6%.

Сочетание ВИЧ – инфекции и туберкулеза, наряду с ростом распространенности лекарственно – устойчивого туберкулеза, низкой результативностью лечения больных, является одной из предпосылок усиления влияния данного инфекционного заболевания на здоровье.

Заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ инфицированных в УР в 2018г. составил 1806,3 на 100 тыс. ВИЧ инфицированных (2017г. – 1689,4, 2016г. – 1862,5) рост на 6,9%.

Лечение ВИЧ – инфекции является немало важным этапом оказания медицинской помощи больным туберкулезом.

Сотрудники Боева Е.В. и Беляков Н.А. «Первого Санкт-Петербургского Государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова» Министерства Здравоохранения РФ в научной статье «Синдром восстановления иммунитета при ВИЧ – инфекции» информируют о том, что синдром восстановления иммунитета (СВИ) [синдром восстановления иммунной системы (СВИС), синдром иммунной реконституции (СИР), воспалительный синдром восстановления иммунной системы (ВСВИС), Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS), Immune restoration disease (IRD), Immune reconstitution syndrome (IRS)] развивается у ВИЧ-инфицированных пациентов с выраженной иммуносупрессией, сопровождается прогрессирующим ухудшением состояния, развитием новых

или ранее пролеченных оппортунистических инфекций, вторичных и соматических заболеваний на фоне эффективной антиретровирусной терапии (АРВТ) в течении первых трех месяцев лечения.

Начало АРВТ у большинства ВИЧ-инфицированных пациентов приводит к угнетению репликации вируса, увеличению пула CD4лимфоцитов и восстановлению протективной функции иммунной системы, в следствии чего снижается частота возникновения оппортунистических инфекций. На этом построена современная стратегия лечения больных с ВИЧ-инфекцией. Однако, у многих пациентов, начавших АРВТ, дисрегуляция иммунитета приводит к развитию СВИ. Отличительный признак синдрома — парадоксальное ухудшение на фоне уже ранее диагностированного инфекционного заболевания или развитие новой инфекционной патологии вскоре после начала терапии.

Частота развития СВИ у пациентов, начавших АРВТ, составляет 10–32%. По некоторым данным частота развития туберкулез-ассоциированного СВИ достигает 45–50%. Такой широкий процентный диапазон отчасти связан с:

- отсутствием общепринятых критериев и сложностями в диагностике;
- началом и составом схемы АРВТ;
- эпидемической обстановкой по туберкулезу;
- степени приверженностью больных к АРВТ;
- социальными условиями пациента и др.»

Это подтверждает, что до настоящего времени эффективной терапии не существует, и в лечении к каждому больному нужен индивидуальный подход.

**Цель исследования:** изучить особенности начала, течения и лечения СИНДРОМА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУНИТЕТА у больного А. с сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция (ТБ-ВИЧ).

**Материалы и методы:** проведен анализ истории болезни, выписанной с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ за период с ноября 2018г. по июль 2019 г.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Больной А., 27 лет, житель деревни, образование среднее, официально не работает, поступил в РКТБ г. Ижевска 19.11.18г. с жалобами на общую слабость, повышение температуры до 38,2, кашель, боли в грудной клетке и снижение массы тела (на 15кг).

Из анамнеза жизни: Проживает в И-м районе в д. Б, образование среднее, женат, но детей нет. В армии не служил – псориаз. Живет в частном доме с родителями (теща). Работает на стройке. Вредные привычки – курение.

Из анамнеза заболевания ранее выяснено, что туберкулезом не болел. Туб контакт не установлен. Сифилис, ЯБ отрицает. ВИЧ у пациента впервые диагностирована в 2018г. Путь инфицирования – не известен. Данных о том, что больной состоял на учете в центре по профилактике и борьбе со СПИ-Дом нет, АРВТ прервал. Предыдущее флюорографическое обследование в 2014г. Из сопутствующих заболеваний – хронический гепатит С.

Заболел остро в середине февраля с повышением температуры тела до 38, обратился медицинской помощью в ЦРБ. Был госпитализирован с 22.02.18г. по 05.03.18г. в стационар с диагнозом: Внебольничная левосторонняя верхнедолевая пневмония, средней степени тяжести. На фоне лечения самочувствие улучшилось, температура тела нормализовалась, но на рентгенограмме изменения сохранились, проведено СКТ органов грудной клетки. В результате исследования был направлен в 4 отделение РКТБ г. Ижевска для дальнейшей диагностики и основного курса лечения. С 19.03.18г. по 07.05.18г. стационарное лечение по 3 режиму ХТ. 20.03.18г. посев мокроты МБТ (+) установлена устойчивость к H, E, R, Z. Переведен на 4 режим ХТ. Выписан за нарушение режима 25.05.18г. по причине: самовольный уход из отделения. Далее у участкового фтизиатра не наблюдался и лечение не принимал.

Пациент правильного телосложения, истощен. Кожные покровы бледные, периферические лимфоузлы не увеличены, периферических отеков нет, температура тела – 38,2. Грудная клетка правильной формы. Обе половины равномерно участвуют в

акте дыхания. При перкуссии обнаруживается легочной звук, при аускультации дыхание жесткое, выслушиваются сухие хрипы. Частота дыхательных движений 22 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 80 в минуту. АД 100/80 мм. рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот правильной формы, не увеличен, симметричный, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий и безболезненный. Печень выступает на 2,5 см из под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом сотрясения отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови за ноябрь: НВ 88г/л Эр  $3,56 \cdot 10^{12}/л$ , ЦП 0,7, Ле  $13,8 \cdot 10^9/л$ , СОЭ 69 мм/ч. Биохимический анализ крови: АСТ 51 ед/л, АЛТ 62 ед/л, Глюкоза 4,62 ммоль/л, Общий билирубин 15,54 мкмоль/г, Прямой билирубин 5,1 мкмоль/г, Непрямой билирубин 10,4 мкмоль/г, креатинин 88 мкмоль/г. Диастаза 20.11.18г. 32 ед. В мокроте методом люминесцентной микроскопии обнаружены КУМ (2+). Реакция манту – 10 мм (положительная).

На обзорной рентгенограмме ОГК от 19.11.18г. – Заключение: инфильтративный туберкулез S1-2 левого легкого в фазе распада и обсеменения в правое легкое (рис.1).

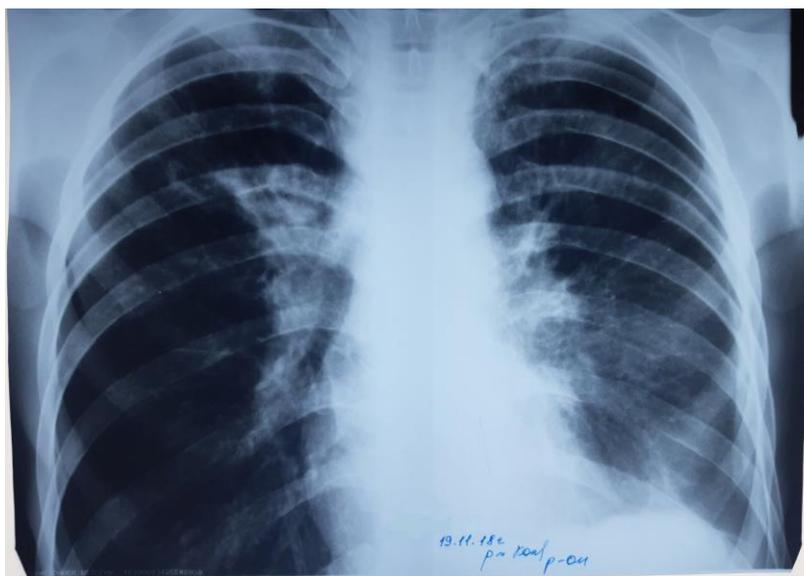


Рис. 1

Больному назначена противотуберкулезная терапия по 4 режиму (локсидон 0,3-0,6 мг в сутки, левофлоксацин 0,5 мг вв капельно, пизин 0,5-1,0 мг в сутки, амикацин 1,0 мг вв в сутки). 20.11.-27.11.18г. так же к лечению добавлено симптоматическая терапия (цефазолин, карсил, аллохол, омез, глюконат кальция, гипотиазид, эуфиллин, преднизолон, дротаверин, апротекс).

При сопоставлении клинико-лучевой картины и данных лабораторного обследования выставлен диагноз: Инфильтративный туберкулез S1-2 левого легкого в фазе обсеменения в правое легкое. Лимфоаденопатия средостения. Двусторонняя полисегментарная пневмония. IA МБТ(+). ВИЧ 4Б ст. фаза прогрессирования при отсутствии АРВТ?

На фоне противотуберкулезной и симптоматической терапии отмеченная положительная динамика в виде послабления лихорадки до субфебрильных цифр, уменьшения слабости, болевого синдрома. Бактериовыделение через мес уменьшилось до МБТ(1+). Через 3 недели после начала противотуберкулезной терапии к лечению добавлена 03.12.18г. антиретровирусная терапия по схеме: тенофовир, ламивудин, эфавиренз, регаст.

Через 1 нед отмечено после начала АРВТ ухудшение состояния больного: появление лихорадки до 39, 5, нарастание слабости, усилился кашель с мокротой, боли в левой половине грудной клетке, одышка при физической нагрузке. Рентгенологически через 1 нед после начала АРВТ выраженная отрицательная динамика, процесс прогрессирует.

Справа в верхней доле и 6 сегменте малая инфильтрация с полостями распада и дорожкой к корню, очаги сливного характера. Слева в верхней доле инфильтрация легочной ткани. -10.12.18г. (Рис. 2).

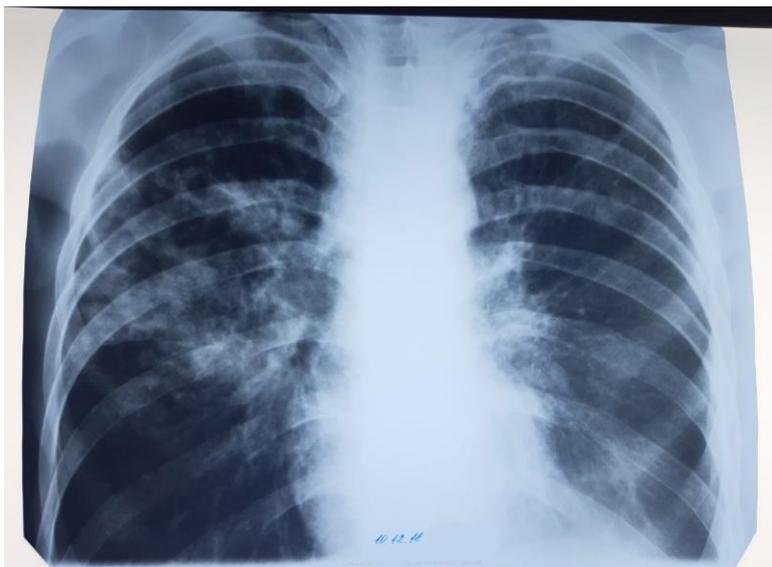


Рис. 2

Заключение УЗИ плевральных полостей 29.01.19г. В плевральной полости справа визуализируется свободной жидкости условно объемом 230 см<sup>3</sup>, слева визуализируется жидкость с перегородками условно объемом 190 см<sup>3</sup>.

Заключение УЗИ органов брюшной полости от 05.12.19г.: УЗИ признаки гепатомегалии, диффузных изменений печени, лимфоаденопатии забрюшинных лимфоузлов, Гидроторакс слева.

При оценке показателей системы крови за январь НВ 49г/л, Эр  $1,62 \cdot 10^{12}/л$ , СОЭ 84 мм/ч, АСТ 26 ед/л АЛТ 13 ед/л Общий билирубин 13 мкмоль/г. Заключение ЭКГ от 21.01.19г. Синусовая тахикардия. ЧСС 110 в минуту. ЭКГ признаки хроническая гипоксия миокарда.

Больному была усилена противотуберкулезная терапия за счет присоединения циклосерина и протионамида к лечению добавлен курс НПВС, витамины группы В, для восполнения ОЦК и интоксикация проведено переливание гемодез 200 мл и эритроцитарная масса 303 мл в/в. продолжена АРВТ.

За время лечения нормализовалась температура, уменьшилась слабость, недомогание, боли в грудной клетке, продолжил стационарное лечение по 4 режиму ХТ интенсивный курс до 240 доз. Рентгенологически: положительная динамика с обеих сторон, очаги и инфильтрация рассасывается. 18.03.19г. (Рис. 3)

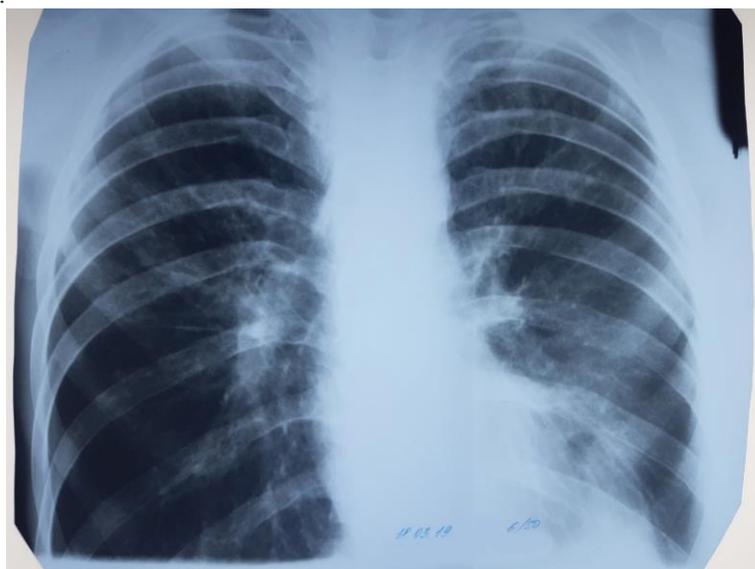


Рис.3

При оценке показателей системы крови за февраль по март НВ 82г/л, СОЭ 77 мм/ч, АСТ 54 ед/л АЛТ 25 ед/л Общий билирубин 5,1 мкмоль/г. CD 4 от 05.03.19г. 7 кл/мкмл. Вирусная нагрузка 4700

коп/мл. Заключение ЭКГ от 14.03.19г. Синусовая тахикардия. ЧСС 102 в минуту. Промежуточное положение ЭОС. ЭКГ признаки хроническая гипоксия миокарда.

Заключение УЗИ плевральных полостей 21.02.19г. В плевральной полости справа визуализируется свободной жидкости условно объемом 100 мл, слева визуализируется жидкость с перегородками условно объемом 60 мл.

Больному снова была усилена противотуберкулезная терапия за счет канамицина и левофлоксацина, также к тому лечению был добавлен бисептол, панкреатин, кларитромицин, сульфасалазин. АРВТ продолжена.

С мая по июль отмечено постепенное ухудшение состояния, 21.06.19г. появились боли в области живота, отсутствие аппетита, повышение температуры до 39, снижение АД 90/60 мм.рт.ст. 30.06.19г. направлен в дежурную хирургию острый живот исключен. Продолжил стационарное лечение по 4 режиму ХТ интенсивный курс до 240 доз. Рентгенологически: от 15.05.19г. отрицательная динамика с обеих сторон. Слева в 1-2 сегменте появился инфильтрат нечеткими контурами до 30 мм с полостью распада, очаги различной полости, в нижних отделах за счет плевро-кардиальных и кардиофрагментальных спаек, по задней поверхности плевральной полости тень осумкованной жидкости (в динамике уменьшилась). От 01.07.19г. (снимка нет) положительная динамика справа, слева сомнительная полость распада уменьшилась, но появляется инфильтрация в С6 (в двух проекциях) (Рис. 4)

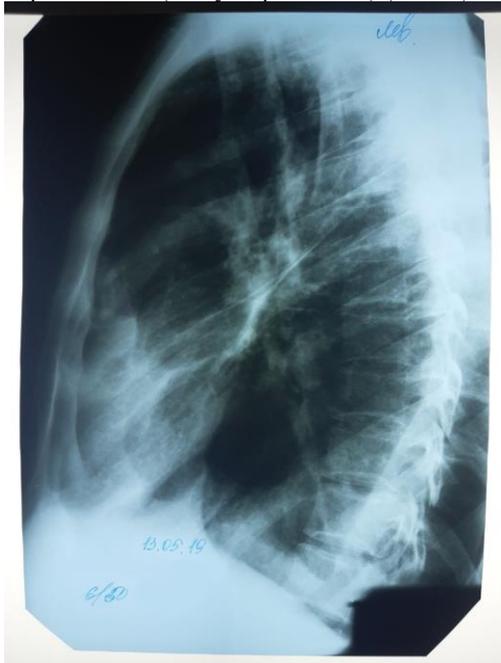


Рис. 4

При оценке показателей системы крови с мая по июль НВ 43г/л, СОЭ 76 мм/ч, Ле  $11,2 \cdot 10^9$ /л АСТ 51 ед/л АЛТ 50 ед/л Общий билирубин 27,37

мкмоль/г Непрямой билирубин 22,34 мкмоль/г. Диастаза 01.07.19г. 256 ед. Заключение ЭКГ от 28.05.19г. Синусовая тахикардия. ЧСС 120 в минуту. ЭКГ признаки хроническая гипоксия миокарда. УЗИ органов брюшной полости от 25.06.19г. УЗИ признаки диффузных изменений поджелудочной железы, гепатоспленомегалия, портальная гипертензия, хронического холецистита.

При сопоставлении клинико-лучевой картины и данных лабораторного обследования выставлен клинический диагноз за 02.07.19г. инфильтративный туберкулез S1-2 левого легкого в фазе распада и обсеменения в правое легкое. АПС? Туберкулез МВС. Паренхиматозный туберкулез почек. IA МБТ(+). Мезоденит. Устойчивость HEROZK.

Сопутствующие заболевания: ВИЧ 4Б ст. фаза прогрессирования с АРВТ. Анемия хронических болезней II ст. Хронический гепатит смешанного генеза, минимальной степени активности. Хронический бронхит, смешанного генеза, ремиссия. Токсическая кардиомиопатия. Синусовая тахикардия. ХСН I. Ангиопатия сетчатки OU. Хроническая смешанная тугоухость 2-3 ст.

Осложнения: ДН2. Левосторонний экссудативный плеврит.

**Выводы:** Представленное клиническое наблюдение демонстрирует неустойчивое состояние здоровья, отмечая и улучшение и ухудшение течения туберкулезного процесса на фоне АРВТ, которое было расценено как проявление парадоксального синдрома восстановления иммунной системы.

Поэтому больным следует проводить расширенные диагностические исследования с целью выявления латентных и субклинических форм оппортунистических инфекций до начала АРВТ. Пациентов с высоким риском развития синдрома необходимо вовремя выявлять и определять правильное время назначения и присоединения АРВТ с уже имеющимися оппортунистическими инфекциями. ВИЧ-инфицированным пациентам следует назначать лечение в раннем начале АРВТ и стараться не прерывать необходимую продолжительную терапию, что приведет к уменьшению рисков развития синдрома восстановления иммунитета.

#### Список литературы:

1. Е.А. Тюлькина, И.В. Радионова, В.В. Данилова. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Удмуртской республике за 2018г

2. О.Б. Нечаева. ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РОССИИ. Туберкулез и болезни легких. 2018;96(8):15-24.