
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЧОТЧАЕВ Р. М., ЗУБАНЬ О. Н.

LIFE QUALITY OF PROSTATE TUBERCULOSIS PATIENTS

CHOTCHAEV R. M., ZUBAN O. N.

ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control,
Health Department of Moscow, Moscow, RF

Цель: провести сравнительную оценку качества жизни больных туберкулезом предстательной железы и хроническим простатитом.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 66 больных за 2009-2014 гг.: 32 – с туберкулезом предстательной железы (основная группа) и 34 – с хроническим простатитом (контрольная группа). Средний возраст составил 47,4 года. Для верификации диагноза применяли микробиологические исследования, ультразвуковое исследование предстательной железы и ее биопсию. Для сравнения качества жизни пациентов применен опросник SF-36 Health Status Survey.

Результаты. Качество жизни больных туберкулезом предстательной железы по сравнению с лицами, страдающими хроническим простатитом, оказалось существенно сниженным по всем шкалам опросника SF-36: физическое функционирование – $69,2 \pm 4,6$ против $75,3 \pm 5,2$; ролевая деятельность –

$57,4 \pm 5,6$ против $68,1 \pm 5,8$; телесная боль – $68,7 \pm 4,5$ и $75,8 \pm 5,3$; общее здоровье – $64,1 \pm 3,3$ и $76,9 \pm 6,4$; жизнеспособность – $56,2 \pm 3,5$ и $71,3 \pm 4,8$; социальное функционирование – $61,4 \pm 3,4$ и $76,6 \pm 5,5$; эмоциональное состояние – $48,4 \pm 4,6$ и $66,1 \pm 6,7$; психическое здоровье – $47,7 \pm 3,6$ и $64,1 \pm 5,3$ балла соответственно ($p < 0,05$). При сравнении физического и психологического компонента здоровья у пациентов с хроническим простатитом и туберкулезом предстательной железы в первом случае статистически достоверно выявлен лучший показатель.

Заключение. Туберкулез предстательной железы весьма негативно отражается на качестве жизни пациентов. Это влияние определяется не только симптоматикой заболевания, но также сопутствующими психопатологическими и сексуальными расстройствами, семейной и социальной дезадаптацией. Полагаем, что эта проблема нуждается в дальнейшем изучении.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПОЛЯРИЗАЦИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПОД ДЕЙСТВИЕМ *M. BOVIS* И ДВУХЦЕПОЧЕЧНОЙ РНК

ШВАРЦ Я. Ш.¹, БЕЛОГОРОДЦЕВ С. Н.², ФИЛИМОНОВ П. Н.³, ЧЕРЕДНИЧЕНКО А. Г.³

FUNCTIONAL POLARIZATION OF MESENCHYMAL STEM CELLS UNDER ACTION OF *M. BOVIS* AND DUPLEX RNA

SHVARTS YA. SH.¹, BELOGORODTSEV S. N.², FILIMONOV P. N.³, CHEREDNICHENKO A. G.³

¹ФГБУН «НИИ терапии и профилактической медицины» г. Новосибирск

²ФГБУН «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», г. Новосибирск

³ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза», МЗ РФ, г. Новосибирск

¹Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk, RF

²Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, RF

³Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, RF

В ряде работ в очагах индуцированной микобактериями гранулематозной инфильтрации продемонстрирована аккумуляция большого количества мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Роль

этих клеток в зоне локализации возбудителя критически зависит от иммунофенотипа МСК. Однако как меняется иммунофенотип МСК при контакте с микобактериями, неизвестно. Ранее в специаль-

ных экспериментах показано, что клеточная терапия МСК кондиционированными синтетической двухцепочечной РНК поли(А:У) (лиганд TLR3) ускоряет клиренс микобактерий у *M. bovis*-инфицированных мышей. Каким образом поли(А:У) влияет на иммунологические функции МСК, до сих пор не изучалось. Тем более не исследовалось, каким образом двухцепочечная РНК (дцРНК) влияет на МСК, инфицированные микобактериями.

Цель: исследовать изолированное и совместное влияние микобактерий *M. bovis* и двухцепочечной РНК на иммунологические функции МСК в модели *in vitro*.

Материалы и методы. МСК получали из костного мозга мышей BALB/c по Soleimani et al. (2009). Тип полученных клеток верифицировали по способности к адипогенной, остеогенной и хондрогенной дифференцировке с помощью набора Mouse MSC Functional Identification Kit (R&D Systems) и дополнительно методом ПЦР в реальном времени по экспрессии мРНК генов негативных и позитивных маркеров МСК. Второй пассаж клеток высаживали в лунки 24-луночного планшета и после образования субконфлуэнтного монослоя добавляли к ним микобактерии российского вакцинального штамма БЦЖ (ФГБУ «НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи», г. Москва) так, чтобы на одну МСК приходилось 5 микробных тел. Аналогичным образом МСК инкубировали с 1 мкг/мл поли(А:У) – синтетическим аналогом двухцепочечной РНК полуданом. В части лунок к монослоям МСК добавляли одновременно БЦЖ и полудан. После инкубации в течение 24 ч супернатанты снимали и хранили при -70°C не более 1,5 нед. до момента определения содержания цитокинов. Концентрации ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-10, ТФР-β в культуральной среде оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов eBioscience, следуя инструкции производителя. Часть супернатантов использовали для определения его влияния на апоптоз и пролиферацию спленоцитов. Для этого спленоциты мыши BALB/c инкубировали в течение 3 сут в супернатанте от МСК, культивированных с БЦЖ. Затем клетки окрашивали пропидиумом йодидом по общепринятой методике. Процентное

количество клеток в состоянии апоптоза и S/M фазе клеточного цикла определяли на проточном цитофлюориметре FACS Calibur с использованием программного обеспечения BD CellQuest Pro.

Результаты. Влияние БЦЖ и дцРНК на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов показано в таблице.

Продemonстрировано, что концентрация провоспалительных цитокинов под действием БЦЖ драматически возрастает: ИЛ-1β – приблизительно в 25 раз, ИЛ-6 – в 60 раз, ФНО-α – более чем в 100 раз. ИФН-γ практически не продуцируется «покоящимися» МСК, но после добавления БЦЖ продукция становится весьма значительной. Одновременно секреция противовоспалительных цитокинов достоверно уменьшается: ТФРβ1 – в 1,4 раза, ИЛ-10 – более чем в 2 раза. Добавление полудана к культуре МСК в целом также вызывает поляризацию МСК по провоспалительному типу. Тем не менее выраженность полудан-индуцированной провоспалительной стимуляции не столь значительна, как при действии БЦЖ, и формирует более сложный фенотип. Наиболее существенная разница состоит в относительно слабой стимуляции ИЛ-1β и неспособности полудана активировать продукцию ИФН-γ (значения в пределах чувствительности метода). Кроме того, полудан не снижает, а повышает продукцию противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Совместное действие БЦЖ и полудана не является взаимопотенцирующим. Однако функциональный фенотип покоящихся МСК, как известно, преимущественно иммуносупрессивный, трансформируется в отчетливо провоспалительный. Установлено, что БЦЖ и полудан-индуцированные провоспалительные эффекты коррелируют с антиапоптогенной и рост-стимулирующей активностью МСК в отношении лимфоцитов (спленоцитов): количество апоптотических спленоцитов при культивировании в супернатанте БЦЖ- и полудан-обработанных МСК уменьшается в 2 и 2,5 раза соответственно по сравнению со спленоцитами, культивированными в супернатанте, от покоящихся МСК. Одновременно количество делящихся спленоцитов увеличивается в 1,7 и 2,3 раза соответственно.

Таблица

Продукция цитокинов МСК после 24 ч инкубации с БЦЖ и дцРНК (пг/мл)

Экспериментальная группа	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИФН-γ	ФНО-α	ТФР-β1	ИЛ-10
Исходный уровень	6,5 ± 0,6	189,7 ± 20,0	1,8 ± 0,3	53,2 ± 8,6	1 914 ± 73	24,7 ± 3,8
БЦЖ	158 ± 16	1 1023 ± 129	193 ± 13	5 726 ± 320	1 375 ± 60	11,6 ± 0,8
дцРНК	12,8 ± 0,9*	4 791 ± 19*	3,0 ± 0,5*	5 658 ± 37	616 ± 49*	71,8 ± 5,2*
БЦЖ+дцРНК	104 ± 12**	10 795 ± 85^	331 ± 25**^	5 230 ± 69	558 ± 41**	352 ± 17**^

Примечание: все различия между группами (-) и соответствующими группами БЦЖ, дцРНК и БЦЖ+дцРНК значимы при $p < 0,001$; * – различия между группой БЦЖ и соответствующими группами дцРНК значимы при $p < 0,001$; ** – различия между группами БЦЖ и соответствующими группами БЦЖ+дцРНК значимы при $p < 0,05$, ** – то же при $p < 0,001$; ^ – различия между группами дцРНК и соответствующими группами БЦЖ+дцРНК значимы при $p < 0,001$.

Заключение. Установлено, что при контакте с микобактериями слабовирулентного штамма происходит смена функциональной поляризации МСК с анти- на провоспалительную, свидетельствуя об участии МСК в формировании противотуберкулезного иммунного ответа. Впервые выявлена способность дцРНК индуцировать в МСК фенотип преимущественно провоспалительного

типа (ранее считалось, что активация в МСК рецепторов TLR3 приводит к противовоспалительной поляризации). Впервые показано вызванное БЦЖ и дцРНК антиапоптозное и рост-стимулирующее действие МСК в отношении лимфоцитов, свидетельствующее об антитуберкулезной активности БЦЖ- и дцРНК-кондиционированных МСК.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСКУССТВЕННОГО ПНЕВМОТОРАКСА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ ПРИ НАЛИЧИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ШЕЙФЕР Ю. А., ГЕЛЬБЕРГ И. С.

EFFICIENCY OF ARTIFICIAL PNEUMOTHORAX IN THE COMPLEX TREATMENT OF DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH MULTIPLE DRUG RESISTANCE

SHEYFER YU. A., GELBERG I. S.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гродно

Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

Цель: изучить эффективность искусственного пневмоторакса (ИП) в комплексном лечении деструктивного туберкулеза легких при наличии множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) возбудителя.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 125 пациентов с деструктивным туберкулезом легких, у которых при исследовании мокроты определялась МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ), в возрасте от 20 до 55 лет. Мужчин было 96 человек (76,8%), женщин – 29 (23,2%). У 56 (44,8%) пациентов туберкулез легких был диагностирован впервые, у 69 (55,2%) – наблюдался рецидив туберкулезного процесса либо неудача в лечении.

В результате обследования у пациентов были диагностированы следующие клинические формы туберкулеза легких: кавернозный – у 33 (26,4%) пациентов, инфильтративный туберкулез легких в фазе распада – у 92 (73,6%).

Деструктивные изменения в виде распада легочной ткани выявлены у 47 (37,6%) человек, тонкостенная полость – у 50 (40%), полость с более толстыми стенками – у 28 (22,4%). У 25 (20%) человек наблюдалось две полости. У 50 (40%) пациентов размер полости был до 2 см, у 64 (51,2%) – 2-4 см и у 11 (8,8%) – более 4 см.

При определении лекарственной устойчивости было установлено: МЛУ – к 3 противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) – у 22 (17,6%) пациентов, к 4 ПТЛС – у 45 (36%), к 5 ПТЛС – у 29 (23,2%), к 6 и более – у 29 (23,2%).

В процессе обследования у ряда пациентов были выявлены отягощающие факторы: контакт с боль-

ными туберкулезом – у 34 (27,2%), хронические неспецифические заболевания органов дыхания – у 16 (12,8%), беременность и роды – у 8 (6,4%) пациенток, прибыли из ИТУ – 9 (7,2%) человек, злоупотребление алкоголем – у 69 (55,2%) человек, заболевания желудочно-кишечного тракта – у 17 (13,6%), сахарный диабет – у 6 (4,8%), несколько факторов одновременно – у 37 (29,6%). Не работало 54 (43,2%) человека.

Для решения поставленных задач все больные были разделены на две группы: основную – 44 пациента, в лечении которых использовали химиотерапию (ХТ) и ИП, группу сравнения – 81 пациент, в лечении применяли только ХТ.

Показанием к применению ИП являлось длительное сохранение полости распада в легких без четкой тенденции к ее обратному развитию, а также наличие ряда отягощающих факторов.

Длительность существования полости распада от начала ХТ до наложения ИП у пациентов основной группы составила от 3 до 9 мес.

Оценку непосредственных результатов лечения пациентов проводили с использованием стандартных фтизиатрических критериев: частоты и сроков абациллирования и закрытия полостей распада.

В среднем длительность ИП составила $5,8 \pm 0,3$ мес.

При наложении и последующем ведении ИП возникали некоторые осложнения: выраженная болевая реакция – у 2 (4,5%) пациентов, пневмоплеврит – у 10 (22,7%). Все осложнения были купированы, ИП продолжен.