

стики туберкулезного папиллита почек методом люминесцентной микроскопии — с $29,57 \pm 3,94\%$ в I периоде до $35,25 \pm 3,72\%$ во II ($p < 0,05$). Бактериологический метод исследования стал основой для постановки диагноза данной формы в $19,87 \pm 2,67\%$ в I периоде и $16,6 \pm 1,55\%$ во II ($p < 0,05$). В 4 раза выросло количество больных с гистологически верифицированным диагнозом — $6,27 \pm 4,8\%$ в I периоде и $24,65 \pm 2,66\%$ во II

($p < 0,05$), в $9,03 \pm 4,33\%$ случаев туберкулез почечного сосочка во II периоде подтвержден МГМ, который не был доступен в I периоде.

Выводы. В современных эпидемических условиях в Ставропольском крае выросла заболеваемость ТМПО. Снизилась доля деструктивных форм заболевания, уменьшилось число билатеральных поражений и полиорганного туберкулеза.

IL-12-зависимые механизмы дисрегуляции противотуберкулезного иммунитета

О.И. Уразова, И.Е. Есимова, О.В. Филинук, Ю.В. Колобовникова

Сибирский государственный медицинский университет

Введение. Нарушения противотуберкулезного иммунитета могут формироваться на стадии его запуска — при взаимодействии антигенпрезентирующей клетки (АПК) и Т-лимфоцита посредством цитокинов и их рецепторов, в частности цитокинов семейства интерлейкина (IL) 12. Не исключается роль в дисрегуляции этой стадии иммунного ответа также нарушений внутриклеточной трансдукции цитокин- и рецептор-связанных сигналов, генерируемых в процессе межклеточных взаимодействий.

Цель. Оценить секрецию цитокинов семейства IL-12 (IL-12 и IL-27), экспрессию их поверхностных рецепторов на Т-лимфоцитах и состояние внутриклеточной трансдукции сигналов IL-12-зависимой активации Т-клеток у больных туберкулезом легких (ТЛ).

Материалы и методы. В программу исследования вошли 107 больных ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр» впервые выявленным ТЛ (возраст 20–55 лет) и 50 здоровых доноров. Для моделирования *in vitro* цитокин-зависимой активации выделенные из крови лимфоциты культивировали 1–48 ч в полной питательной среде в присутствии рекомбинантных цитокинов IL-12 и IL-27 (eBioscience Company, США) в дозах 20 и 10 нг/мл соответственно. Оценка базальной и индуцированной секреции IL-12 и IL-27 *in vitro* проводилась в 48-часовой культуре мононуклеарных лейкоцитов по их концентрации в супернатантах. Для оценки цитокиновой секреции, содержания в лизатах лимфоцитов крови фосфорилированных форм тирозиновых киназ (Jak1, Jak2, Tyk2) и факторов транскрипции (STAT1, STAT4), участвующих в трансдукции сигнала IL-12-опосредованной активации Т-клеток, использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Экспрессия на Т-лимфоцитах (CD3+) рецепторов к IL-12 и IL-27 оценивалась методом проточной цитометрии. Пробоподготовка и тестирование показателей проводились согласно протоколам фирм — производителей реагентов (eBioscience Company, США; Cusabio Biotech, США; Cell Signaling Technology, США; R&D Systems, США). При анализе результатов исследований учитывались клиническая форма ТЛ (инфильтративный, диссеминированный) и лекарственная чувствительность возбудителя. Статистическую обработку результатов проводили на основе стандартных алгоритмов биометрии.

Результаты. Выявлено, что уровень секреции IL-12 у больных ТЛ варьирует с наибольшей выраженностью его понижения при инфильтративной форме заболевания и в связи с расширением спектра лекарственной резистентности *M. tuberculosis* (он достоверно ниже при поли- и множественно резистентном ТЛ, чем при монорезистентном ТЛ). При анализе секреции IL-27 показано ее увеличение у больных ТЛ вне зависимости от клинической формы заболевания и лекарственной чувствительности возбудителя. При этом обнаружено, что гипосекреция IL-12 и гиперсекреция IL-27 сопряжены с гипоэкспрессией на Т-клетках $\beta 2$ -субъединицы рецептора к IL-12 и gp130-субъединицы рецептора к IL-27 (цитокину, потенцирующему связывание IL-12 с комплементарным ему рецептором на Т-лимфоците). Данные нарушения сочетаются с дефицитом в Т-лимфоцитах активных (фосфорилированных) форм тирозиновых киназ (Jak1, Jak2, Tyk2) и факторов транскрипции (STAT1, STAT4), что препятствует реализации каскада внутриклеточных IL-12-зависимых реакций, опосредующих активацию Т-клетки.

Обсуждение и выводы. Дисрегуляция противотуберкулезного иммунного ответа на этапе его запуска связана с гипосекрецией IL-12 (основной цитокин АПК), дефицитом рецепторов к цитокинам семейства IL-12 на Т-лимфоцитах и недостаточностью в Т-клетках активных форм тирозинкиназ и транскрипционных факторов, участвующих в трансдукции сигнала IL-12-зависимой активации Т-лимфоцита при его

взаимодействии с АПК. Это, по-видимому, является основополагающим звеном нарушений индуктивной фазы антигенспецифического противотуберкулезного иммунного ответа и характерной для ТЛ гиперергии Т-клеток.

Исследования выполнены при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (НШ-4184.2014.7) и РФФИ (проект №13-04-01417).

Кластерная инфраструктура противотуберкулезных учреждений

Э.Б. Цыбикова

Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения

Введение. В настоящее время в России у каждого второго впервые выявленного больного туберкулезом легких диагностируется деструкция легочной ткани, у каждого пятого — МЛУ-ТБ, у каждого восьмого — туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, что требует разработки новых подходов к организации их лечения в противотуберкулезных учреждениях.

Цель. Научное обоснование перехода к кластерной инфраструктуре противотуберкулезных учреждений (ПТУ) для организации лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких и повышения доступности специализированных и дорогостоящих видов медицинской помощи.

Материалы и методы. Анализ данных из отчетных форм Росстата № 30, № 47 за 2010–2013 гг. и сведений, полученных из ПТУ 66 субъектов России в 2010 году.

Результаты. Анализ организационных причин неудач лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких показал, что для организации лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких и повышения доступности специализированных и дорогостоящих видов медицинской помощи возникла потребность в изменении существующей инфраструктуры ПТУ путем перехода к кластерной инфраструктуре и создания 2 типов кластеров — регионального и межрегиональных. Образование регионального кластера ПТУ обусловлено необходимостью разделения потока больных на однородные группы для организации их лечения в подразделениях, территориально обособленных друг от друга, но функционально связанных между собой для соблюдения принципа непрерывности лечения. Кластерная инфраструктура ПТУ субъекта РФ направлена на децентрали-

зацию системы организации лечения больных туберкулезом легких путем образования стационарного и амбулаторного подразделений, территориально обособленных, но функционально тесно связанных между собой. В структуру стационарного подразделения должно входить несколько стационаров, предназначенных для лечения больных туберкулезом легких с бактериовыделением (МБТ+) и деструкцией легочной ткани (КВ+), с резистентными формами туберкулеза легких, в том числе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. Для оказания хирургической помощи больным с КВ+МБТ+, КВ+МЛУ-ТБ и КВ+ШЛУ-ТБ в стационарном подразделении должно быть развернуто хирургическое отделение.

Амбулаторное подразделение регионального кластера ПТУ состоит из ряда структурных образований, территориально обособленных и функционально связанных между собой, таких как диагностическое отделение или поликлиника, дневной стационар и амбулаторные отделения, число которых может варьировать в зависимости от количества больных. Амбулаторное подразделение является самым многочисленным по числу больных, проходивших лечение в ПТУ в течение года. Оно предназначено для организации лечения больных, имеющих ограниченные туберкулезные процессы в легких и не нуждающихся в госпитализации, для лечения больных на этапе продолжения лечения после завершения интенсивной фазы лечения в стационарах ПТУ, а также для обследования больных, нуждающихся в проведении дифференциально-диагностических мероприятий.

Организация лечения больных туберкулезом легких при переходе к кластерной инфраструктуре ПТУ во многом зависит от согласованности действий стационарного и амбулаторного подразделений ПТУ. Данное