

Материалы и методы. Обследовано 34 больных туберкулезом (I группа), 45 больных ВИЧ/ТБ (II группа), 92 больных ВИЧ-инфекцией без активного туберкулеза (III группа). Контрольную группу составили 23 здоровых лица (доноры). Использовали тест-систему «АТ-Туб-Бест-стрип». У пациентов I группы был: очаговый туберкулез (ОТ) – у 7 (20,6%) человек, инфильтративный (ИТ) – у 9 (26,5%), инфильтративный в фазе распада (ИТР) – у 11 (32,4%), фиброзно-кавернозный (ФКТ) – у 7 (20,6%). Микобактерии туберкулеза (МБТ) обнаружены у 22 (64,7%) пациентов. У больных II группы установлен ИТ – у 10 (22,2%) больных, ИТР – у 9 (20%), ФКТ – у 8 (17,8%), диссеминированный туберкулез – у 8 (17,8%), генерализованный туберкулез – у 6 (13,3%), туберкулезный плеврит – у 4 (8,9%) больных. МБТ обнаружены у 29 (64,4%) пациентов.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у больных туберкулезом частота выявления методом иммунного блоттинга специфических антител к структурным компонентам МБТ выше на 23,6%, чем частота обнаружения антитуберкулезных антител методом ИФА ($p < 0,001$), носила стабильный характер, зависела от активности процесса и давности заболевания.

Анализ результатов определения специфических антител показал, что частота выявления антитуберкулезных антител в сыворотке крови больных ВИЧ/ТБ и при туберкулезе не отличалась. Среди всего спектра специфических антител у больных ВИЧ/ТБ доминировали по частоте антитела к белкам с молекулярной массой в диапазоне 11-20 кДа у 91,1% больных, что на 8,9% реже, чем у больных туберкулезом. Следующими по частоте выявления были антитела к белкам МБТ с молекулярной массой 31-40 кДа (42,2%), 41-50 кДа (42,2%) и 61-70 кДа (у 42,2% больных). Антитела

к антигенам в диапазоне 51-60 кДа обнаруживали у 37,8% больных, 21-30 кДа – у 35,5%. Так же как у больных туберкулезом, у больных ВИЧ/ТБ выявляли антитела к высокомолекулярным фракциям в диапазоне 71-80, 91-100, 101-160 (у 46,5%) и 81-90 кДа (у 20%). Среди всего спектра специфических антител в сыворотке крови с наибольшей частотой обнаруживали антитела к 11-20, 31-40, 41-50 и 61-70 кДа. В группе больных ВИЧ/ТБ, в отличие от больных туберкулезом, регистрировали достоверно большие уровни антител к антигенам в диапазоне от 31-40 до 71-80 кДа ($p < 0,05$). Анализируя частоту обнаружения антител к структурным белкам МБТ, циркулирующих в сыворотке крови, установлено, что у больных ВИЧ/ТБ независимо от стадии ВИЧ-инфекции чаще всего (100-70%) выявляли антитела к низкомолекулярным белкам в диапазоне 11-20 кДа. Анализ выявления антитуберкулезных антител в сыворотке крови больных ВИЧ-инфекцией без наличия активного туберкулеза в анамнезе показал, что у этой группы больных выявлялся весь спектр антител независимо от стадии ВИЧ-инфекции, но с меньшей частотой, чем в группе больных сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекцией ($p < 0,01$).

Заключение. Определение спектра антитуберкулезных антител класса IgG в сыворотке крови позволяет выявить различия при разных клинических формах туберкулеза в обеих группах больных. Можно предположить, что антитела к разным антигенным детерминантам могут иметь неодинаковое патогенетическое значение при туберкулезе. У больных ВИЧ/ТБ наибольшую серологическую активность проявляли антитела к средномолекулярным фракциям (30-70 кДа) независимо от стадии ВИЧ-инфекции. Общим для всего спектра антител являлось снижение их активности по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции.

ПРОЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Н. Р. ВАЛИЕВ, Р. Ш. ВАЛИЕВ, И. М. ХАЕРТЫНОВА, К. С. ХАЕРТЫНОВ

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия»

Изучение механизмов гуморального иммунитета позволяет повысить значимость определения специфических антител в диагностике различных форм туберкулеза (ТБ). В случае сочетания с ВИЧ-инфекцией последнее особенно важно, поскольку диагностическая значимость классических методов (бактериоскопические, культуральные, кожные тесты, рентгенография) резко снижается.

Цель исследования: сравнительное изучение специфического гуморального иммунного отве-

та у больных при ТБ легких и сочетании ТБ и ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Обследовано 34 больных ТБ (I группа), из них мужчин – 29, женщин – 5, возраст – 29 лет – 54 года; 41 больной сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ (II группа), из них мужчин – 36, женщин – 5, возраст – 25-49 лет. Выраженность специфического гуморального иммунного ответа оценивали на основании обнаружения суммарного пула специфических антител к антигенам *M. tuberculosis*, которые определяли

с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «АТ-Туб-Бест-стрип». За титр принимали максимальное разведение сыворотки, при котором значение оптической плотности оставалось выше величины «cut-off» (разведение 1 : 100). Изучены абсолютное содержание лимфоцитов и их популяционный состав. Двухцветное маркирование лимфоцитов проводили в цельной крови в прямой реакции иммунофлюоресценции с мКАТ фирмы «Becton Dickinson» (США). Использовали панель IMK Plus (CD3, CD4, CD8, CD16/56, CD19, CD3/HLA-DR). Учет реакции иммунофлюоресценции проводили на проточном цитофлуориметре «FACSCalibur» (Becton Dickinson, США) в программе SimulSET.

Результаты исследования. У пациентов I группы был выявлен очаговый туберкулез (ОТ) – у 7 (20,6%) человек, инфильтративный (ИТ) – у 20 (58,8%), фиброзно-кавернозный (ФКТ) – у 7 (20,6%). Микобактерии туберкулеза (МБТ) были обнаружены у 22 (64,7%) пациентов.

У больных II группы установлен ИТ – у 19 (46,3%) больных, ФКТ – у 8 (19,5%), диссеминированный (ДТ) – у 8 (19,5%), генерализованный ТБ – у 6 (14,6%). МБТ обнаружены у 25 (60,9%) пациентов. Больные ТБ/ВИЧ были распределены по стадиям ВИЧ-инфекции: III стадия – 18 человек, IVA – 6, IVB – 7 и IVB – 10. В группе ТБ/ВИЧ обнаружены значительное изменение соотношения клинических форм и появление генерализованных поражений при полном отсутствии очаговой формы.

Выявлено, что у больных I группы доля положительных результатов определения противотуберкулезных антител (ПТАТ) варьировала в зависимости от формы заболевания. Так, у пациентов с ОТ частота их выявления не превышала 28,6%. У пациентов с ФКТ и ИТ частота определения ПТАТ оказалась высокой и достигала 85,7 и 90,0% соответственно. Во II группе доля пациентов с положительными пробами на ПТАТ оказалась также высокой и достигала 75 и 79% при тех же формах ТБ.

Результаты сравнительного изучения напряженности гуморального специфического иммунного ответа, который оценивали по двум показателям (по уровню разведения, при котором процент положительных проб сокращался на 50% и более; по степеням разведения, при которых исчезали положительные пробы на наличие ПТАТ), показали, что в I группе снижение количества положительных проб обнаруживалось в титрах 1 : 200 (при ОТ и ИТ) и 1 : 800 (у больных ФКТ). У больных II группы 50%-ное снижение получено при более высоком уровне разведения – титры 1 : 1 600 при ИТ и ФКТ и превышали

титр 1 : 6 400 при ДТ. Анализ результатов по второму показателю проводили только у больных с одинаковыми формами ТБ легких. В результате были получены данные, свидетельствующие о более выраженном гуморальном иммунном ответе на антигены *M. tuberculosis* в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией. У больных I группы это были титры 1 : 800 – 1 : 1 600, в то время как во II группе титры составляли 1 : 3 200 – 1 : 6 400 соответственно.

Рассмотрена частота выявления ПТАТ во II группе больных в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции. По мере прогрессирования иммунодефицита со стадии IVA до стадии IVB частота выявления ПТАТ не только не снижалась, а наоборот, возрастала и максимально составила 85,7% в IVB стадии, что подтверждало сохранение выраженного специфического гуморального иммунного ответа на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции. ПТАТ выявляли и при максимальном разведении сыворотки до титра 1 : 6 400 в стадиях IVB и IVB, что, возможно, свидетельствует об отсутствии подавления специфического гуморального иммунного ответа на ТБ у больных, несмотря на наличие иммунодефицита. Среднее значение CD4⁺-лимфоцитов крови было выше 600 кл/мкл, однако на стадиях вторичных заболеваний количество их было резко снижено и составило: в IVA стадии – $0,378 \times 10^9$ /л, в IVB стадии – $0,297 \times 10^9$ /л и в IVB стадии – $0,129 \times 10^9$ /л. Для проверки возможности участия данного механизма в обнаруженных изменениях было исследовано содержание активированных CD3⁺ Т-лимфоцитов с определением наиболее типичного маркера поздней активации лимфоцитов (–HLA-DR). У больных ТБ/ВИЧ отмечалось снижение абсолютного количества лимфоцитов в сравнении с I группой больных, что было, прежде всего, обусловлено уменьшением абсолютного содержания лимфоцитов с фенотипом CD3⁺ и преимущественно их субпопуляцией CD4⁺. На этом фоне значительное увеличение доли активированных (CD3⁺HLA-DR) Т-лимфоцитов подтвердило, что уже запущенные ранее гуморальные противотуберкулезные иммунные ответы при ВИЧ-инфекции могут быть более выраженными за счет избыточной активации популяций Т-лимфоцитов.

Выводы. 1. У больных ТБ/ВИЧ частота выявления ПТАТ сопоставима с таковой у больных ТБ, а напряженность специфического гуморального иммунного ответа более выражена.

2. У больных ТБ/ВИЧ на фоне выраженного иммунодефицита обнаруживается увеличение уровня циркулирующих иммуноглобулинов как результат поликлональной стимуляции гуморального иммунного ответа.

ЛЕВОФЛОРИПИН®

Оригинальная комбинация –
универсальное решение



**Новый комбинированный
противотуберкулезный препарат -
гарантия успеха в лечении
лекарственно устойчивых
форм туберкулеза**

Открытое акционерное общество

"Химико-фармацевтический комбинат "АКРИХИН",

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.

Тел. (495) 702-95-064, факс: (495) 702-95-03