

СРАВНЕНИЕ IN-VITRO И IN-VIVO СПЕЦИФИЧЕСКОГО КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Казарян Г.Г.¹, Каримова Э.В.², Валиев Н.Р.¹, Валеева А.Р.^{1,3}, Шуралев Э.А.^{1,3}

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань, Российская Федерация

²ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Казань, Российская Федерация

³ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань, Российская Федерация

Борьба с туберкулезом является приоритетом общественного здравоохранения, однако ежегодно система общественного здравоохранения не распознает 3 миллиона случаев заболевания в мире. Сравнительным анализом нами были исследованы перспективы оценки специфического клеточного иммунного ответа при диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. Были проанализированы клиничко-лабораторные данные 64 больных туберкулезом со статусом ВИЧ(+), находившихся на лечении в ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» (г. Казань, Россия). Оценку уровня *in-vitro* антиген-специфической продукции цитокинов ИФН-гамма и ИЛ-2 к антигенам *Mycobacterium tuberculosis* проводили с использованием комбинации антигенов Rv3875, Rv3874, Rv2654c (Ag-A), антигена Rv0512 (Ag-B), в качестве позитивного контроля использовали митоген – фитогемагглютинин (ФГА). После инкубации проб крови с данными антигенами оценивали уровень выработки цитокинов методом ИФА. Полученные *in-vitro* данные сравнивали с результатами *in-vivo* (кожные реакции Манту и Диаскин-тест).

Результаты. Неспецифическая продукция цитокинов ИФН-гамма и ИЛ-2 в ответ на активацию ФГА была выражена у 75,0-87,5% пациентов как положительных, так и отрицательных по Манту и Диаскин-тест.

Специфическая продукция ИФН-гамма в ответ на активацию Ag-A среди Манту-положительных пациентов отмечена в 2 раза чаще, чем среди Манту-отрицательных пациентов (отношение шансов [odds ratio, OR] = 7,04; 95% доверительный интервал [confidence interval, CI], 1,60-30,95; p<0,01). Специфическая продукция ИФН-гамма в ответ на активацию Ag-A среди Диаскин-тест-положительных пациентов отмечена в 2,5 раза чаще, чем среди Диаскин-тест-отрицательных пациентов (OR = 10,11; 95% CI: 2,09-49,00; p<0,01). Специфическая продукция ИФН-гамма в ответ на активацию Ag-B статистически не отличалась в этих группах. Также не выявлено статистически значимых отличий при сравнении указанных групп по специфической продукции ИЛ-2 в ответ на активацию как Ag-A, так и Ag-B.

При этом нужно отметить высокую диагностическую значимость методов *in-vitro* оценки специфического клеточного иммунного ответа при диагностике туберкулеза. Так, специфическая продукция ИФН-гамма в ответ на активацию Ag-A и Ag-B отмечалась в группе Манту-отрицательных пациентов у 31,6% и 15,8%, соответственно; а продукция ИЛ-2 – у 55,0% и 30,0%, соответственно. В группе Диаскин-тест-отрицательных пациентов эти значения находились на уровне 30,0% и 10,0% (по продукции ИФН-гамма), и 57,1% и 28,6% (по продукции ИЛ-2).

Заключение. Внедрение в медицинскую практику методов *in-vitro* оценки специфического клеточного иммунного ответа значительно повысит эффективность диагностики туберкулеза, мониторинга терапии этого заболевания, в т.ч. у ВИЧ-инфицированных пациентов, а также в целом качества противотуберкулезных мероприятий.