

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. Функци-

онально-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 не имелось 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 отмечалось снижение на 16% 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%.

Иммнокорригирующее 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 мес.) проводились некрэктомия очага и комбинированное замещение операционного дефекта биокомпозитным 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 мес. 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 дан-

ным рентгенологическим обследованием, через 1 мес. 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 значительно снизилась перистальная реакция (0% против 85,7%, $p < 0,001$) — показатель выраженности реактивного воспаления. Морфологически ронколейкин способствовал снижению распространенности специфического поражения костной ткани и существенному уменьшению альтернативного 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%, $p < 0,05$) остеонной 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 альтернативного 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.

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

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

¹ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, г. Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургское городское патологоанатомическое бюро;

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. В России наблюдается рост сочетанной ВИЧ/туберкулезной инфекции. Доля больных туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных за 5 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 СПИДом, умерших от генерализованной формы туберкулеза.

Материалы и методы. Изучен аутопсийный материал от 32 ВИЧ-серопозитивных (в стадии СПИДа) больных (26–57 лет): 26 (81%) мужчин (средний воз-

раст 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