

Обсуждение

Как показали проведенные нами исследования, концентрация цитокинов ИЛ-8 и ФНО- α 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- α 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- α 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- α and interleukin-1 β 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 %) |

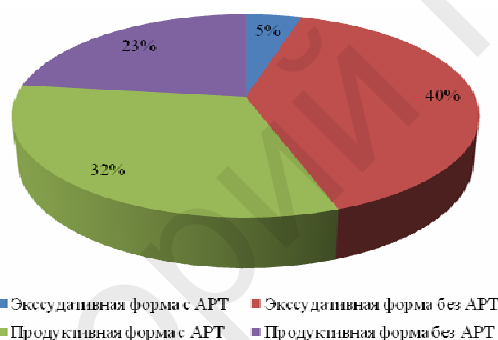


Рисунок 1 — Общее соотношение экссудативной и продуктивной форм туберкулеза с учетом антиретровирусной терапии (АРТ)

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.