

миду (в целом на ПС и ЖС; изоляты из одного образца, тестированные параллельно на ПС и ЖС; изоляты из нескольких образцов материала от одного пациента) указывают на значимо более частое выявление чувствительных штаммов с помощью стандартного непрямого метода на плотной среде Левенштейна-Йенсена в сравнении с жидкой средой Миддлбрука (автоматизированная система VASTEC MGIT 960). Большую частоту чувствительных штаммов на ПС можно объяснить следующими факторами: 1) значительной разницей в концентрациях препарата в ПС и ЖС — 30 и 5 мкг/мл; 2) использованием разных растворителей этионамида: для ПС мы использовали диметилформамид, который обеспечивает полное растворение препарата, в отличие от ЖС, для которой применялся

этиловый спирт (при последующем разведении в питательной среде препарат частично выпадает в осадок, что снижает его конечную концентрацию). Следует отметить, что, по данным литературы, концентрация этионамида, дающая наиболее совпадающие с референтным методом результаты, равна 5 мкг/мл, при этом в качестве растворителя авторы использовали диметилсульфоксид или этиленгликоль, концентрация препарата в плотной среде — 40 мкг/мл (Rusch-Gerdes S. et al., 2006; Rodrigues C. et al., 2008; Grace Lin S.-Y. et al., 2009; Kim H. et al., 2013). Полученные данные указывают на необходимость особого внимания к интерпретации чувствительности штаммов МБТ к этионамиду и дальнейшего углубленного исследования методологических аспектов его тестирования.

## Диффузное альвеолярное повреждение при остро прогрессирующем туберкулезе легких и его сочетании с ВИЧ-инфекцией

**А.М. Михайловский, Л.Н. Лепеха**

Центральный НИИ туберкулеза РАМН

**Введение.** Остро прогрессирующие формы лекарственно-устойчивого туберкулеза легких сопровождаются неспецифическими изменениями респираторного отдела — развитием острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ), который приводит к развитию дыхательной недостаточности, осложняет течение и исход заболевания. Морфологическим проявлением ОРДСВ является диффузное альвеолярное повреждение (ДАП) — универсальная реакция респираторного отдела легких в ответ на повреждение микроциркуляторного русла токсическими агентами.

**Цель.** Определение частоты выявления и признаков диффузного альвеолярного повреждения при остро прогрессирующих формах туберкулеза легких и при его сочетании с ВИЧ-инфекцией.

**Материалы и методы.** Проведено посмертное патоморфологическое исследование 280 больных с прогрессирующим диссеминированным туберкулезом (ДТЛ) легких. 170 больных имели сочетание туберкулеза и поздних стадий ВИЧ-инфекции (ТБ-ВИЧ). Группу прогрессирующего ДТЛ составляли 82 (86%) мужчины и 23 (24%) женщины в возрастном промежутке от 35 до 50 лет. Группа ТБ-ВИЧ включала 135 (77%) мужчин и 40 (23%) женщин в возрастном промежутке от 20 до 39 лет. Проведенное исследование включало

вскрытие умерших, описание морфологических изменений, гистологическое, бактериологическое, вирусологическое и молекулярно-генетическое исследование патологического материала. Диагноз туберкулеза был подтвержден прижизненно и посмертно при бактериологическом исследовании патологического материала на МБТ. Верификация ВИЧ-инфекции проводилась прижизненно исследованием сыворотки крови на наличие антител к ВИЧ методом ИФА, методом иммуноблоттинга, а также выявлялся уровень ВИЧ РНК в плазме крови.

**Результаты.** В аутопсированной легочной ткани у всех больных ДТЛ имеют место признаки прогрессирования специфического процесса. В 16% случаев в этой группе выявлено острое прогрессирование специфического процесса с обширными полями казеозного некроза, окруженного рыхлым слоем грануляционной ткани с небольшим количеством многоядерных клеток и единичными эпителиоидными гранулемами. Морфологическая картина в этих случаях отражала острое прогрессирование ДТЛ по типу казеозной пневмонии. Во всех наблюдениях этой группы сохранялись признаки ранее существовавшего специфического процесса. У всех пациентов с остро прогрессирующим течением ДТЛ выявлены признаки повреждения респираторного отдела, ха-

рактирующиеся диффузным внутриальвеолярным отеком, некоторые альвеолы частично или полностью заполнены рыхлыми эозинофильными бесструктурными массами, в том числе с признаками формирования гиалиновых мембран. Последние определяются в единичных альвеолах в виде фрагментов тонких эозинофильных лент. В этих же участках отмечены признаки васкулита с тромбообразованием и кровоизлияниями. Вместе с тем отмечаются морфологические признаки умеренного интерстициального фиброза. При сочетании ДТЛ и ВИЧ-инфекции на ее поздних стадиях признаков волнообразного течения туберкулеза не выявлено. Очаги казеоза однотипны, в виде гнойно-некротических фокусов. Гранулематозная реакция отсутствует, процесс отграничения некротических очагов не выражен. Поражение сосудов в этой группе больных наблюдается повсеместно и проявляется эндо-, пан- и тромбоваскулитами. Во многих сосудах выявлены сформированные пристеночные и обтурирующие просвет тромбы. У больных этой группы в 62% наблюдений выявлены морфологические признаки острого повреждения легких, проявившиеся внутриальвеолярным отеком распространенного характера, наличием в просветах большинства альвеол рыхлых эозинофильных масс и типичных гиалиновых мембран. Они имеют вид плотных, широких эози-

нофильных лент, повторяющих внутренний контур альвеол. В легочной ткани определяются зоны инфарцированности, которые сливаются с очагами казеоза. В бронхиолах выявлено повреждение эпителиальных клеток вплоть до некроза и слущивания бронхиального эпителия. Признаков интерстициального фиброзирования в этой группе наблюдений не выявляется.

**Обсуждения и выводы.** Проведенное морфологическое исследование позволило выявить признаки развития ДАП в 8,6% случаев у больных с остро прогрессирующим течением ДТЛ и в 57,7% — при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции. У больных с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ его проявления носят более выраженный, распространенный характер и соответствуют более ранней стадии ДАП с формированием типичных гиалиновых мембран. Быстрое развитие признаков ДАП в этой группе связано как со «скоротечностью» протекания туберкулезного процесса у этих больных, так и с влиянием различной неспецифической инфекции, усугубляющей токсический эффект на эндотелий сосудов. У больных с остро прогрессирующим ДТЛ морфологические проявления ДАП отражают более позднюю стадию этого синдрома, так как имеют место как фиброзные изменения легочной паренхимы, так и редкое выявление типичных гиалиновых мембран.

## «Успешный» российский клон *Mycobacterium tuberculosis* Beijing B0/W148: возникновение и текущее распространение

И.В. Мокроусов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург

**Введение.** Молекулярное эпидемиологическое исследование возбудителя туберкулеза *Mycobacterium tuberculosis* в России и бывшем СССР выявило широкое распространение варианта с характерным профилем IS6110-RFLP Beijing B0/W148 (Нарвская и др., 1999; Bifani et al., 2002). Было высказано предположение, что кластер Beijing B0/W148 представляет «успешный» клон *M. tuberculosis*, распространившийся в России благодаря особым патогенным свойствам (Mokrousov et al., 2008). В то же время отсутствует систематический анализ данных по этим штаммам, что может позволить определить время и место происхождения B0/W148 и движущие силы его быстрого распространения. Возник ли этот клональный вариант в границах России, бывшего СССР или был занесен из реги-

онов, эндемичных для генотипа Beijing, например из Восточной Азии? Какие миграции населения и какие свойства возбудителя могли способствовать его диссеминации?

**Материалы и методы.** Штаммы Beijing определяли на основе сполиготипирования. Штаммы B0/W148 определяли по визуальному сходству профилей IS6110-RFLP с прототипным. Поиск публикаций проводили с использованием интернет-ресурсов Google, Google Scholar, Scopus, Medline. Всего было выявлено 63 публикации, которые были использованы для дальнейшего анализа. Также использовали международные базы MIRU-VNTRplus и SITVIT WEB. Для филогенетического анализа использовали программы PAUP (Swofford, 2007) и PHYLIP 3.6 (Felsenstein, 2003).