

*ТЕЧЕНИЕ КО-ИНФЕКЦИИ (ТБ+ВИЧ) НА ФОНЕ ПРИЕМА  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК. КЛИНИЧЕСКОЕ  
НАБЛЮДЕНИЕ*

Карасева Т.В.<sup>1</sup>, Лешок С.Н.<sup>1</sup>, Лукина В.Г.<sup>1</sup>, Новославская В.В.<sup>1</sup>, Ливанова Е.Е.<sup>1</sup>, Решетникова С.В.<sup>1</sup>, Куминов А.А.<sup>1</sup>, Тюлькова Т.Е.<sup>2</sup>

1 – ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер» (ОПТД), г. Тюмень

2 – ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ, г. Екатеринбург

При снижении эпидемиологических показателей по туберкулезу, остается напряженной ситуация при ко-инфекции (ТБ + ВИЧ). В подобных случаях количество наименований препаратов, назначаемых для терапии ТБ и ВИЧ – инфекции достигает двух десятков [Зими́на В.Н.], что несомненно не проходит бесследно для организма. Негативную долю вносят сами пациенты, привыкшие доверять соседям по палате, ведунам и нетрадиционным врачевателям, вмешиваясь в стандартные режимы химиотерапии, применяя «народное творчество». Учитывая, что сочетанная патология развивается, как правило, у людей с нарушенной функцией печени из-за употребляемых токсических препаратов (наркотики, соли), прием противотуберкулезных препаратов (ПТП) и антиретровирусной (АРВ) терапии усугубляет ее функционирование. В случае приема пациентом на фоне лечения ко-инфекции дополнительных лекарственных препаратов (том числе, биологически – активных добавок (БАД)), возможно развитие непредсказуемых реакций аллергического и токсико – аллергического генеза.

Цель представления клинического случая оценить роль биологически – активных добавок (БАД) в развитии аллергических реакций у пациента с ко-инфекцией.

Пациент С., 26 лет. Поступил в стационар ОПТД 22.12.14 с жалобами на озноб, слабость, головную боль, субфебрилитет. При осмотре обращало внимание на увеличение печени до 3 см из-под края реберной дуги, увеличение до 1 см шейных, аксиллярных лимфоузлов. При обследовании в общем анализе крови выявлены нейтрофилез со сдвигом влево до палочкоядерных (17%) и лимфопению (13% и 650 кл\мкл) при уровне лейкоцитов  $5 \cdot 10^9$ . Иммунологические показатели CD4+лимфоцитов регистрировались 200 кл\мкл, CD8<sup>+</sup> лимфоцитов - 524 кл\мкл, вирусная нагрузка РНК ВИЧ – 805 тыс кл\мкл. При проведении УЗИ органов брюшной полости обнаружены гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени. Рентгенологическое (Rg) исследование органов грудной клетки помогло диагностировать синдром диссеминации. Из анамнеза известно, что аллергических реакций никогда не было, регулярно на протяжении многих лет принимал внутривенные наркотики. По поводу ВИЧ – инфекции наблюдался с 2005г, но от приема АРВ – терапии отказывался. На основании вышеперечисленного, выставлен диагноз: В.20. 4Б стадия, прогрессирования на фоне отсутствия АРВ-терапии. Диссеминированный туберкулез легких (ДТВ), в фазе инфильтрации, МБТ (-) 1А гр. Пациенту назначен 1 режим ХТ, на фоне которого через 1 мес (22.01.15) развились признаки поражения ЦНС с изменением сознания до сопора. Пациент переведен в палату отделения анестезиологии и реанимации, где проведена люмбальная пункция и обнаружены изменения: белок -0,7 г\л, глюкоза -1,7 ммоль\л, С1-117 ммоль\л, цитоз-186 за счет нейтрофилов (156 клеток), ДНК МБТ, с сохраненной чувствительностью к рифампицину. В этот период в ОАК появилась лейкопения с сохраняющимся сдвигом влево до палочкоядерных (12%). По данным КТ-головного мозга зарегистрированы в проекции базальных ядер

левого полушария 2 участка гиподенсивной плотности  $d=2.9-1.5$  см и  $1.7-1.2$  см, медиальнее от них очаг  $d=1.0-1.8$  см. Признаков отека мозга и гидроцефалии нет. При исследовании КТ-органов грудной полости сохранялась диссеминация ограниченного характера, появились увеличенные внутригрудные лимфоузлы всех групп и гидроперикард. Пациенту пересмотрен диагноз: В.20. 4В, стадия вторичных заболеваний, прогрессирование. Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС, менингоэнцефалитическая форма. Острый период. Диссеминированный туберкулез легких, ф. инфильтрации. МБТ (-). Туберкулез внутригрудных лимфоузлов, ф. инфильтрации. Учитывая распространение туберкулезной инфекции на фоне 1 режима СХТ, получения результата ВАСТЕС устойчивости к изониазиду, рекомендован 2 режим ХТ: рифампицин 0,6 (в\в), пипразинамид, этамбутол, левофлоксацин 0,5 г (в\в) и амикацин 1 г (в\м) с усилением патогенетической терапии (дексаметазон, ремаксол, омепразол, гепаринотерапия, нутритивная поддержка) и бисептол с целью профилактики пневмоцистной терапии. На фоне лечения появился творожистый налет на слизистой полости рта, что повлекло назначение противогрибковых препаратов (кандитрал).

Следует отметить, что мама пациента параллельно с традиционной терапией самостоятельно давала экстракт восковой моли (с противотуберкулезной активностью), масло тмина и таежный бальзам, которые согласно инструкции обладали иммунопротективной неспецифической активностью. Через 2 недели пациент из отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) переведен в отделение для лечения туберкулеза у взрослых. На этом фоне динамика показателей, характеризующих состояние иммунитета и вирусную нагрузку приведена в таблице.

По данным таблицы на фоне терапии, в том числе восковой молью и бальзама с тмином отмечается медленное увеличение показателей CD4 до 590 и снижением вирусной нагрузки до 520 клеток\мкл. В показателях

спинно – мозговой жидкости отмечалось постепенное снижение цитоза до 42 клеток при уровне белка 0,2-0,5 г\л и сохраняющемся снижении сахаров (до 1,7 ммоль\л) через 2-2,5 мес откорректированной терапии. Пациенту назначена АРВ терапия с 24.03.15 (зидовудин, ламивудин, калетра). После чего через 5 дней появилась сыпь пятнисто-папулезного характера на коже груди, живота, конечностей с зудом и лихорадкой до 39 С. Диагностирован аллергический дерматит и к терапии добавлены антигистаминные препараты, которые должного эффекта не оказали. Консилиумом врачей решено ПТП и АРВ терапию отменить, в лечение ввести преднизолон 60 мг\сут в\м, дезинтоксикационную терапию, сорбенты на фоне гипоаллергенной диеты. 31.03.15 отрицательная динамика в виде нарастания полиорганной недостаточности с ведущими синдромами: печеночно-клеточной, почечной, церебральной недостаточности, гипокоагуляционного синдрома. Пациент вновь переведен в АРО для интенсивной терапии. Параклинически определялся билирубин 138мкм/л за счет прямого, АСТ/АЛТ=2172/2913ед/л. щелочная фосфатаза-535ед/л; мочевины-12,9мм/л, креатинин-165мкл/л. Зарегистрирован гипокоагуляционный синдром: ПТИ-42,5%, МНО-2,66, АПТВ-39,2сек, РФМК+25, фибриноген-3.1 г/л. В ОАК выявлен гиперлейкоцитоз  $-33 \times 10^9/\text{л}$ , с уровнем сегментоядерных-70%, тромбоцитопения- $74 \times 10^9/\text{л}$ . Продолжена терапия ГКС и дезинтоксикация с добавлением гепатотропных препаратов с урсодезоксихолиевой кислотой, блокаторами протонной помпы. Консультирован пациент дерматологом. Выставлен диагноз: Геморрагический васкулит. Острое течение. Токсикоаллергический дерматит, острое течение. К лечению добавлена местная терапия ланолиновым кремом с анестезином, дексоном, димедролом. Ввиду нарастания геморрагического синдрома и отсутствия эффекта от консервативной гемостатической терапии однократно перелита свежезамороженная плазма с положительным эффектом. Пациент находился в ОАР с 31.03.15 по 08.04.15. с положительной динамикой в виде регрессирования синдрома полиорганной недостаточности. С 13.04.15

возвращена противотуберкулезная терапия по 2 режиму ХТ (рифампицин, пиразинамид, спарфлоксацин, этамбутол, амикацин).

Мать пациента настойчиво продолжала участвовать в лечении пациента (давала БАД), действуя вопреки рекомендациям лечащего врача. Пациент нарушал диету под влиянием матери, не соблюдая предписанный режим. В дальнейшем повторялись эпизоды пятнисто-папулезных высыпаний на гиперемизированной коже с отменой противотуберкулезных препаратов на 3-7 дней. Параклинически сохранялись признаки умеренной печеночно-клеточной недостаточности. Неврологически сохранялась общемозговая и очаговая симптоматика. По КТ-головного мозга динамика отсутствовала. По КТ-органов грудной клетки отмечалось рассасывание и уплотнение очагов в 1-2 сегментах обоих легких, но сохранялась лимфаденопатия средостения. 14.05.15 пациент осмотрен ЛОР- врачом по поводу жалоб на зуд в ушах, боли в ротовой полости и заложенности носа. Диагностирован Отомикоз, Кандидоз полости рта. К лечению добавлен флуконазол. 16.06.15 появились жалобы на боли в правом подреберье, желтушность склер и кожных покровов. В анализах отмечено повышение трансаминаз (АСТ/АЛТ-1293/104) и общего билирубина (47мкм/л, за счет прямого), ГГТ-1069, щелочной фосфатазы – 798 ед/л. В ОАК сохранялась тромбоцитопения  $62 \cdot 10^9$ /л. По результатам обследования в очередной раз отменены противотуберкулезная и АРВ терапии. Применяли гепатотропную и дезинтоксикационную терапию с положительным эффектом. Мама настойчиво давала БАД. 30.06.15 отмечено вновь появление симптомов токсикоаллергического дерматита- гиперемия кожных покровов до бурого цвета, крупнопластинчатое шелушение на коже лица, трещины на ладонных поверхностях кистей рук и ступнях, боль при прикосновении к коже. 01.07.15 появление участков отслоения эпидермиса на кистях, стопах, трещины нарастали, усиливалась кожная чувствительность. Мать пациента обрабатывала кожные покровы препаратом «Меналинд» с нарушением

инструкции к препарату, без разведения, густым слоем. После чего развился резкий болевой синдром, жжение, тотальное отслоение эпидермиса, с образованием пузырей, кровоточивостью из трещин на коже. Пациент консультирован реаниматологом, обезболен наркотическим анальгетиком, седатирован и транспортирован в ОАР. Локальный статус: Сознание ясное, кричал от боли, не давал к себе прикасаться, любое движение вызывало острую боль. Положение вынужденное: руки подняты, лежа на боку, с опорой на пятки, ноги согнуты в коленях. Кожные покровы багрового цвета, отечность лица, стоп, кистей, полового члена, слизистые резко желтушные. На передней поверхности стоп, ладоней, ягодицах, коже полового члена, лице везикулярная сыпь сливного характера в диаметре от 1-3,5см, с серозным мутным содержимым. В локтевых сгибах, на коже лица, бедер, голеней, шее эрозированные участки кожи до 5 см, кровоточат, в местах большего натяжения кожи линейные трещины от 10 см, кровоточат. На шее, лице, передней грудной стенке, верхних и нижних конечностях густой маслянистый, желтый налет при попытке смыть, поверхность эрозировалась. Под общей анестезией выполнена обработка кожных покровов теплым мыльным раствором. Нарастали признаки печеночно-клеточной недостаточности, анемия легкой степени тяжести, тромбоцитопения, эозинофилия (7%). В общем анализе мочи зафиксированы: протеинурия 10г/л, глюкозурия, кетонурия, лейкоцитурия, уробилиногенурия, бактериурия. Консультирован дерматологом выставлен диагноз: Синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз). Назначена ГКС, дезинтоксикационная, продолжена гепатотропная терапия, антигистаминные препараты, анальгезия наркотическими анальгетиками, седация, местная терапия. На фоне интенсивной терапии при явлениях нарастающего синдрома полиорганной недостаточности 03.07.15 наступила смерть.

Т.о., с одной стороны, у пациента имела место полипрагмазия в виде приема этиотропной терапии ТВ и ВИЧ – инфекции, гепатотропных препаратов, рибофлавина. Все это усугубилось приемом БАД, применяемых самостоятельно пациентом под влиянием матери. С другой стороны, принимаемая БАД с иммуностимулирующим эффектом, могла спровоцировать восстановление иммунитета, именуемое синдромом воспалительного восстановления иммунной системы (СВИС), что зафиксировано в таблице 1. Учитывая, что у пациента не появилось новых очагов инфекции, как это могло быть при СВИС, а развились иммунологические реакции III типа, которые могли быть следствием приема большого количества лекарственных препаратов у пациента с синдромом приобретенного иммунодефицита, считаем, что причиной развития синдрома Лайелла стала полипрагмазия, многократно усиленная приемом БАД.

Таблица

Динамика результатов обследования иммунной системы и вирусной нагрузки

Дата \ Показатели	23 12 14 (начало лечения ДТВ)	28 01 15 (начало лечения ТВ ЦНС) +БАД	10 02 15	24 03 15	01 04 15	02 06 15
CD4 <sup>+</sup> абс	200	137	376	329	590	176
CD8 <sup>+</sup> абс	524	346	1413	2436	3853	1664
Вирусная нагрузка (*10 <sup>5</sup> )	8,05	3,18	6,78	0,0052		6,89