

плексов (ЦИК) для утилизации фрагментов разрушенных тканей, о чем указывается в литературе [1].

Представленные данные свидетельствуют о большой мозаичности повреждений в организме при ТЛ и СЛ, но в целом при ТЛ, в отличие от СЛ, у больных имеет место более разрушительный эффект для некоторых тканей и систем организма, который требует и более выраженного ответа по выработке ААТ, в том числе и к тканям легких. В последнем случае ААТ определялись «ниже нормы»,

возможно, по причине проведенной успешной химиотерапии.

Выводы

1. Скрининговый ЭЛИ-тест является ценным методом диагностики при ТЛ и СЛ, косвенно подтверждающим разрушительное воздействие МБТ на некоторые органы (системы)-мишени и более мягкий, аутоиммунный характер СЛ.

2. Результаты теста должны оцениваться в соответствии со стадиями болезни и проводимым лечением.

Сведения об авторе статьи:

Николаев Алексей Владимирович – врач-рентгенолог ООО «Медицинский центр «Магнит». Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. 6-я Красноармейская, д. 5-7 лит. А, пом. 102А. E-mail: leha.nikolayev.65@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмеджанова, З.М. Роль эфферентных методов в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения у родильниц с хроническим пиелонефритом: автореф. дисс.... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 22 с.
2. Бабанов, С.А. Саркоидоз // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 29. – С. 1500-1504.
3. Баласанянц, Г.С. Оказание паллиативной помощи больным туберкулезом / Г.С. Баласанянц, В.Б. Галкин, Г.А. Новиков // Медицинский альянс: клинические рекомендации. – 2014. – № 4. – С. 31-43.
4. Полетаев, А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). – М.: МИКЛОШ, 2010. – 220 с.
5. Скурыдин, С.В. Клинико-диагностическое значение изучения содержания пульмотропных аутоантител на модели внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста/ С.В. Скурыдин [и др.] // Российский иммунологический журнал – 2010. – Т. 4(13), № 1. – С. 60-67.
6. Oke, S.L. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex/ S.L. Oke, K.J. Tracey // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83. – №3. – P. 512-517.
7. Tang, Y. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology: Volume 2: Applications / Y. Tang, C.W. Stratton // 3rd edition. – Springer, 2018. – 760 p.

REFERENCES

1. Ahmedzhanova, Z.M. Rol' efferentnykh metodov v profilaktike gnojno-septicheskikh oslozhenij posle kesareva secheniya u rodil'nic s hronicheskim pielonefritom: avtoref. diss.... kand. med. nauk. – Spb, 2010. – 22 s. [In Russ.].
2. Babanov, S.A. /Sarkoidoz // Russkij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 21. – №29. – S. 1500-1504. [In Russ.].
3. Balasanyanc, G.S. Okazanie palliativnoj pomoshchi bol'nym tuberkulezom / G.S. Balasanyanc, V.B. Galkin, G.A. Novikov // Medicinskij al'ians: klinicheskie rekomendacii. – 2014. – № 4. – S. 31-43. [In Russ.].
4. Poletaev, A.B. Fiziologicheskaya immunologiya (estestvennye autoantitela i problemy nanomediciny). – Moskva: MIKLOSH, 2010. – 220 s. [In Russ.].
5. Skurydin, S.V. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie izucheniya sodержaniya pul'motropnykh autoantitel na modeli vnebol'nichnoj pnevmonii u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta/ S.V. Skurydin [i dr.] // Rossijskij immunologicheskij zhurnal – 2010. – T. 4(13). – № 1. – S. 60-67. [In Russ.].
6. Oke, S.L. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex/ S.L. Oke, K.J. Tracey // J. Leukoc. Biol. – 2008. – Vol. 83. – № 3. – P. 512-517.
7. Tang, Y. Advanced Techniques in Diagnostic Microbiology: Volume 2: Applications / Y. Tang, C.W. Stratton // 3rd edition. – Springer, 2018. – 760 p.

УДК 616.24-002.5-08:615.37

© Коллектив авторов, 2019

Х.К. Аминев¹, Э.Х. Аминев¹, К.Р. Хасанова², С.В. Преснова² ВЛИЯНИЕ ДЕРИНАТА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер», г. Уфа

Данное исследование проведено с целью оценки эффективности применения иммуномодулятора дезоксирибонуклеата натрия («Дерината») в комплексной терапии 60 впервые выявленных больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом легких. Все пациенты получали специфическую химиотерапию против туберкулеза легких. Пациенты были распределены на 2 группы – основную 30 больных, которым назначали Деринат внутримышечно по 5 мл раствора, в количестве 5-ти инъекций на курс и ингаляционно (спрей) 1 раз в сутки, курс 25-30 процедур и группу сравнения – 30 пациентов, которым Деринат не назначали. Применение Дерината в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких позволяет добиться прекращения бактериовыделения к 6 месяцам лечения у 66,7%, в группе сравнения – только у 16% больных (p=0,003). Отмечалось повышение количества лимфоцитов к 4 месяцам лечения (p=0,04). В основной группе по сравнению с контрольной рассасывание инфильтрации достигнуто у большего количества пациентов (p=0,012).

Ключевые слова: туберкулез легких, иммунотерапия, эффективность лечения.

Kh.K. Aminev, E.Kh. Aminev, K.R. Khasanova, S.V. Presnova
**DERINAT INFLUENCE ON EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT
OF PULMONARY TUBERCULOSIS**

The study was conducted to evaluate the effectiveness of the use of the deoxyribonucleate sodium immunomodulator – «Derinat» in the complex therapy of 60 newly diagnosed patients with infiltrative and disseminated pulmonary tuberculosis. All of them received specific chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Patients were divided into 2 groups – the main one - 30 patients, who were prescribed «Derinat» intra-muscular for 5 ml of solution, 5 injections per course and inhalation (spray) once a day, the course of 25-30 procedures. In the comparison group, there were 30 patients, whom «Derinat» was not assigned. The use of «Derinat» in the complex treatment of patients with advanced forms of pulmonary tuberculosis allows to achieve a cessation of bacterial release by 6th month of treatment in 66.7%, in the comparison group – only in 16% of patients ($p = 0.003$). There was an increase in the number of lymphocytes by 4th month of treatment ($p = 0.04$). In the main group, resorption of infiltration was achieved in a larger number of patients than in the control group ($p = 0.012$).

Key words: pulmonary tuberculosis, immunotherapy, efficiency of treatment.

В настоящее время туберкулез остается одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем во всем мире. Это обусловлено неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, распространением ВИЧ-инфекции, высокими показателями заболеваемости и смертности населения от туберкулеза, недостаточной эффективностью лечения, отсутствием новых противотуберкулезных препаратов. По данным ВОЗ, заболеваемость и смертность от туберкулеза в мире, Российской Федерации и Республике Башкортостан за 2012-2017 гг. характеризуются тенденцией к незначительному снижению. Показатели эффективности лечения впервые выявленных больных по критериям прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада за тот же период существенно не меняются. [2-4,7].

Одной из причин безуспешного лечения является низкая эффективность защитных механизмов, недостаточность функционирования иммунной системы. Центральным звеном противотуберкулезного иммунитета являются Т-лимфоциты, которые оказывают регулирующее влияние на систему фагоцитов. Макрофаги играют чрезвычайно важную роль в защите от туберкулезной инфекции как в фазе распознавания антигена, так и в фазе элиминации микобактерий [6,8-10].

В экспериментальных и клинических исследованиях показана эффективность применения препарата Деринат у больных туберкулезом [1,5]. «Деринат» обладает антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами. Его иммуностимулирующий эффект проявляется увеличением количества лимфоцитов, восстановлением бактерицидной способности лейкоцитов, повышением активности макрофагов. Данный препарат снижает негативное воздействие применяемых противотуберкулезных препаратов, улучшает общее клиническое состояние пациентов [5].

Для повышения эффективности лечения туберкулеза в комплексной терапии используют различные иммуномодуляторы. В дан-

ном аспекте представляет интерес отечественный препарат природного происхождения Деринат, действующим веществом которого является дезоксирибонуклеат натрия.

Цель исследования – оценка эффективности комплексного лечения туберкулеза легких в результате применения иммуномодулятора «Деринат».

Материал и методы

Исследования проводились в Республиканском клиническом противотуберкулезном диспансере Республики Башкортостан. В исследование были включены 60 пациентов с критериями включения: возраст от 19 до 67 лет, впервые выявленный диссеминированный и инфильтративный туберкулез легких, в том числе в фазе распада, распространенность процесса не менее двух сегментов, наличие полостей распада более 1,5 см в диаметре, лечение в стационаре 73,1-84,8 дня, химиотерапия по стандартным режимам с использованием 4-х и более препаратов с учетом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, рекомендованных приказами МЗ РФ №109 от 2003г. и № 951 от 2014 г. [5, 6] на фоне дезинтоксикационной, симптоматической терапии с применением витаминов и гепатопротекторов, наличие информированного согласия пациентов на участие в исследовании. Критериями исключения были: возраст менее 18 лет и старше 67 лет, отказ от стационарного этапа лечения, применение других методов иммунотерапии, нарушение режима химиотерапии, хронические формы туберкулеза легких.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы. I группу (основную) составили 30 пациентов, получавших «Деринат», во II группу (сравнения) были включены также 30 пациентов, без применения «Дерината» и других иммунопрепаратов. Средний возраст больных в I группе составил $38,8 \pm 12,8$, во II – $41,9 \pm 11,2$ года ($t=1,0$; $p=0,32$).

Для эффективного контроля в обе группы исследования вошли только городские жи-

тели. В исследование были включены пациенты с длительностью лечения до исследования в I группе $84,8 \pm 27,5$ дня и $73,1 \pm 34,5$ дня во II группе ($t=1,45$; $p=0,15$).

Клинические формы туберкулеза в обеих группах были одинаковыми – инфильтративный туберкулез легких – у 24 (80%), диссеминированный – у 6 (20%) пациентов.

Все пациенты получали специфическую антибактериальную терапию из 4-6 противотуберкулезных препаратов. Режим химиотерапии корректировался после получения результатов теста на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза методом посева на среду Левенштейна-Йенсена. Лечение по I режиму получали больные I и II групп соответственно – 11 (36,7%) и 21 (70,0%) ($\chi^2=5,42$; $p=0,02$), по IV режиму – 5 (16,7%) и 0 ($\chi^2=3,49$; $p=0,617$), по V режиму – 11 (36,7%) и 6 (20,0%) ($\chi^2=1,31$; $p=0,252$), по индивидуальному режиму – 3 (10,0%) и 3 (10,0%) пациента ($\chi^2=0,19$; $p=0,667$).

В обеих группах лечение пациентов было признано частично эффективным: без рубцевания полостей распада, без выраженного рассасывания инфильтрации и без прекращения бактериовыделения.

Больным I группы назначали иммуномодулятор «Деринат» – раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл. Способ применения данного препарата заключался во внутримышечном введении 5 мл (75 мг) 1 раз в сутки через 72 часа, 5 инъекций на курс. Далее препарат вводили ингаляционно 1 раз в сутки, курс 25-30 процедур.

Больным II группы «Деринат» и другие иммуномодуляторы не назначались.

Для анализа и оценки полученных данных применяли клинко-рентгенологические, эндоскопические (бронхоскопия) методы исследования, проводили общий анализ крови, анализ мокроты на микобактерии туберкулеза методом микроскопии и посева с определением спектра лекарственной устойчивости.

Все стадии исследования соответствовали основным положениям законодательства Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Всем пациентам была разъяснена цель исследования, каждый из числа включенных в группу сравнения подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные методы описательной статистики (среднее арифметическое (M), стандартная ошибка среднего (m), среднеквадратическое отклонение (σ). Достоверность различий динамики показателей определялась с помощью критерия Пирсона (χ^2). Критическое значение коэффициента χ^2 при уровне значимости 0,05 равно 3,84 (число степеней свободы – 1). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение

Клинические формы туберкулеза легких, бактериовыделение и наличие полостей распада представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинические формы туберкулеза легких, бактериовыделение, наличие полостей распада						
Формы	Всего		МБТ+		CV+	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа						
диссеминированный	6	20,0	5	20,8	2	10,5
инфильтративный	24	80,0	19	79,2	17	89,5
Итого...	30	100,0	24	80,0	19	63,3
Группа сравнения:						
диссеминированный	6	20,0	5	20,0	3	15,8
инфильтративный	24	80,0	20	80,0	16	84,2
Итого...	30	100,0	25	83,3	19	63,3

Как видно из табл. 1, клинические формы туберкулеза легких в обеих группах были представлены одинаково: инфильтративный туберкулез легких составлял 80%, диссеминированный – 20%. Бактериовыделение в основной группе установлено у 24 (80%) пациентов, полости распада выявлены у 19 (63,3%), в группе сравнения – у 25 (83,3%) и у 19 (63,3%) пациентов соответственно.

Бактериовыделение, спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза

(МБТ) и прекращение бактериовыделения к 6 месяцам лечения представлены в табл. 2.

Как показывают данные табл. 2, прекращение бактериовыделения достигнуто из 24 у 16 (66,7%) пациентов основной группы, из 25 у 4 (16,0%) пациентов группы сравнения, $p<0,05$. В том числе при лекарственной чувствительности (ЛЧ) МБТ у 100% и у 12,5%, при лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ у 50% и у 22,2% соответственно.

Бактериовыделение, спектр лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, прекращение бактериовыделения к 6 месяцам лечения

Лекарственная устойчивость		Основная группа (n=30)		Группа сравнения (n=30)		χ^2	p
		абс.	%	абс.	%		
МБТ, всего	есть	24	80,0	25	83,3	0,11	0,739
	нет	16	66,7	4	16,0	9,07	0,003
ЛЧ	есть	8	33,3	16	64,0	4,44	0,035
	нет	8	100,0	2	12,5	3,00	0,083
ЛУ, всего	есть	16	66,7	9	36,0	2,47	0,116
	нет	8	50,0	2	22,2	3,00	0,083
В том числе:							
Полирезистентность	есть	2	8,3	1	4,0	0,35	0,554
	нет	1	50,0	1	100,0	0,52	0,472
МЛУ	есть	6	25,0	4	16,0	0,12	0,729
	нет	4	66,7	1	25,0	0,87	0,350
ШЛУ	есть	7	29,2	2	8,0	2,09	0,148
	нет	3	42,9	0	0,0	1,40	0,236

Следует отметить, что прекращение бактериовыделения при множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) установлено у 66,7% пациентов, при широкой лекарственной устойчивости (ШЛУ) – у 42,9% пациентов основной группы. В группе сравнения при МЛУ только у 25%, при ШЛУ прекращения бактериовыделения не достигнуто.

При этом обращают на себя внимание сроки прекращения бактериовыделения в обеих группах через 2 месяца у 7 (29,2%) и у 1 (4,0%) пациента соответственно; через 4 месяца у 7 (29,2%) и у 1 (4,0%); через 6 месяцев у 2 (8,3%) и у 2 (8,0%) пациентов соответ-

ственно. Эти данные показывают, что у пациентов основной группы через 2 и через 4 месяца лечения удельный вес прекращения бактериовыделения на 25,2% выше, чем у пациентов группы сравнения.

Показатели общего анализа крови представлены в табл. 3. Назначение «Дерината» в дополнение к стандартной химиотерапии привело к более быстрому регрессу интоксикационного синдрома и нормализации картины периферической крови. Все пациенты хорошо переносили «Деринат», побочных эффектов не наблюдалось, отмечалось улучшение переносимости химиотерапии.

Таблица 3

Изменения показателей общего анализа крови у пациентов обеих групп через 2 месяца лечения на фоне иммуномодулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия

Показатели крови	Исходные данные		t	p	Через 2 месяца		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Гемоглобин, г/л	126,1±15,5	123,0±20,8	0,648	0,519	129,0±14,7	122,4±18,8	1,521	0,134
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,5±8,4	9,1±5,5	0,784	0,436	8,2±3,2	8,4±3,5	-0,206	0,838
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	23,2±8,8	19,4±12,1	1,724	0,090	24,4±9,0	19,4±10,9	1,937	0,058
СОЭ, мм/ч	33,0±17,0	32,1±21,0	0,176	0,861	26,2±18,1	28,4±19,9	-0,448	0,656
Показатели крови	Через 4 месяца		t	p	Через 6 месяцев		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Гемоглобин, г/л	132,2±13,9	127,0±17,7	1,242	0,219	134,3±11,9	126,4±18,4	1,912	0,061
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,7±3,2	8,6±3,9	-0,960	0,341	7,2±2,5	8,2±2,8	-1,468	0,148
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	25,2±8,7	20,1±9,9	2,118	0,039	25,8±10,4	22,3±10,7	1,212	0,231
СОЭ, мм/ч	22,1±16,7	26,4±20,0	-0,902	0,371	18,1±14,3	22,8±17,4	-1,090	0,281

Таблица 4

Динамика изменений рентгенологической картины легких на фоне иммуномодулирующей терапии дезоксирибонуклеатом натрия

Объем поражения легких	Исходные данные		t	p	Через 2 месяца лечения		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Количество пораженных сегментов, шт.	6,4±1,3	5,8±1,2	0,305	0,761	6,3±1,3	5,8±1,2	0,286	0,776
Размеры полости, см	1,3±0,2	1,5±0,2	0,171	0,865	1,3±0,2	1,5±0,2	-0,113	0,910
Количество полостей, шт.	1,8±0,3	1,7±0,3	-0,501	0,618	1,6±0,3	1,7±0,3	-0,501	0,618
Объем поражения легких	Через 4 мес. лечения		t	p	Через 6 мес. лечения		t	p
	основная группа	группа сравнения			основная группа	группа сравнения		
Количество пораженных сегментов, шт.	6,2±1,3	5,7±1,2	0,244	0,808	5,4±1,2	5,5±1,2	-0,096	0,924
Размеры полости, см	1,3±0,2	1,5±0,2	-0,682	0,498	1,2±0,2	1,3±0,2	-0,467	0,642
Количество полостей, шт.	1,4±0,2	1,6±0,2	-0,501	0,618	1,2±0,2	1,3±0,2	-0,199	0,843

К 6 месяцам лечения показатель гемоглобина у пациентов основной группы увеличился на 6,1%, лимфоцитов – на 10,1%, а показатель

лейкоцитов уменьшился на 31,4%, СОЭ – на 30,9%. При этом, количество лимфоцитов у пациентов основной группы существенно уве-

линилось к 4 месяцам лечения (с $23,2 \pm 8,8$ до $25,2 \pm 8,7$, $p=0,04$). Уровень гемоглобина у пациентов группы сравнения увеличился на 2,7%, лимфоцитов – на 13,0%, а уровень лейкоцитов уменьшился на 8,9%, СОЭ – на 29,0%.

Динамика рентгенологических изменений в легких представлена в табл. 4.

Как видно из данных табл. 4, к 6 месяцам лечения количество пораженных сегментов у пациентов основной группы уменьшилось на 18,5%, размеры полостей распада сократились на 8,3%, количество полостей сократилось на 50%. У пациентов группы сравнения количество пораженных сегментов уменьшилось на 5,5%, размеры полостей распада сократились на 15,4%, количество полостей сократилось на 30,8%.

Следует отметить, что частичное рассасывание инфильтрации в легких достигнуто у 28 (93,3%) пациентов основной группы, а в

группе сравнения – у 19 (63,3%) пациентов ($\chi^2 = 6,28$, $p = 0,012$).

Заключение

Применение «Дерината» в комплексном лечении больных с распространенными формами туберкулеза легких позволило добиться прекращения бактериовыделения к 6 месяцам лечения у 66,7% больных основной группы и только у 16,0% пациентов группы сравнения ($\chi^2 = 9,07$, $p = 0,003$). Отмечено улучшение переносимости химиотерапии у пациентов обеих групп.

Иммуномодулятор «Деринат» позволяет повысить количество лимфоцитов к 4 месяцам лечения (с $23,2 \pm 8,8$ до $25,2 \pm 8,7$, $p=0,04$), добиться рассасывания инфильтрации в легких у большего количества пациентов – 93,3% по сравнению с пациентами группы сравнения – 63,3% ($\chi^2 = 6,28$, $p = 0,012$).

Сведения об авторах статьи:

Аминев Ханиф Киямович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фтизиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)284-22-50. E-mail: professor_aminev@mail.ru.

Аминев Эдуард Ханифович – ст. лаборант кафедры фтизиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)284-22-50. E-mail: doctor_aminev@mail.ru.

Хасанова Карина Робертовна – врач-фтизиатр 7 отделения для больных туберкулезом органов дыхания ГБУЗ РКПТД. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. Сагита Агиша, 4. E-mail: karinamironova92@mail.ru.

Преснова Светлана Викторовна – зав. 7 отделением для больных туберкулезом органов дыхания ГБУЗ РКПТД. Адрес: 450080, г. Уфа, ул. Сагита Агиша, 4. E-mail: barinova.1959@list.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мордык, А.В. Применение иммунопрепарата в комплексном лечении деструктивного инфильтративного туберкулеза/ А.В. Мордык [и др.] //Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 10. – С. 69-74.
2. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в 2017 году [Электронный ресурс] // URL: https://mednet.ru/images/stories/files/2017_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf
3. Ашенова, Г.Ж. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / Г.Ж. Ашенова, В.Б. Галкин, З.М. Загдын [и др.] / под ред. С.А. Стерликова. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. – 67 с.
4. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2015. – 312 с.
5. Чубарян, В.Т. Деринат при туберкулезе. Анализ опыта применения/ В.Т. Чубарян, Е.И. Митченко, К.С. Мильчаков // Вестник ВолгГМУ. – 2016. – Вып. 1 (57). – С. 16-21.
6. Chan, J. The role of B cells and humoral immunity in Mycobacterium tuberculosis infection/ J.Chan [et all.] // Seminars in Immunology. – 2014. – V. 26(6). – P. 588-600. <http://doi.org/10.1016/j.smim.2014.10.005>
7. Global Health Observatory data repository. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.1315>
8. Korb, V.C. Mycobacterium tuberculosis: Manipulator of Protective Immunity/ V.C. Korb, A.A. Chuturgoon, D. Moodley// International Journal of Molecular Sciences.2016.-V.17 (3). – P.131. <http://doi.org/10.3390/ijms17030131>
9. Travar, M. Type I, II, and III Interferons: Regulating Immunity to Mycobacterium tuberculosis Infection/M. Travar, M. Petkovic, A. Verhaz //Arch Immunol Ther Exp (Warsz). – 2016. – V.64(1). – P:19-31. doi: 10.1007/s00005-015-0365-7.
10. Jacobs, A. Humoral immunity in tuberculosis/ A.Jacobs, R.J. Wilkinson //Eur J Immunol. – 2015. – V.45(3). – P:647-9. doi: 10.1002/eji.201570034.

REFERENCES

1. Mordyk, A.V. Primenenie immunopreparata v kompleksnom lechenii destruktivnogo infil'trativnogo tuberkuleza/ A.V. Mordyk [i dr.] // Tuberkulez i bolezni legkih. – 2015. – №10. – S. 69-74 (In Russ).
2. Nechaeva, O.B. Epidemicheskaya situaciya po tuberkulezu v Rossijskoj Federacii v 2017 godu. [Elektronnyj resurs] // URL: https://mednet.ru/images/stories/files/2017_god_tuberkulez_epidsituaciya.pdf(In Russ).
3. Ashenova, G.ZH. TB/VICH v Rossijskoj Federacii. Epidemiologiya, osobennosti klinicheskikh proyavlenij i rezul'taty lecheniya /G.ZH. Ashenova, V.B. Galkin, Z.M. Zagdyn, [i dr.]; pod red. S.A.Sterlikova. – M.: RIO CNIOIZ, 2018. – 67 s. (In Russ).
4. Tuberkulez v Rossijskoj Federacii, 2012/2013/2014 gg. Analiticheskij obzor statisticheskikh pokazatelej, ispol'zuemyh v Rossijskoj Federacii i v mire. – M., 2015. – 312 s. (In Russ).
5. CHubaryan, V.T. Derinat pri tuberkuleze. Analiz opyta primeneniya/ V.T. CHubaryan, E.I. Mitchenko, K.S. Mil'chakov // Vestnik VolgGМУ. – 2016. – Vypusk 1 (57). – s. 16-21. (In Russ).
6. Chan, J. The role of B cells and humoral immunity in Mycobacterium tuberculosis infection/ J.Chan [et all.] // Seminars in Immunology. – 2014. – V.26(6). – P. 588-600. <http://doi.org/10.1016/j.smim.2014.10.005>
7. Global Health Observatory data repository. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.1315>
8. Korb, V.C. Mycobacterium tuberculosis: Manipulator of Protective Immunity/ V.C. Korb, A.A. Chuturgoon, D. Moodley// International Journal of Molecular Sciences.2016.-V.17 (3). – P.131. <http://doi.org/10.3390/ijms17030131>
9. Travar, M. Type I, II, and III Interferons: Regulating Immunity to Mycobacterium tuberculosis Infection/M. Travar, M. Petkovic, A. Verhaz //Arch Immunol Ther Exp (Warsz). – 2016. – V. 64(1). – P:19-31. doi: 10.1007/s00005-015-0365-7.
10. Jacobs, A. Humoral immunity in tuberculosis/ A.Jacobs, R.J. Wilkinson //Eur J Immunol. – 2015. – V.45(3). – P:647-9. doi: 10.1002/eji.201570034.