УДК 616-002-008.1-07:612.017.1

Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька, О.Я. Підвербецький,
М.Д. Горда, Ю.О. Дудко, О.М. Тунгускова
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Діагностика запального синдрому реконституції імунної системи

Синдром відновлення імунної системи (СВІС) — парадоксальна запальна реакція імунної системи проти чужорідного антигену у ВІЛ-позитивних хворих унаслідок надмірної активізації імунної системи щодо персистуючих та життєздатних збудників за рахунок антиретровірусної терапії. У статті наведено діагностичні критерії СВІС, які можуть бути використані в країнах з обмеженими ресурсами.

Ключові слова

Туберкульоз, ВІЛ, синдром відновлення імунної системи.

Запальний синдром реконституції, або відновлення, імунної системи виникає внаслідок різкого відновлення антиген-індукованої відповіді імунітету на присутність збудників опортуністичних інфекцій в організмі, які перебувають в активному чи латентному стані [1—8]. Найбільш актуальною згадана проблема є в країнах, що розвиваються, через розширення доступу до антиретровірусної терапії (АРТ) [5, 7]. Це стало причиною розвитку синдрому відновлення імунної системи (СВІС) у ВІЛ-позитивних хворих із низькими показниками клітинного імунітету.

На сьогодні немає точних даних про частоту розвитку згаданого синдрому у ВІЛ-позитивних осіб, яка зазвичай вища в країнах, що розвиваються. Це пов'язано з високою частотою встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції на стадіях глибокої імуносупресії. За даними різних авторів, частота розвитку СВІС коливається від 3 до 39 % [7].

Найчастіше СВІС розвивається у перші тижні після початку АРТ, проте може виникати і пізніше. На рисунку зображено дані дослідження термінів розвитку СВІС у хворих на туберкульоз [5].

Отже, СВІС найчастіше розвивався у пацієнтів з показниками Т-хелперів до 50 кл/мкл протягом першого місяця застосування АРТ. У подальші терміни частота розвитку СВІС значно зменшується.

Синдром реконституції виявляється появою нових симптомів тієї чи іншої опортуністичної інфекції (демаскований СВІС) або ж прогресуванням уже наявних симптомів (парадоксальний СВІС) [1—8]. Етіологічними чинниками СВІС можуть бути будь-які опортуністичні інфекційні агенти, зокрема патогенні та умовно-патогенні бактерії роду *Micobacterium*, хоча існують окремі повідомлення про СВІС у вигляді саркоми Капоші, лейкоенцефалопатії та неходжкінської лімфоми [2, 4, 8].

За даними зарубіжних дослідників, на туберкульоз, як причину СВІС у хворих із синдромом набутого імунодефіциту людини (СНІД), може припадати навіть до третини випадків: 35 % випадків [8], 43 % [2], 25 % [6], 17 % [3]. Наведені дані частоти СВІС, спричиненого туберкульозом (ТБ-СВІС), відрізняються не лише через географічні особливості, а й використання різних діагностичних критеріїв СВІС.

Діагностичні критерії ТБ-СВІС, які найчастіше застосовують у високорозвинених країнах, не повністю підходять для країн, в яких лабораторні ресурси обмежені, оскільки згадані критерії вимагають повторного підрахунку кількості Т-хелперів та вірусного навантаження.

Для розв'язання цієї проблеми у листопаді 2006 р. до 100 спеціалістів із 16 країн зустрілися

© Л.Д. Тодоріко, О.В. Підвербецька, О.Я. Підвербецький, М.Д. Горда, Ю.О. Дудко, О.М. Тунгускова, 2015

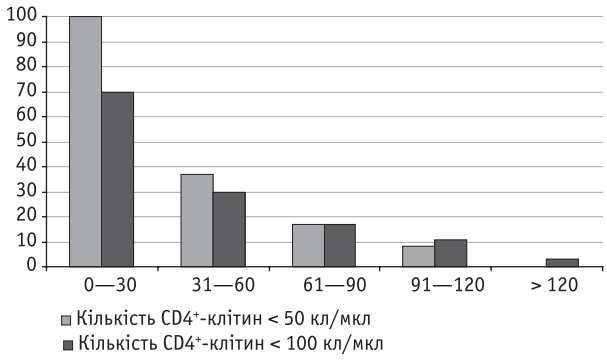

Рисунок. **Терміни появи синдрому відновлення імунної системи [8]**

в Уганді для встановлення критеріїв СВІС, які можна застосовувати як у розвинених країнах, так і в країнах з обмеженими ресурсами [5]. Це дає змогу не лише підвищити діагностику згаданого синдрому, а й отримувати стандартизовані дані, які можна порівнювати між собою.

Визначення парадоксального, асоційованого з туберкульозом, СВІС включає три компоненти.

1. Анамнестичні дані: парадоксальний СВІС може бути підтвердженим лише за умов встановлення діагнозу туберкульозу за критеріями ВООЗ до початку АРТ та за позитивної динаміки процесу у відповідь на протитуберкульозну терапію (окрім тих випадків, коли АРТ розпочали протягом 2 тиж після початку лікування туберкульозу).
2. Клінічні критерії: розвиток СВІС протягом 3 міс від початку АРТ, відновлення АРТ або зміна режиму АРТ на ефективніший, наявність принаймні одного великого та двох малих з наведених нижче критеріїв.

   Великі критерії:
   - збільшення лімфатичних вузлів, холодні абсцеси або залучення у запальний процес інших тканин;
   - поява або погіршення рентгенологічних виявів туберкульозу;
   - поява або погіршення виявів туберкульозу центральної нервової системи (менінгіт або осередкова неврологічна симптоматика);
   - поява або погіршення виявів серозиту (плеврит, асцит або перикардит).

   Малі критерії:
   - поява нових або погіршення наявних конституційних симптомів (лихоманка, нічна пітливість, зниження маси тіла);
   - поява нових або погіршення наявних респіраторних симптомів, таких як кашель, задишка або стридор;
   - поява або посилення болю в животі, що супроводжується перитонітом, гепатомегалією, спленомегалією або черевною лімфаденопатією.

Вказані вище критерії вимагають проведення диференціальної діагностики з неефективністю лікування туберкульозу та іншими захворюваннями, які супроводжуються цими симптомами, побічною дією ліків.

Діагностичні критерії демаскованого туберкульозу:

1. Анамнестичні дані: діагноз демаскованого ТБ може бути встановлений лише пацієнтам, у яких не виявлено активного туберкульозу до початку АРТ. Це випадок активного туберкульозу, який виявляють протягом 3 міс після початку АРТ.
2. Поява клінічних виявів високої інтенсивності, особливо якщо вони підтверджуються появою маркерів запального процесу.

Висновки

Синдром відновлення імунної системи у хворих на ВІЛ/СНІД досліджений недостатньо. Частота його доволі висока у країнах, що розвиваються, проте це не підтверджено статистичними даними. На сьогодні для діагностики синдрому відновлення імунної системи достатньо використовувати критерії, засновані на анамнестичних та клінічних даних.

Список літератури

1. Підвербецька О.В., Тодоріко Л.Д., Підвербецький О.Я. Синдром відновлення імунної системи: клінічний випадок // Укр. пульмонол. журн.— 2013.— № 3. Додаток.— С. 192—193.
2. Breton G., Duval X., Estellat C. et al. Determinants of immune reconstitution infl ammatory syndrome in HIV type 1-infected patients with tuberculosis after initiation of antiretroviral therapy // Clin. Infect. Dis.— 2004.— N 39.— P. 1709—1712.
3. Eshun-Wilson I., Havers F., Nachega J. et al. Evaluating TB-associated immune reconstitution infl ammatory syndrome using standardized case defi nitions / 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.— Montreal, QC, Canada, 2009.— 768 p.
4. Lawna S.D., Myer L., Bekker L.-G., Wood R. Tuberculosis-associated immune reconstitution disease: incidence, risk factors and impact in an antiretroviral treatment service in South Africa // AIDS.— 2007.— N 21.— P. 335—341.
5. Meintjes G., Lawn S.D., Scano F. et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings // Lancet Infect. Dis.— 2008.— N 8 (8).— P. 516—523.
6. Michailidis C., Pozniak A.L., Mandalia S. et al. Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis // Antivir. Ther.— 2005.— N 10.— P. 417—422.
7. Miller M., Wandel S., Colebunders R. et al. Immune reconstitution infl ammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis // Lancet Infect. Dis.— 2010.— N 10.— P. 251—261.
8. Navas E., Martin-Davila P., Moreno L. et al. Paradoxical reactions of tuberculosis in patients with the acquired immunodefi ciency syndrome who are treated with highly active antiretroviral therapy // Arch. Intern. Med.— 2002.— N 162.— P. 97—99.

Л.Д. Тодорико, Е.В. Подвербецкая, О.Я. Подвербецкий, М.Д. Гордая, Ю.О. Дудко, О.М. Тунгускова
ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Диагностика воспалительного синдрома реконституции иммунной системы

Синдром восстановления иммунной системы (СВИС) — парадоксальная воспалительная реакция иммунной системы против чужеродного антигена у ВИЧ-положительных больных вследствие чрезмерной активизации иммунной системы по отношению к персистирующим и жизнеспособным возбудителям в результате антиретровирусной терапии. В статье приведены диагностические критерии СВИС, которые могут быть использованы в странах с ограниченными ресурсами.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, синдром восстановления иммунной системы.

L.D. Todoriko, O.V. Pidverbetska, O.Y. Pidverbetskyi, M.D. Gorda, U.O. Dudko, O.M. Tunguskova
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Diagnosis of inflammatory syndrome of immune system reconstitution

IRIS is a paradoxical inflammatory immune response against the foreign antigen in HIV-positive patients due to excessive activation of the immune system against the persistent and viable pathogens as a result of started antiretroviral therapy. The article presents diagnostic criteria of IRIS, which can be used in resource-limited countries.

Key words: tuberculosis, HIV, immune reconstitution inflammatory syndrome.

Контактна інформація:

Тодоріко Лілія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології
58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 21 серпня 2015 р.