

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 сполитипирование

(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 инсерци-

онного 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. Зависимость генотипа изолята *M. tuberculosis* от органной принадлежности аутопсийного материала не установлена.

Обсуждение и выводы. Прогрессирование генерализованного туберкулеза обусловило летальные исходы у больных СПИДом. При этом более половины (55%) изолятов *M. tuberculosis*, выделенных из аутопсийного материала 17 (53%) умерших, принадлежали к генетическому семейству Beijing, что отражает частоту данного генотипа в структуре популяции *M. tuberculosis* на Северо-Западе России.

Содержание цитокинов у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом

С.С. Гинда, А. Гуила, Н.Г. Ротару

Институт фтизиопневмологии «Кирилл Драганюк», Кишинев, Республика Молдова

Введение. Противотуберкулезный иммунитет связан преимущественно с клетками Th1-типа. Они усиливают активацию макрофагов, которые фагоцитируют и уничтожают МБТ. Клетки Th2-типа способствуют продукции В-клетками иммуноглобулинов, в том числе IgE. При хронизации туберкулезного процесса может быть участие обоих типов — Th1 и Th2, что приводит к формированию иммунопатологических реакций, при этом TNF- α ведет к некрозу легочной ткани в туберкулезных очагах (Чернушенко Е.Ф., 2009). Для активной фазы специфического ответа характерно преобладание Т-лимфоцитов, секретирующих IFN- γ , и продукции Т-лимфоцитами IL-4, а после лечения — увеличение Т-лимфоцитов, продуцирующих IL-2 (Kulpraneet M. et al., 2007). Исследования цитокиновой сети показали, что наиболее частая причина неблагоприятного течения туберкулеза — это нарушение взаимосвязей между клонами за счет расстройств регуляторных влияний Т-иммунитета и цитокинового звена (Елькин А.В. и др., 2005).

Цель. Изучение показателей Th1- и Th2-типа иммунного ответа у больных туберкулезом легких в сочетании с токсокарозом.

Материалы и методы. В исследование было включено 99 больных (33 — с туберкулезом легких — Т; 33 — с сочетанием туберкулеза легких и токсокароза — Т+ТК; 33 — с токсокарозом — ТК). IFN- γ и IL-2 определяли в ИФА с использованием реактивов фирмы ООО «Вектор-БЕСТ» (Россия), IgE-total — в ИФА с использованием реактивов фирмы UBI.

Содержание цитокинов, IgE и эозинофилов в группах обследованных приведено в таблице.

Результаты. Содержание IFN- γ было наибольшим у больных Т. Несколько меньше было его содержание у больных Т+ТК, и самое низкое отмечено у больных ТК. Однако во всех группах больных содержание IFN- γ было достоверно больше, чем у здоровых. Содержание IL-2 наибольшим было у больных Т. Несколько меньше было его содержание у больных Т+ТК, и самое низкое отмечено у больных ТК. У больных Т+ТК и у больных ТК содержание IL-2 было достоверно меньше, чем у здоровых. Содержание IL-2 у больных Т достоверно не отличалось от такового у здоровых. Вероятно, это связано с тем, что для больных ТК и больных Т+ТК более характерен Th2-тип иммунного ответа. Содержание IgE и эозинофилов во всех группах больных было до-