

France) и реагентов той же фирмы. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Office®, USA) и программы «STATISTICA» v. 10.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение. Пациенты с чувствительными изолятами при прогрессирующих формах туберкулеза отличались выраженной лейкоцитарной и моноцитарной реакцией. В частности, у них количество лейкоцитов превышало значения в контрольной группе на 13%, тогда как у больных с устойчивыми к лечению изолятами *Mycobacterium tuberculosis* лейкоцитоз был незначительным и составлял всего 3% в сравнении с контрольной группой. Сравнивая численность моноцитов крови, авторы отмечали ту же закономерность: у больных с чувствительными к терапии изолятами превышение составляло в среднем 45%, тогда как у больных с устойчивыми – всего 9%. Для оценки поглотительной функции моноцитов нами использован метод проточной цитофлюориметрии, с применением экзогенного стимулятора – опсонизированных бактерий *E.coli*. Установлено, что у больных с устойчивыми к терапии изолятами количество клеток, способных фагоцитировать бактерии, было снижено в 1,7 раза в относительных единицах и на 23% в абсолютных ($p<0,05$) в сравнении с донорами крови. Отмечалось, что у больных с чувствительными к лечению изолятами *Mycobacterium tuberculosis*, напротив, на 19% наблюдалось увеличение количества моноцитов с выраженной поглотительной функцией. Функционально-метаболическую активность клеток изучали в продукции ими перекисных радикалов – оценивали количество клеток, способных к «кислородному взрыву», используя метод проточной цитофлюориметрии. Получены данные, что в абсолютных значениях отличия не имели существенных различий, вместе с тем, прераспределение клеток внутри популяции, то есть относительное их соотношение между собой было более значимым. У больных с устойчивыми к лечению изолятами на 16% отмечалось снижение количества клеток, способных к «окислительному взрыву», в то же время у больных с чувствительными к лечению изолятами понижение было более значимым и составляло уже 31% ($p<0,05$).

Выводы. У всех больных прогрессирующими формами туберкулеза легких отмечалось снижение метаболического резерва моноцитов: у пациентов с устойчивыми к лечению изолятами – на 16%, у больных с чувствительными к лечению изолятами *Mycobacterium tuberculosis* – на 31%.

0012

Иммунорегулирующее действие ронколейкина и его влияние на репарацию при экспериментальном туберкулезном остите

**М.Л. Витовская, Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова, А.С. Кафтырев, С.В. Искровский,
Б.М. Ариэль, Е.С Кириллова, Т.А.Новицкая, М.С. Сердобинцев, Е.И. Малыгина**
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Течение туберкулеза и эффективность его лечения во многом обусловлены иммунным ответом макроорганизма на внедрение МБТ. При костно-суставном туберкулезе регистрируются расстройства Т-регуляторных влияний и цитокинового звена, что приводит к замедлению репарации после заместительной пластики костных дефектов. Эффективность включения в терапию туберкулеза стимулятора Th1 лимфоцитов и макрофагов ронколейкина - рекомбинантного интерлейкина 2 (rIL-2) доказана нами в экспериментах на мышах с генерализованной инфекцией.

Цель: изучение влияния ронколейкина на функциональную активность макрофагов и остеогенез при лечении экспериментального туберкулезного остита.

Материалы и методы. Экспериментальный туберкулезный остит моделировали на 42 кроликах породы «шиншилла» внутрикостным введением клинического изолята *M. tuberculosis* № 5419 СПбНИИФ с МЛУ. После рентгенологической визуализации специфического воспаления и комплексной противотуберкулезной терапии (1 месяц) проводилась некрэктомия очага и комбинированное замещение операционного дефекта биокompозитным материалом «OsteoSet-T» и аутокостным трансплантатом. Эффект ронколейкина (12,5 мг/кг, 1 раз в 3 дня, №5 внутривенно, сразу после операции) оценивали через 1 и 6 месяцев после комбинированной пластики по рентгенологическому исследованию, морфологической оценке срезов костной ткани и фагоцитарной функции перитонеальных макрофагов (пМф).

Результаты. Лечение ронколейкином привело к нормализации поглотительной и переваривающей активности пМф, существенно (в 1,6 - 2,5 раза по отношению к интактным животным, $p<0,05$) ингибированных у кроликов, не получавших иммунокорректор. Активация фагоцитарной функции пМф была стойкой и сохранялась до окончания эксперимента. По данным рентгенологического обследования через 1 месяц после курса ронколейкина отмечено ускорение рассасывания OsteoSet-T по интенсивности имплантата и появление первичного признака формирования костной ткани - облаковидного компонента (в 33,3% против 0% в контроле пластики, $p<0,05$). Также под действием ронколейкина значимо снизилась периостальная реакция (0% против 85,7%, $p<0,001$) – показатель выраженности реактивного воспаления. Морфологически ронколейкин способствовал снижению распространенности специфического поражения костной ткани и существенному уменьшению альтеративного компонента воспаления. Так, туберкулезные инфильтраты регистрировались в 2,3

раза (33,3% против 75%, $p < 0,05$), некроз костных балок - в 3 раза (16,7% против 50%), дистрофия хряща - в 4 раза реже (16,7% и 66,7%, $p < 0,02$), чем у животных контроля пластики, а очаги некроза костной ткани не обнаруживались ни в одном случае (0% против 37,5%, $p < 0,05$). Активация остеогенеза при введении ронколейкина проявилась увеличением недифференцированной (в 100% против 12,5%, $p < 0,001$) и высокодифференцированной (50% и 12,5%, $p < 0,05$) остеоидной ткани, а также новообразованных костных балок (в 100% против 62,5%, $p < 0,02$). Ронколейкин стимулировал кроветворение в костном мозге, активируя его мегакариоцитарный и эритроидный ростки.

Обсуждение и выводы. Таким образом, назначение ронколейкина в послеоперационном периоде комбинированной пластики экспериментального туберкулезного остита привело к стимуляции фагоцитоза макрофагов и активации кроветворения в костном мозге. Это сопровождалось ускорением перестройки пластического материала OsteoSet-T; снижением распространенности специфического воспаления в костной ткани, уменьшением альтеративного компонента и повышением интенсивности остеогенеза с новообразованием костных балок. Выявленная сопряженность стимуляции функциональной активности макрофагов и усиления репаративного остеогенеза, вероятнее всего, связана с иммунокорректирующим действием ронколейкина, поскольку макрофаги относятся к ключевым клеткам разрешения воспаления. Полученные данные позволяют рекомендовать ронколейкин для повышения эффективности хирургического лечения больных костно-суставным туберкулезом с целью стимуляции заживления послеоперационных дефектов.

0069

Генотипы изолятов *Mycobacterium tuberculosis*, полученных из аутопсийного материала ВИЧ-положительных больных туберкулезом

А.А. Вязовая¹, М.Ю. Майская², Т.Ф. Оттен³, И.В. Мокроусов¹, О.В. Нарвская^{1,3}

¹ СПб НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,

² СПб Городское патологоанатомическое бюро

³ СПб НИИ фтизиопульмонологии

Введение. В России наблюдается рост сочетанной ВИЧ/туберкулезной инфекции. Доля больных туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных за пять лет увеличилась почти в 2 раза; удельный вес ВИЧ-серопозитивных среди больных туберкулезом постоянных жителей Северо-Западного округа РФ вырос более чем в 1,5 раза. Туберкулез является одной из ведущих причин смерти больных ВИЧ-инфекцией: частота летальных исходов при сочетании ВИЧ/туберкулез значительно выше, чем среди ВИЧ-серопозитивных без туберкулеза.

Цель: молекулярно-генетическая характеристика изолятов *Mycobacterium tuberculosis* больных СПИД, умерших от генерализованной формы туберкулеза.

Материалы и методы. Изучен аутопсийный материал от 32 ВИЧ-серопозитивных (в стадии СПИД) больных (26-57 лет): 26 (81%) мужчин (средний возраст 36 лет) и 6 (19%) женщин (средний возраст 39 лет), умерших от генерализованного туберкулеза, включая туберкулезный менингоэнцефалит (13) и острый милиарный туберкулез (5). Сопутствующие и фоновые заболевания, такие как хронический вирусный гепатит и наркомания были выявлены у 29 (91%) (С-15, В+С-13, В-1) и 15 (47%) умерших. В результате культивирования образцов ткани легких (25), внутригрудных лимфатических узлов (18), селезенки (12), почек (8), мозговой оболочки (3), брюшины (1) получено 67 изолятов *M. tuberculosis*. В 24 случаях из материала разных органов больного выделено несколько культур *M. tuberculosis* (n=59). Принадлежность изолятов *M. tuberculosis* к Beijing и другим (non-Beijing) генотипам устанавливали с помощью ПЦР в режиме реального времени, далее проводили сполиготипирование (Kamerbeek et al., 1997) и IS6110-RFLP-типирование. Профили сполиготипирования сравнивали с имеющимися в международной базе данных SITVITWEB.

Результаты исследования. С помощью ПЦР определена принадлежность 37 (55%) из 67 изолятов *M. tuberculosis* 17 (53%) больных к генотипу Beijing, 26 (39%) изолятов – к другим генетическим группам; в четырех образцах обнаружена смесь генотипов Beijing и non-Beijing. При этом изоляты *M. tuberculosis* генотипа Beijing получены от 8 (62%) из 13 умерших от туберкулезного менингоэнцефалита. Сполиготипирование изолятов *M. tuberculosis* Beijing выявило их принадлежность к сполиготипам SIT1 и SIT265, среди которых доминировал SIT1 (94%). У 22 изолятов *M. tuberculosis* генотипа Beijing, полученных от 11 больных, выявлено 6 типов профилей IS6110-RFLP, которые различались по числу (15-21) и по молекулярной массе фрагментов рестрикции хромосомной ДНК, содержащих участок последовательности инсерционного элемента IS6110. При этом 14 изолятов шести пациентов имели идентичные профили рестрикции и представляли единый кластер A0 (15 фрагментов рестрикции). В одном случае от одного и того же пациента получено два изолята *M. tuberculosis* Beijing SIT1 с различными IS6110-RFLP-профилями.

У 26 изолятов *M. tuberculosis* группы non-Beijing выявлено 9 сполиготипов генетических семейств T1, T1_RUS2, H1, H3 и X1.

2014
НОЯБРЬ 2014
23 24 25 26 27 28 29 30
Санкт-Петербург



КОНГРЕСС
НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ФТИЗИАТРОВ



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

27-29 ноября 2014 года, Санкт-Петербург
Гостиница «Crowne Plaza St. Petersburg Airport»