

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОЙ ЖЕНЩИНОЙ ИЗ НОЗОКОМИАЛЬНОГО ОЧАГА

Б. Текеева, Т. Бурдаева, В. Стоянова

Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом, г. Элиста

В развитии инфекционного процесса при ВИЧ-инфекции можно выявить ряд критических этапов, предопределяющих конечный исход контакта организма человека с вирусом. Для оседания ВИЧ в организме человека и для репликации в клетке необходимы предпосылки, кофакторы.

По некоторым наблюдениям, беременность способствует прогрессии инфекции ВИЧ к клиническому СПИДу. Этому противоречат исследования Эдинбургской группы врачей. По-видимому, у каждой конкретной женщины в таких случаях возможны варианты, и зависят они не только от беременности, но и от наличия других кофакторов.

По литературным данным, беременность вызывает иммуносупрессию, характеризующуюся снижением уровня кортикостероидов, повышением уровня хорионгонадотропина (ХГТ), α_2 -гли- Апопротеина. Это приводит к избирательной клеточной иммуносупрессии: снижению соотношения Т4/Т8, повышению уровня циркулирующих иммунных комплексов, снижению интерлейкина I, II. В настоящее время в литературе очень мало данных, свидетельствующих о том, что ВИЧ- инфицированные женщины меняют свое репродуктивное поведение, если знают о том, что они инфицированы. Вряд ли это может влиять на их решение рожать детей.

Рассматривая роль кофакторов в патогенезе ВИЧ-инфекции, особое внимание уделяют сопутствующим инфекциям, особенно вирусным. Выделяют 2 аспекта: первый — коинфекция разных вирусов в одной и той же клетке хозяина, второй — инфекция разных вирусов в разные клетки одного хозяина. Указывается, что коинфекция ВИЧ герпетическими вирусами проявляется либо активизацией латентного ВИЧ, либо усилением его продуктивности по сравнению с моноинфекцией ВИЧ в одноименных клетках. Сопутствующие оппортунистические возбудители — цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ), вирус варицелла-зостер (ВВЗ)— хуже контролируются иммунной системой на фоне иммунодефицита, вызванного ВИЧ, и поэтому ведут себя более злокачественно.

Бактерии, простейшие, грибы также стимулируют репликацию ВИЧ. Так, некоторые компоненты гриба рода *Candida* (гликопротеин клеточной стенки) обладают иммуносупрессивной активностью, вследствие чего кандидоз усугубляет иммунодефицитное состояние больных. Не меньшее значение имеют поведенческие и социальные кофакторы. Латентный туберкулез у лиц с иммунодефицитом, индуцированным ВИЧ, часто реактивируется и становится одной из наиболее частых СПИД-ассоциированных инфекций.

Приводим клинический пример наблюдения течения ВИЧ-инфекции у женщины, имевшей кофакторы прогрессирования ВИЧ (социальные, инфекционные, беременности).

М., 21 года, взята на диспансерный учет в июле 1990 г., когда при обследовании в женской консультации при сроке беременности 28 нед. методом ИФА были выявлены антитела к ВИЧ. В том же месяце обследована во 2-й КИБ г. Москвы: диагноз был подтвержден методом ИБ (белки 17, 24, 31, 41, 53, 55, 66, 120, 160). Иммунный статус от 25.07.90 г. (во время нахождения во 2-й КИБ): CD4 - 17%—320; CD8 - 54%—960; Т4/Т8—0,3; IgG -23,0; IgM - 2,0;

ЦИК -130. CMV AB total - полож. 0,287 (cut 0,092) от 1.10.90 г., toxo AB total — отриц. от 1.10.90 г., HBS Ag — отриц. от 20.07.90 г., ВПГ I, II типа (+) обнаружен.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что в январе 1989 г. у женщины умер ребенок в возрасте 6 месяцев 20 дней от тотальной вирусной инфекции. Ребенок имел парентеральный контакт с ВИЧ-инфицированными детьми в больнице г. Элисты с 23.09. по 26.10.88 г. В марте 1989 г. у наблюдаемой больной была лихорадка до 39°C. Давность инфицирования ВИЧ на момент начала беременности — около одного года. Женщина инфицировалась при кормлении ребенка грудью.

Из анамнеза жизни известно: не замужем, половая жизнь с 18 лет, настоящая беременность — вторая. Обе беременности от одного партнера. Беременность протекала без осложнений. Антиретровирусную терапию не получала. 5.09.90 г. родилась в срок девочка, умершая в июне 1991 г. в возрасте 10 месяцев во 2-й КИБ г. Москвы от СПИДа, кандидозного сепсиса. В июле 1991 г. больная лечилась во 2-й КИБ г. Москвы, где был поставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, ст. ШБ (CD4—180); лимфаденопатия, распространенный кандидоз; энцефалопатия; носительство *Pneumocystis Carinii*; эндоцервицит; хронический пиелонефрит; руброфития.

Иммунный статус от 1.07.91 г.: CD4 — 180; CD8 - 60; CD4/CD8 - 3,0; IgG - 23,5; IgA - 9,7; IgM — 5,1; ЦИК — НО. Получала лечение: АЗТ (0,8 г в сут), дифлюкан (по 200 мг 2 раза в день — 21 день), затем низорал (по 50 мг в сутки). Выписана с улучшением состояния.

В октябре-декабре 1991 г. больная повторно лечилась во 2-й КИБ г. Москвы по поводу ВИЧ-инфекции, стадии ПИБ (CD4 — 140), распространенного кандидоза, энцефалопатии, пиелонефрита. Получала АЗТ (0,8 г в сут), дифлюкан (800 мг в/в). Рентгенография органов грудной клетки от 17.02.92 г.: легкие и сердце без видимой патологии.

В марте 1992 г. была консультирована доц. Т.И. Иро-вой: ВИЧ-инфекция, ст. III Б-В (CD4 — 13% — 166 от 11.03.92 г.); кандидоз ротовой полости; волосатая лейкоплакия языка; себорейный дерматит. От госпитализации в клинику Москвы больная отказалась. Были назначены АЗТ (0,8 г в сут), низорал (по 100 мг в сут). С апреля 1992 г. получала 2-месячный курс АЗТ по 0,8 г в сутки. Лечение кандидоза низоралом было неэффективным. В мае 1992г.: CD4 - 25% - 314.

На протяжении 1992 г. и первой половины 1993 г. у больной на фоне дальнейшего снижения клеточного иммунитета (CD4—19% — 252 в феврале 1993г.) усугубились клинические проявления энцефалопатии (постоянные головные боли, расстройства сна, снижение интеллекта, памяти, неадекватная оценка тяжести своего состояния, активное сексуальное поведение), кандидоза, непрерывно рецидивирующие бактериальные инфекции (трахеобронхит, пиелонефрит, цервицит), частые ОРВИ, себорейный дерматит. Больная не обследовалась, не принимала АЗТ.

Рентгенография органов грудной клетки в феврале 1993 г. — без патологии.

26 июня 1993 г. обращалась на прием в связи с задержкой менструации. При обследовании гинекологом дано заключение: беременность 13—14 нед; остроконечные кондиломы; трихомониаз; кандидозный вульвовагинит. Госпитализирована в стационар РЦ СПИД, где в течение одного месяца получала лечение: дифлюкан (200,0 в/в № 5 - непродолжительно из-за его отсутствия), метронидазол (100,0 в/в № 10), трихопол (по схеме 7 дней). Местно проводилось прижигание остроконечных кондилом 50% трихлоруксусной кислотой № 5. Массивные разрастания остроконечных кондилом на слизистой влагалища, в области вульвы, промежности и перианальной области, легко кровоточащие, с неприятным запахом, трудно поддавались лечению.

УЗИ матки в 18—19 нед беременности — без особенностей. На 27-й неделе беременности методом ИФА обнаружены IgM к CMV. АЗТ не получала.

Было предложено прервать беременность в связи с ВИЧ-инфекцией стадии ШВ по Покровскому, прогрессирующим снижением иммунного статуса (CD4 в декабре 1992 г. — 343, в июле 1993 г. — 117), стойким, трудно поддающимся лечению кандидозом, массивными, легко кровоточащими остроконечными кондиломами, а также приемом токсичного антимикотического препарата дифлюкана внутривенно, возможностью дальнейшего прогрессирования ВИЧ-инфекции, высокой вероятностью рождения ВИЧ-инфицированного ребенка, отказом от приема АЗТ. Было учтено и то, что женщина неадекватно оценивала тяжесть своего состояния, часто меняла половых партнеров, имела активное сексуальное поведение. Однако она категорически от прерывания беременности отказалась, мотивируя это желанием иметь ребенка.

Иммунный статус в июле 1993 г.: CD4 — 14% — НО, CD8 - 42% - 1507, CD4/CD8 - 0,07, IgM - 1,32; IgG - 9,4; IgA - 1,93.

18.11.93 г. в срок родилась девочка, которая умерла в возрасте 7,5 месяца от СПИДа, генерализованной цитомегаловирусной инфекции. Перерыв между родами составил 3 года 2 месяца. Послеродовой период протекал с осложнениями: эндометрит, двусторонний аднексит. В 1994 г. наблюдалось дальнейшее снижение Т-клеточного иммунитета: CD4 — 8% — 84 в апреле, 10% — 88 в декабре, обострение бактериальных инфекций, по поводу которых получала лечение в стационаре РЦ СПИД.

Рентгенография органов грудной клетки от 06.04.94 г.: легкие без очаговых и инфильтративных изменений. Корни структурны.

В июле 1995 г. произошел самопроизвольный! выкидыш в 15—16 нед беременности с последующим маточным кровотечением. В течение 1995 г. сохранялись клинические проявления иммунодефицита: распространенный кандидоз, хронический бронхит, интерстициальная пневмония, хронический метрит, эндоцервицит, аднексит, нефрит, волосатая лейкоплакия языка, энцефалопатия.

Иммунный статус от 19.12.95 г.: CD4 — 7% — 80, IgM - 3,96; IgG - 13,45; IgA - 4,77; ЦИК - 170%. В ИФА анти-HCV не обнаружен.

ОАК: эр. - 2,19 ■ 10²/л, СОЭ - 75 мм/час, л. - 8,3 • 10⁹/л, НЬ - 55 г/л, тромбоц. - 180 • 10⁹/л, лимф. — 4, токсогенная зернистость в нейтрофилах, анизоцитоз, пойкилоцитоз.

Последняя госпитализация в стационар РЦ СПИД зарегистрирована 20 декабря 1995 г. по поводу анемии и тяжелого обострения хронической интерстициальной пневмонии, ДН II, новообразования в брюшной полости. Жалобы при поступлении на слабость, повышение температуры, кашель с отделением мокроты. Состояние больной оценено как крайне тяжелое. Кожные покровы бледные. В легких с обеих сторон выслушиваются влажные хрипы. При глубокой пальпации живота в области мезогастрия определяется опухолевидное образование (4,0 x 6,0 см), плотное, бугристое; такое же образование — в правой подвздошной области (размером 2,0 x 3,0 см), слегка подвижное, безболезненное. Данные образования расценены онкологом как лимфаденопатия сальника, опухоль тонкого кишечника. Фтизиатр данные за туберкулезный мезаденит расценил как малоубедительные. С 11.01.96 г. с превентивной целью назначены изониазид, стрептомицин, этамбутол.

На рентгенограмме органов грудной полости от 21.12.95 г.: по всем полям легочной рисунок усилен, обогащен, деформирован в результате выраженных перибронхиальных и периваскулярных изменений. В нижних отделах легочной рисунок с перифокальной инфильтрацией. Эти явления больше выражены слева, где на уровне VI ребра и шестого межреберья визуализировались мелкие облаковидные фокусы инфильтрации легочной ткани слабой интенсивности. Синусы свободные, диафрагма гладко очерчена. Тень средостения не изменена. Корни не расширены.

Заключение: хронический бронхит в фазе обострения; левосторонняя пневмония.

Рентгенография органов грудной полости от 10.01.96 г.: в легких очаговые и инфильтративные проявления отсутствуют. Легочной рисунок усилен, обогащен, деформирован за счет периваскулярных и перибронхиальных изменений (избыточное разрастание соединительной ткани) с наличием узелковых теней. Синусы свободны, диафрагма очерчена. Тень средостения в норме.

10.01.96 г. проведено рентгенологическое исследование ЖКТ. Произведено контрастирование охлажденной бариевой смесью парциальным методом. На уровне горизонтальной части двенадцатиперстной кишки имеет место задержка контрастной массы. Складки на этом уровне не изменены. Контраст задержан, возможно, из-за увеличенных лимфоузлов брыжейки. В тонкой кишке отмечаются грубый рельеф слизистой, неравномерное распределение бариевой взвеси на всем ее протяжении.

Заключение: сдавление нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки (возможно, за счет конгломератов увеличенных брыжеечных лимфоузлов), явления энтерита.

В последующем у больной стала нарастать интоксикация. В связи с высокой частичной непроходимостью на уровне тонкой кишки открылась многократная рвота застойной жидкостью. Из-за тяжести состояния оперативное вмешательство не проводилось. Больной были назначены дезинтоксикационные, антибактериальные, противовирусные, антимикотические препараты, инфузионная терапия с заместительной целью. На 40-е сутки госпитализации наступила смерть больной.

Посмертный диагноз: ВИЧ-инфекция — III В (СПИД); онко-СПИД; опухоль гастродуоденальной или забрюшинной зоны со сдавлением нижнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки с частичной непроходимостью на уровне тонкой кишки (не исключаются метастазы в печени), с распадом и развитием перитонита; ВИЧ-энцефалопатия; распространенный кандидоз; цитомегаловирусная инфекция; хронический обструктивный бронхит; интерстициальная пневмония; хронический метрит, аднексит, кольпит; эрозия шейки матки; остроконечные кондиломы; анемия тяжелой степени, смешанного генеза; миокардиодистрофия; сердечно-сосудистая недостаточность III ст.; ХПН II-III ст.; интерстициальный нефрит; волосатая лейкоплакия; эрозивный гастрит, колит; лямблиозный холецистит; гепатит; кахексия.

Патологоанатомическое заключение (консультация в Ставропольском онкодиспансере) от 03.03.96 г.: смерть молодой женщины наступила от ВИЧ-инфекции, основным проявлением которой следует считать глубокий грибовидный микоз узловой формы, с обширными коагуляционными некрозами, осложненный перитонитом, генерализованным септическим метастазированием и геморрагическим синдромом (кровоизлияние в легких).

Диагноз опухоли забрюшинной зоны, поставленный клинически и заподозренный на аутопсии, при повторном гистологическом исследовании был отвергнут. При исследовании гистологических препаратов заведующим патологоанатомическим отделением 1-й КИБ г. Москвы Е.Келли был сделан вывод о том, что больная страдала генерализованной формой туберкулеза (речь идет о гематогенной диссеминации) с большим количеством гранулем в печени, стенке кишечника, легких и с небольшим количеством гигантских клеток Лангерганса на фоне ВИЧ-инфекции.

Из протокола патологоанатомического исследования: при микроскопии легких имеют место множественные кровоизлияния, ателектазы, обилие очагов коагуляционного некроза без клеточной реакции вокруг; при микроскопии печени на фоне токсической дистрофии видны множество гранулем с эпителиоидными, плазматическими и лимфоидными клетками, а также единичные клетки типа Пирогова—Лангерганса. В селезенке, лимфоузлах, стенках желудка, кишки, желчного пузыря и брыжейки — обилие очагов коагуляционного некроза с

наличием мицелия неуточненного микоза без гигантоклеточной реакции вокруг, перитонит.

Таким образом, смерть 27-летней женщины с 6-летним сроком инфицирования ВИЧ в стадии СПИДа наступила в результате генерализованного туберкулеза с гематогенной диссеминацией.

Поступила 25.10.00.

