

УДК 616-002.5:[616.981.3:578.828.6]-085.281.8-036.7

С.А. Сотниченко¹, Л.Ф. Скляр², Е.В. Маркелова²

¹ Краевой клинический центр по профилактике и борьбе со СПИД (690016 г. Владивосток, ул. Борисенко, 50),

² Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, цитокины.

Изучали клинические и иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, ассоциированной с туберкулезом, у 40 больных на разных стадиях заболевания с учетом антиретровирусной терапии. Группой сравнения служили 50 пациентов, страдавших ВИЧ-инфекцией без туберкулеза. Состояние иммунной системы оценивали по общему числу Т-лимфоцитов и их субпопуляций, содержанию фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-6 и их растворимых рецепторов в сыворотке крови. Полученные результаты свидетельствуют об иммунодефиците Т-клеточного типа на всех стадиях ВИЧ-инфекции. Гиперцитокинемия коррелировала с тяжестью персистирующей инфекции. Разнонаправленная динамика уровня растворимых рецепторов цитокинов при ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом и без него, в условиях антиретровирусной терапии позволяет разработать дополнительные критерии к ее назначению и оценке эффективности.

В настоящее время туберкулез является одной из ведущих причин смерти людей, зараженных ВИЧ [2, 7]. Россия в 2000 г. вошла в число стран с наиболее высокой заболеваемостью туберкулезом [1, 7]. Развитие туберкулеза у ВИЧ-инфицированных является одной из наиболее актуальных проблем последнего десятилетия. В России важность этих двух инфекций возросла за последние 4–5 лет, что связано как с ростом заболеваемости туберкулезом, так и со стремительным увеличением масштабов пандемии ВИЧ-инфекции [2, 4]. Указанные обстоятельства существенно повышают здесь вероятность возникновения сочетанной патологии, являющейся одной из наиболее актуальных проблем последнего десятилетия. Огромную роль в лечении ВИЧ-инфекции играет антиретровирусная терапия (АРВТ), благодаря которой увеличилась продолжительность жизни больных и улучшилось ее качество [7, 8]. В последние годы появились работы, посвященные особенностям туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией [3–5, 7, 8]. Однако остаются неизученными клинико-иммунологические особенности ВИЧ-инфекции, ассоциированной с туберкулезом, в зависимости от ее стадии, времени диагностики туберкулеза и лечения.

Цель исследования — анализ эффективности АРВТ у больных ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с туберкулезом, на разных стадиях заболевания с учетом клинико-иммунологических параметров.

Материал и методы. Проведено клинико-иммунологическое обследование 90 пациентов, получавших АРВТ: 40 больных с ВИЧ-ассоциированным туберку-

лезом (1-я группа) в возрасте от 19 до 53 лет (в среднем $27,3 \pm 3,3$ года, 85% мужчин) и 50 больных с ВИЧ-инфекцией без туберкулеза (2-я группа) от 20 до 55 лет (в среднем $26,3 \pm 4,8$ лет, 80% мужчин). В контрольную группу вошли 50 практически здоровых лиц того же возраста и пола. У всех больных, включенных в 1-ю группу, туберкулез выявлен на фоне ВИЧ-инфекции, показания для назначения АРВТ появились во время противотуберкулезного лечения. Давность инфицирования ВИЧ, определяемая периодом времени с момента появления фактора риска, составляла от 5 до 7 лет. У 10% больных определить время инфицирования не представлялось возможным. В 85,6% случаев инфицирование происходило парентеральным путем. Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливался на основании эпидемиологических и клинических данных и подтверждался серологическим исследованием с помощью иммуноферментного анализа, иммунного блотинга с использованием тест-систем New Lov Blot («Био-Рад») в соответствии с классификацией В.И. Покровского [2] по стадиям заболевания (табл. 1). Состояние иммунной системы изучали по общему числу Т-лимфоцитов и их субпопуляций в соответствии с кластерами дифференцировки (Cluster of Differentiation – CD) CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺. Идентификацию выполняли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител фирмы IO test (США). Также определяли содержание фактора некроза опухоли- α (TNF α), интерлейкина-6 (IL-6) и их растворимых рецепторов — SRp55 TNF α (I типа), SRp75 TNF α (II типа), SR IL-6 в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов R&D Diagnostics Inc. (США). Для этого периферическую кровь (5 мл) забирали шприцем из локтевой вены, центрифугировали при 3000 об./мин на холоде в течение 10 мин. Сыворотку разливали по 0,5 мл в эпиндорфы, замораживали и хранили до использования при -76°C . Исследования крови проводили до

Таблица 1
Стадии ВИЧ-инфекции на момент назначения АРВТ

Стадия	Кол-во пациентов			
	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
IVБ	11	12,2	18	20,0
IVВ	29	32,2	32	35,6
<i>Всего:</i>	40	44,4	50	55,6

лечения ВИЧ-инфекции и в динамике через три месяца от ее начала.

Диагноз туберкулеза устанавливался на основании комплексного клинико-рентгенологического, бактериоскопического и бактериологического исследования. Преобладали инфильтративные (17 пациентов) и диссеминированные (13 пациентов) формы. Очаговый туберкулез обнаружен у 10 больных. Большинство наблюдений диссеминированного туберкулеза (9), а также 2 случая инфильтративного туберкулеза легких приходились на позднюю, IVB, стадию ВИЧ-инфекции. Все пациенты получали специфическую противотуберкулезную терапию в соответствии со стандартными режимами, утвержденными приказом Минздрава России № 109 от 21.03.2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

В большинстве случаев (65%) применялись 4–5 препаратов, в число которых входили рифампицин, стрептомицин, изониазид, этамбутол, пипразинамид, канамицин, фтивазид, ципрофлоксацин. 20% больных получали 3 противотуберкулезных препарата. Как правило, курс интенсивной химиотерапии составлял 2–3 месяца с продолжением химиотерапии двумя-тремя препаратами до 4–12 мес. Больным ВИЧ-ассоциированным туберкулезом АРВТ проводилась на фоне противотуберкулезного лечения в соответствии с существующими рекомендациями [2]. АРВТ назначалась по совокупности клинико-иммунологических показаний (уровень CD4⁺-лимфоцитов ниже 350 кл./мкл и наличие вторичных заболеваний) и включала в себя препараты первой линии по рекомендуемым схемам. При этом у большинства больных (65,1%) уровень вирусной нагрузки составлял более 60 000 копий/мл.

Основной целью АРВТ являлась максимальная и длительная супрессия репликации ВИЧ, восстановление и сохранение функции иммунной системы и вследствие этого отсутствие прогрессирования заболевания и продление жизни. АРВТ включала в себя препараты первой линии: 2 препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (зидовудин, или фосфазид и ламивудин, или диданозин) и один препарат из группы ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ифавиренц или невирапин) или из группы ингибиторов протеазы (лопинавир/ритонавир, или нелфинавир, или атазанавир) [2]. При назначении учитывали сведения о взаимодействии антиретровирусных и противотуберкулезных препаратов с ингибиторами протеаз (индинавир, нелфинавир, лопинавир/ритонавир) и ненуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (невирапин), которые могли привести к усилению токсичности противотуберкулезных и неэффективности противовирусных препаратов. Выбор терапевтической тактики также зависел от глубины поражения иммунной системы. При количестве CD4⁺-клеток менее 200 в мкл в пер-

вую очередь начинали лечение туберкулеза. В терапевтическую схему включали рифабутин или стрептомицин, а не рифампицин. АРВТ подключали сразу после того, как переносимость противотуберкулезных средств становилась удовлетворительной. При количестве CD4⁺-клеток от 200 до 350 в мкл у больных туберкулезом начинали с лечения туберкулеза, а АРВТ подключали через 2 мес. При количестве CD4⁺-клеток более 350 в мкл при легочных формах начинали лечение туберкулеза и проводили мониторинг числа CD4⁺-лимфоцитов, АРВТ начинали на основании общих показаний.

Результаты исследования обрабатывались с использованием программы «Биостат». Проверку нормальности выборок проводили с помощью оценок коэффициентов асимметрии и эксцесса, а также критериев χ^2 и Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении переменных проверку гипотезы о равенстве выборочных средних выполняли с использованием t-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением для оценки различий применяли непараметрические критерии Вилкоксона и Манна–Уитни. Степень зависимости между различными параметрами внутри исследуемых групп оценивали с помощью ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования. Наиболее распространенными клиническими проявлениями у пациентов в 1-й и 2-й группах до назначения АРВТ были лихорадка (85 и 88% случаев), слабость (90 и 84% случаев), персистирующая генерализованная лимфаденопатия (37,5 и 44% случаев) и нарушения сна (87,5 и 80% случаев). Артралгии беспокоили половину больных как с сочетанной, так и с моноинфекцией. Поражения респираторного тракта имели преимущественное распространение среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, и проявлялись продуктивным кашлем в 77,5% случаев (против 38% у пациентов 2-й группы) и одышкой в 67,5% случаев (против 24% у пациентов 2-й группы). Физикальные изменения в легких в виде ослабления дыхания и хрипов обнаружены в 77,5 и 32% случаев соответственно.

На фоне АРВТ у большинства больных обеих групп к третьему месяцу значительно улучшилось самочувствие, реже отмечались астеновегетативный и бронхолегочный синдромы, произошло снижение потери веса и числа грибковых и вирусных поражений кожи и слизистых оболочек (рис.). У 25 пациентов 1-й группы (62,5%) новые оппортунистические заболевания не регистрировались. В течении туберкулезного процесса наблюдалось клиническое и рентгенологическое улучшение. Только в 3 случаях (7,5%) динамики не зарегистрировано – клинико-рентгенологическая картина туберкулеза не изменилась, регистрировались рецидивы кандидоза ротоглотки, гнойные инфекции кожи (не исключено, что эти процессы были связаны с внутривенным

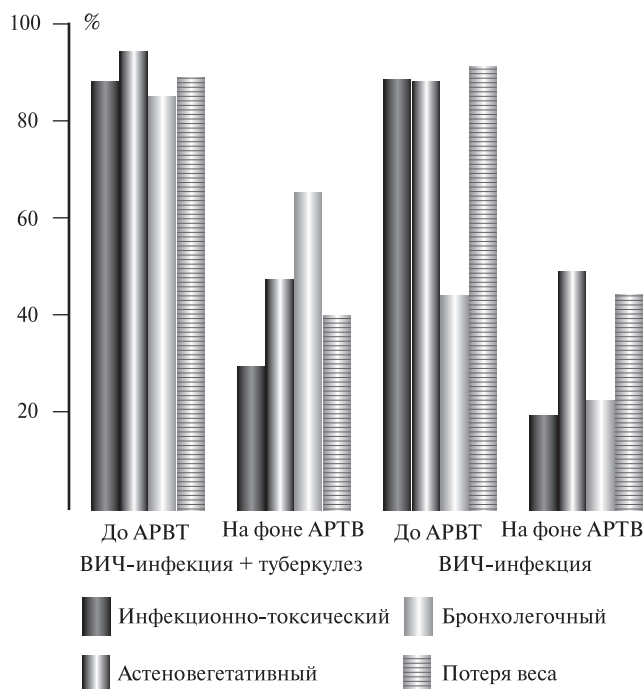


Рис. Основные клинические синдромы ВИЧ-инфекции на фоне (через 3 мес.) АРВТ.

употреблением наркотических препаратов). Ухудшение течения туберкулезного процесса отмечено у 12 человек (30%) – развились более тяжелые формы – диссеминация, фиброзно-кавернозные и внелегочные поражения (туберкулезный менингит, лимфаденит, перитонит). Из последней подгруппы умерли 7 пациентов: в течение 1 мес. от начала лечения – 2, от 1 до 3 мес. – 2 и через 3 мес. – 3. Причинами смерти при сочетанной патологии явились внелегочные туберкулезные поражения, СПИД, туберкулез легких. Из 2-й группы только у 5 пациентов (10%) регистрировались рецидивы кандидоза ротоглотки, мочевыводящих путей. 4 больных (8%) умерли на протяжении от 1 до 3 мес. (сепсис, бактериальный менингоэнцефалит, распространенный кандидоз, кахексия).

Побочные эффекты АРВТ (анорексия, тошнота, повышение активности ферментов цитолиза печени и тимоловой пробы) не противоречили положениям инструкции применения. При этом наибольшие проявления диспептических расстройств наблюдались у пациентов с сочетанной патологией, что составляло 57,5% случаев против 32% у пациентов с ВИЧ-инфекцией без туберкулеза. Это, вероятно, связано с более выраженной лекарственной нагрузкой при лечении сочетанной инфекции. Проводилась симптоматическая терапия, направленная на купирование побочных явлений с использованием гепатопротекторов (эссенциале, карсил, гептрал и т.д.), что позволило не менять схемы АРВТ.

На фоне АРВТ у больных 1-й группы через 3 месяца от ее начала наблюдалось статистически значимое увеличение средних показателей общего количества лейкоцитов и лимфоцитов (табл. 2). Абсолютное количество CD4⁺-клеток увеличилось на фоне лечения в 3 раза, уровень цитотоксических лимфоцитов вырос в 1,7 раза. Иммунорегуляторный индекс имел тенденцию к увеличению (0,47±0,1 против 0,33±0,09, p>0,05). При этом содержание CD4⁺-лимфоцитов (ниже 0,2×10⁹/л) до лечения зарегистрировано у 72,5% больных. На фоне АРВТ у 92,5% больных этот показатель поднялся выше 0,3×10⁹/л. До лечения у 71,7% больных уровень вирусной нагрузки был 2,7×10⁵±1,9×10³ коп./мл (с максимумом до 3,2×10⁵ коп./мл). Через 3–6 мес. АРВТ в 90% случаев вирусная нагрузка была менее 500 коп./мл, а в остальных она находилась в пределах 1000–2000 коп./мл.

Аналогичные результаты получены во 2-й группе. До назначения терапии у 41% больных наблюдалось снижение уровня CD4⁺-лимфоцитов ниже 0,2×10⁹/л. На фоне АРВТ в 82,5% наблюдений этот показатель поднялся выше 0,3×10⁹/л. Зафиксировано также статистически значимое увеличение коэффициента CD4⁺/CD8⁺ (0,60±0,06 против 0,42±0,05, p<0,05). У 57,8% больных вирусная нагрузка до терапии была

Таблица 2

Показатели иммунитета и вирусной нагрузки у больных, получавших АРВТ в динамике

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	до АРВТ	на фоне АРВТ ²	до АРВТ	на фоне АРВТ ²
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	2,31±0,42	3,32±0,21	2,55±0,33	3,93±0,12
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	0,91±0,11	1,93±0,18	0,94±0,12	1,63±0,13
Лимфоциты, %	27,90±3,67	42,11±1,5	23,21±2,51	32,13±1,51
CD4 ⁺ -клетки, 10 ⁹ /л	0,15±0,02	0,45±0,04	0,17±0,06	0,54±0,06
CD4 ⁺ -клетки, %	12,30±1,88	24,20±3,55	18,11±2,31	28,1±2,11
CD8 ⁺ -клетки, 10 ⁹ /л	0,77±0,02	1,16±0,03	0,64±0,07	0,88±0,07
CD8 ⁺ -клетки, %	57,10±4,88	58,12±5,89 ³	48,96±3,66	52,31±3,21 ³
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,33±0,09	0,47±0,12	0,42±0,05	0,60±0,06
ВН ¹ , копий/мл	269900±8900	1300±600	257120±71011	550±40

¹ Вирусная нагрузка

² Через 3 месяца.

³ Статистически значимых различий с показателем до АРВТ не обнаружено.

Таблица 3

Иммунные показатели у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне АРВТ

Показатель	Контроль	Срок	1-я группа, стадия заболевания		2-я группа, стадия заболевания	
			IVB	IVB	IVB	IVB
TNF α , пг/мл	0,95 \pm 0,32	До лечения	39,62 \pm 15,03	49,70 \pm 17,25	44,32 \pm 16,15	50,40 \pm 4,28
		Через 3 мес.	60,83 \pm 5,34	74,97 \pm 5,00	56,20 \pm 3,28	62,61 \pm 14,36
		Pw ¹	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
SRp55 TNF α , пг/мл	390,11 \pm 38,04	До лечения	640,82 \pm 30,00	794,90 \pm 20,30	794,50 \pm 42,40	700,00 \pm 40,52
		Через 3 мес.	1345,60 \pm 387,20	2419,40 \pm 90,33	1025,50 \pm 150,80	1708,20 \pm 107,50
		Pw ¹	<0,03	<0,02	<0,05	<0,02
SRp75 TNF α , пг/мл	2673,36 \pm 58,00	До лечения	10084,32 \pm 966,40	11963,72 \pm 586,00	6700,90 \pm 986,50	9743,20 \pm 264,30
		Через 3 мес.	11426,44 \pm 438,30	13446,41 \pm 347,21	5121,30 \pm 436,00	7422,50 \pm 342,40
		Pw ¹	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05
IL-6, пг/мл	1,99 \pm 0,53	До лечения	29,31 \pm 7,60	35,18 \pm 9,16	9,37 \pm 2,80	30,41 \pm 8,61
		Через 3 мес.	25,11 \pm 9,71	29,57 \pm 18,40 ²	4,58 \pm 5,02	14,61 \pm 7,93
		Pw ¹	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
SR IL-6, пг/мл	3120,00 \pm 18,00	До лечения	4682,70 \pm 308,40	4572,31 \pm 381,20	2336,70 \pm 128,10	2606,21 \pm 152,50
		Через 3 мес.	2238,70 \pm 484,80 ²	1011,60 \pm 180,70	1301,40 \pm 426,20	1488,70 \pm 489,40
		Pw ¹	<0,05	<0,02	<0,02	<0,05
CD4 ⁺ , %	38,50 \pm 0,90	До лечения	22,60 \pm 1,70	26,70 \pm 2,50	21,70 \pm 1,70	14,90 \pm 2,80
		Через 3 мес.	30,00 \pm 3,10	33,56 \pm 2,20	28,00 \pm 1,10	23,56 \pm 2,50
		Pw ¹	<0,02	<0,05	<0,02	<0,05

¹ Статистическая достоверность различий на фоне терапии (критерий Вилкоксона).

² Статистически значимых различий с контролем не обнаружено.

2,5 \times 10⁵ \pm 4,1 \times 10³ (с максимумом до 5,5 \times 10⁵ коп./мл). На фоне АРВТ через 3–6 мес. у всех больных она стала менее 500 коп./мл.

Корреляционный анализ между уровнем CD4⁺-лимфоцитов и величиной вирусной нагрузки в 1-й и 2-й группах до АРВТ показал наличие сильной обратной зависимости у больных с IVB стадией ВИЧ-инфекции ($r=-0,72$ и $r=-0,62$ соответственно). Можно предположить, что у больных с сочетанной инфекцией уменьшение количества CD4⁺-клеток, играющих ключевую роль в противотуберкулезном иммунитете, и их функциональная неполноценность сопровождаются усиленным размножением в легких микобактерий и диссеминацией туберкулеза. Наряду с этим микобактерии и их продукты активируют размножение ВИЧ.

На фоне АРВТ через 3 мес. наблюдалась тенденция к увеличению содержания CD4⁺-клеток у всех пациентов на стадиях IVB и IVB (табл. 3).

Обсуждение полученных данных. Несмотря на оптимизм, обусловленный повышением абсолютных количеств CD4⁺-лимфоцитов в результате АРВТ, очевиден факт, что увеличение их количества еще не доказывает нормализацию ВИЧ-специфического иммунного ответа, утраченного на ранних сроках инфицирования [9]. Кроме того, ослабление антигенспецифического ответа у ВИЧ-инфицированных часто сопровождается потерей способности лимфоцитов к пролиферации и синтезу цитокинов в ответ на неспецифическую стимуляцию (митогены, аллоантигены и пр.), что является фактором, вызы-

вающим развитие СПИД-ассоциированного комплекса и оппортунистических инфекций [11]. При изучении динамики цитокинов через 3 мес. АРВТ было установлено, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией без туберкулеза существенной динамики показателей уровня TNF α не зафиксировано, тогда как у больных с ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с туберкулезом, уровень этого цитокина имел тенденцию к увеличению, но статистически значимо был отличен от показателей до лечения только в IVB стадии. Это, вероятно, обеспечивало увеличение функциональной активности цитотоксических Т-лимфоцитов в противовирусном и антибактериальном иммунитете, в то время как у пациентов с IVB стадией ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, различий в показателях TNF α до и после лечения не установлено.

Известно, что присутствие TNF α – обязательное условие образования гранулемы. Этот цитокин продуцируется CD4⁺-лимфоцитами и моноцитами. Увеличение продукции TNF α установлено в разных моделях гранулематозного воспаления, в т.ч. при туберкулезе. TNF α стимулирует синтез эндотелиальными клетками мощного хемокина MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1), обладающего хемотаксической активностью и способствующего миграции моноцитов к месту гранулематозного воспаления [6, 10].

Действие TNF α на клетки опосредуется специфическими рецепторами. Как уже отмечалось, в настоящее время идентифицированы два типа его

рецепторов [12]. Рецепторы TNF α I типа с молекулярной массой 55 кД экспрессируются почти всеми типами клеток и опосредуют главным образом воспалительные и цитотоксические эффекты цитокина. Рецепторы TNF α II типа с молекулярной массой 75 кД экспрессируются преимущественно клетками крови, лимфоидными и эпителиальными клетками и участвуют в реализации пролиферативных процессов. Как свидетельствуют наши исследования, несмотря на значительное повышение уровня этих рецепторов по сравнению с нормой во всех группах больных, уровень SRp75 TNF α снижался через 3 мес. у больных ВИЧ-инфекцией в IVB стадии, тогда как у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом не изменялся. Уровень рецептора SRp55 TNF α в группе больных с ВИЧ-инфекцией IVB, ассоциированной с туберкулезом, на фоне лечения в 3,5 раза превысил значения до лечения (2419,40 \pm 90,33 против 794,90 \pm 20,30 пг/мл), в то время как у пациентов с аналогичной стадией ВИЧ-инфекции без туберкулеза – в 2,5 раза (1708,20 \pm 107,50 против 700,00 \pm 40,52 пг/мл), что свидетельствует о выраженном шеддинге TNF α в условиях АРВТ и может вести к изменению его цитотоксических и проапоптотических эффектов. Циркулирующий SRp55 TNF α может играть важную роль в качестве эндогенного модулятора активности TNF α при ВИЧ-инфекции, а также индуктора синтеза соответствующих провоспалительных медиаторов лимфоцитарного (интерлейкин-2, γ -интерферон) и макрофагального (интерлейкины 1, 6, 8 и др.) происхождения. Вероятно, редкие формы туберкулезного процесса на фоне ВИЧ-инфекции, характеризующиеся фиброзом и капсуляцией туберкулем, связаны с иммунодефицитом и утратой способности организма формировать туберкулезную гранулему со специфической клеточной трансформацией и соединительно-тканевыми изменениями, тем самым способствуя диссеминации и генерализации туберкулеза. Содержание IL-6 у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом на фоне АРВТ имело недостоверную тенденцию к снижению во всех стадиях заболевания, в то время как во 2-й группе этот показатель снижался почти в 2 раза. Параллельно уровень SR IL-6 в 1-й группе по мере лечения снижался и в большей степени – в IVB стадии ВИЧ-инфекции. У пациентов с ВИЧ-инфекцией без туберкулеза также наблюдалось снижение этого показателя через 3 мес. АРВТ.

Таким образом, увеличение содержания CD4⁺-клеток в большей степени при IVB стадии у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом на фоне АРВТ способствует своевременному и успешному лечению. При этом снижение количества и повреждение CD4⁺-клеток у больных с сочетанной инфекцией приводит к диссеминации туберкулеза. Разнонаправленная динамика уровня растворимых рецепторов цитокинов в условиях АРВТ позволяет разработать дополнительные критерии как показаний к назначению, так и к оценке ее эффективности.

Литература

1. Белозеров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция. СПб.: Питер, 2003. 368 с.
2. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 128 с.
3. Макашева Е.В., Морозова Е.В., Иванова Н.И. и др. Результаты иммунологического контроля ВИЧ-положительных пациентов. Иммунологические маркеры, исследуемые для характеристики и прогноза течения ВИЧ-инфекции в Кемеровском областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями // Иммунология. 2007. Т. 28, № 3. С. 132–134.
4. Растворов А.А., Шарапова И.М., Скороходова Н.О., Гусарова А.Ю. ВИЧ/СПИД-ассоциированный туберкулез в Запорожской области // Дальневосточный вестник дерматовенерологии, дерматокосметологии и сексопатологии. 2007. № 1. С. 72–76.
5. Сахарова И.Я., Алешина Г.М., Вишневикий Б.И. Показатели иммунитета и жизнеспособность микобактерий туберкулеза при инфильтративном туберкулезе легких // Медицинская иммунология. 2004. Т. 6, № 3–5. С. 333–334.
6. Смольникова М.В., Прокофьев В.Ф., Сизякина Л.П. Аллельные варианты генов IL-4, IL-10 и TNF α при ВИЧ-инфекции // Цитокины и воспаление. 2002. Т. 1, № 1. С. 29–32.
7. Сячина Е.А., Плотникова Ю.К., Передельская Г.И. Течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Журнал инфекционной патологии. 2003. Т. 10, № 4. С. 102–103.
8. Хонина Л.Б., Никонов С.Д., Шпилевский С.В. Особенности иммунитета у больных различными формами туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. 2000. № 1. С. 30–32.
9. Borrow P., Evans C., Oldstone M. Virus-induced immunosuppression: immune system-mediated destruction of virus-infected dendritic cells results in generalized immune suppression // S. Virol. 2005. Vol. 65, No. 2. P. 1059–1070.
10. De Martino M., Rossi M.E. Different meaning of CD38 molecule expression on CD4 cells of children perinatally infected with HIV type 1 infection surviving longer than five years // Pediatr. Res. 2006. Vol. 43. P. 752–758.
11. Ferbas J. Perspectives on the role of CD8⁺ cell suppressor factors and cytotoxic T lymphocytes during HIV infection // AIDS Res. Hum. Retrovir. 2007. Vol. 14, suppl. 2. P. 153–160.
12. Saile Mih B., Ramadori F. J. Apoptosis // Mediana Viral Join. 2003. Vol. 69, No. 1. P. 50–58.

Поступила в редакцию 01.06.2009.

EFFICIENCY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS

S.A. Sotnichenko¹, L.F. Sklyar², E.V. Markelova²

¹ Regional Clinical Centre of Prevention and Fight against AIDS (50 Borisenko St. Vladivostok 690016 Russia), ² Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary – The paper provides researches of clinical and immunological features of HIV-infection associated with tuberculosis diagnosed in 40 patients at various stages of this disease with allowance for antiretroviral therapy. The control group was inclusive of 50 patients having HIV-infection without tuberculosis. The immune system state was evaluated in accordance with total number of T-lymphocytes and their subsets, content of tumour-a necrosis factor, interleukin-6 and their soluble receptors in blood serum. The findings give evidence of T-cell immune deficiency at all stages of HIV-infection. Hypercytokinemia was in correlation with the severity of persistent infection. Multidirectional dynamics in the level of cytokine soluble receptors in the presence of HIV-infection both associated with tuberculosis and without it in the conditions of antiretroviral therapy allow developing additional criteria for its prescription and efficiency evaluation.

Key words: HIV-infection, tuberculosis, cytokines.