

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-

ной реакцией, мелкие некрозы с более отчетливой лимфомакрофагальной реакцией без клеток Лангханса и вполне сформированные казеофицирующиеся гранулемы с единичными гигантскими клетками. При окраске по Цилю–Нельсену в очагах некрозов, в строме или внутриклеточно кислотоустойчивые бактерии удалось обнаружить только в 7 случаях. С помощью иммуногистохимического исследования единичные палочки были выделены еще в одном случае. Во всех случаях был выявлен иммуногистохимически антиген Р-24 (капсидный белок ВИЧ) с наиболее выраженной экспрессией по периферии гранулем. Исследование клеточного состава костного мозга показало, что CD3-лимфоциты (большой частью за счет CD8) выявлялись в умеренном количестве также по периферии гранулем, CD4-лимфоциты определялись в незначи-

тельном количестве или отсутствовали. Гораздо более резко была выражена экспрессия CD68-макрофагов, которые отчетливо определялись по периферии некрозов, в составе гранулем и в окружающей миелиной ткани. Судя по экспрессии CD31, по периферии некротических очагов имелся слабо выраженный васкулогенез.

Выводы. При генерализованном туберкулезе и СПИДе костный мозг поражается достаточно часто (36%), в нем обнаруживаются характерные морфологические изменения с оттенком специфичности, сопоставимые с таковыми в других органах. Можно предположить, что прижизненное исследование костного мозга может служить дополнительным источником важнейшей диагностической и патогенетической информации.

Чувствительность *Mycobacterium tuberculosis* к этионамиду: проблема несовпадения результатов тестирования на плотной и жидкой средах

О.А. Маничева, Н.С. Соловьева, Н.Н. Мельникова, М.З. Догондзе, А.Е. Змазнова, А.И. Иноземцева, Л.Н. Стеклова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии

Введение. Этионамид является одним из препаратов второго ряда, назначаемых при 1-м режиме при непереносимости этамбутола, а также в случае МЛУ. Тестирование чувствительности штаммов *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) к препарату в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 имеет преимущество в сроках получения данных в сравнении со стандартным методом на плотной среде Левенштейна–Йенсена.

Цель. Сравнить результаты определения чувствительности клинических штаммов МБТ к этионамиду с помощью жидкой и плотной сред.

Материалы и методы. Исследовали штаммы МБТ, выделенные из материала больных туберкулезом различных локализаций, находившихся в клиниках института в 2009–2013 годах. Чувствительность к этионамиду определяли непрямой методом абсолютных концентраций на плотной среде Левенштейна–Йенсена (ПС) в соответствии с приказом № 109 и на жидкой среде Миддлбрука (ЖС) в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 в соответствии с протоколом, рекомендованным фирмой-производителем для фтизиобактериологических лабораторий России.

Концентрация этионамида (Sigma) в ПС — 30 мкг/мл, растворитель — диметилформамид, в ЖС — 5 мкг/мл, растворитель — 96° этиловый спирт. Результаты обрабатывали с помощью программы VassarStats, вычисляли χ^2 и p .

Результаты. Из 450 штаммов МБТ 283 (62,9%) при тестировании на ПС сохранили чувствительность к этионамиду, при этом на ЖС из 217 изолятов как чувствительные определены 94 (43,3%), то есть в 1,3 меньше ($\chi^2=22,82$; $p<0,0001$). Исследование чувствительности к препарату на ПС и ЖС штаммов, выделенных из одного образца материала ($n=54$), выявило соответственно 70,4 и 31,5% чувствительных к этионамиду изолятов ($\chi^2=16,34$; $p<0,0001$). Тестирование штаммов, выделенных из разных образцов патологического материала одного пациента ($n=56$) (например, полученных в разные сроки сбора респираторных образцов, или образцов из респираторного материала и операционного), также выявило большую частоту чувствительных изолятов МБТ при использовании ПС в сравнении с ЖС: 48,2% против 25,0% ($\chi^2=6,50$; $p=0,0108$).

Обсуждение и выводы. Все варианты анализа данных о чувствительности штаммов МБТ к этиона-