

2. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / updated 2017 [Electronic resource]. 2017. Access mode: www.goldcopd.org.
3. Мордык А.В., Багишева Н.В. Влияние фенотипических особенностей и тяжести ХОБЛ на риск развития туберкулеза // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. Москва, 2013. С. 386.  
*Mordyk A.V., Bagisheva N.V. Vliyaniye fenotipicheskix osobennostej i tyazhesti XOBL na risk razvitiya tuberkuleza // 13 Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyxaniya: sb. tr. Moskva, 2013. S. 386.*
4. Лысов А.В., Иванова О.Г., Мордык А.В. Факторы, влияющие на эффективность химиотерапии у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом лёгких. Вестн. Санкт-Петербург. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. 2006. № 4. С. 140-143.  
*Lysov A.V., Ivanova O.G., Mordyk A.V. Faktory, vliyayushhie na effektivnost' ximioterapii u bol'nyx s vperve vyavlyennym infil'trativnym tuberkulezom legkix. Vestn. Sankt-Peterburg. gos. med. akad. im. I.I. Mechnikova. 2006. № 4. S. 140-143.*
5. Лысов А.В., Иванова О.Г., Мордык А.В., Антропова В.В. Инфильтративный туберкулез у лиц старше 60 лет. Туберкулез и болезни легких. 2008. Т. 85. № 1. С. 28-30.  
*Lysov A.V., Ivanova O.G., Mordyk A.V., Antropova V.V. Infil'trativnyj tuberkulez u lic starshe 60 let. Tuberkulez i bolezni legkix. 2008. T. 85. № 1. S. 28-30.*
6. K.G. de Mello Clinical and therapeutic features of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease, Brazil, 1993-2011. Emerg Infect Dis. 2013. № 19 (3). P. 393-399.
7. Hsing S. C. Increased risk of pulmonary tuberculosis in patients with previous non-tuberculous mycobacterial disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2013. № 17 (7). P. 928-933.
8. Мордык А.В., Багишева Н.В. Риск развития туберкулеза у пациентов с ХОБЛ // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. Москва, 2013. С. 386-387.  
*Mordyk A.V., Bagisheva N.V. Risk razvitiya tuberkuleza u pacientov s XOBL // 13 Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyxaniya : sb. tr. Moskva, 2013. S. 386-387.*
9. Гельцер Б.И. Система цитокинов и болезни органов дыхания. Терапевтический архив. 2002. № 11. С. 94-99.  
*Gel'cer B.I. Sistema citokinov i bolezni organov dyxaniya. Terapevticheskij arxiv. 2002. № 11. S. 94-99.*
10. Филиппов В.П. Бронхоальвеолярный лаваж при диффузных поражениях легких. М.: Медицина, 2006. 80 с.  
*Filippov V.P. Bronxoal'veolyarnyj lavazh pri diffuznyx porazheniyax legkix. M.: Medicina, 2006. 80 s.*
11. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Воспаление при хронической обструктивной болезни легких: молекулярные основы патогенеза. Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 10. С. 57-63.  
*Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Vospalenie pri xronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkix: molekulyarnye osnovy patogeneza. Consilium Medicum. 2008. T. 10. № 10. S. 57-63.*
12. Атякшин Д.А., Цветикова Л.Н., Лобеева Н.В., Будневский А.В., Овсянников Е.С. Показатели иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких. Успехи современного естествознания. 2015. № 9 (2). С. 195-197.  
*Atyakshin D.A., Cvetikova L.N., Lobeeva N.V., Budnevskij A.V., Ovsyanikov E.S. Pokazateli immunnogo statusa pri xronicheskoj obstruktivnoj bolezni lgkix. Uspexi sovremennogo estestvoznaniya. 2015. № 9 (2). S. 195-197.*
13. Нестерова К.И., Нестеров И.А. Исследование местного иммунитета слизистой оболочки полости носа при хронических гнойных заболеваниях околоносовых пазух. Российская оториноларингология. 2010. № 4 (47). С. 60-65.  
*Nesterova K.I., Nesterov I.A. Issledovanie mestnogo immuniteta slizizoj obolochki polosti nosa pri xronicheskix gnojnyx zabolevaniyax okolonosovyx pazux. Rossijskaya otorinolaringologiya. 2010. № 4 (47). S. 60-65.*
14. Anthonisen, Manfreda J., Warren C.P. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med. 1987. V. 106. P. 196-204.
15. Матвеева Л.А., Осин А.Я. Местный иммунитет при болезнях легких у детей. Томск. 1986. 104 с.  
*Matveeva L.A., Osin A.Ya. Mestnyj immunitet pri boleznyax legkix u detej. Tomsk. 1986. 104 s.*

УДК: 616.248-002.5-076.5:615.831

Код специальности ВАК: 14.01.16

## ИЗУЧЕНИЕ ИСХОДНОГО ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОЛАЗЕРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Д.А. Сутягина, А.В. Павлунин, А.С. Шпрыков,

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

Сутягина Дина Андреевна – e-mail: dina-sutyagina@yandex.ru

 Дата поступления  
07.02.2018

**Введение.** Течение и исход туберкулезного процесса зависят от продукции противовоспалительных и провоспалительных цитокинов. Однако влияние цитокинового статуса на результаты химиолазеротерапии мало изучено. **Целью исследования** было изучить в зависимости от исходного цитокинового статуса эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких с применением лазеротерапии. **Материал и методы.** Обследованы 59 больных инфильтративным туберкулезом легких, лечившихся с применением лазеротерапии (1-я группа, n=34) и без использования низкоинтенсивного лазерного излучения (2-я группа, n=25). Перед началом терапии иммуноферментным методом исследовали концентрацию  $\gamma$ -интерферона и туморнекротизирующего  $\alpha$ -фактора в плазме крови. В ближайшие и отдаленные сроки наблюдения проведена оценка эффективности лечения. **Результаты.** В 1-й группе исходный уровень  $\gamma$ -интерферона составил в среднем  $65,3 \pm 7,5$  пг/мл, во 2-й группе –  $65,5 \pm 13,4$  пг/мл ( $p > 0,05$ ). При высоком исходном уровне  $\gamma$ -интерферона эффективность терапии составила в 1-й группе 94,7%, что в 1,9 раза выше, чем во 2-й группе – 50,0% ( $p = 0,007$ ), при низком исходном уровне, соответственно, 66,7% и 69,2% ( $p > 0,05$ ). Исходный уровень туморнекротизирующего  $\alpha$ -фактора в среднем составил в 1-й группе  $4,0 \pm 0,3$  пг/мл, во 2-й группе –  $3,7 \pm 0,4$  пг/мл, ( $p > 0,05$ ). При высоком исходном уровне туморнекротизирующего  $\alpha$ -фактора эффективность терапии в 1-й группе была в 1,5 раза выше – 90,5% против 58,3% во 2-й группе ( $p = 0,04$ ), при низком уровне, соответственно, 69,2% и 61,5% ( $p > 0,05$ ). **Заключение.** Изучение исходного цитокинового статуса может служить для оценки предполагаемой эффективности химиолазеротерапии при инфильтративном туберкулезе легких.

**Ключевые слова:** цитокины, эффективность лечения, лазеротерапия, инфильтративный туберкулез легких.

**Introduction.** The course and outcome of tuberculosis depends on the production of anti-inflammatory and proinflammatory cytokines. However, the influence of cytokine status on the results of chemiolaserotherapy poorly understood. **The purpose of the work** was to study the effectiveness of complex treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis with the use of laserotherapy depending on the initial cytokine status. **Materials and methods.** We examined 59 patients with infiltrative pulmonary tuberculosis treated with the use of laserotherapy (group 1, n=34) and without laser radiation (group 2, n=25). Before treatment, we investigated the concentration of interferon- $\gamma$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  in the blood plasma by immunoenzyme method. We evaluated the effectiveness of the treatment in the early and late periods of observation. **The results and discussion.** In the group 1 the initial level of interferon- $\gamma$  averaged  $65,3 \pm 7,5$  pg/ml, in the group 2 it is  $65,5 \pm 13,4$  pg/ml ( $p > 0,05$ ). At high level of interferon- $\gamma$  the effectiveness of therapy in the group 1 was 94,7%, which is 1,9 times higher than in the group 2 (50,0%),  $p = 0,007$ ; at low initial level of efficiency of therapy was 66,7% and 69,2%, respectively,  $p > 0,05$ . In the group 1 the initial level of tumor necrosis factor- $\alpha$  averaged  $4,0 \pm 0,3$  pg/ml, in the group 2 it is  $3,7 \pm 0,4$  pg/ml, ( $p > 0,05$ ). At high level of tumor necrosis factor- $\alpha$  in the group 1 the effectiveness of therapy was 90,5%, which is 1.5 times higher than in the group 2 (58,3%),  $p = 0,04$ ; at low level of efficiency of therapy was 69,2% and 61,5%, respectively ( $p > 0,05$ ). **Conclusion.** The study of the initial cytokine status can be used to assess the alleged effectiveness of chemiolaserotherapy in infiltrative pulmonary tuberculosis.

**Key words:** cytokines, effectiveness of treatment, laserotherapy, infiltrative pulmonary tuberculosis.

### Введение

Туберкулез не ликвидирован ни в одной из стран мира и продолжает оставаться серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2015 г. туберкулезом заболело 10,4 млн человек и умерло 1,4 млн человек [1]. Несмотря на улучшение ряда эпидемиологических показателей по туберкулезу, ситуация в Российской Федерации остается весьма сложной [2–4]. В структуре клинических форм туберкулеза, по-прежнему, ведущее место принадлежит инфильтративному туберкулезу легких, отмечается утяжеление его течения.

Основой лечения туберкулеза является химиотерапия, но в последние годы определяется заметное снижение ее эффективности, что связано с ростом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), низкой комплаентностью больных, развитием побочных реакций на противотуберкулезные препараты при длительном их применении [5]. В этой связи на сегодняшний день является актуальным применение патогенетических методов, влияющих на механизмы развития туберкулезного воспаления и позволяющих повысить эффективность лечения. Лазеротерапия, являясь одним из таких методов, широко используется в комплексном лечении туберкулеза и других заболеваний [6].

Все большую важность приобретает изучение цитокинового статуса пациентов при различных патологических процессах. Продукция провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, их взаимодействие и влияние на регуляторные и эффекторные иммунные механизмы во многом определяют клиническую картину, особенности течения и исходы туберкулезного процесса [7]. Однако практически не изучено влияние цитокинового статуса пациентов на результаты химиолазеротерапии.

**Целью исследования** было в зависимости от исходного цитокинового статуса изучить эффективность комплексного лечения инфильтративного туберкулеза легких с применением лазеротерапии.

### Материал и методы

Проведено обследование 59 пациентов с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: 1-я группа – 34 пациента, в комплексном лечении которых применялась лазеротерапия (ЛТ), 2-я группа (контрольная) – 25 больных, в лечении которых низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) не применялось. Ближайшие результаты лечения оценивали в конце пребывания паци-

ентов в стационаре по показателям прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада. Отдаленные результаты лечения за пятилетний период наблюдения были изучены у 46 пациентов: 27 (79,4%) пациентов 1-й группы и 19 человек (76,0%) 2-я группы ( $p > 0,05$ ). Среди пациентов преобладали мужчины: 70,6% в 1-й группе и 76,0% во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). Возраст больных 1-й группы колебался от 16 до 70 лет и составил в среднем  $38,6 \pm 2,3$  года, во 2-й группе – от 16 до 65 лет и в среднем составил  $37,2 \pm 2,7$  года ( $p > 0,05$ ).

Туберкулезный процесс чаще выявляли при проведении профилактической флюорографии: у 17 пациентов (50,0%) 1-й группы и 14 больных (56,0%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ); реже клиническим методом – у 13 (38,2%) и 11 (44,0%) пациентов, соответственно ( $p > 0,05$ ). Эпидемиологическим методом были выявлены 3 пациента (8,8%) и лабораторным методом – 1 больной (3,0%) в 1-й группе. На момент госпитализации объем поражения легочной ткани составил в среднем около пяти сегментов с учетом очагов бронхогенного засева ( $4,5 \pm 0,4$  сегмента в 1-й группе и  $4,6 \pm 0,5$  сегмента во 2-й группе;  $p > 0,05$ ). Полости распада в легочной ткани определялись у 33 пациентов (97,1%) 1-й группы и 25 больных (100%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ). МБТ были выявлены у 31 (91,2%) пациента 1-й группы и 23 (92,0%) больных 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Штаммы возбудителя туберкулеза, чувствительные ко всем противотуберкулезным препаратам, были выявлены у 17 (56,7%) пациентов 1-й группы и у 10 (45,5%) больных 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Монорезистентность МБТ обнаружена в 2 (6,7%) случаях в 1-й группе и в 4 (18,2%) случаях во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). Полирезистентность возбудителя определена у 4 пациентов (13,3%) 1-й группы и 3 больных (13,6%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Множественная лекарственная устойчивость МБТ выявлена в 7 случаях (23,3%) в 1-й группе и в 5 случаях (22,7%) во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). Осложненное течение заболевания встречалось у 13 пациентов (38,2%) 1-й группы и 11 больных (44,0%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Сопутствующую патологию имели 19 больных (55,9%) 1-й группы и 15 пациентов (60,0%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ).

Все пациенты получали стандартное противотуберкулезное лечение. Больным 1-й группы было также проведено два курса ЛТ: первый курс назначался с конца 2-й недели лечения, повторный курс – через две недели после окончания первого курса, т. е. примерно через 1,5 месяца от начала терапии. Курс

ЛТ состоял из 15 ежедневных процедур (с перерывом в субботу и воскресенье) и проводился с помощью аппарата «Мустанг-2000». Воздействие НИЛИ осуществлялось в соответствии с проекцией изменений в легких на грудную клетку чрескожно с 2–4 точек, с частотой 50–150 Гц, мощностью 5–10 Вт, суммарное время воздействия составляло 6–12 мин.

Определение концентрации цитокинов: интерферона  $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ) и туморнекротизирующего фактора  $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ) – в плазме крови проводили перед началом лечения с помощью набора реактивов «Вектор Бест» иммуноферментным методом. Нормальные уровни цитокинов были определены при обследовании здоровых людей – 38 доноров и оказались следующими ( $M \pm m$ ): ИФН- $\gamma = 7,33 \pm 0,6$  пг/мл и ТНФ- $\alpha = 0,75 \pm 0,05$  пг/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием лицензированных зарегистрированных компьютерных программ: Primer of Biostatistics 4.03; Excel-2000; Statistica v.5.5A.rar. Различия между показателями считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

При оценке ближайших результатов лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех пациентов в обеих группах. Темпы абацеллирования были 1,5 раза выше в 1-й группе больных: за первые два месяца лечения прекращение бактериовыделения было достигнуто у 90,0% пациентов против 59,2% больных во 2-й группе ( $p = 0,02$ ). Средний срок прекращения бактериовыделения составил в 1-й группе  $1,6 \pm 0,1$  месяца против  $2,4 \pm 0,3$  месяца во 2-й группе ( $p = 0,006$ ). Закрытие полостей распада достигнуто у 27 человек (81,8%) 1-й группы и 15 пациентов (60,0%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Средний срок закрытия полостей распада составил в 1-й группе  $3,9 \pm 0,3$  месяца, во 2-й группе –  $5,0 \pm 0,4$  месяца ( $p = 0,03$ ). При этом закрытие полостей распада так называемым консервативным методом отмечалось в 1,5 раза чаще ( $p > 0,05$ ) в 1-й группе – у 19 пациентов (57,6%), чем во 2-й группе – 9 больных (36,0%). Закрытие полостей распада за первые 6 месяцев лечения достигнуто у 78,8% пациентов 1-й группы и 40,0% больных во 2-й группе ( $p = 0,006$ ). Таким образом, госпитальная эффективность лечения пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в терапии которых применялось НИЛИ, была выше, чем в контрольной группе.

Отдаленные результаты лечения удалось изучить у 46 пациентов. Клиническое излечение туберкулеза было достигнуто у 23 больных (85,2%) 1-й группы и 13 пациентов (68,4%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Большие остаточные изменения определялись у 7 пациентов (30,4%) 1-й группы и 7 (53,8%) больных 2-й группы, малые остаточные изменения – у 16 (69,6%) и 6 (46,2%) пациентов, соответственно ( $p > 0,05$ ). Выявлено два случая рецидива туберкулеза: в 1-й группе у 1 больного (3,7%) на 5-ом году наблюдения (экссудативный туберкулезный плеврит слева, МБТ(-), проведено лечение с положительной динамикой) и во 2-й группе у 1 больного (5,3%) на 3-ем году наблюдения (инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада, МБТ(+), в дальнейшем сформировалась туберкулема). Хроническое течение туберкулеза определялось у 2 больных (7,4%) 1-й группы и у 3 больных (15,7%) 2-й группы. Выбыли из района на 2-ом году наблюдения: в 1-й группе 1 пациентка (3,7%) с клиническим излечением туберкулеза и во 2-й группе 1 пациент (5,3%), наблюдавшийся по IA группе

диспансерного учета (ГДУ) со стабилизацией туберкулезного процесса. Умер от сопутствующего заболевания 1 пациент (5,3%) 2-й группы, наблюдавшийся по IA ГДУ со стабилизацией туберкулезного процесса. В 1-й группе умерших не было.

Таким образом, на стационарном этапе в 1-й группе эффективность лечения составила 82,4%, во 2-й группе в 1,4 раза меньше – 60,0%. Неполный клинический эффект (сохранялись деструктивные изменения) достигнут у 6 пациентов (17,6%) в 1-й группе и 10 больных (40,0%) во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). В отдаленный период наблюдения лечение было эффективным (достигнуто клиническое излечение, отсутствовали обострения и рецидивы туберкулеза) у 23 пациентов (85,2%) в 1-й группе и у 13 больных (68,4%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ); неблагоприятное течение туберкулезного процесса (обострение, рецидив туберкулеза, формирование хронических форм) отмечалось у 3 (11,1%) и 4 (21,1%) пациентов соответственно.

В 1-й группе исходный средний уровень ИФН- $\gamma$  составил  $65,3 \pm 7,5$  пг/мл, во 2-й группе –  $65,5 \pm 13,4$  пг/мл, ( $p > 0,05$ ). В зависимости от исходного уровня ИФН- $\gamma$  пациенты были разделены на две подгруппы: 1) с высоким уровнем исследованного цитокина (ИФН- $\gamma$  выше и в пределах средней концентрации, что соответствовало повышению концентрации ИФН- $\gamma$  в 7 раз по сравнению с уровнем этого цитокина у здоровых лиц, 2) с низким уровнем ИФН- $\gamma$  (ниже средней концентрации – повышение концентрации ИФН- $\gamma$  менее чем в 7 раз). Высокий исходный уровень ИФН- $\gamma$  определялся у 19 пациентов (55,9%) 1-й группы и 12 больных (48,0%) 2-й группы ( $p > 0,05$ ). При этом на стационарном этапе эффективность лечения в 1-й группе составила 94,7%, что в 1,9 раза выше, чем в контрольной группе – 50,0% ( $p = 0,007$ ). Низкий исходный уровень ИФН- $\gamma$  отмечался у 44,1% (15 пациентов) в 1-й группе и 52,0% (13 больных) во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). Эффективность лечения при низком исходном уровне ИФН- $\gamma$  составила 66,7% в 1-й группе и 69,2% во 2-й группе ( $p > 0,05$ ). При сопоставлении эффективности лечения в 1-й группе в двух подгруппах больных: лучшие результаты отмечались у пациентов с высокими значениями ИФН- $\gamma$  (в 1,4 раза) – 94,7% против 66,7% в подгруппе больных с низкими значениями ИФН- $\gamma$  ( $p = 0,05$ ). При сопоставлении эффективности лечения во 2-й группе в двух ее подгруппах: результаты были лучше при низких значениях ИФН- $\gamma$  – 69,2% против 50,0% при высоком уровне цитокина ( $p > 0,05$ ). Отдаленные результаты лечения были получены среди пациентов с высоким уровнем ИФН- $\gamma$  у 16 из 19 человек в 1-й группе и у 10 из 12 больных во 2-й группе; эффективность лечения данных пациентов составила 93,8% (у 15 из 16 пациентов) в 1-й группе и 70,0% (у 7 из 10 человек) во 2-й группе, что в 1,3 раза ниже ( $p > 0,05$ ). Среди пациентов с низким уровнем ИФН- $\gamma$  отдаленные результаты лечения были получены у 11 из 15 человек в 1-й группе и у 9 из 13 больных во 2-й группе; эффективность их лечения составила 81,8% (у 9 из 11 пациентов) в 1-й группе и 66,7% (у 6 человек из 9 человек) во 2-й группе, что в 1,2 раза ниже ( $p > 0,05$ ).

Исходный средний уровень ТНФ- $\alpha$  составил в 1-й группе  $4,0 \pm 0,3$  пг/мл, во 2-й группе –  $3,7 \pm 0,4$  пг/мл ( $p > 0,05$ ). По уровню ТНФ- $\alpha$  пациенты были разделены на две подгруппы: 1) с высоким уровнем ТНФ- $\alpha$  (уровень выше и в пределах средней концентрации, что соответствовало повышению концентрации исследованного цитокина в 4,5 раза по сравнению

со здоровыми лицами), 2) с низким уровнем (уровень ниже средней концентрации – повышение концентрации ТНФ- $\alpha$  менее чем в 4,5 раза). Высокий уровень ТНФ- $\alpha$  определялся у 21 пациента (61,8%) в 1-й группе и у 12 больных (48,0%) 2-й группы ( $p>0,05$ ). Эффективность лечения на стационарном этапе была в 1-й группе в 1,5 раза выше – 90,5% против 58,3% во 2-й группе ( $p=0,04$ ). Низкий уровень ТНФ- $\alpha$  фиксировался у 38,2% пациентов в 1-й группе и 52,0% во 2-й группе ( $p>0,05$ ); эффективность лечения в этом случае составила 69,2% и 61,5%, соответственно ( $p>0,05$ ). При сравнении результатов лечения в 1-й группе в двух подгруппах больных: эффективность лечения у пациентов с высокими значениями ТНФ- $\alpha$  была в 1,3 раза выше – в 90,5% против 69,2% в подгруппе больных с низкими значениями ТНФ- $\alpha$ , ( $p>0,05$ ). При сопоставлении результатов лечения во 2-й группе в двух подгруппах больных: эффективность терапии была сопоставима – 58,3% в подгруппе пациентов с высоким уровнем ТНФ- $\alpha$  и 61,5% в подгруппе больных с низкими значениями ТНФ- $\alpha$  ( $p>0,05$ ). Отдаленные результаты лечения были получены среди пациентов с высоким уровнем ТНФ- $\alpha$  у 17 человек из 21 в 1-й группе и у 10 пациентов из 12 во 2-й группе; эффективность лечения данных пациентов составила соответственно 88,2% (у 15 пациентов из 17) и 80,0% (у 8 пациентов из 10) ( $p>0,05$ ). Среди пациентов с низким уровнем ТНФ- $\alpha$  отдаленные результаты были изучены у 10 из 13 человек в 1-й группе и 9 из 13 человек во 2-й группе; эффективность их лечения составила в 1-й группе 90,0% (у 9 пациентов из 10), что выше в 1,6 раза, чем во 2-й группе – 55,6% (у 5 пациентов из 9) ( $p>0,05$ ).

Согласно литературным данным, более низкий уровень спонтанной и индуцированной продукции ИНФ- $\gamma$  наблюда-

ется у пациентов с тяжелым, распространенным деструктивным туберкулезным процессом, при неблагоприятном течении болезни; соответственно более высокий уровень спонтанной и индуцированной продукции этого цитокина предопределяет более благоприятный исход заболевания [7, 8]. ТНФ- $\alpha$  играет важную роль в формировании гранулемы, ограничивающей распространение туберкулезной инфекции. Определение уровня индуцированной продукции ТНФ- $\alpha$  может служить для оценки излеченности туберкулезного процесса, для диагностики латентной и активной туберкулезной инфекции [9].

Анализ цитокинового статуса обследованных нами пациентов и эффективности их лечения позволяет, по нашему мнению, считать, что при повышенном уровне ИНФ- $\gamma$  в 7 раз и ТНФ- $\alpha$  в 4,5 раза и выше по сравнению с концентрацией этих цитокинов у здоровых доноров использование НИЛИ в комплексной терапии туберкулеза позволяет достигнуть лучших результатов в лечении, чем в группе больных с более низким уровнем исследованных цитокинов и пациентов контрольной группы.

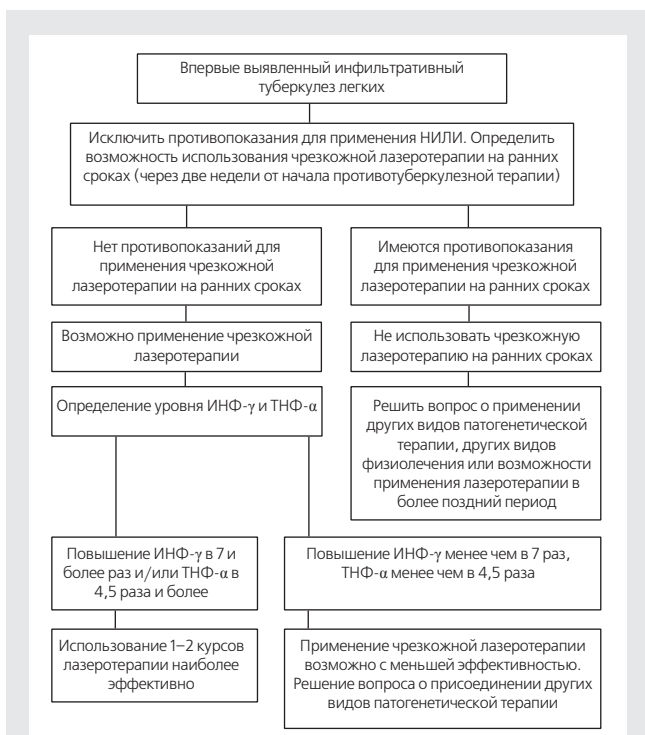
На основе полученных данных был разработан алгоритм включения чрезкожной ЛТ в комплексное лечение впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких (рис.) с учетом исходного цитокинового статуса пациента [10]. При исключении противопоказаний к использованию ЛТ в лечении впервые выявленного инфильтративного туберкулеза легких на ранних сроках рекомендуется определение уровня ИНФ- $\gamma$  и ТНФ- $\alpha$ , что позволит в зависимости от исходного уровня данных цитокинов оценить предполагаемую эффективность от ее использования и более целенаправленно корректировать проводимое лечение. При повышении исходного уровня ИНФ- $\gamma$  менее чем в 7 раз и ТНФ- $\alpha$  менее чем в 4,5 раза следует ожидать меньшего эффекта от использования ЛТ.

### Заключение

Изучение исходного цитокинового статуса пациентов с инфильтративным туберкулезом может служить для оценки предполагаемой эффективности химиолазеротерапии и решения вопроса о применении низкоинтенсивного лазерного излучения. При повышенном уровне ИНФ- $\gamma$  в 7 раз и ТНФ- $\alpha$  в 4,5 раза и выше по сравнению с концентрацией этих цитокинов у здоровых доноров использование НИЛИ в комплексной терапии туберкулеза позволяет достигнуть лучших результатов в лечении, чем в группе больных с более низким уровнем исследованных цитокинов и пациентов контрольной группы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Global tuberculosis report, 2016. WHO, WHO/HTM/TB/2016. № 13. 214 p.
2. Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 6. С. 9-21.  
*Vasil'eva I.A. i dr. Zabolevaemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionax VOZ, stranax mira i v Rossijskoj Federacii. Chast' 1. Zabolevaemost' i rasprostranennost' tuberkuleza. Tuberkulez i bolezni legkix. 2017. T. 95. № 6. S. 9-21.*
3. Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 7. С. 8-16.  
*Vasil'eva I.A. i dr. Zabolevaemost', smertnost' i rasprostranennost' kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionax VOZ, stranax mira i v Rossijskoj Federacii. Chast' 2. Smertnost' ot tuberkuleza. Tuberkulez i bolezni legkix. 2017. T. 95. № 7. S. 8-16.*



### РИС.

**Алгоритм включения лазеротерапии в комплексное лечение впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких с учетом исходного цитокинового статуса пациента.**

4. Пунга В.В. и др. Контроль ситуации по туберкулезу на территориях Российской Федерации, курируемых ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», за 2014-2015 гг. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94. № 9. С. 11-17.

Punga V.V. i dr. Kontrol' situacii po tuberkulezu na territoriyakh Rossijskoj Federatsii, kuriruemykh FGBNU «TSentral'nyj NII tuberkuleza», za 2014-2015 gg. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2016. T. 94. № 9. S. 11-17.

5. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 6. С. 22-29.

Ivanova D.A., Borisov S.E. Spekr i faktory riska nezhelatel'nykh pobochnykh reakcij pri lechenii vperve vyjavlennykh bol'nykh tuberkulezom. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017. T. 95. № 6. S. 22-29.

6. Лазерная терапия и профилактика / под ред. А.В. Картелишцева, А.Г. Румянцев, А.Р. Евстигнеева, А.В. Гейница, С.В. Усова. М.: Практическая медицина, 2012. 400 с.

Lazernaya terapiya i profilaktika / pod red. A.V. Kartelishheva, A.G. Rumyanceva, A.R. Evstigneeva, A.V. Gejnica, S.V. Usova. M.: Prakticheskaya medicina, 2012. 400 s.

7. Кноринг Б.Е. и др. Показатели иммунитета у больных прогрессирующим фиброзно-кавернозным туберкулезом в зависимости от выраженности деструктивных изменений в легких. Медицинская иммунология. 2012. Т. 14. № 4-5. С. 329-336.

Knoring B.E. i dr. Pokazateli immuniteta u bol'nykh progressiruyushhim fibrozno-kavernozyim tuberkulezom v zavisimosti ot vyrazhennosti destruktivnykh izmenenij v legkix. Medicinskaya immunologiya. 2012. T. 14. № 4-5. S. 329-336.

8. Салина Т.Ю., Морозова Т.И. Продукция интерферона- $\gamma$  мононуклеарными клетками крови больных при разных типах течения туберкулезного процесса. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004. Т. 82. № 10. С. 19-21.

Salina T.Yu., Morozova T.I. Produktiya interferona- $\gamma$  mononuklearnymi kletkami krovi bol'nykh pri raznykh tipakh techeniya tuberkuleznogo processa. Problemy tuberkuleza i boleznej legkix. 2004. T. 82. № 10. S. 19-21.

9. Владимирский М.А. и др. Антигенспецифическая индукция фактора некроза опухоли в оценке активности туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2011. Т. 89. № 11. С. 45-49.

Vladimirskij M.A. i dr. Antigenspecificheskaya indukcija faktora nekroza opuxoli v ocenke aktivnosti tuberkuleznoj infekcii. Tuberkulez i bolezni legkix. 2011. T. 89. № 11. S. 45-49.

10. Сутягина Д.А., Шпрыков А.С., Шахов Б.Е. Способ выбора тактики лечения больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких: пат. 2602683 РФ № 2015140818/15; заявл. 24.09.15; опубл. 20.11.16. Бюл. № 32. 7 с.

Sutyagina D.A., Shprykov A.S., Shakhov B.E. Sposob vybora taktiki lecheniya bol'nykh vperve vyjavlennym infil'trativnym tuberkulezom legkix: pat. 2602683 RF № 2015140818/15; zayavl. 24.09.15; opubl. 20.11.16. Byul. № 32. 7 s.



УДК: 616.155.2-071.612.014.1

Код специальности ВАК: 14.03.10

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В НЕОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЕ

К.Н. Конторщикова<sup>1,2</sup>, К.А. Шахова<sup>1</sup>, О.С. Янченко<sup>1</sup>, Ю.Р. Тихомирова<sup>1</sup>, В.В. Булат<sup>3</sup>, А.В. Булат<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

<sup>2</sup>ФГАОВ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Н. Новгород,

<sup>3</sup>ООО «Инвиво Тех», г. Москва

Конторщикова Клавдия Николаевна – e-mail: kontclin@mail.ru

Дата поступления  
16.02.2018

Авторами данного исследования предложено использовать в клинических целях небогашенную тромбоцитами плазму как источник аутологичных факторов роста. **Цель работы:** определение содержания факторов роста в плазме с нормальным количеством тромбоцитов. **Материал и методы.** Анализировались образцы периферической крови 10 условно здоровых лиц (6 мужчин и 4 женщины), в возрасте от 30 до 40 лет. Для получения плазмы кровь забирали в вакуумные пробирки MeaPlasma. Антикоагулянт служил фракционированный гепаринат натрия. Количество тромбоцитов измеряли с помощью агрегометра «Биола АЛАТ-2 230 LA». Концентрацию тромбоцитарных факторов роста определяли методом ИФА с использованием диагностических наборов «Bio-Ocean LLC» (США). **Результаты.** Получали не обогащенную тромбоцитами плазму (среднее содержание тромбоцитов в пробах составило 280 000/мкл). Уровень TGF- $\beta$  оказался повышенным у женщин только в одном случае из четырех. У мужчин значимых изменений в содержании TGF- $\beta$  не обнаружено. Как у мужчин, так и у женщин выявлено повышенное содержание тромбоцитарных факторов роста PDGF-AA, VEGF, IGF-1. Значимых изменений содержания фактора EGF не установлено. **Заключение.** Полученные данные носят предварительный характер и требуют дальнейшего подтверждения. Необогащенная тромбоцитами плазма, полученная новым способом, может быть эффективна за счет умеренного накопления в ней важнейших для регенерации кожи тромбоцитарных факторов роста.

**Ключевые слова:** небогашенная тромбоцитами плазма, обогащенная тромбоцитами плазма, факторы роста тромбоцитов, трансформирующий фактор роста  $\beta$ 1, тромбоцитарный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов, инсулиноподобный фактор роста, эпидермальный фактор роста.

The authors of this study proposed to use for clinical purposes not enriched with platelets plasma, as a source of autologous growth factors. **The aim** of the study was to determine the content of growth factors in plasma with a normal number of platelets. **Materials and methods.** Peripheral blood samples of 10 healthy volunteers (6 men and 4 women), aged 30 to 40, were analyzed. To obtain plasma, the blood was taken into MeaPlasma vacuum tubes. Anticoagulant was fractionated sodium heparinate. The number of platelets was measured with the Biol ALAT-2 230 LA. The concentration of platelet growth factors was determined by ELISA using Bio-Ocean LLC diagnostic kits (USA). **Results.** Not enriched with platelets plasma were obtained (mean platelet count in the samples was 280 000/ $\mu$ l). The level of TGF- $\beta$  appeared to be elevated in women only in 1 case of 4. In men, no significant changes in the content of TGF- $\beta$  were detected. Both in men and in women, there was an increased content of platelet growth factors PDGF-AA, VEGF, IGF-1. Significant changes in the content of EGF have not been established. **Conclusions.** The data obtained are preliminary and require further confirmation. Not enriched with platelets plasma obtained by the new method can be effective due to a moderate accumulation in it of the most important platelet growth factors for skin regeneration.

**Key words:** platelet-rich plasma, not enriched with platelets plasma, platelet growth factors, transforming growth factor- $\beta$ 1, platelet-derived growth factors, vascular endothelial growth factor, insulin-like growth factor, epidermal growth factor.