

## ИММУНОМОРФОЛОГИЯ «ПАРАДОКСАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА» ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ С СИНДРОМОМ IRIS, КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ\*

Быхалов Л. С.<sup>1</sup>, Смирнов А. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет МЗ РФ», г. Волгоград, Россия

<sup>2</sup>ГБУ «Волгоградский научный медицинский центр», г. Волгоград, Россия

### IMMUNOMORPHOLOGY OF PARADOXICAL TUBERCULOSIS WITH CONCURRENT HIV INFECTION AND IRIS, CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE\*

Bykhalov L. S.<sup>1</sup>, Smirnov A. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

<sup>2</sup>Volgograd Research Medical Center, Volgograd, Russia

**Цель исследования:** оценить степень экспрессии каспазы-3 в очагах воспаления в тканях легких больных, умерших от туберкулеза (ТБ) на фоне ВИЧ-инфекции (ВИЧ-и) с проявлениями синдрома IRIS.

**Материалы и методы.** Исследован аутопсийный материал умерших пациентов с ТБ легких на стадии ВИЧ-инфекции 4Б-5 с проявлениями immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) – группа 1, случаи с коинфекцией ВИЧ-и/ТБ без признаков IRIS – группа сравнения 2, случаи с моноинфекцией с остро прогрессирующим ТБ легких – группа сравнения 3. Образцы легких извлекали из трупов по общепринятым методикам в ранние сроки после смерти больного, фиксировали в 10%-ном растворе забуференного формалина в течение суток при комнатной температуре, промывали и подвергали стандартной гистологической проводке. Из парафиновых блоков были изготовлены гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, после их визуальной оценки проводили иммуногистохимическое исследование для определения экспрессии биомаркера каспазы-3 с использованием кроличьих моноклональных антител фирмы Epitomics – an Abscam. Визуализацию осуществляли с помощью непрямого иммунопероксидазного метода с высокотемпературной демаскировкой антигенов, исследование микропрепаратов проводили на микроскопе «Micros» (Austria), производили микрофотосъемку цифровой фотокамерой «Olympus» (Japan), выраженность экспрессии иммунопозитивных объектов (ИПО) оценивали с применением программы Image Analysis с последующим морфометрическим исследованием. Статистическую обработку материалов выполняли с помощью прикладной программы Statistica 8.0, разработанной для медико-биологических исследований, за величину уровня статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В группе 1 по сравнению с группой 3 выявлено увеличение относительной площади экспрессии ИПО вне зон воспаления в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) и в фокусах туберкулезного воспаления в 5 раз ( $p < 0,001$ ). Отмечали увеличение средней площади ИПО вне фокусов воспалительного инфильтрата на 24% ( $p < 0,001$ ) и уменьшение среднего периметра ИПО на 18% ( $p < 0,001$ ), в очагах воспалительной реакции средняя площадь ИПО увеличивалась на 58,25% ( $p < 0,001$ ), средний периметр ИПО уменьшался на 21,7% ( $p < 0,001$ ). Наблюдалось незначительное снижение средней интенсивности окрашивания вне зон воспаления на 11,8% ( $p < 0,001$ ) и уменьшение значений данного параметра в казеозно-некротических очагах на 5,8% ( $p < 0,001$ ). При сравнении с группой 2 отмечали увеличение относительной площади ИПО в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) вне зон воспаления и в зонах воспалительных инфильтратов в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ). Средняя площадь ИПО увеличивалась на 41,3% вне зон воспаления, а в казеозно-некротических очагах наблюдалось ее увеличение на 34% ( $p < 0,001$ ). Выявлены уменьшение среднего периметра ИПО как вне воспалительного инфильтрата на 7,8% ( $p < 0,05$ ), так и в зонах туберкулезного воспаления на 22,1% ( $p < 0,05$ ). Обнаружено уменьшение интенсивности цитоплазматической экспрессии в исследуемых областях на 16,3% ( $p < 0,001$ ) и на 0,28% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

В группе 1 выявлено достоверное увеличение относительной площади иммунопозитивного материала в зонах воспаления по сравнению с группами 2 и 3.

**Заключение:** можно предположить, что активация апоптоза в очагах туберкулезного воспаления ведет к гибели значительного количества макрофагов, нейтрофилов, активированных Т-лимфоцитов и формированию обширных очагов казеозного некроза с высвобождением микобактерий туберкулеза

\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации Волгоградской области, проект «Прогностическая модель медико-социальной реабилитации больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом» (на примере Волгоградской области) № 17-16-34026.

**Таблица. Коинфекция ВИЧ-и/ТБ на фоне IRIS с «парадоксальным» ТБ**

| Коинфекция ВИЧ-и/ТБ на фоне IRIS с «парадоксальным» ТБ      |   |  |   |
|---|---|--|---|
| Средняя площадь иммунопозитивных областей, мкм <sup>2</sup> | Средний периметр иммунопозитивных областей, мкм | Относительная площадь иммунопозитивных областей, % | Интенсивность окрашивания, условные единицы |
| вне зон воспаления  |   |  |   |
| 0,46 ± 0,04   | 1,41 ± 0,06                                     | 6,84 ± 1,70  | 48,8 [77; 38]                               |
| в фокусе воспаления   |   |  |   |
| 1,03 ± 0,20   | 1,55 ± 0,14                                     | 35,74 ± 2,40                                       | 107,8 [128; 72]                             |

(МБТ) из фагоцитов с доступом МБТ в микроциркуляторное русло, что приводит к гематогенной диссеминации микроорганизмов как из очагов активной инфекции, так и из инкапсулированных очагов при неактивном ТБ, что является одним из механизмов воспалительного синдрома восстановления иммунной системы. Кроме того, исследование биопсий-

ного материала с использованием маркеров апоптоза при коинфекции ВИЧ-и/ТБ может быть включено в клинико-диагностические критерии постановки синдрома IRIS.

*Быхалов Леонид Сергеевич,  
e-mail: leonbyvgd@yandex.ru*

DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-5-52-53

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИЧ-СТАТУСА

Елькина И. А.<sup>1</sup>, Пьянзова Т. В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Немеровский областной клинический противотуберкулезный диспансер, г. Кемерово, Россия

<sup>2</sup>Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

### TREATMENT EFFICIENCY IN NEW TUBERCULOSIS CASES DEPENDING ON HIV STATUS

Elkina I. A.<sup>1</sup>, Pyanzova T. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo Regional Clinical TB Dispensary, Kemerovo, Russia

<sup>2</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

**Цель исследования:** оценка эффективности лечения больных впервые выявленным туберкулезом в зависимости от ВИЧ-статуса.

**Материал и методы.** В исследование включено 460 пациентов с туберкулезом органов дыхания, впервые выявленных в 2016 г. Критерием включения был возраст более 18 лет. Пациенты разделены на 2 группы: группа ТБ – 245 человек с отрицательным ВИЧ-статусом и группа ТБ/ВИЧ-и – 215 человек с ВИЧ-инфекцией. Эффективность лечения оценивали после 12 мес. от даты установления диагноза туберкулеза. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica-6.0, электронных таблиц MS Excel 2007, использовали критерий хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Основным методом выявления туберкулеза у лиц группы ТБ служила флюорография – 144 (58,8%) человека, а в группе ТБ/ВИЧ-и лишь у 46 (21,4%) туберкулез выявлен активно ( $\chi^2 = 65,9; p < 0,001$ ). С жалобами, подозрительными на туберкулез, к врачу обратился 101 (41,2%) пациент из группы ТБ и 169 (78,6%) –

из ТБ/ВИЧ-и ( $\chi^2 = 98,7, p < 0,001$ ). Среди лиц группы ТБ преобладала инфильтративная форма туберкулеза – 150 (61,2%) человек, а в ТБ/ВИЧ-и группе она диагностирована у 46 (21,4%) ( $\chi^2 = 74,3; p < 0,001$ ). Диссеминированный туберкулез чаще встречался в ТБ/ВИЧ-и группе – 146 (67,9%) человек, против 3 (12,7%) – в группе ТБ ( $\chi^2 = 10,2; p = 0,002$ ). Очаговый туберкулез выявлен у 29 (11,8%) человек из группы ТБ и у 8 (3,7%) – из ТБ/ВИЧ-и. Бактериовыделение у лиц группы ТБ зарегистрировано у 137 (55,9%) человек и у 141 (65,6%) – из группы ТБ/ВИЧ-и ( $\chi^2 = 4,4; p < 0,035$ ). Деструкция легочной ткани выявлена у 104 (42,4%) пациентов группы ТБ и у 53 (24,7%) – группы ТБ/ВИЧ-и ( $\chi^2 = 16,1; p < 0,001$ ). Данные теста лекарственной чувствительности (ЛЧ) *M. tuberculosis* (МБТ) имелись в 246 случаях. ЛЧ МБТ подтверждена у 51 (37,2%) человека группы ТБ и 47 (33,3%) человек – группы ТБ/ВИЧ-и. Лекарственная устойчивость (ЛУ) к изониазиду в сочетании с другими препаратами основного ряда (но не к рифампицину) определена у 19 (13,9%) пациентов группы ТБ и у 21 (14,9%) человека группы ТБ/ВИЧ-и ( $\chi^2 = 0,4; p = 0,5$ ). Мно-