

группах). Наиболее подавлена она была у больных 3-й группы, менее — у больных 1-й группы и наиболее сохранена у больных 2-й группы (данные между группами достоверны $p < 0,05$ до $p < 0,001$ в зависимости от сравниваемых групп). Содержание лимфоцитов Т (CD-3) во всех группах до начала лечения было достоверно снижено ($p < 0,001$ во всех группах). Наиболее подавлено оно было у больных 3-й группы, менее — у больных 1-й группы и наиболее сохранено у больных 2-й группы (данные между группами достоверны $p < 0,05$ до $p < 0,001$ в зависимости от сравниваемых групп). Содержание лимфоцитов Т-хелперов (CD-4) в 1-й и 2-й группах до начала лечения не отличалось достоверно от содержания у здоровых, у больных 3-й группы оно было достоверно снижено ($p < 0,05$). Наиболее подавлено оно было у больных 3-й группы, менее — у больных 1-й группы и наиболее сохранено у больных 2-й группы (данные между 1-й и 3-й, 2-й и

3-й группами достоверны $p < 0,05$ до $p < 0,01$ в зависимости от сравниваемых групп). Содержание лимфоцитов Т-супрессоров (CD-8) во всех группах до начала лечения было достоверно снижено ($p < 0,001$ во всех группах). Наиболее подавлено оно было у больных 1-й группы, менее — у больных 3-й группы и наиболее сохранено у больных 2-й группы (данные между 1-й и 2-й группами достоверны $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, как функциональная активность лимфоцитов Т, так и содержание лимфоцитов Т и их субпопуляций наиболее нарушены были у больных 3-й группы (токсокароз), несколько менее нарушены — у больных 1-й группы (сочетание туберкулеза легких и токсокароза). У больных туберкулезом легких (2-я группа) отмечена наименьшая степень повреждения как функциональной активности лимфоцитов Т, так и содержания лимфоцитов Т и их субпопуляций.

Влияние мезенхимальных стромальных клеток на репарацию поврежденных тканей при экспериментальной туберкулезной инфекции женских половых органов (предварительные данные)

Ф.М. Гусейнова¹, Д.А. Ниаури¹, Т.И. Виноградова²,
Н.М. Юдинцева³, А.А. Муртузалиева², Д.С. Момот², П.В. Гаврилов²,
Н.М. Блюм², Н.В. Заболотных², Р.А. Щеголева², М.Л. Витовская²

¹ Санкт-Петербургский государственный университет;

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии;

³ Институт цитологии РАН

Введение. Туберкулез женских половых органов составляет 9% в структуре внелегочного туберкулеза и является одним из важных факторов, приводящих в 93% случаев к развитию первичного и вторичного бесплодия. После проведения комплексной противотуберкулезной терапии восстановление фертильности отмечается лишь у 7,2% женщин. В связи с этим поиск новых методов лечения туберкулеза женских половых органов чрезвычайно актуален. В последние годы интенсивно изучается возможность применения клеточной терапии для лечения различных хронических заболеваний.

Цель. Изучить влияние мезенхимальных стромальных клеток костного мозга (МСК) на репарацию поврежденных тканей при экспериментальном туберкулезе женских гениталий.

Материалы и методы. Экспериментальный туберкулез гениталий моделировали на 26 кроликах-

самках породы «шиншилла» на фоне эстрогенизации синэстролом (0,1% раствор внутримышечно через день, № 8) путем инокуляции культуры *M. tuberculosis* Erdman (10^7 КОЕ/0,2 мл) под слизистую оболочку ампулярно-фимбриального отдела левой маточной трубы. Все манипуляции выполняли с использованием общего обезболивания. Курс химиотерапии противотуберкулезными препаратами (ПТП, изониазид, рифампицин, этамбутол, перхлорон в средних терапевтических дозах) — 3 мес. Аллогенные МСК в концентрации 5 млн/мл, меченные прижизненным красителем РКН 26 (Sigma-Aldrich, США), вводили через 2 мес. химиотерапии под слизистую оболочку левого маточного рога. Животных выводили из опыта через 4 мес. после заражения. Контроль развития и течения инфекционного процесса осуществляли путем постановки диаскинтеста (ДСТ) на спине в области проекции левой маточной трубы, биохимического и гематологическо-

го анализа крови, лапароскопической визуализации брюшной полости, гистологического и бактериологического исследования тканей половых органов.

Результаты. Развитие туберкулезного процесса подтверждали через 30 дней после инокуляции МБТ: при визуальной ревизии брюшной полости с помощью лапароскопической техники выявляли рыхлые и плоскостные спайки, прогрессирующую отечность, гиперемию и расширение ампулярного отдела инфицированного маточного рога, в посевах слизистой которого определяли рост МБТ, учитывали положительный результат диаскинтеста ($15,7 \pm 3,5$ мм, $p < 0,001$) и динамику уровня С-реактивного белка в крови (с $3,86 \pm 2,58$ до $6,057 \pm 2,83$ мг/л, $p < 0,05$). При рентгенологическом исследовании легких ни у одного из инфицированных животных специфические патологические изменения не обнаружены. Изучаемые показатели активности специфической инфекции были сравнимы у всех животных на фоне лечения ПТП и в комплексной терапии ПТП с МСК: отрицательный результат ДСТ, уменьшение уровня С-реактивного белка в 3,2 раза ($p < 0,05$), отсутствие МБТ в посевах гомогенатов слизистой. В то же время

у реципиентов клеточного продукта в процессе эндоскопического мониторинга сравнительная оценка макроскопических критериев локальной воспалительной реакции показала явную тенденцию к стабилизации спаечного процесса, представленного в основном единичными рыхлыми узкими спайками без деформации передней брюшной стенки и маточной трубы. Признаков организации фибрина не было. Реакция альтерации в области маточной трубы протекала менее агрессивно, сохранились объем и рельеф ампулярного отдела маточной трубы без признаков инфильтрации.

Обсуждение и выводы. Таким образом, применение клеточного продукта на основе мезенхимальных стромальных клеток в комплексной терапии с ПТП целенаправленно уменьшает реактивность тканей на экспериментальную туберкулезную инфекцию, ограничивает исход воспалительной реакции в инфильтративный и рубцово-спаечный процесс, оказывает определенное положительное влияние на репарационные процессы. Клинические возможности клеточных технологий при генитальном туберкулезе требуют дальнейших исследований.

Некоторые молекулярные аспекты нарушений цитокин-зависимой активации Т-лимфоцитов при инфильтративном туберкулезе

И.Е. Есимова, О.И. Уразова, М.С. Игнатова, В.В. Новицкий

Сибирский государственный медицинский университет

Введение. Важным этапом в формировании иммунного ответа на *M. tuberculosis* является цитокин-опосредованная активация Т-лимфоцитов-хелперов (Th) с последующим их созреванием в Th1-клетки. В качестве основных индукторов выделяют интерлейкины (IL) — IL-12 и IL-27, синтезируемые антигенпрезентирующей клеткой при связывании ее с антигеном (патогеном). Индуцирующее влияние IL-12 на Т-клетки определяется экспрессией на их поверхности $\beta 2$ -субъединицы рецептора к IL-12 (IL-12R $\beta 2$), которая находится под контролем транскрипционного фактора T-bet. Его активность, в свою очередь, зависит от индуцирующего влияния IL-27. Вместе с тем сведения, касающиеся нарушений противотуберкулезного иммунного ответа на этапе цитокин-рецепторных взаимодействий и связанной с ними внутриклеточной сигнальной трансдукции, носят малочисленный и несистематизированный характер. С учетом вышеиз-

ложенного целью настоящего исследования явилась оценка активности транскрипционного фактора T-bet в Т-лимфоцитах крови и экспрессии на их поверхности $\beta 2$ -субъединицы рецептора к IL-12 в условиях направленной IL-12/IL-27-индукции клеток *in vitro* у больных инфильтративным туберкулезом легких (ТЛ).

Материалы и методы. В программу исследования вошли 42 мужчины и 7 женщин 20–55 лет с впервые выявленным инфильтративным лекарственно-чувствительным (ЛЧ) и лекарственно-устойчивым (ЛУ) ТЛ. Группу сравнения составили 35 здоровых добровольцев с сопоставимыми возрастными характеристиками. Материал исследования — лимфоциты крови. Методы исследования: 1) выделение мононуклеарных клеток на градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho = 1,077$ г/см³); 2) разделение мононуклеаров на моноциты и лимфоциты методом адгезии к пластику; 3) определение жизнеспособ-