

ВЛИЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА ИСХОД ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У СОЦИАЛЬНО СОХРАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

А.В. Мордык, Т.Л. Батищева, Н.С. Брюханова, Л.В. Пузырева

ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия

Резюме. Была проведена оценка иммунологических показателей у 76 впервые выявленных социально сохранных больных инфильтративным туберкулезом легких до начала лечения и через 2 месяца химиотерапии. Выявлено, что иммунологические нарушения связаны с эффективностью лечения туберкулеза, что может являться критерием оценки качества проводимой химиотерапии. Активация клеточного звена иммунитета, стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов приближает больного к эффективному лечению туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, иммунологические показатели, исход инфильтративного туберкулеза, социально сохранные больные.

INFLUENCE OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS ON AN OUTCOME FOR THE FIRST TIME DIAGNOSED INFILTRATIVE TUBERCULOSIS IN SOCIALLY SAFE PATIENTS

Mordyk A.V., Batishcheva T.L., Bryukhanova N.S., Puzyreva L.V.

Omsk state medical academy of Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russian Federation

Abstract. The assessment of immunological indicators in 76 first time diagnosed infiltrative tuberculosis of lungs in socially safe patients prior to treatment and in 2 months of chemotherapy was carried out. It is revealed that immunological disorders are connected with efficiency of tuberculosis treatment. It can be criterion of quality of provided chemotherapy. The activation of cell immunity, stimulation of phagocytosis activity of neutrophils would contribute for effective treatment of tuberculosis.

Key words: tuberculosis, immunological indicators, outcome of infiltrative tuberculosis, socially safe patients.

Исследование состояния системы иммунитета при туберкулезе является особенно актуальным, так как он относится к числу заболеваний, течение и исход которых в значительной степени определяется иммунным статусом больных [13, 15]. Многие авторы указывают

на то, что исследование иммунологических показателей при туберкулезе имеет большое значение для решения вопроса о тактике лечения и выбора направления воздействия [4, 8, 11]. По одним данным, иммунный статус больных туберкулезом отличается выраженной депрес-

Адрес для переписки:

Мордык Анна Владимировна
644050, Россия, г. Омск, ул. Химиков, 8А, ОмГМА.
Тел.: 8 (3812) 40-45-15.
E-mail: amordik@mail.ru

Contacts:

Anna V. Mordyk
644050, Russian Federation, Omsk, Himikov str., 8A, Omsk State
Medical Academy of Ministry of Health.
Phone: +7 (3812) 40-45-15.
E-mail: amordik@mail.ru

Библиографическое описание:

Мордык А.В., Батищева Т.Л., Брюханова Н.С., Пузырева Л.В. Влияние иммунологических нарушений на исход впервые выявленного инфильтративного туберкулеза у социально сохранных пациентов // Инфекция и иммунитет. 2014. Т. 4, № 4. С. 353–358. doi: 10.15789/2220-7619-2014-4-353-358

Citation:

Mordyk A.V., Batishcheva T.L., Bryukhanova N.S., Puzyreva L.V. Influence of immunological disorders on an outcome for the first time diagnosed infiltrative tuberculosis in socially safe patients // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2014, vol. 4, no. 4, pp. 353–358. doi: 10.15789/2220-7619-2014-4-353-358

сией клеточного звена иммунитета со снижением общего уровня лимфоцитов, Т-лимфоцитов, а также имеет место значительное угнетение их функциональной активности [8, 14]. В других исследованиях отмечается, что количество клеток, несущих маркеры CD3, CD4, CD8 мало отличается от нормы при ограниченном поражении легочной ткани, и наблюдается выраженное их снижение при распространенных легочных процессах [15]. Некоторые исследователи указывают на появление дисбаланса между регуляторными субпопуляциями Т-лимфоцитов CD4/CD8 [3]. Неоднозначная роль в поддержании противотуберкулезного иммунитета принадлежит антителообразованию, которое при любой инфекции связано с активацией В-лимфоцитов медиаторами макрофагов. Считается, что гуморальный иммунитет при туберкулезе имеет определенное, но не решающее значение. Это связано с преимущественно внутриклеточным пребыванием МБТ и «уходом» из-под влияния гуморального (антительного) иммунитета [8].

В последние десятилетия изменилось течение многих клинических форм туберкулеза, в том числе и инфильтративного [1, 2, 6], который продолжает занимать лидирующие позиции в структуре клинической заболеваемости [2]. Среди заболевших преобладают лица молодого возраста 20–29 лет, но отмечен рост числа больных 60 лет и старше. Изменились гендерные соотношения впервые выявленных пациентов в сторону увеличения числа женщин [10]. Социальный статус впервые выявленных пациентов меняется в сторону увеличения числа социально-сохранных пациентов и повышения уровня образования [12]. Для современных условий характерно наличие обширных деструктивных процессов [1], массивного бактериовыделения [5], высокой частоты лекарственной устойчивости, что объясняется снижением внимания к состоянию своего здоровья пациентов в современных условиях [7, 9]. Таким образом, оценка иммунологического статуса у социально сохранных впервые выявленных больных туберкулезом для определения особенностей функционирования иммунной системы, влияющих на исход туберкулеза, представляет как научный, так и практический интерес.

Цель: оценить влияние иммунологических показателей и варианты функционирования иммунной системы в процессе лечения на исход инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных социально сохранных больных.

Материалы и методы

Иммунологические исследования проведены в иммунологической лаборатории Академического центра лабораторной диагностики

ОмГМА на проточном цитометре Beckman Coulter «Cytomics FC-500». Иммунологическое обследование включало определение количественного уровня субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD20), индекса регуляции иммунитета (ИРИ), фагоцитарной активности лейкоцитов с латексом (ФГА), уровня циркулирующих иммунных комплексов по Дижону. Определение количественного уровня субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD20) проводилось методом иммунофенотипирования с использованием моноклональных антител производства ООО «Сорбент» (Москва) согласно прилагаемым рекомендациям. Периферическую кровь забирала из локтевой вены в пробирки с гепарином (25 МЕ на 1 мл крови) и тщательно перемешивали. Выделение мононуклеарных клеток производили в градиенте плотности фиколл-верографин (плотность 1,077 г/мл) центрифугированием при 400g в течение 40–45 мин. Собранные из интерфазы мононуклеары дважды отмывали раствором Хенкса. Затем к клеточному осадку добавляли 350 мкл среды 199 или RPMI-1640 и тщательно ресуспендировали. Полученную клеточную взвесь разливали в пластиковые пробирки по 50 мкл, затем вносили по 20 мкл рабочего раствора моноклональных антител и инкубировали 30 мин при комнатной температуре. Затем вносили по 20 мкл фрагментов антител к иммуноглобулинам мыши, меченных ФИТЦ, и продолжали инкубацию еще 30 мин. По окончании инкубации клетки дважды отмывали раствором Хенкса. По 10 мкл клеточного осадка из каждой пробирки помещали на предметное стекло и прикрывали покровным стеклом. Подсчет Т-клеток производили на люминисцентном микроскопе «Микмед-2». В работе использованы следующие моноклональные антитела: ИКО-90 (CD3) — маркеры зрелых Т-лимфоцитов, ИКО-86 (CD4) — маркеры Т-хелперов-индукторов, ИКО-31 (CD8) — маркеры Т-супрессоров — цитотоксических лимфоцитов, ИКО-120 (CD20) — маркеры В-лимфоцитов.

Подсчет ИРИ, ФГА с латексом, уровня циркулирующих иммунных комплексов по Дижону производили методом, модифицированным В.П. Стручковым, Н.А. Константиновым, В.В. Лаврентьевым, А.Г. Чучалиным (1985). Определение уровня иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) проводили турбодиметрическим методом на химическом анализаторе «MARS» с использованием набора реагентов «ИТТ-IgA, ИТТ-IgM, ИТТ-IgG» производства «Hospitex Diagnostics» (Италия). Исследование проводилось на момент поступления в стационар и через 2 месяца химиотерапии (ХТ).

Для поставленной цели было проведено проспективное исследование, в которое включены

76 впервые выявленных социально сохранных пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, проходивших лечение в противотуберкулезном диспансере в 2010–2013 гг. Больные туберкулезом были включены в исследование в соответствии с критериями включения: впервые в жизни установленный и подтвержденный диагноз инфильтративного туберкулеза легких в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21.03.03 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»; возраст от 18 лет; социально сохранные пациенты (пациенты, имеющие место работы (официальное или неофициальное), постоянный доход в семье, место жительства, прописку; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: внелегочные или другие формы туберкулеза легких у пациента; наличие тяжелых соматических заболеваний; ВИЧ-инфекция; наличие злокачественных новообразований; психические и наркологические заболевания; социально дезадаптированные пациенты (лица БОМЖ, не работающие, освобожденные из мест заключения или находящиеся под следствием, злоупотребляющие алкоголем в форме запоев и принимающие наркотические средства), отказ от участия в исследовании. Все включенные в исследование больные были после заверше-

ния основного курса химиотерапии разделены на две группы сравнения: первая (основная) — пациенты с неблагоприятным исходом туберкулеза в количестве 36, вторая (группа сравнения) — пациенты с благоприятным исходом инфильтративного туберкулеза легких, в количестве 40. Критерием неблагоприятного исхода явилось наличие (сохранение) полости распада в легочной ткани на последнем рентгенологическом снимке.

Полученные данные обработаны с помощью программного средства Microsoft Excel (функция Автофильтр). Расчеты проведены в программном средстве Statistica 6. Для оценки различий между двумя независимыми выборками по уровню какого-либо признака, измеряемого количественно, использовался статистический U-критерий Манна–Уитни. Статистическая значимость результатов выражалась в виде $p = 0,000$, результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На момент поступления в стационар статистически значимых различий в иммунологических показателях в группах наблюдения выявлено не было ($p > 0,05$). Однако, после 2 месяцев проведенного курса ХТ изменения выявлены

ТАБЛИЦА 1. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР (0) И ПОСЛЕ 2 МЕСЯЦЕВ ХТ (2)

Показатели	Сроки, месяц	Основная группа (n = 36)			Группа сравнения (n = 40)			U	p
		25%	Me	75%	25%	Me	75%		
CD3 ⁺ , %	0	60,0	63,5	75,0	61,0	66,5	80,0	656,5	0,221
	2	67,0	72,5	75,0	76,0	79,0	83,0	321,0	0,000
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	0	28,0	37,0	47,0	28,0	35,5	50,0	767,0	0,883
	2	37,0	45,0	53,0	37,0	40,0	51,0	654,0	0,212
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	0	19,0	20,0	35,0	20,0	21,0	25,0	748,5	0,744
	2	24,0	26,0	28,0	22,0	25,0	26,0	626,0	0,128
CD19 ⁺ CD20 ⁺ , %	0	4,0	7,0	11,0	4,0	8,0	10,0	701,0	0,430
	2	5,0	9,0	10,0	7,0	8,0	8,0	624,0	0,198
ИРИ	0	1,0	1,8	2,6	2,0	2,2	2,9	645,5	0,184
	2	1,5	2,1	2,9	1,4	1,9	2,5	650,0	0,198
Фагоцитоз с латексом, %	0	43,0	61,0	73,0	59,0	68,0	69,0	641,0	0,169
	2	59,0	70,0	71,0	67,0	72,0	79,0	526,0	0,012
IgA, г/л	0	1,9	2,8	3,3	1,5	2,6	2,9	656,0	0,220
	2	1,6	2,1	3,1	1,5	2,1	2,6	765,0	0,868
IgM, г/л	0	0,8	1,6	2,8	1,0	1,5	2,1	676,5	0,304
	2	1,2	1,6	2,1	1,1	1,5	3,1	732,0	0,626
IgG, г/л	0	13,5	16,7	22,4	10,5	16,9	18,9	662,5	0,244
	2	14,2	17,4	20,8	13,4	17,7	22,1	733,0	0,636
ЦИК по Дижону, ед.	0	568	666	770	544	691	823	753,0	0,777
	2	691	725	791	558	788	803	776,0	0,953

ТАБЛИЦА 2. ВАРИАНТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОСНОВНОЙ И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППАХ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР (0) И ПОСЛЕ 2 МЕСЯЦЕВ ХТ (2)

Типы иммунного статуса	Сроки	Основная группа (n = 36)		Группа сравнения (n = 40)		χ^2	p
		абс.	%	абс.	%		
Нормальный	0	0	0	0	0	–	–
	2	8	22,2	16	40,0	2,7	0,04
Равномерно активированный	0	2	5,6	4	10,0	0,05	0,8
	2	8	22,2	7	17,5	0,2	0,6
Активированный по гуморальному звену	0	4	11,1	2	5,0	0,9	0,3
	2	7	19,4	3	7,5	2,3	0,09
Активированный по клеточному звену	0	9	25,0	8	20,0	0,003	0,9
	2	4	11,1	14	35,0	5,9	0,01
Активированный по гуморальному звену, супрессированный по клеточному звену	0	4	11,1	7	17,5	0,6	0,4
	2	5	13,9	0	0	5,9	0,01
Супрессированный по клеточному звену	0	17	47,2	19	47,5	0,001	1,000
	2	4	11,1	0	0	4,6	0,02

в клеточном звене иммунитета. В группах наблюдения отмечена тенденция к увеличению уровня Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$), но статистически значимых различий достигнуто не было ($p > 0,05$). Интегральный показатель клеточного звена ($CD3^+$ Т-лимфоциты) увеличился значительно и составил в контрольной группе 79,0 усл.ед., а в основной группе — 72,5 усл.ед. ($U = 321,0$; $p = 0,000$). При анализе показателей гуморального звена иммунной системы ($CD19^+CD20^+$, иммуноглобулины разных классов, ЦИК) в исследуемых группах после проведенного двухмесячного лечения статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$). После проведенной терапии различия в уровне фагоцитоза в группах наблюдения стали статистически значимы (в основной группе — 70 усл.ед., в контрольной — 72 усл.ед., $U = 526$, $p = 0,012$) (табл. 1).

При поступлении в стационар нормальный тип иммунного статуса не был зарегистрирован ни в одном случае, независимо от исхода лечения, что, вероятно, и послужило причиной возникновения специфического поражения органов дыхания. Равномерная активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета была выявлена у 5,6 и 10,0% ($p > 0,05$) больных основной группы и группы сравнения соответственно. Активированный иммунитет по гуморальному звену на момент начала лечения был зарегистрирован у 11,1 и 5,0%, а по клеточному звену — у 25,0 и 20,0% ($p > 0,05$) пациентов в группах соответственно. У большинства пациентов в обеих группах при поступлении в стационар была выявлена супрессия по клеточному типу: у 47,2% — в основной и у 47,5% — в группе сравнения ($p > 0,05$). В некоторых случаях регистри-

ровалась активация по гуморальному звену с супрессией по клеточному звену — у 11,1 и у 17,5% больных ($p > 0,05$) в группах сравнения.

После проведенного курса терапии равномерная активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета отмечена и в основной группе в 22,2% случаев, в группе сравнения — в 17,5% ($p > 0,05$). Число случаев активации по гуморальному звену в основной группе изменилось незначительно и составило 19,4%, в группе сравнения данный показатель увеличился на 2,5% и составил 7,5% ($p > 0,05$). Статистически значимые отличия были получены в варианте функционирования иммунной системы с активацией клеточного звена (в основной группе — 11,1%, в контрольной — 35,0%, $\chi^2 = 5,9$; $p = 0,01$). Вариант с супрессией клеточного звена иммунитета в группе с благоприятным исходом инфильтративного туберкулеза не диагностирован, в основной — уменьшился на 36,1% и составил 11,1% ($\chi^2 = 4,6$; $p = 0,02$). Активация по гуморальному звену с супрессией по клеточному в контрольной группе не отмечена, в группе с неблагоприятным исходом туберкулеза данный показатель составил 13,9% ($\chi^2 = 5,9$; $p = 0,01$). Нормальный тип иммунологического статуса в группах наблюдения через 2 месяца ХТ был выявлен у 22,2 и 40,0% в группах сравнения, соответственно ($\chi^2 = 2,7$; $p = 0,04$) (табл. 2).

Заключение

Перед началом курса лечения всем впервые выявленным больным с инфильтративным туберкулезом легких необходимо проводить комплексную оценку иммунного статуса. Выявленные закономерности течения и исхода

инфильтративного туберкулеза у впервые выявленных социально сохранных больных позволяют рекомендовать оценку иммунологического статуса в динамике с целью коррекции проводимой терапии. Выявлено, что иммунологический статус впервые выявленных социально сохранных больных инфильтративным

туберкулезом легких влияет на исход основного заболевания. В процессе терапии на статистически значимом уровне активация клеточного звена иммунитета, адекватного для туберкулезной инфекции, стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов приближает больного к эффективному лечению туберкулеза.

Список литературы/References

1. Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Болотов А.А. Прогнозирование исходов инфильтративного туберкулеза легких в зависимости от способа его выявления и выраженности клинико-рентгенологической симптоматики // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 3. С. 42–47. [Volchegorsky I.A., Novoselov P.N., Bolotov A.A. Forecasting of outcomes of infiltrative tuberculosis of lungs depending on a way of its identification and expressiveness of clinical and radiological symptomatology. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Diseases of Lungs*, 2009, no. 3, pp. 42–47. (In Russ.)]
2. Григорьева Е.А., Копылова И.Ф. Исходы лечения впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких, прогнозирование степени риска рецидива // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 9. С. 16–19. [Grigor'eva E.A., Kopylova I.F. Treatment outcomes for the first time the revealed patients with infiltrative tuberculosis of lungs, forecasting of degree of risk of recurrence. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Diseases of Lungs*, 2009, no. 9, pp. 16–19. (In Russ.)]
3. Елуфимова В.Ф., Митинская Л.А., Юхименко И.В., Баенский А.В., Абрамова З.П., Демьяненко Н.В., Романова Р.Ю. Показатели иммунитета у детей, перенесших внутригрудной туберкулез // Проблемы туберкулеза. 2000. № 2. С. 23–25. [Elufimova V.F., Mitinskaya L.A., Yukhimenko I.V., Baenskij A.V., Abramova Z.P., Dem'janenko N.V., Romanova R.Ju. Immunity indicators at the children who have had intra chest tuberculosis *Problemy tuberkuleza = Problems of Tuberculosis*, 2000, no. 2, pp. 23–25. (In Russ.)]
4. Кноринг Б.Е., Фрейдлин И.С., Симбирцев А.С., Сахарова И.Я., Логинова Г.П., Елькин А.В., Басек Е.С., Иванова Л.А., Арчакова Л.И., Котов А.Ю., Пигарева Н.И., Реснянская Т.Б. Характер специфического иммунного ответа и продукция цитокинов мононуклеарами крови больных разными формами туберкулеза легких // Медицинская иммунология. 2001. Т. 3, № 1. С. 61–68. [Knoring B.E., Frejdlin I.S., Simbircev A.S., Saharova I.Ja., Loginova G.P., El'kin A.V., Basek E.S., Ivanova L.A., Archakova L.I., Kotov A.Ju., Pigareva N.I., Resnjanskaja T.B. Specific immune response and cytokine production by blood mononuclear cells in patients with different forms of pulmonary tuberculosis. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology*, 2001, vol. 3, no. 1, pp. 61–68. (In Russ.)]
5. Кононец А.С. Эффективное лечение впервые выявленных больных с деструктивным туберкулезом легких // Врач. 2009. №2. С. 23–26. [Kononets A.S. Effective treatment for the first time the revealed patients with destructive tuberculosis of lungs. *Vrach = The Doctor*, 2009, no. 2, pp. 23–26. (In Russ.)]
6. Корецкая Н.М., Элярт В.Ф. Динамика показателей заболеваемости туберкулезом и ее структура в пенитенциарной и гражданской системах здравоохранения Красноярского края // Сибирское медицинское обозрение. 2009. № 5. С. 71–75. [Koreckaja N.M., Jeljart V.F. Dynamics and structure of tuberculosis morbidity in prison and civil healthcare systems in Krasnoyarsk region. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie = Siberian Medical Review*, 2009, no. 5, pp. 71–75. (In Russ.)]
7. Корецкая Н.М., Большакова И.А. Особенности впервые выявленного туберкулеза у медицинских работников Красноярского края // Туберкулез и болезни легких. 2008. № 1. С. 24–27. [Koreckaja N.M., Bol'shakova I.A. Features for the first time the revealed tuberculosis at medical workers of Krasnoyarsk region. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Diseases of Lungs*, 2008, no. 1, pp. 24–27. (In Russ.)]
8. Маянский А.Н. Туберкулез: микробиологические и иммунопатогенетические аспекты // Иммунология. 2001. № 2. С. 53–63. [Majanskij A.N. Tuberculosis: microbiological and immunopathogenetic aspects. *Immunologiya = Immunology*, 2001, no. 2, pp. 53–63. (In Russ.)]
9. Мордык А.В., Пузырева Л.В., Подкопаева Т.Г. Социальный статус пациентов противотуберкулезного диспансера и его влияние на отношение к лечению // Социология медицины. 2011. № 2. С. 44–47. [Mordyk A.V., Puzyreva L.V., Podkopaeva T.G. Social status of patients of an antitubercular clinic and its influence on the relation to treatment. *Sotsiologiya meditsiny = Medicine Sociology*, 2011, no. 2, pp. 44–47. (In Russ.)]
10. Нечаева О.Б., Кожекина Н.В. Туберкулез у женщин детородного возраста в Свердловской области // Российский медицинский журнал. 2009. № 1. С. 6–9. [Nechaeva O.B., Kozhekina N.V. Tuberculosis in women of childbearing age in the Sverdlovsk region. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal = The Russian Medical Journal*, 2009, no. 1, pp. 6–9. (In Russ.)]
11. Санакоева Л.П., Корюкина Н.П., Черешнев В.А., Аксенова В.А. Новые возможности применения фагоцитарного теста во фтизиопедиатрии // Проблемы туберкулеза. 2004. № 6. С. 42–48. [Sanakoeva L.P., Korjukina N.P., Chereshevnev V.A., Aksenova V.A. New possibilities of phagocytic test application in phthisiopediatics. *Problemy tuberkuleza = Problems of Tuberculosis*, 2004, no. 6, pp. 42–48. (In Russ.)]
12. Скачкова Е.И., Шестаков М.Г., Темирджанова С.Ю. Динамика и социально-демографическая структура туберкулеза в Российской Федерации, его зависимость от уровня жизни // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 7. С. 4–8. [Skachkova E.I., Shestakov M.G., Temirdzhanova S.Ju. Dynamics and social and demographic structure of tuberculosis in the Russian Federation, its dependence on a standard of living. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Diseases of Lungs*, 2009, no. 7, pp. 4–8. (In Russ.)]
13. Удайдулаев А.М., Казаков К.С., Черник Р.Б., Саидова Ш.М. Генетические маркеры в оценке тяжести течения туберкулеза легких // Пульмонология. 2000. № 1. С. 28–31. [Udajdulaev A.M., Kazakov K.S., Chernik R.B., Saidova Sh.M. Genetic markers in an assessment of weight of a course of tuberculosis of lungs. *Pul'monologiya = Pulmonology*, 2000, no. 1, pp. 28–31. (In Russ.)]

14. Хасанова Р.Р., Воронкова О.В., Уразова О.И., Хаитова З.К., Есимова Е.И., Кошкина А.А. Цитокин-продуцирующая активность мононуклеарных лимфоцитов крови при туберкулезе легких с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 209–210. [Hasanova R.R., Voronkova O.V., Urazova O.I., Haitova Z.K., Esimova E.I., Koshkina A.A. Cytokine-producing activity of mononuclear blood lymphocytes in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Diseases of Lungs*, 2011, no. 5, pp. 209–210. (In Russ.)]
15. Хонина Н.А., Никонов С.Д., Шпилевский С.В., Леплина Д.Ю., Шевела Е.Я., Сахно Л.В., Останин А.А. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. 2000. № 1. С. 12–13. [Honina N.A., Nikonov S.D., Shpilevskij S.V., Leplina D.Ju., Shevela E.Ja., Sahno L.V., Ostanin A.A. Features of immunity at patients with various forms of tuberculosis of lungs. *Problemy tuberkuleza = Problems of Tuberculosis*, 2000, no. 1, pp. 12–13. (In Russ.)]

Авторы:

Мордык А.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Батищева Т.Л., аспирант кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Брюханова Н.С., к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия;

Пузырева Л.В., к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Омск, Россия.

Authors:

Mordyk A.V., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head of Phthysiology and Phthysiosurgery Department, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation;

Batishcheva T.L., PhD Candidate, Phthysiology and Phthysiosurgery Department, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation;

Bryukhanova N.S., PhD (Medicine), Assistant Professor, Phthysiology and Phthysiosurgery Department, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation;

Puzyreva L.V., PhD (Medicine), Assistant Professor, Phthysiology and Phthysiosurgery Department, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation.

Поступила в редакцию 10.07.2014
Принята к печати 22.09.2014

Received 10.07.2014
Accepted 22.09.2014