

### **Обсуждение**

Как показали проведенные нами исследования, концентрация цитокинов ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке периферической крови ВИЧ-инфицированных беременных не отражает наличие и степень воспалительных изменений плаценты и околоплодных оболочек. Повышенная по отношению к норме (30 пг/мл) концентрация ИЛ-8 обладает наибольшей специфичностью в диагностике разлитого хориоамнионита, но чувствительность при этом остается низкой. Секретция ФНО- $\alpha$  у беременных с ВИЧ-инфекцией носит монотонный характер, специфичность возрастает при уменьшении степени воспалительной реакции в плаценте одновременно со снижением чувствительности.

### **Заключение**

В условиях ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии определение концентрации ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  в венозной крови беременных не обладает достаточным диагностическим потенциалом для ранней диагностики воспалительных изменений в плаценте и околоплодных оболочках. Доклиническая диагностика хориоамнионита при ВИЧ-инфекции требует поиска специфических маркеров, независимых от клеточной иммуносупрессии.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Interleukin-8 level in maternal serum as a marker for screening of histological chorioamnionitis at term / K. Shimoya [et al.] // International Journal of Gynecology & Obstetrics. — 1997. — Vol. 57. — № 2. — P. 153–159.
2. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-1 $\beta$  regulate interleukin-8 expression in third trimester decidual cells: implications for the genesis of chorioamnionitis / C. J. Lockwood [et al.] // The American Journal of Pathology. — 2006. — Vol. 169. — № 4. — P. 1294–1302.
3. Histologic chorioamnionitis and umbilical serum levels of pro-inflammatory cytokines and cytokine inhibitors / H. Døllner [et al.] // BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 2002. — Vol. 109. — № 5. — P. 534–539.

**УДК 578.81:616.98:578.828 HIV]–08**

## **ОСОБЕННОСТИ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕННОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ**

**Тищенко В. Н., Тищенко Г. В., Мартемьянова Л. А.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**Государственное учреждение здравоохранения**

**«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

ВИЧ-инфекция является самым серьезным из числа когда-либо выявленных отдельных факторов риска в отношении развития туберкулеза. По данным ВОЗ, в 2000 г. 11,5 млн ВИЧ-инфицированных были заражены *M. tuberculosis*. Время между инфицированием ВИЧ и смертью, связанной со СПИД, варьирует. До внедрения в клиническую практику комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ) приблизительно у 50 % всех ВИЧ инфицированных пациентов в течение первых 10-ти лет после их инфицирования развивался СПИД.

Потеря клеточного компонента иммунитета совпадает с утратой иммунного контроля организма над широким спектром микроорганизмов, которые частично претерпевают бурный рост внутриклеточно и, в основном, не являются причиной заболевания. Как только организм пациента (хозяина) теряет иммунный контроль, микроорганизмы могут размножаться без каких-либо ограничений, что приводит к развитию типичных СПИД-определяющих заболеваний, которые, в свою очередь, при отсутствии соответствующей терапии приводят к быстрому ухудшению клинического состояния пациентов и смерти.

В последнее время, параллельно с разработкой новых антиретровирусных препаратов, период свободный от развития СПИДа, у ВИЧ-инфицированных пациентов значительно увеличился.

Следует отметить, что разработанные методы диагностики позволяют тщательно мониторировать функционирование иммунной системы ВИЧ-инфицированных пациентов и, что наиболее важно, позволяют контролировать эффективность проводимой им АРТ. Последнее стало ключевым рабочим инструментом в идентификации резистентных к терапии пациентов на самой ранней (насколько это возможно) стадии.

В течение отдельно взятого года для человека, живущего с ВИЧ-инфекцией, вероятность заболеть туберкулезом в 50 раз выше, чем у ВИЧ-отрицательного индивидуума. Более того, при отсутствии надлежащего лечения, приблизительно 90 % ВИЧ-инфицированных людей погибают в течение нескольких месяцев после заражения туберкулезом [1].

Гистоморфологические проявления туберкулезного воспаления при ВИЧ-инфекции обнаруживают явную корреляцию с количеством CD4-лимфоцитов в крови. По мере падения их уровня прослеживаются типичные изменения в зоне туберкулезного воспаления: реже встречаются, а затем исчезают типичные туберкулезные гранулемы, в них отсутствуют характерные клетки Пирогова-Лангханса. При этом значительно уменьшается количество эпителиоидных клеток, характерно увеличение числа макрофагов, но неполноценность их функции выражается в неспособности формировать гранулемы [2].

На основании имеющихся данных, можно сформулировать четкие терапевтические рекомендации для специфических клинических ситуаций. При лечении больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией рекомендуется одновременное назначение противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов. Более высокая эффективность такой комплексной терапии объясняется восстановлением и нормализацией иммунных реакций организма. В настоящее время назначение антиретровирусных препаратов становится необходимым элементом лечения туберкулеза с далеко зашедшими формами инфекции [1].

#### ***Цель исследования***

Изучить клинико-морфологические особенности течения микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных, не получавших и получавших АРТ.

#### ***Материалы и методы***

Проанализированы клинические данные и результаты вскрытий 65 умерших в Светлогорском и Речицком районах Гомельской области за период с февраля 2004 по февраль 2010 г., с сочетанной ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. У всех больных ВИЧ-инфекция была на стадии СПИД. Кусочки аутопсийного материала, взятые из различных органов, подвергались стандартной процедуре гистологической обработки. Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Циль-Нильсену, по Романовскому-Гимзе.

Умершие были разделены на 2 группы: получавших АРТ и не получавших ее. При гистоморфологическом исследовании все случаи были разделены на экссудативную и продуктивную формы воспаления при туберкулезе.

#### ***Результаты и обсуждение***

Из 65 случаев (100 %), 24 (37 %) больных получали АРТ, остальные, 41 (63 %), пациенты лечились по стандартной противотуберкулезной схеме без АРТ.

При гистологическом исследовании экссудативная форма микобактериального воспаления характеризовалась преобладанием альтеративных изменений в виде многочисленных свежих очагов казеозного некроза с крупноочаговым характером поражения. Отмечалась типичность обширности поражения с наличием как специфических, так и неспецифических тканевых и клеточных реакций с развитием высокой проницаемости капилляров и экссудативной тканевой реакции не только в эпицентре поражения, но и в отдалении от него; также был характерен кариорексис лейкоцитов в зоне некроза.

Продуктивная форма характеризовалась признаками уменьшения объема (протяженности) поражения, ограничения и организации очагов воспаления, значительным снижением экссудативной тканевой реакции, особенно по периферии очагов, формированием типичных эпителиоидно-клеточных гранулем с наличием гигантских многоядерных клеток Пирогова-Лангханса.

Гистоморфологически экссудативная форма воспаления установлена у 29 (45 %) больных, продуктивная форма — у 36 (55 %) больных.

Анализируя обнаруженные формы воспаления при туберкулезе выявлено, что при применении АРТ экссудативная форма воспаления встретилась лишь в 3 (5 %) случаях, а продуктивная — в 21 (32 %) случае, в то время как без АРТ значительно большее количество форм туберкулеза носило уже экссудативный характер — 26 (40 %) случаев, а продуктивная форма без АРТ была выявлена у 15 (23 %) умерших (таблица 1, рисунок 1).

Таблица 1 — Экссудативная и продуктивная формы туберкулеза с учетом антиретровирусной терапии (АРТ)

	Экссудативная форма	Продуктивная форма	Всего
С АРТ	3 (5 %)	21 (32 %)	24 (37 %)
Без АРТ	26 (40 %)	15 (23 %)	41 (63 %)
	29 (45 %)	36 (55 %)	65 (100 %)

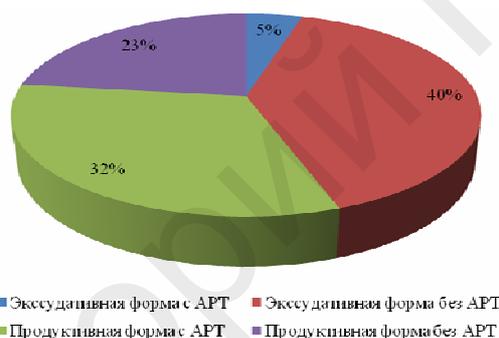


Рисунок 1 — Общее соотношение экссудативной и продуктивной форм туберкулеза с учетом антиретровирусной терапии (АРТ)

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом, получавших АРТ, соотношение экссудативной и продуктивной форм туберкулеза равняется 1:7, а у больных, не получавших АРТ то же соотношение 1:0,6, что является морфологическим подтверждением повышения резистентности организма и проявлением инфекционного иммунитета.

### Заключение

Анализ посмертных случаев сочетанной ВИЧ-инфекции и туберкулеза подтвердил эффективность АРТ при лечении микобактериальной инфекции. На основании имеющихся данных, можно сформулировать четкие терапевтические рекомендации для специфических клинических ситуаций. Таким образом, предполагается клиническая необходимость назначать препараты АРТ социально-адаптированным лицам с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом.

Представленные данные и результаты исследования могут быть интересны инфекционистам и фтизиатрам, занимающимся лечением микобактериальной инфекции у ВИЧ-инфицированных лиц.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Harries, A. World Health Organization. TB/HIV: a clinical manual / A. Harries, D. Maher, St. Graham. — 2nd ed. — WHO publications, Geneva, 2004. — 36 с.
2. Мишин, В. И. Туберкулез при ВИЧ-инфекции / В. И. Мишин, М. Д. Карачунский // Медицинская газета. — № 15. — 2003.
3. Клинические стандарты проведения антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. — МЗ РБ, Минск, 2005.
4. Фаучи, Э. ВИЧ-инфекция / Э. Фаучи, К. Лэйн // CDC HIV/AIDS Surveillance Report, 1996.