

Н.А. Васильєва, Н.Ю. Вишнеvsька, Н.А. Ничик

### СИНДРОМ ВІДНОВЛЕННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Вперше описано синдром відновлення імунної відповіді (СВІ) при хворобах, не пов'язаних з ВІЛ. Реактивація латентної опортуністичної інфекції після початку імуноактивної терапії у таких хворих не приводить до різкого погіршення загального стану, хоча і потребує певної корекції терапії для запобігання серйозним ускладненням.*

**Ключові слова:** синдром відновлення імунної відповіді, реактивація латентної інфекції.

У клінічній практиці трапляються випадки, коли під час лікування одного захворювання з'являються симптоми іншого. Як правило, така ситуація негативно відбивається на фізичному і моральному стані хворого. Тракткування цього факту неоднозначне – суперінфекція чи реактивація наявної латентної інфекції?

Нині спостерігається значне збільшення кількості хронічних інфекційно-запальних захворювань, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами, які характеризуються латентним або млявим перебігом, часто з малоуспішною етіотропною терапією, що свідчить про недостатню функцію імунної системи і, швидше за все, про наявність вторинної імунної недостатності (ВІН). Для ВІН характерними є ряд синдромів [1], зокрема інфекційний, в основі імунопатогенезу якого лежить зниження функціональної активності Т- і В-імунних клітин, макрофагів або системи комплементу, що послаблює імунну відповідь організму на причинний антиген. Часто ВІН проявляється імунопроліферативним (лімфопроліферативним) синдромом, який об'єднує патологічні імунопроліферативні процеси клітин імунної системи. В імунному статусі при цьому зазвичай відзначається пригнічення клітинної ланки імунітету, зниження здатності до антитілоутворення та функції Т-хелперів, зростання активності супресорних клітин, пригнічення реакцій фагоцитозу. Як правило, у сироватці крові підвищується вміст недиференційованих нульових лімфоцитів та автоантитіл. Рівень В-клітин поступово знижується, підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів спостерігається в 50-80 % випадків [2]. Такий стан імунної системи при різних інфекційних захворюваннях з початком імунотропної терапії може стати підставою для розвитку синдрому відновлення імунітету (СВІ), або синдрому імунної реконструкції (СІР) [3]. Вперше він був описаний у ВІЛ-

інфікованих пацієнтів, які протягом кількох тижнів отримували ВААРТ, після чого було виявлено атипичний перебіг цитомегаловірусного ретиніту (Jacobsen, 1997), абсцедуючу інфекцію, спричинену *Mycobacterium avium-intracellulare* (Race, 1998), загострення хронічних інфекцій з розвитком неврологічних ускладнень, енцефалопатії [4]. Незважаючи на відмінності збудників, патогенезу та локалізації інфекції, у всіх цих випадках був виражений запальний компонент і значне відновлення імунітету хворих. У зв'язку з цим виникла підозра, що ці прояви можуть складати синдром, в основі якого лежить реконструкція імунної відповіді (відновлення) на існуючому до початку АРТ латентну інфекцію (DeSimone, 2000) [5].

Таким чином, виникнення СВІ говорить про одужання імунної системи, що може в ряді випадків привести до загострення інфекції, яка до того перебігала латентно. Отож лікарю потрібно бути готовим до призначення етіотропного лікування опортуністичної інфекції, щоб запобігти можливим серйозним ускладненням. Відомостей про розвиток СВІ при інших хворобах, крім ВІЛ-інфекції/СНІДу, у доступній літературі ми не знайшли.

Останнім часом нам довелось спостерігати 2 випадки, коли під час лікування хворих з EBV-інфекцією загострилася герпетична інфекція, спричинена іншими типами герпесвірусів.

*Хворий З., 18 років (історія хвороби № 2/292), ушпиталений 19.04.10 р. на 15-й день хвороби зі скаргами на виражену загальну слабкість, біль у горлі, зниження апетиту. Захворювання почалося з одноразового рідкого випорожнення, субфебрилітету, загального нездужання. Протягом наступних 5 днів температура досягла 39 °С. При обстеженні виявлено дрібні шийні та аксиллярні лімфовузли; рентгенологічно тяжистість легневих коренів. У загальному аналізі крові – токсичні зміни. На догоспітальному етапі (13.04) на УЗД виявлено збільшення печінки на 1,5 см, ознаки холестазу, підвищену ехогенність печінки. Ворітна вена 13,5 мм. У заочеревинному просторі по ходу судинних пучків множинні лімфовузли діаметром до 32 мм з вираженою гіперплазією і частково порушеною диференціацією. Селезінка 140 \* 79 мм. Селезінкова вена до 19 мм. Запідозрено онкопроцес, паралельно хворого направлено на консультацію до інфекціоніста. У загальному аналізі крові знайдено 20 % атипичних мононуклеарних клітин; методом ІФА виявлено IgM до EBV.*

Об'єктивно: шкірні покриви і склери бліді, язик вологий, незначно обкладений білою осугою. Слизова оболонка ротоглотки рожева, мигдалики гіпертрофовані, гіперемовані, без нашарувань. Збільшені і чутливі підщелепні лімфатичні вузли, пальпуються також задньошийні й аксиллярні лімфовузли. Пульс 86 за 1 хв, задовільних властивостей. Діяльність серця ритмічна, тони дещо приглушені, чисті. В легенях везикулярне дихання. Живіт м'який, не болючий. Печінка на рівні реберної дуги. Селезінка розширена в поперечнику, пальпується її нижній полюс.

За даними УЗД (20.04), печінка по краю реберної дуги, гомогенна; ехогенність і ехоструктура її не змінені. Ворітна вена 13 мм, холедох 5 мм. Жовчний міхур 68 × 29 мм, стінка 2 мм, у просвіті осад, конкрементів немає. Підшлункова залоза в ділянці головки 30 мм, ехогенність не змінена. Селезінка 142 × 78 мм. Вена селезінки 8 мм. Контур нирок чіткий, рівний, паренхіма збережена. Лімфатичні вузли не проглядаються. Аналіз крові на СНІД негативний. Загальний аналіз крові при ушпиталенні: ер. 3,48 Т/л; Нb 112 г/л; КП 0,9; лейкоц. 6,3 Г/л; е. 1 %, п. 5 %, с. 28 %, лімф. 65 %, м. 1 %; мононуклеари 7 %, ШОЕ 10 мм/год. Виставлено діагноз інфекційного мононуклеозу.

Призначена відповідна терапія: рекомбінантний інтерферон-α2b (лаферобіон) в/м, антибіотики (ципрофлоксацин) і гепатопротектори (легалон і хофітол). На 10-й день лікування на фоні загального благополуччя з'явилися везикулярні висипання за ходом міжреберних нервів на грудній клітці справа. Виставлено супутній діагноз: Первинний типий локалізований оперізувальний герпес справа, спінальна (грудна) форма, Th 3-4.

Лікування було скореговане долученням антигерпетичних препаратів (ацикловір). Виписаний з одужанням 5.05.10 р. Загальний аналіз крові перед виписуванням у межах норми.

Особливістю активованої герпетичної інфекції у цього хворого був безбольовий перебіг.

Хворий Р., 53 роки (історія хвороби № 2/238), ушпиталений 07.04.10 із загостренням хронічної EBV-інфекції (у клінічній картині – загальна слабкість, погіршення зору, уваги, запаморочення; лімфаденопатія; в крові методом ПЛР виявлено ДНК EBV, IgG до EBNA перевищував контрольні показники в 20 разів). В об'єктивному статусі, при УЗД черевної порожнини, в загальних клінічних аналізах змін не виявлено. Загальний аналіз крові (9.04.10): ер. 3,8 Т/л; Нb 139 г/л; КП 1,0; лейкоц. 5,8 Г/л; е. 1 %, п. 13 %, с. 45 %, лімф. 40 %, м. 1 %; ШОЕ 3 мм/год. В анамнезі часто рецидивуючий простий герпес. Аналогічно призначена етіотропна терапія інтерферонами, отримував також ронколейкін (інтерлейкін-2) в/в по 500 000 ОД 1 раз в 3 дні. Через 10 днів такого лікування, на фоні задовільного загального самопочуття і об'єктивного стану пацієнта, з'явилася рясна герпетична висипка на губах і лобі.

Парадоксальним є той факт, що в обох хворих поява висипань не супроводжувалася погіршенням загаль-

ного стану, а навпаки – пацієнти відзначали значне поліпшення самопочуття, об'єктивно спостерігалася регресія клінічних проявів основного захворювання і нормалізація лабораторних показників. Додаткове призначення противірусних хіміопрепаратів (ацикловір 2 г/добу) сприяло швидкому згасанню висипу. На нашу думку, у хворих мав місце СВІ.

Отже, синдром відновлення імунітету може розвинути не лише у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, але й при інших хворобах, що супроводжуються імунодефіцитом. На відміну від описаного раніше феномену, реактивація латентного до того захворювання не супроводжувалась різким погіршенням загального стану хворого, хоча і потребувала певної корекції терапії з необхідністю включення відповідних етіотропних засобів.

Клініцисти повинні бути інформовані про цей феномен, знати про необхідність своєчасного призначення етіотропного лікування конкретної опортуністичної інфекції, щоб запобігти можливим серйозним ускладненням.

### Література

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клиничко-лабораторная характеристика // Здоровье Украины. – 2007. – № 2 (апрель).
2. Кашуба Э.А., Бертрам Л.И., Дроздова Т.Г. Иммунопатогенетическое обоснование основных клинических проявлений мононуклеозоподобного синдрома // Международный евро-азиатский конгресс по инфекционным болезням. – Том 1. Актуальные вопросы инфекционной патологии (Витебск, 5-6 июня 2008 года). – Витебск, 2008. – С. 91-92.
3. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Reappraisal // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48, N 1. – P. 101-107.
4. Досвід застосування ВААРТ у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД у Дніпропетровській області / Шостакович-Корецька Л.Р., Шевченко О.П., Волікова О.О. та ін. // Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії: Матер. VIII з'їзду інфекціоністів України (6-8 жовтня 2010 р., Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2010. – С. 46-47.
5. Жизнь с ВИЧ. Синдром иммунной реконструкции: <http://www.aids.ru/lechenie/irs.html>

### SYNDROME OF PROCEEDING IN IMMUNE ANSWER

N.A. Vasylieva, N.Yu. Vyshnevskaya, N.A. Nychyk

**SUMMARY.** Syndrome of proceeding in an immune answer first described at illnesses, not combine with AIDS. Reactivation of latent opportunism infection after the beginning of immun therapy for such patients does not bring the general state over to the sharp worsening, though needs certain correction of therapy for prevention serious complication.

**Key words:** syndrome of proceeding in an immune answer, reactivation of latent infection.

Отримано 12.11.2010 р.