

ровали методом ПЦР в режиме реального времени с использованием интеркалирующего красителя SYBR Green I («Синтол», Россия). Статистический анализ полученных результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows Version 6.0 (StatSoftInc., США, 2007).

Результаты. Установлено увеличение экспрессии мРНК RORC2 в лимфоцитах у пациентов с инфильтративным (ЛЧТЛ и ЛУТЛ) и диссеминированным ЛЧТЛ в 2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых доноров. Исключение составили больные с диссеминированным ЛУТЛ, у которых уровень экспрессии мРНК RORC2 не отличался от нормы. При оценке содержания $CD4^+CD161^+IL-17A^+$ Th17-лимфоцитов в крови у пациентов с ТЛ выявлено его повышение (в 2,4 раза, $p < 0,05$), за исключением группы больных с диссеминированным ЛУТЛ, у которых оно не отличалось от нормы, но было достоверно ниже, чем у больных инфильтративным ЛУТЛ (в 2,8 раза, $p < 0,05$). При исследо-

вании функциональной активности Th17-лимфоцитов установлено увеличение секреции *in vitro* их ключевых цитокинов — IL-17A и IL-22 в среднем в 2,2 и 2,7 раза соответственно ($p < 0,05$) у больных ТЛ по сравнению с группой здоровых доноров.

Обсуждение и выводы. Повышение экспрессии мРНК RORC2, а также количества и функциональной активности Th17-лимфоцитов может рассматриваться как реакция, направленная на компенсацию нарушений Th1-иммунного ответа. Опосредованное Th17-цитокинами привлечение нейтрофилов, макрофагов и Th1-клеток в очаг воспаления, стабилизация структуры гранулемы, активация процессов регенерации и элиминация *M. tuberculosis* способствуют формированию эффективной противотуберкулезной защиты и контролю инфекционного процесса.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ для поддержки ведущих научных школ № НШ-4184.2014.7.

Полиморфизм гена IL-2 и IL-10 у больных рецидивом туберкулеза легких на фоне модуляции цитокинов

М.М. Кужко¹, Д.А. Бутов², А.Л. Степаненко², Т.С. Бутова²

¹Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины;

²Харьковский национальный медицинский университет

Введение. Туберкулез является основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире (WHO, 2013). В принципе обычно заражение зависит от сложного взаимодействия хозяина, МБТ и внешних факторов (Bellamy R. et al., 2000). Одним из таких основных факторов при туберкулезе являются особенности инфицированного штамма МБТ, характер иммунного ответа и генетические особенности макроорганизма (Новицкий В.В. и др., 2005). Основную роль при специфическом воспалении играют альвеолярные макрофаги и Т-лимфоциты, которые могут дифференцироваться на различные субпопуляции в зависимости от качества и дозы антигена, а также продуцирование ими различных цитокинов. Так, одними из основных цитокинов, которые играют большую роль в определении субпопуляции Т-лимфоцитов, являются интерлейкины IL-2 и IL-10 (Johnson J.L. et al., 2003). Кроме этого, характер течения воспалительного ответа, направленность противоинфекционного иммунитета при туберкулезной инфекции в значительной степени определяются особенностями межклеточной кооперации иммуноцитов, как модулированными в ответ на

воздействие МБТ, так и генетически детерминированными. Структурные особенности генов цитокинов могут обуславливать дифференциацию иммунного ответа организма на бактериальную агрессию, определяя ход и последствия болезни. Гены цитокинов характеризуются большей или меньшей активностью, в связи с чем можно определить их по уровню соответствующих интерлейкинов (Bidwell J.L. et al., 2013). В связи с этим целью данного исследования было изучить полиморфизм гена IL-2 и IL-10 у больных рецидивом туберкулеза легких (РТБ) на фоне модуляции цитокинов.

Материалы и методы. В исследование были включены 130 человек Харьковского региона Украины, из них 100 больных РТБ (1-я группа) и 30 относительно здоровых доноров (2-я группа). Уровень цитокинов (IL-2 и IL-10) в сыворотке венозной крови изучался методом иммуноферментного анализа. Исследование полиморфных участков генов цитокинов проводили с использованием рестрикционного анализа продуктов амплификации специфических участков генома. Исследовали два полиморфных варианта цитокинов: T-330G гена IL-2 и G-1082A гена IL-10.

Результаты. При исследовании в 1-й группе уровни IL-2 ($39,44 \pm 0,71$ пг/л) и IL-10 ($40,04 \pm 0,74$ пг/л) при сравнении с практически здоровыми IL-2 ($21,60 \pm 0,80$ пг/л) и IL-10 ($50,25 \pm 1,26$ пг/л) показатели были достоверны ($p < 0,05$). Среди больных РТБ чаще встречались носители гетерозиготного генотипа — у 64 (64%) гена IL-10 и 74 (74%) гена IL-2 больных, наиболее редким генотипом оказался гомозиготный вариант — у 36 (36%) и 26 (26%) больных промоторного участка G-1082A гена IL-10 и T-330G гена IL-2, из которых 23 (23%) — IL-10 и 18 (18%) — IL-2 больных мутационная и 13 (13%) — IL-10 и 8 (8%) — IL-2 больных нормальная гомозигота генотипа. Среди здоровых лиц преобладала нормальная гомозигота у 17 (56,66%) — IL-10, 18 (60%) — IL-2 больных над гетерозиготным генотипом 7 (23,34%) —

IL-10, 5 (16,66%) — IL-2 и мутационным гомозиготным генотипом у 6 (20%) — IL-10, 7 (23,34%) — IL-2 больных.

Выводы. Течение РТБ у жителей Харьковско-го региона Украины сопровождается достоверным повышением ИЛ-2 и снижением ИЛ-10 в сыворотке венозной крови при сопоставлении с относительно здоровым донором. При этом, высокий уровень секреции IL-2 и низкий IL-10 при РТБ в большей степени ассоциирован с гетерозиготным полиморфизмом T-330G гена IL-2 и G-1082A гена IL-10. Иммуногенетическим фактором, обладающим протективным эффектом у больных с РТБ, является гомозиготный вариант промоторного участка G-1082A гена IL-10 и T-330G гена IL-2.

Общий подход к оценке структуры костного мозга при генерализованном туберкулезе и СПИДе на аутопсийном материале

М.Ю. Майская

СПб ГБУЗ «Городское патологоанатомическое бюро»

Введение. Костный мозг мало изучен при генерализованном туберкулезе у ВИЧ-инфицированных пациентов. Его всестороннее исследование остается весьма актуальной задачей, для решения которой требуется разработка новых клинико-морфологических подходов.

Цель исследования. Уточнить патоморфологические особенности специфических реакций костного мозга, их степень и частоту при сочетании туберкулеза с ВИЧ-инфекцией, используя аутопсийный материал и результаты клинико-анатомических параллелей.

Материалы и методы. Исследован костный мозг (фрагменты объемом около 1 см^3 , извлеченные из распила грудины на границе верхней и средней трети без кортикальной пластинки) 55 умерших от туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией (4–5-я стадии). Фиксация и декальцинация в трилоне В (EDTA), заливка в парафин, окраска срезов гематоксилином и эозином, азур П-эозином, по Ван Гизону, Гомори-Гроккоту, Цилю-Нельсену. Иммуногистохимическое исследование с антителами к антигенам P24 ВИЧ и PAV *M. tuberculosis*, CD3, CD4, CD8, CD20, CD68, CD31, Ki-67. Контроль — исследование костного мозга умерших от соматической патологии.

Результаты. В группе ВИЧ-инфицированных у всех умерших был диагностирован генерализован-

ный туберкулез. Их возраст 23–58 (в среднем 34,6) лет. Женщин было 16, мужчин — 39. У всех умерших отмечалось поражение внутригрудных лимфоузлов, а в 50 случаях — и других лимфоузлов, в первую очередь внутрибрюшных, реже — периферических и забрюшинных. У 49 из 55 умерших имелись поражения легких: преимущественно крупноочаговая диссеминация, инфильтраты, лобиты, острые каверны, реже — милиарная диссеминация. Наблюдались очаги диссеминации, чаще всего милиарные, в селезенке, почках, печени. У 25 умерших диагностированы туберкулезные менингоэнцефалиты, у 7 — поражение тонкой кишки. В 35 случаях помимо туберкулеза был выявлен кандидоз, чаще орофарингеальный, и другие инфекционные осложнения, вызванные цитомегаловирусами (6), пневмоцистами (2), вирусами Эпштейна-Барр (2) и герпеса (1). У одного умершего был диагностирован криптококковый менингоэнцефалит. В 32 случаях отмечена анемия с различной степенью снижения гемоглобина (от незначительного до 40 г/л). В препаратах костного мозга количество миелоидной ткани составило в среднем 60%, жировой — 40%. В 20 из 55 случаев были обнаружены различные туберкулезные изменения, аналогичные имевшимся в других органах, а именно мелкие фокусы некроза, иногда со слабой перифокальной клеточ-