

4-й групп (фиброзно-кавернозный туберкулез), которые составляли $7,34 \times 10^9/\text{л}$ и $8,04 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Количество В-лимфоцитов было незначительным — на 13,2% снижено у больных инфильтративным туберкулезом в сравнении с контрольной группой. Вместе с тем отмечалось увеличение числа этих клеток у больных инфильтративным туберкулезом с МЛУ, а также у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом, оно составляло соответственно 17,5% ($0,35 \times 10^9/\text{л}$) и 17,3% ($0,33 \times 10^9/\text{л}$), тогда как в контроле их было 11,4% ($0,24 \times 10^9/\text{л}$). Общее количество Т-клеток несколько снижалось в обеих группах с инфильтративным туберкулезом и у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом и составляло соответственно $1,32 \times 10^9/\text{л}$ (74,7%), $1,45 \times 10^9/\text{л}$ (70,0%) и $1,39 \times 10^9/\text{л}$ (70,8%) против $1,58 \times 10^9/\text{л}$ (76,2%) в контрольной группе. Уровень Т-хелперов достоверно отличался только у больных туберкулемами: он был на 21% выше, чем в контрольной группе. Похожая закономерность наблюдалась и при исследовании количества Т-цитотоксических клеток: их число было сниженным у больных инфи-

тративным туберкулезом в обеих группах, а также у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом ($0,45 \times 10^9/\text{л}$, $0,52 \times 10^9/\text{л}$ и $0,49 \times 10^9/\text{л}$ соответственно против $0,59 \times 10^9/\text{л}$ в контрольной группе). Уровень НК-клеток не имел значимых отличий в исследуемых группах, количество этих клеток изменялось от $0,24 \times 10^9/\text{л}$ у больных туберкулемами и фиброзно-кавернозным туберкулезом до $0,28 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с инфильтративным туберкулезом малой распространенности. В контрольной группе этот показатель составил $0,26 \times 10^9/\text{л}$. Значения иммунорегуляторного индекса у всех больных туберкулезом оказались выше, чем в контрольной группе, при этом у больных инфильтративным туберкулезом этот показатель достигал максимума и составил 2,0 единицы при значениях в контрольной группе 1,73 единицы.

Выводы. Таким образом, установленные различия популяционного состава иммунокомпетентных клеток крови у больных с ограниченными и распространенными формами туберкулеза легких отражают разную степень активации иммунной системы.

Особенности функционально-метаболической активности моноцитов крови у больных прогрессирующими формами туберкулеза легких

О.В. Бердюгина, А.В. Ершова

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург

Введение. Патогенез прогрессирования туберкулеза связан с изменением функционирования иммунной системы. Целью работы стало изучение функционально-метаболической активности моноцитов периферической крови при прогрессирующих формах туберкулеза легких, вызванных лекарственно-устойчивыми или лекарственно-чувствительными изолятами *Mycobacterium tuberculosis*.

Материалы и методы. Обследовано 54 пациента, из которых 29 находились на лечении в ФГБУ УНИИФ Минздрава России с 2011 по 2013 г., а 25 обследованных были практически здоровыми людьми, донорами крови. Больные имели поражение 1–3 долей легкого в фазе прогрессирования процесса с диагнозом «инфильтративный туберкулез легких, подтвержденный ростом культуры». Среди проходивших лечение было 12 больных туберкулезом, вызванным лекарственно-чувствительными изолятами, и 17 пациентов — вызванным лекарственно-устойчивыми

изолятами, с равным гендерным представительством в каждой группе. Поглотительную способность моноцитов оценивали методом проточной цитофлюориметрии на приборе COULTER®Epics®XL (Beckman Coulter, USA) согласно инструкций, прилагаемых к наборам Phagotest® (производство ORPEGEN Pharma, BD Bioscience) и BurstTestKit — PhagoBurst (Glycotope Biotechnology, GmbH). Определение лейкоцитоза и моноцитоза проводили с использованием прибора ABX Micros 60 (ABX Diagnostics, France) и реагентов той же фирмы. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Office®, USA) и программы STATISTICA v. 10.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение. Пациенты с чувствительными изолятами при прогрессирующих формах туберкулеза отличались выраженной лейкоцитарной и моноцитарной реакцией. В частности, у них количество лейкоцитов превышало значения в контрольной

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 некрэктомиа 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-