

УДК 616.24-002.5-08-06: [616-002-071-092:612.017.1]

# ЦИТОКИНЫ В ОЦЕНКЕ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА НА РАЗЛИЧНЫХ ФАЗАХ ХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Д.В. Колчин, Л.Н. Савоненкова, В.И. Рузов

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск

**Цель.** Оценить сывороточную концентрацию цитокинов на различных фазах химиотерапии ТЛ в качестве дополнительного лабораторного критерия перевода пациентов с интенсивной фазы терапии на фазу ее продолжения.

**Материалы и методы.** У пациентов трех исследуемых групп, сопоставимых по формам ТЛ, определяли показатели гемограммы, уровень белков и цитокинов (IL-6, IL-10, VEGF-A) до химиотерапии (I группа, n = 41), в интенсивной фазе (II группа, n = 39) и фазе продолжения (III группа, n = 32). Группу контроля составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с больными ТЛ.

**Результаты.** Выявлены значимое повышение содержания IL-6 и VEGF-A (12,9 и 382,4 пг/мл) до начала химиотерапии, в 2,5 и 2,1 раза по сравнению со значениями в контрольной группе ( $p < 0,01$ ); более низкий их уровень в фазе продолжения – соответственно в 1,7 и 1,5 раза по сравнению с исходным ( $p < 0,05$ ); положительная корреляция экспрессии IL-6 и VEGF-A с показателями СОЭ и СРБ ( $r$  соответственно 0,76 и 0,59 для корреляции с СОЭ; 0,8 и 0,7 для СРБ,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Определение уровней IL-6 и VEGF-A целесообразно использовать как дополнительный лабораторный критерий при переводе больных ТЛ с интенсивной фазы терапии на фазу ее продолжения.

**Ключевые слова:** туберкулез, лабораторная диагностика воспаления, цитокины

**Для цитирования:** Колчин Д.В., Савоненкова Л.Н., Рузов В.И. Цитокины в оценке синдрома системного воспалительного ответа на различных фазах химиотерапии туберкулеза легких // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, №2. – С. 34-39.

<https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-2-34-39>

## CYTOKINES IN THE ASSESSMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AT VARIOUS PHASES OF CHEMOTHERAPY FOR PULMONARY TUBERCULOSIS

D.V. Kolchin, L.N. Savonenkova, V.I. Ruzov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ulyanovsk State University», Ulyanovsk

**Aim.** To assess the serum concentration of cytokines at various phases of chemotherapy for pulmonary tuberculosis as an additional laboratory criterion for transferring patients from the intensive phase of therapy to the continuation phase.

**Materials and methods.** In patients of three study groups, comparable in forms of pulmonary tuberculosis, hemogram parameters, protein and cytokine levels (IL-6, IL-10, VEGF-A) were determined before chemotherapy (Group I, n = 41), in the intensive phase (Group II, n = 39) and continuation phase (Group III, n = 32). The control group consisted of 20 healthy individuals, comparable in age and gender with patients with pulmonary tuberculosis.

**Results.** A significant increase of IL-6 and VEGF-A (12.9 and 382.4 pg/ml) was revealed before the start of chemotherapy, by 2.5 and 2.1 times compared to the values in the control group ( $p < 0.01$ ), as well as their 1.7 and 1.5 times lower levels in the continuation phase compared to the initial ( $p < 0.05$ ), and a positive correlation of the expression of IL-6 and VEGF-A with the ESR and CRP indicators ( $r$  was 0.76 and 0.59 respectively, for correlation with ESR; 0.8 and 0.7 for CRP,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** It is advisable to use the determination of IL-6 and VEGF-A levels as an additional laboratory criterion when transferring pulmonary TB patients from the intensive phase of therapy to the continuation phase.

**Key words:** tuberculosis, laboratory diagnostics of inflammation, cytokines

**For citations:** Kolchin D.V., Savonenkova L.N., Ruzov V.I. Cytokines in the assessment of systemic inflammatory response syndrome at various phases of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases*. Vol. 13, № 2, pp. 34-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-2-34-39>

## Введение

У пациентов с лекарственной устойчивостью (ЛУ) возбудителя, алкогольной и наркотической зависимостями, низкой приверженностью к лечению туберкулез легких (ТЛ) протекает с преобладанием альтеративно-экссудативных тканевых реакций, с обширными казеозно-деструктивными поражениями и выраженным синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) [9, 13, 14]. Частые пропуски приема химиопрепаратов, сохраняющиеся полости в легких, повторные эпизоды возобновления бактериовыделения и расширение спектра ЛУ выделяемых штаммов микобактерий приводят к необходимости индивидуализированного подхода в определении длительности фазы интенсивной химиотерапии. При решении вопроса о переводе на фазу продолжения данной категории лиц возрастает роль лабораторной диагностики выраженности ССВО, что особенно актуально в связи с пересмотром сроков химиотерапии туберкулеза [1, 7]. В последние годы для оценки ССВО при туберкулезе применяют анализ активности цитокинов – провоспалительного (интерлейкина-6, IL-6) и противовоспалительного (интерлейкина-10, IL-10), а также ключевого регулятора ангиогенеза (фактора роста эндотелия сосудов, VEGF-A). Публикации по исследованию экспрессии этих цитокинов у пациентов ТЛ малочисленны и ориентированы в основном на клинические формы ТЛ, а не на активность воспаления [5, 6, 8, 12, 19].

## Цель исследования

Оценить сывороточную концентрацию цитокинов на различных фазах химиотерапии ТЛ в качестве дополнительного лабораторного критерия перевода пациентов с интенсивной фазы терапии на фазу ее продолжения.

## Материалы и методы

В одномоментное сравнительное исследование включено 112 госпитализированных больных ТЛ, 87 мужчин и 25 женщин в возрасте не старше 60 лет (средний возраст  $42,5 \pm 8,24$  года), в том числе 70 человек с инфильтративным туберкулезом (преимущественно полисегментарным поражением), 22 – с фиброзно-кавернозным и 20 – с диссеминированным туберкулезом. Полости распада обнаружены у 55 пациентов (49,1%), бактериовыделение – у 70 (62,5%), ЛУ – у 51 из 70 бактериовыделителей (72,9%), в том числе множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) у 21 (30,0%), пре-широкая (пре-ШЛУ) – у 20 (28,6%), широкая (ШЛУ) – у 4 (5,7%), полирезистентность – у 6 пациентов (8,6%). В 39 (34,8%) и 18 (16,1%) случаях соответственно имела место коморбидность с алкоголизмом и наркозависимостью, у 34 пациентов (30,4%) – с хроническим неспецифическим заболеванием легких (ХНЗЛ). Пациенты с сопутствующим сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, ВИЧ-инфекцией в

исследование не включались. Выраженность ССВО оценивали с помощью одномоментного исследования гемограммы, определения содержания плазменных белков и цитокинов сыворотки крови (IL-6, IL-10, VEGF-A) в трех группах больных на трех разных этапах химиотерапии: до ее начала (у 41 пациента, составивших I группу); в фазе интенсивной химиотерапии, на сроках от двух до шести месяцев (в среднем  $4,2 \pm 1,3$  мес.) у 39 пациентов (II группа); в фазе ее продолжения, на сроках от 7 до 11 месяцев (в среднем  $7,6 \pm 1,8$  мес.) у 32 больных III группы. Перевод на фазу продолжения химиотерапии осуществлялся централизованной врачебной комиссией. По возрастнo-половой структуре, клиническим формам ТЛ, характеру ЛУ возбудителя, режимам химиотерапии и сопутствующим заболеваниям группы были равнозначны, но в третьей группе, по сравнению с первой, более редкими были бактериовыделение и полости в легких (12 и 9 из 32 против 35 и 29 из 41,  $p < 0,05$ ). Группу контроля по исследуемым параметрам составили 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами ТЛ.

Статистическую обработку проводили при помощи программы STATISTICA-10 for Windows (США, 2010). Оценивали среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ) показателей в группах. Значимость межгрупповых различий определяли с помощью критерия Манна – Уитни и считали их достоверными при  $p < 0,05$ . Статистическую взаимосвязь между изучаемыми параметрами определяли с помощью критерия корреляции Пирсона ( $r$ ).

## Результаты

Максимальные изменения выявлены со стороны клеток лейкоцитарного ряда. Среднее значение абсолютного числа лейкоцитов (WBC), гранулоцитов (Gran) и моноцитов (Mid) существенно превышало значения контроля во всех группах: WBC в 1,5, 1,4 и 1,3 раза соответственно в I, II и III группах по сравнению с контролем ( $5,08 \times 10^9/\text{л}$ ); Gran – соответственно в 1,6, 1,6 и 1,5 раза по сравнению с контролем ( $4,71 \times 10^9/\text{л}$ ); Mid – в 1,7, 1,6 и 1,5 раза по сравнению с контролем ( $0,58 \times 10^9/\text{л}$ ). Различия показателей в каждой из групп по сравнению с контролем были статистически значимыми ( $p < 0,01$ ). У пациентов III группы относительное содержание моноцитов было ниже, чем в I группе ( $p_{I-III} < 0,001$ ).

Изменения клеток красной крови у пациентов всех групп характеризовались незначительным (в 1,1–1,2 раза по сравнению с контрольной группой) снижением числа эритроцитов (RBC, в контрольной группе  $4,79 \times 10^{12}/\text{л}$ ), гемоглобина (HGB, в контрольной группе 138,4 г/л) и гематокрита (HCT, в контрольной группе 40,4%,  $p_{I, II, III-K} < 0,05$ ), преимущественно в I и в II группах ( $p_{I-III} = 0,008$ ;  $p_{I-II} = 0,034$ ). Показатель СОЭ во всех группах значительно (в 3,3–2,7–2,2 раза) превысил значение в контрольной группе, составившее 11,8 мм/час ( $p_{I, II, III-K} = 0,001$ ).

Таблица 1. Сывороточная концентрация IL-6, IL-10, VEGF-A у пациентов исследуемых групп

Table 1. Serum concentrations of IL-6, IL-10, VEGF-A in patients of the studied groups

Показатель, единицы Indicator, units	Среднее (стандартное отклонение) Average (standard deviation)				Значимость различий в группах по сравнению с контролем Significance of differences in groups compared to controls	Значимость различий между группами Significance of differences between groups		
	I группа Group I n=41	II группа Group II n=39	III группа Group III n=32	Контроль Control		$P_{I-II}$	$P_{I-III}$	$P_{II-III}$
IL-6, пг/мл	12,9 (11,2)	11,9 (11,4)	7,53 (5,51)	5,21 (2,81)	$P_{I-K}=0,004^*$ $P_{II-K}=0,012^*$ $P_{III-K}=0,047^*$	0,119	0,035*	0,593
IL-10, пг/мл	8,3 (5,41)	7,55 (5,86)	7,13 (5,87)	6,41 (1,21)	$P_{I-K}=0,129$ $P_{II-K}=0,349$ $P_{III-K}=0,591$	0,744	0,462	0,479
VEGF-A, пг/мл	382,4 (215,8)	340,5 (201,1)	262,7 (187,1)	183,5 (162,5)	$P_{I-K}=0,001^*$ $P_{II-K}=0,003^*$ $P_{III-K}=0,043^*$	0,666	0,046*	0,102

Примечание: \* различия статистически значимы ( $p < 0,005$ ).

Note: \* The differences are statistically significant ( $p < 0,005$ )

Максимальные значения СОЭ отмечены в первой группе ( $p_{I-III} = 0,003$ ). Различия среднего содержания тромбоцитов (PLT) во всех группах оказались статистически незначимыми по сравнению с контрольным показателем ( $265,2 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p_{I,II,III-K} > 0,05$ ), а также между группами ( $p_{I-II, I-III, II-III} > 0,05$ ).

Средняя сывороточная концентрация общего белка была незначительно ниже контроля только в I группе (73,9 г/л против 78,5 г/л;  $p_{I-K} = 0,027$ ), альбумина – во всех трех группах (соответственно 37,3, 38,3 и 39,9 г/л против 48,9 г/л в контрольной группе;  $p_{I,II,III-K} < 0,001$ ). Напротив, уровень С-реактивного белка (СРБ) у пациентов I и II групп был значительно выше контрольного значения (соответственно в 4,1 и 2,6 раза – 24,3 и 15,7 мг/л против 6,0 мг/л,  $p_{I,II-K} = 0,001$ ). При этом содержание общего белка в III группе было достоверно выше по сравнению с I и II группами ( $p_{I-III} = 0,005$ ;  $p_{II-III} = 0,003$ ), альбуминов – по сравнению только с I группой ( $p_{I-III} = 0,044$ ). Показатель СРБ, напротив, был максимальным в первой группе (в 1,5 и 2,2 раза выше по сравнению со II и III группами).

Результаты оценки содержания IL-6, IL-10 и VEGF-A в сыворотке крови у пациентов I, II и III групп представлены в таблице 1.

Концентрация провоспалительного IL-6 в I, II, III группах была выше значения в контроле в 2,5–2,3–1,4 раза; в III группе – в 1,7 раза ниже, чем в I ( $p_{I-III} = 0,035$ ). Среднее значение VEGF-A в I, II и III группах превышало показатель контроля соответственно в 2,1–1,9–1,4 раза, причем в III группе было в 1,5 раза меньше по сравнению с I группой,  $p_{I-III} = 0,046$ . Незначительное (в 1,3–1,1 раза) повышение противовоспалительного IL-10 ( $p_{I,II,III-K} > 0,05$ ) по сравнению с контролем и различия по его содержанию в группах ( $p_{I-II, I-III, II-III} > 0,05$ ) были недостоверны (таблица 1).

С целью выявления взаимосвязи показателей IL-6, IL-10 и VEGF-A с показателями гемограммы и СРБ у пациентов I, II, III групп проведен корреляционный анализ (рисунки 1, 2).

Выявлена положительная корреляция высокой и средней силы между экспрессией ИЛ-6, ИЛ-10, VEGF-A и показателями СОЭ в I группе ( $r$  соответственно 0,76, 0,47, 0,59,  $p < 0,05$ ); VEGF с СОЭ и СРБ во II группе ( $r$  соответственно 0,5 и 0,5;  $p < 0,05$ ) и в III группе ( $r = 0,8$  и 0,7,  $p < 0,05$ ), см. рисунок 1.

Выявлена и обратная (отрицательная) корреляция: между уровнями IL-6, IL-10, VEGF-A и числом тромбоцитов в I группе ( $r = -0,33$ ;  $r = -0,59$ ;  $r = -0,89$ ;  $p < 0,05$ ); уровнями ИЛ-6 и VEGF-A и числом тромбоцитов во II группе ( $r = -0,43$ ;  $r = -0,48$ ;  $p < 0,05$ ). У пациентов III группы максимальные уровни IL-6 и IL-10 соответствовали более низкому абсолютному содержанию моноцитов ( $r = -0,4$ ;  $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ), VEGF – более низкому содержанию тромбоцитов ( $r = -0,6$ ;  $p < 0,05$ ), см. рисунок 2.

## Обсуждение результатов

Согласно полученным данным, отклонения от показателей контрольной группы были выявлены у пациентов ТЛ со стороны гемограммы (за исключением числа тромбоцитов), протеинов и цитокинов как до начала химиотерапии, так и в обеих фазах химиотерапии. До начала химиотерапии такие показатели, как СОЭ, абсолютное число моноцитов, гранулоцитов и лейкоцитов, были значительно выше у больных ТЛ по сравнению с контрольной группой ( $p_{I-K} < 0,001-0,008$ ). При сравнении показателей до начала химиотерапии и в фазе продолжения значимые различия выявлены только для показателей СОЭ ( $p_{I-III} = 0,003$ ) и количества моноцитов ( $p_{I-III} < 0,001$ ). Выявленные изменения клеток крови лейкоцитарного и эритроцитарного рядов совпадают с результатами других исследований, традиционно относящих повышение СОЭ и моноцитоз к маркерам активности туберкулезного воспаления [10, 17]. Выявленное в ходе исследования отсутствие повышения количества тромбоцитов независимо от выраженности ССВО подтверждает опосредованный характер участия этих клеток

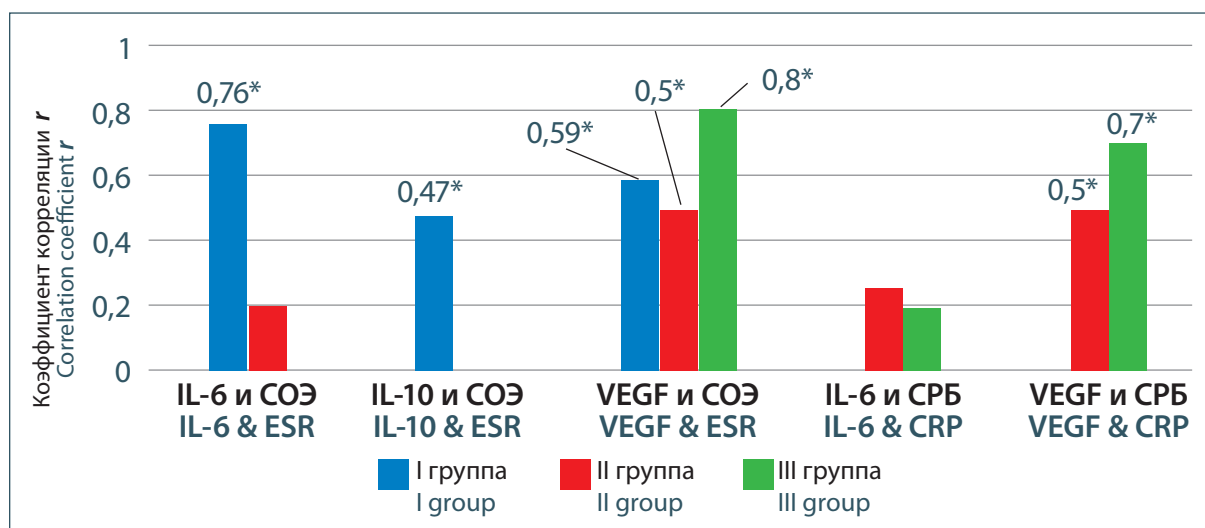


Рисунок 1. Значения положительного коэффициента корреляции уровней IL-6, IL-10 и VEGF-A с показателями СОЭ и СРБ у пациентов I, II, III групп

Figure 1. Values of the positive correlation coefficient of IL-6, IL-10, and VEGF-A levels with ESR and CRP in patients of groups I, II and III

Примечание: \* значение  $r$  достоверно.

Note: \* The  $r$  value is valid.

в воспалительном процессе при туберкулезе преимущественно за счет специфического хемокина PF4, способного регулировать Th1-клеточные реакции, а также межклеточного взаимодействия [2, 4, 15, 16].

Данные о более низком показателе общего протеина до начала химиотерапии, по сравнению с контрольной группой, с постепенным нивелированием различий в фазе продолжения, совпадают с результатами исследования Г.О. Каминской и соавторов [11]. Согласно этим результатам, повышение уровня общего белка по мере снижения активности воспаления

при туберкулезе свидетельствует о положительной динамике нутритивного статуса. Различия концентрации СРБ – с максимальным показателем до начала химиотерапии и минимальным в фазе продолжения – согласуются с данными других авторов, которые считают СРБ одним из маркеров активности воспаления при туберкулезе [3].

Содержание провоспалительного IL-6 и ангиогенного цитокина VEGF-A, как показали результаты исследования, превышало контрольные значения у пациентов ТЛ до начала химиотерапии в 2,5 и 2,1 раза. Эти же показатели в фазе

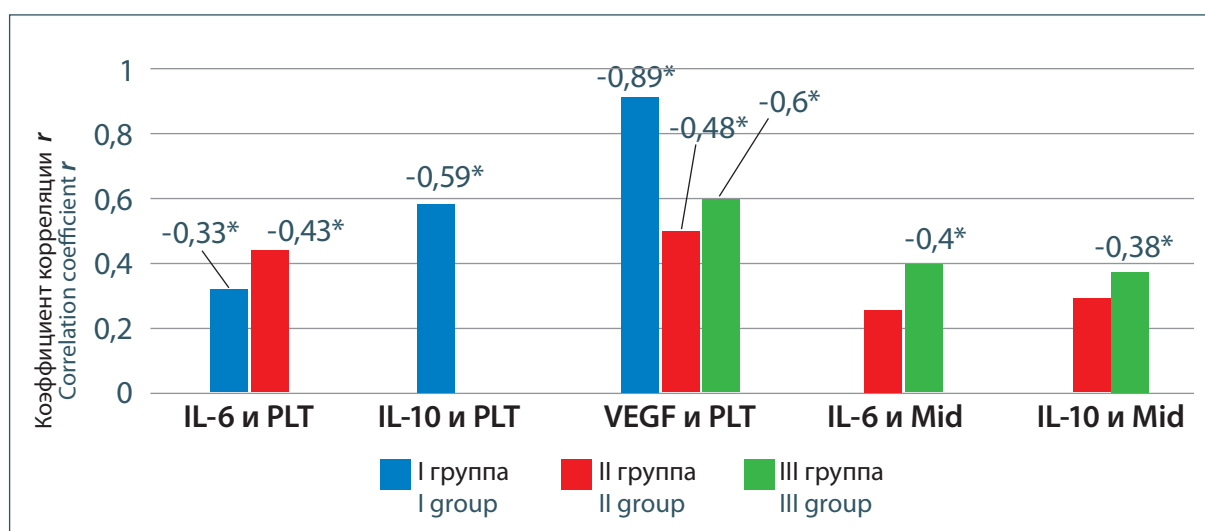


Рисунок 2. Значения отрицательного коэффициента корреляции уровней IL-6, IL-10 и VEGF-A с показателями содержания PLT и Mid у пациентов I, II, III групп

Figure 2. Values of the negative correlation coefficient of IL-6, IL-10, and VEGF-A levels with PLT and Mid levels in patients of groups I, II, and III

Примечание: \* значение  $r$  достоверно.

Note: \* The  $r$  value is valid.

продолжения химиотерапии были достоверно ниже (в 1,7 и 1,5 раза) по сравнению с таковыми у пациентов до начала химиотерапии ( $P_{I-III} = 0,035$  и  $0,046$ ). По нашему мнению, это указывает возможность использования показателей IL-6 и VEGF-A при решении вопроса о переводе больных ТЛ на фазу продолжения химиотерапии. Подтверждением этого факта является выявленная у пациентов с ТЛ взаимосвязь показателей IL-6 и VEGF-A с традиционными маркерами ССВО (СОЭ и СРБ) до начала и в обеих фазах химиотерапии. Обращает на себя внимание отсутствие значимых различий уровня противовоспалительного цитокина IL-10, как по сравнению с контролем, так и на разных этапах химиотерапии. По сравнению с IL-6 и VEGF-A, IL-10 продемонстрировал более слабую корреляцию с гематологическими маркерами воспаления: прямую – с СОЭ до химиотерапии ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ), обратную – с количеством тромбоцитов до начала химиотерапии ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,05$ ) и моноцитов в фазе продолжения ( $r = -0,38$ ;  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что IL-10, в отличие от IL-6 и VEGF-A, не коррелировал с наиболее эффективным белковым маркером активности воспаления – СРБ, что косвенно свидетельствует об отсутствии информативности IL-10 в оценке выраженности ССВО и согласуется с данными литературы, показавшими отсутствие повышения IL-10 у пациентов ТЛ [19], но противоречит данным других исследователей, указывающих на его повышение [18, 20].

Оценка ангиогенного цитокина VEGF-A показала высокую положительную корреляцию с СОЭ и отрицательную с чис-

лом тромбоцитов. При этом сила положительной взаимосвязи была максимальной в фазе продолжения химиотерапии, при меньшей выраженности воспаления ( $r = 0,8-0,7$ ;  $p < 0,05$ ), а отрицательной – до начала химиотерапии, на высоте воспалительного ответа ( $r = -0,89$ ;  $p < 0,05$ ). Обнаруженная обратная корреляция экспрессии цитокинов с показателями PLT и Mid у пациентов с ТЛ может быть обусловлена снижением количества «свободных» тромбоцитов и моноцитов за счет их циркуляции в крови преимущественно в связанном состоянии в виде тромбоцитарно-моноцитарных комплексов в активной фазе воспаления [15, 21].

### Выводы

Туберкулез легких до начала химиотерапии характеризуется высоким значением уровня провоспалительного цитокина IL-6 и ангиогенного цитокина VEGF-A в крови.

Фаза продолжения химиотерапии у пациентов с туберкулезом легких сопровождается снижением уровня IL-6 и VEGF-A в 1,7 и 1,5 раза.

Уровень содержания противовоспалительного цитокина IL-10 не отражает характер течения воспалительного процесса при туберкулезе легких на этапах химиотерапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

### Литература

1. Абдуллаев Р.Ю., Тихонов А.М., Шорохова В.А., Комиссарова О.Г. Показатели клинического и биохимического анализа крови при лечении больных МЛУ/ШЛУ туберкулезом легких коротким режимом по схеме «бедаквилин, претоманид, линезолид» // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101. – № 4. – С. 22-28.
2. Абдуллаев Р., Каминская Г., Комиссарова О. Сдвиги в системе гемостаза – компонент синдрома системного воспалительного ответа при туберкулезе легких // Врач. – 2012. – № 2. – С. 24-28.
3. Авербах М.М., Губкина М.Ф., Панова Л.В. Содержание пентраксина-3 и С-реактивного протеина в сыворотке крови у больных туберкулезом органов дыхания детей и подростков с деструктивными процессами и малыми формами туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94. – № 9. – С. 44-48.
4. Алиев Р.С., Агеев Ф.Ф., Алиева Л.П., Искандерова А. Роль системы гемостаза в развитии и прогрессировании недостаточности кровообращения у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких // Биомедицина. – 2012. – № 1. – С. 22-27.
5. Бердюгина О.В., Ершова А.В. Сравнительный анализ иммунокомпетентных клеток крови при ограниченных и распространенных формах туберкулеза легких // Медицинский альянс. – 2015. – № 1. – С. 59-60.
6. Беляева С.В., Сташкевич Д.С., Бурмистрова А.Л. Комбинации провоспалительных цитокинов и их взаимодействия у больных туберкулезом русских Челябинской области // Медицинская иммунология. – 2020. – Т. 22. – № 4. – С. 811-815.
7. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зимица В.Н. и др. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается // Туберкулез и болезни легких. – 2023. – Т. 101. – № 2. – С. 8-12.
8. Гаврилова М.В., Снегирева Н.А., Сидорова Е.В. Влияние VEGF и IL-10 на гуморальный иммунный ответ // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18. – № 4. – С. 331-338.
9. Гельберг И.С., Алекс Е.Н., Вольф С.Б. и др. Характеристика туберкулезного процесса с множественной лекарственной устойчивостью и эффективность его лечения у пациентов при наличииотягчающих факторов // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. – № 6. – С. 51-52.
10. Грачева М.П. Лабораторные методы исследования // Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.
11. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Особенности синдрома системного воспалительного ответа и нутритивного статуса у больных туберкулезом легких с сопутствующим сахарным диабетом 1 и 2 типов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 3. – С. 32-40.



12. Колчин Д.В., Рузов В.И., Савоненкова Л.Н. Взаимосвязь структурно-функционального состояния миокарда с активностью сосуди́сто-эндотелиального фактора роста и воспалительной реакцией крови при туберкулезе легких // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21. – № 2. – С. 85-90.
13. Копоров С.Г., Брюн, Кошкина Е.А. и др. Туберкулез и болезни зависимости: медико-социальные аспекты // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2020. – № 3. – С. 54-62.
14. Лепеха Л.Н., Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Ерохин В.В. Признаки диффузного альвеолярного повреждения при высоких показателях синдрома системного воспалительного ответа у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2013. – № 2. – С. 20-24.
15. Павлов О.В., Чепанов С.В., Селютин А.В., Сельков С.А. Тромбоцитарно-лейкоцитарные взаимодействия: иммунорегуляторная роль и патофизиологическое значение // Медицинская иммунология. – 2022. – Т. 24. – № 5. – С. 871-888.
16. Серебряная Н.Б., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Якуцени П.П. Тромбоциты как активаторы и регуляторы воспалительных и иммунных реакций. Ч. 2. Тромбоциты как участники иммунных реакций // Медицинская иммунология. – 2019. – Т. 21. – № 1. – С. 9-20.
17. Стогова Н.А. Оценка адаптационных реакций и неспецифической реактивности организма у больных туберкулезным экссудативным плевритом // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95. – № 11. – С. 57-61.
18. Тарасова Л.Г. Взаимосвязь течения и исходов туберкулеза легких с иммуногенетическими особенностями обмена коллагена: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2021. – 40 с.
19. Чумакова С.П., Уразова О.И., Винс М.В. и др. Содержание гипоксия-индуцируемых факторов и медиаторов иммуносупрессии в крови при заболеваниях, ассоциированных с гипоксией // Бюл. сибирской медицины. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 105-112.
20. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Ситникова А.В. и др. Дифференцировка моноцитов крови и особенности цитокинового статуса у больных туберкулезом легких // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2020. – Т. 64. – № 4. – С. 79-87.
21. Kullaya V., van der Ven A., Mpagama S. et al. Platelet-monocyte interaction in Mycobacterium tuberculosis infection // Tuberculosis. – 2018. – Vol. 111. – P. 86-93.

### Об авторах

**Колчин Дмитрий Владимирович** – старший преподаватель кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет»

Адрес: 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42

Тел. + 7 (842) 241-15-92

e-mail: kolchin-dmit@rambler.ru

**Савоненкова Людмила Николаевна** – профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», доктор медицинских наук, доцент

Адрес: 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42

Тел. + 7 (842) 241-15-92

e-mail: savonenkova1950@bk.ru

**Рузов Виктор Иванович** – заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 432017, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42

Тел. + 7 (842) 241-15-92

e-mail: cagkaf@mail.ru