

УДК: 616-002.5:615.724.8:612.017.3

Өпкөнүн кургак учук ооруусунун химиотерапия учурунда кургак учук микобактериясынын жана иммундук статустун көрсөткүчтөрү

Е.В. Дуденко

Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борбору,
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Иммундук статустун параметрлери жана кургак учук микобактериясын (*M. tuberculosis*) Левенштейн-Йенсен чөйрөсүндө эмдөөнүн натыйжалары химиотерапия учурунда өпкө кургак учугу (ӨКУ) менен жаңы аныкталган бейтаптарда салыштырылган. Ооруканага дарыланууга түшкөндө 51 бейтап текшерүүдөн өткөн. Изилдөөнүн материалы ӨКУ менен ооругандардын какырыгы жана каны болгон. *M. tuberculosis* аныктоо үчүн методдор колдонулган: полимераздык чынжыр реакциясы (ПЧР) жана Левенштейн - Йенсендин азык чөйрөсүнө эмдөө. ПЧР үчүн күчөтүү T1 термикалык циклинде (Biometra) жүргүзүлгөн. Иммунитет CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ моноклоналдык антителолору менен кыйыр иммунофлуоресценттик реакция (КИР) ыкмасы менен изилденип, CD4+/CD8+ (иммун жөнгө салуу индекси - ИЖСИ) катышы эсептелген. Перспективдүү изилдөө жүргүзүлдү. SPSS16.0 программаларын колдонуу менен статистикалык иштетүү. Фишердин бурчтук трансформациясынын ф мааниси аныкталды жана ИИ ишеним интервалдары эсептелди ($M \pm tm$; $t=2,0$; $p<0,05$). Изилдөөнүн жыйынтыгы боюнча ӨКУ менен ооругандардын бардыгында ПЧРдин жардамы менен *M. tuberculosis* бар экендиги аныкталган. Маданий ыкманын оң натыйжасы (эмдөө+) 38/74,5% текшерилген 51 ӨКУ менен кабыл алынганда байкалган. 2 айлык химиотерапиядан кийин: ПЧР+ бардык текшерилген ӨКУ менен ооруган пациенттерде, культура+ 23 пациенттин 11/47,8%ында аныкталган. ПЧР менен культураны бирге колдонуу химиотерапия учурунда *M. tuberculosis* аныктоонун азайгандыгын көрсөттү ($p<0,05$). Кабыл алууда культураны колдонуу менен *M. tuberculosis* 74,5% табылган. 2 ай дарылоодон кийин - 47,8% *M. tuberculosis*. Эмдөө-позитивдүү топто химиотерапия курсунда клеткалык иммунитеттин көпчүлүк параметрлеринин (CD3+, CD4+, CD8+) жогорулашы ($p<0,05$) байкалган. Эмдөө-терс топто CD3+ жана ИЖСИ өсүшү ($p<0,05$) байкалган. Ошентип, изилдөөлөр клеткалык иммунитетти изилдөөнүн натыйжалары менен кургак учуктун *M. tuberculosis* сызыктандыруучу чөйрөдө өстүрүүнүн ортосундагы байланышты көрсөттү.

Негизги сөздөр: кургак учук, өпкө, химиотерапия, *Mycobacterium tuberculosis* жашоого жөндөмдүүлүгү, иммунитет, себүү, өпкөнүн кургак учугу, натыйжа.

Показатели иммунного статуса и результаты посева микобактерий туберкулеза в процессе химиотерапии у больных туберкулезом легких

Е.В. Дуденко

Национальный центр фтизиатрии Министерства здравоохранения, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Проводилось сопоставление показателей иммунного статуса и результатов посева *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) на среду Левенштейна-Йенсена у впервые выявленных больных туберкулезом легких (ТБЛ) в процессе химиотерапии. При поступлении на лечение в стационар обследован 51 больной. Материал ис

Адрес для переписки:

Дуденко Елена Вячеславовна, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 90а,
Национальный центр фтизиатрии МЗ КР
Тел.: + 996 706496788
E-mail: elenadudenko75@gmail.com

Contacts:

Dudenko Elena Vyacheslavovna, 720020,
90a Akhunbaev str., Bishkek, Kyrgyz Republic
National center of phthisiatry MoH KR
Phone: + 996 706496788
E-mail: elenadudenko75@gmail.com

Для цитирования:

Дуденко Е.В. Показатели иммунного статуса и результаты посева микобактерий туберкулеза в процессе химиотерапии у больных туберкулезом легких. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 2, с. 65-69. doi.10.51350/zdravkg202262865

Citation:

Dudenko E.V. Indicators of immune status and results of culture mycobacteria tuberculosis in the process of chemotherapy in patients with lung tuberculosis. Health care of Kyrgyzstan 2022, No.2, pp. 65-69. doi.10.51350/zdravkg202262865

следования - мокрота и кровь больных ТБЛ. Для выявления *M. tuberculosis* использовались методы: полимеразная цепная реакция (ПЦР) и посев на питательную среду Левенштейна - Йенсена. Для постановки ПЦР амплификация проводилась на термоциклере T1 (Biometra). Проводилось изучение иммунитета методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с моноклональными антителами CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ и вычислялось соотношение CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс - ИРИ). Выполнено проспективное исследование. Статистическая обработка с применением программ SPSS16.0. Проводили определение значения углового преобразования Фишера ϕ и вычисление доверительных интервалов ДИ ($M \pm tm$; $t=2,0$; $p<0,05$). По результатам исследования у всех больных ТБЛ отмечено выявление *M. tuberculosis* с использованием ПЦР. Положительный результат культурального метода (посев+) отмечен у 38/74,5% из 51 обследованных при поступлении больных ТБЛ. Через 2 месяца химиотерапии: ПЦР+ у всех обследованных больных ТБЛ, посев+ выявлен у 11/47,8% из 23 пациентов. Комбинированное применение ПЦР и посева показало снижение выявления *M. tuberculosis* в процессе химиотерапии ($p<0,05$). При поступлении с использованием посева выявлены 74,5% *M. tuberculosis*. Через 2 месяца лечения - 47,8% *M. tuberculosis*. В процессе химиотерапии в группе с положительным результатом посева произошло повышение ($p<0,05$) большинства параметров клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+). В группе с отрицательным результатом посева повысились ($p<0,05$) CD3+ и иммунорегуляторный индекс ИРИ. Таким образом, исследования показали взаимосвязь результатов исследования клеточного иммунитета и культивирования *M. tuberculosis* на питательной среде.

Ключевые слова: туберкулез, легкие, химиотерапия, жизнеспособность *Mycobacterium tuberculosis*, иммунный статус, посев, туберкулез легких, результат.

Indicators of immune status and results of culture mycobacteria tuberculosis in the process of chemotherapy in patients with lung tuberculosis

E.V. Dudenko

National Center for Phthisiology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The immune status and result of culture *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) were compared in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis (TBL) during chemotherapy. Upon admission, 51 patients were examined. Research material for the presence of *M. tuberculosis*: sputum and blood of patients with TBL using methods: polymerase chain reaction (PCR) and culture on Levenshtein-Jensen medium. For PCR, amplification was carried out on a T1 thermal cycler (Biometra). The immune status was studied by the method of indirect immunofluorescence reaction (RIF) with monoclonal antibodies CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ and the ratio of CD4+/CD8+ (immunoregulatory index - IRI) was calculated. Job design is a prospective study. Statistical processing SPSS16.0 programs using. The value of the Fisher angular transformation ϕ was determined and confidence intervals of CI were calculated ($M \pm tm$; $t=2.0$; $p<0.05$). Result of study: all patients with TBL had a positive PCR result. A positive result of the culture method (culture+) was noted in 38/74.5% of 51 examined patients with TBL at admission. After 2 months of chemotherapy PCR+ was in all examined TBL patients, culture+ was detected in 11/47.8% of 23 patients. The combined use of PCR and culture showed a reduced detection of *M. tuberculosis* during chemotherapy ($p<0.05$). Upon admission, 74.5% of *M. tuberculosis* using culture was detected. After 2 months of treatment, 47.8% of *M. tuberculosis* was detected. In the course of chemotherapy in the culture-positive group, there was an increase ($p<0.05$) in most parameters of cellular immunity (CD3+, CD4+, CD8+). In the culture-negative group, there was an increase ($p<0.05$) in CD3+ and IRI. Thus, studies have shown the relationship between cellular immunity and the result culture of *M. tuberculosis*.

Keywords: tuberculosis, pulmonary, chemotherapy, viability of *Mycobacterium tuberculosis*, immunity, culture, pulmonary tuberculosis, results.

Введение

В мире около 10 миллионов человек ежегодно заболевают туберкулезом (ТБ) [1]. В настоящее время полимеразная цепная реакция (ПЦР) широко применяется для диагностики ТБ и обладает высокой чувствительностью и специфичностью в

выявлении различных форм ТБ [2, 3, 4, 5, 6]. Метод ПЦР не позволяет судить о жизнеспособности *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), так как определяет присутствие в биоматериале как живого, так и погибшего микроорганизма [7]. С использованием ПЦР-анализа в биологических образцах также могут быть выявлены персистирующие формы *M. tu*

berculosis [8], не способные к размножению при внутриклеточном выживании. Таким образом, лабораторный контроль эффективности химиотерапии с помощью ПЦР должен осуществляться в комплексе с посевами мокроты на выявление *M.tuberculosis* [9]. В процессе химиотерапии происходит уничтожение *M.tuberculosis* в результате воздействия противотуберкулезных препаратов и активации протективных механизмов организма больного (иммунная система). Тяжесть течения специфического процесса в значительной степени зависит от состояния иммунитета [10]. Согласно современным представлениям, центральная роль в формировании противотуберкулезного иммунитета принадлежит различным субпопуляциям Т-лимфоцитов [11]. При туберкулезе легких (ТБЛ) выявлена прямая корреляция между выраженностью специфического клеточного иммунитета и положительной клинической динамикой [12, 13, 14, 15]. Следует отметить, что зависимость функциональной активности иммунной системы больных ТБЛ от жизнеспособности *M.tuberculosis* в процессе химиотерапии мало изучена.

Целью данного исследования являлось сопоставление показателей иммунного статуса и результатов выявления *M.tuberculosis* (с использованием ПЦР) у больных ТБЛ в процессе химиотерапии.

Материал и методы исследования

Объектом исследования являлись впервые выявленные больные ТБЛ. При поступлении на лечение обследован 51 больной. Возраст больных в диапазоне 20-59 лет. Распределение по клиническим формам: инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) – 47/92,2%, фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТЛ) – 2/3,9%, диссеминированный туберкулез (ДТЛ) - 2/3,9%. Из данных 51 больных ТБЛ через 2 месяца лечения обследованы 23/45,1% пациента. Больные распределялись следующим образом: ИТЛ – 21/91,3%, ФКТЛ – 1/4,4%, ДТЛ -1/4,4% из 23 пациентов.

Материал исследования на наличие *M. tuberculosis*: мокрота впервые выявленных больных ТБЛ с использованием следующих методов: полимеразная цепная реакция (ПЦР) и посев на плотную среду Левенштейна - Йенсена. Для постановки ПЦР амплификация проводилась на термоциклере T1 (Biometra). Изучение иммунного статуса проводилось методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (РИФ) с моноклональными антителами CD3+, CD4+, CD8+, CD19+. Вычислялось соотношение CD4+/CD8+ (иммунорегуляторный индекс - ИРИ). Материалом исследования иммунного статуса служила периферическая кровь больных ТБЛ.

Выполнено проспективное и ретроспективное исследование. Полученные данные подвергались статистической обработке с применением паке

та программ SPSS16.0. Определены частоты и доли относительных величин. Для выяснения статистической значимости различий проводили определение значения углового преобразования Фишера ϕ , уровень значимости $p<0,05$. Для показателей субпопуляций лимфоцитов проведено вычисление доверительных интервалов ДИ ($M\pm tm$; $t=2,0$; $p<0,05$).

Результаты исследования

Положительный результат культурального метода (посев+) отмечен у 38/74,5% из 51 обследованных при поступлении больных ТБЛ, положительный результат ПЦР-анализа отмечен у всех больных 51/100,0%. Через 2 месяца химиотерапии посев+ выявлен у 11/47,8% из 23 пациентов, ПЦР-анализ был положительным у всех обследованных 23/100,0% больных ТБЛ (табл.1).

Больные были распределены по результатам посева. При поступлении: ПЦР+, посев+ - (38 человек) и ПЦР+, отрицательный результат посева- (13 человек). Через 2 месяца лечения: ПЦР+, посев+ (11 человек) и ПЦР+, посев- (12 человек). По результатам посева при поступлении выявление *M. tuberculosis* статистически значимо ($p<0,05$) превышало данный показатель через 2 месяца лечения. При поступлении выявлены 74,5% *M. tuberculosis* с посев+ и 25,5% с посев-. Через 2 месяца лечения выявлены 47,8% *M. tuberculosis* с посев+ и 52,2% с посев- (обнаружены ПЦР – анализом). Произошло снижение выявления роста *M. tuberculosis* в полтора раза.

Проведено исследование взаимосвязи роста *M. tuberculosis* и выраженности иммунного ответа (табл. 2).

В начале химиотерапии иммунологическое обследование показало, что специфический Т-клеточный ответ у больных с отрицательным посевом статистически достоверно ($p<0,05$) выше, чем у больных с положительным посевом. Следовательно, имеются достоверные однонаправленные различия в количестве клеток субпопуляций Т-лимфоцитов. Через 2 месяца лечения различия в активности иммунного ответа между больными с положительным и отрицательным посевом нивелируются по сравнению с аналогичными различиями при поступлении на лечение. Достоверное различие ($p<0,05$) через 2 месяца осталось только в группе зрелых Т-лимфоцитов CD3+ (39,8 \pm 1,1 у посев+ против 43,3 \pm 0,9 у посев-)

Исследование иммунитета в контроле химиотерапии больных с посев+ показало статистически достоверное ($p<0,05$; значок^o) повышение количества клеток субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+) на фоне лечения. Исследование иммунного ответа в контроле химиотерапии больных с посев- показало статистически достоверное (значок^o) повышение таких параметров специфического

Таблица 1. Жизнеспособность M.tuberculosis у впервые выявленных больных ТБЛ, n=51.

Table 1. Viability of M.tuberculosis in newly diagnosed patients with TBL, n=51

№ п\п	Срок лечения	Посев+		Посев-		φ критерий Фишера	
		n	%	n	%	φ	p
1.	При поступлении, ПЦР+ n=51	38*	74,5	13	25,5	5,171	<0,05
2.	2 месяца химиотерапии, ПЦР+ n=23	11	47,8	12	52,2	0,298	>0,05
3.	φ критерий Фишера	φ	5,791	0,283			
		p	<0,05	>0,05			

Примечание: * посев+ при поступлении к посев+ через 2 месяца химиотерапии.

Таблица 2. Иммунитет и жизнеспособность M.tuberculosis у впервые выявленных больных туберкулезом легких, ДИ (P±mp) n=51

Table 2. Immunity and viability of M.tuberculosis in newly diagnosed patients with pulmonary tuberculosis, CI (P±mp) n=51

№ п\п	Анализ	При поступлении n=51		2 месяца лечения n=23	
		Посев+ n=38	Посев- n=13	Посев+ n=11	Посев- n=12
1.	CD3 %	35,1±0,6*	39,2±1,2	39,8±1,1*°	43,3±0,9°
2.	CD4 %	19,9±0,6*	22,9±1,2	24,1±1,3°	24,8±0,9
3.	CD8 %	17,3±0,5*	20,9±1,2	20,5±1,3°	18,7±1,3
4.	CD19 %	25,3±0,6	24,6±1,0	25,7±1,4	24,3±1,9
5.	ИРИ	1,2±0,1	1,1±0,1	1,2±0,1	1,5±0,1°

Примечание: * посев+ к посев- при поступлении и через 2 месяца;

° посев+ и посев- при поступлении к посев+ и посев- через 2 месяца

иммунитета, как количество CD3+ лимфоцитов и ИРИ в через 2 месяца лечения сравнительно с результатом CD3+ при поступлении.

Результаты данного исследования соответствуют работам других авторов. В статье [16] показана корреляция роста M.tuberculosis на питательной среде с характером течения ТБЛ и его динамикой. Исследования иммунной системы обнаружили взаимосвязь клеточного иммунитета с результатом посева M.tuberculosis. Показано, что положительный результат культивирования возбудителя сочетается с достоверным снижением пролиферативной активности Т-лимфоцитов. В процессе химиотерапии происходит повышение показателей большинства параметров клеточного иммунитета.

казало изменение роста M.tuberculosis на питательной среде Левенштейна-Йенсена в процессе химиотерапии (p<0,05). При поступлении были выявлены 74,5% M.tuberculosis. Через 2 месяца лечения выявлены 47,8% M.tuberculosis.

2. Исследования иммунной системы показали взаимосвязь клеточного иммунитета и результата посева M.tuberculosis. В процессе химиотерапии в группе с положительным результатом посева произошло повышение (p<0,05) показателей большинства параметров клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+). В группе с отрицательным результатом посева повысились (p<0,05) показатель CD3+ и ИРИ.

Выводы

1. Комбинированное применение ПЦР и посева по-

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Список литературы

1. Moonan P.K. Tuberculosis – the face of struggles, the struggles we face, and the dreams that lie within. *Emerging infectious diseases*, 2018, vol. 24, no. 3, pp. 592-593. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5823327/pdf/170128.
2. Соловьева Т.Н., Козлова Н.В., Елькин А.В., Барнаулов А.О. Диагностика инфильтративного туберкулеза легких в современных условиях. *Вестник СЗГМУ им. И. И. Мечникова*, 2013, том. 5, №3, С. 79-83. [Solovyova T.N., Kozlova N.V., Elkin A.V., Barnaulov A.O. Diagnostika infiltrativnogo tuberkuleza legkikh v sovremennykh usloviyakh [Diagnosis tuberculosis pulmonis infiltrativae in modernis conditionibus] *Vestnik SZGMU*, 2013, vol. 5, no. III, pp. 79-83.]
3. Sivokozov I., Shumskaya I., Lovacheva O., Evgushenko E., Chernousova L. Efficacy of endoscopic diagnostics in smear-negative TB. *Eur. Respir. J.*, 2014, vol. 44, no. 58, pp. 26-30.
4. Velayat A.A., Farnia P., Masiedi M.R. Recurrence after treatment success in pulmonary multidrug-resistant tuberculosis: prediction by continual PCR positivity. *Int. j. Clin. Exp. Med.*, 2012, vol. 5, no. 3, pp. 271-272.
5. Ekrami A., Samarraf-Zadeh A.R., Khosravi A., Zardar B., Alavi M., Amin M. Validity of bioconjugated silica nanoparticles in comparison with direct smear, culture and polymerase chain reaction for detection of mycobacterium tuberculosis in sputum specimens. *Int. j. Nanomed.*, 2011, no. 6, pp. 2729-2735.
6. Galimi R. Extrapulmonary tuberculosis: tuberculous meningitis new developments. *Eur. Rev. Med. Pharmacol.*, 2011, no. 4, pp. 365-386.
7. Miotto P., Bigoni S., Migliori G.B., Mattelli A., Cirillo D.M. Early tuberculosis treatment monitoring by Xpert® MTB/RIF. *European respiratory j.*, 2012, vol. 39, no. 5, pp. 1269-1271. Available from: <http://erj.ersjournals.com/content/39/5/1269>.
8. Серегина В.А., Будрицкий А.М. Современные возможности диагностики туберкулеза легких. *Вестник ВГМУ*, 2016, том. 15, №4, С. 7-17. [Seregina V.A., Budritsky A.M. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki tuberkuleza legkikh [Modern possibilities of diagnosis tuberculosis pulmonis] *Vestnik VGMU*, 2016, vol. 15, no. 4, pp. 7-17.]
9. Costa P., Botelho A., Couto I., Viveiros M., Inacio J. Standing of nucleic acid testing strategies in veterinary diagnosis laboratories to uncover Mycobacterium tuberculosis complex members. *Front. Mol. Biosci.*, 2014, vol. 1, no. 16, pp. 1-18.
10. Балина Т.А., Морсковатых Н.И. Туберкулез как индикатор качества жизни населения. Географический аспект изучения. *Географический вестник*, 2013, Выпуск 4, №27, С. 9-16. [Balina T.A., Morskovatyh N.I. Tuberkulez kak indikator kachestva zhizni naseleniya. Geograficheskiy aspekt izucheniya [Tuberculosis ut indicator qualitatis vitae incolarum. Geographical ratio studiorum] *Geograficheskiy vestnik*, 2013, Vipusk 4, no. 27, pp. 9-16.]
11. Chaskara P., Rongpharpi S.R., Duggal S. Immunologic basis of tuberculosis: disease and the treatment paradox. *Reviews in medical microbiology*, 2014, no. 25, pp. 108-112.
12. Fraga A.G., Barbosa M., Ferreno C.M., Pedrosa I., Torrado E. Immune evasion strategies of mycobacteria and their implications for the protective immune response. *Curr. Iss. Molec. Biology*, 2018, vol. 25, pp. 169-198.
13. Nyendak M.R., Park B., Null M.D. Mycobacterium tuberculosis specific CD8+ T cells rapidly decline with antituberculosis treatment. *Plos one*, 2013, vol. 8, no. 12, pp. 1-10. Available from: www.plosone.org/doi/10.1371/journal.pone.0081564.
14. Yin Y., Qin J., Dai Y. The CD4+/CD8+ Ratio in Pulmonary Tuberculosis: Systematic and Meta-Analysis. *Iranian J of public health*, 2015, vol. 44, no. 2, pp. 185-193. Available from: <http://ijph.tums.ac.ir/index.php/IJPH/article/view/8454>.
15. Qiu Z., Zhang, M., Zhu Y. Multifunctional CD4 T cell responses in patient with active tuberculosis. *Scientific reports*, 2012, no. 2, article no. 216.: Available from: www.nature.com/doi:10.1038/srep00216.
16. Титаренко О.Т., Дьякова М.Е., Эсмедляева Д.С. Характер воспалительного ответа в зависимости от свойств микобактерий туберкулеза и течения специфического процесса. *Биомедицинская химия*, 2013, том. 59, №4, С. 469-478. Режим доступа: pbmc.ibmc.msk.ru/index.ppx/ru/article/PBMC/2013-59-4-469-ru [Титаренко О.Т., Дьякова М.Е., Эсмедляева Д.С. Характер воспалительного ответа в зависимости от свойств микобактерий туберкулеза и течения специфического процесса. *Биомедицинская химия*, 2013, том. 59, №4, С. 469-478. Режим доступа: pbmc.ibmc.msk.ru/index.ppx/ru/article/PBMC/2013-59-4-469-ru]

References

2. Solovyova T.N., Kozlova N.V., Elkin A.V., Barnaulov A.O. Diagnostika infiltrativnogo tuberkuleza legkikh v sovremennykh usloviyakh [Diagnosis of infiltrative pulmonary tuberculosis in modern conditions] *Vestnik SZGMU*, 2013, vol. 5, no. 3, pp. 79-83.
8. Seregina V.A., Budritsky A.M. Sovremennye vozmozhnosti diagnostiki tuberkuleza legkikh [Modern possibilities of diagnosis of pulmonary tuberculosis] *Vestnik VGMU*, 2016, vol. 15, no. 4, pp. 7-17.
10. Balina T.A., Morskovatyh N.I. Tuberkulez kak indikator kachestva zhizni naseleniya. Geograficheskiy aspekt izucheniya [Tuberculosis as an indicator of the quality of life of the population. Geographical aspect of the study] *Geograficheskiy vestnik*, 2013, Vipusk 4, no27. - pp. 9-16.
16. Titarenko O.T., D'yakova M.E., Esmedlyaeva D.S. Harakter vospalitel'nogo otveta v zavisimosti ot svoystv mikobakterij tuberkuleza i techeniya specificheskogo processa [The nature of the inflammatory response depending on the properties of Mycobacterium tuberculosis and the course of a specific process] *Biomedicinskaya himiya*, 2013, vol. 59, no. 4, pp. 469-478. Available from: pbmc.ibmc.msk.ru/index.ppx/ru/article/PBMC/2013-59-4-469-ru

Автор:

Дуденко Елена Вячеславовна, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии и молекулярной биологии Национального центра фтизиатрии МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-3659>

Поступила в редакцию 04.05.2022
Принята к печати 29.06.2022

Author:

Dudenko Elena Vyacheslavovna, Senior Researcher, Laboratory of Immunology and Molecular Biology, National Center for Phthisiology, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8948-3659>

Received 04.05.2022
Accepted 29.06.2022