

ЭФФЕКТЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО СТАТУСА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

**Колесникова О.В.¹, Петренко Т.И.^{1,2}, Колпакова Т.А.²,
Труфакин В.А.³**

¹ ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

³ ФГБУ «Томский научно-исследовательский центр» СО РАН, г. Томск, Россия

Резюме. Проведено исследование иммунных показателей у больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в процессе специфической противотуберкулезной терапии. Исследование проводилось в три этапа: при госпитализации до начала терапии, через 2 месяца и 4 месяца лечения. В зависимости от вида лечения больные были разделены на две группы: группа сравнения, принимающая стандартную противотуберкулезную терапию (СПТ, n = 33), и группа антистрессовой нейротехнологической коррекции (НТК, n = 35), которой, наряду со стандартным лечением, дополнительно проводили сеансы аудио-визуально-вибротактильной стимуляции (АВВС, 2-3 сеанса в неделю по 30 мин на протяжении 4 месяцев). Клинические группы наблюдения сравнивались с группой контрольных испытуемых (КИ). Показано, что на момент госпитализации и до лечения по совокупности исследуемых иммунных показателей группы пациентов достоверно не различались между собой. Установлено, что пациенты обеих групп при поступлении в стационар характеризовались снижением количества и активности фагоцитирующих моноцитов и гранулоцитов по сравнению с группой КИ. Важным является факт, что в процессе терапии к концу 4-го месяца наблюдений в группе НТК по сравнению с группой СПТ достоверно увеличивались количество и активность фагоцитирующих моноцитов ($p < 0,01$) и фагоцитирующих гранулоцитов ($p < 0,05$). Одновременно в группе НТК полностью распадались терапевтическим путем у 90,5% пациентов, а в группе СПТ – у 45%. Полученные результаты свидетельствуют об обоснованности комплексного применения антистрессовых нейротехнологий наряду со специфической химиотерапией при лечении больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких.

Ключевые слова: туберкулез легких, антистрессовая терапия, иммунная система, фагоцитоз, натуральные киллеры CD16⁺, полости распада в легких

Адрес для переписки:

Колесникова Ольга Валерьевна
ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения РФ
630132, Россия, г. Новосибирск, ул. Красноярская, 40-18.
Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.
E-mail: ola_doc@ngs.ru

Address for correspondence:

Kolesnikova Olga V.
Novosibirsk Tuberculosis Research Institute
630132, Russian Federation, Novosibirsk,
Krasnoyarskaya str., 40, apt 18.
Phone/Fax: 7 (383) 203-78-25.
E-mail: ola_doc@ngs.ru

Образец цитирования:

О.В. Колесникова, Т.И. Петренко, Т.А. Колпакова, В.А. Труфакин «Эффекты психофизиологической коррекции в регуляции иммунного статуса в комплексной терапии больных туберкулезом легких» // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 1. С. 129-136. doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-129-136

For citation:

O.V. Kolesnikova, T.I. Petrenko, T.A. Kolpakova, V.A. Trufakin "Effects of psychophysiological neurotherapy in regulation immune response combined with standard antituberculosis drug therapy in acute pulmonary tuberculosis", *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2019, Vol. 21, no. 1, pp. 129-136. doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-129-136

EFFECTS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL NEUROTHERAPY IN REGULATION IMMUNE RESPONSE COMBINED WITH STANDARD ANTITUBERCULOSIS DRUG THERAPY IN ACUTE PULMONARY TUBERCULOSIS

Kolesnikova O.V.^a, Petrenko T.I.^{a, b}, Kolpakova T.A.^b, Trufakin V.A.^c

^a Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russian Federation

^b Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

^c Tomsk Research Medical Center, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation

Abstract. The aim of this study was to assess optimizing effects of antistress neurotechnologies on the clinical course of acute pulmonary tuberculosis. The study was performed in three steps: upon admission before treatment, followed by repeated examination at 2 and 4 months. The patients before study were divided into the two groups: (1) 33 patients received standard antituberculosis drug therapy (SDT) and (2) 35 cases after standard antituberculosis drug therapy accompanied by neurothechnological anti-stress therapy (NAT). Patients from the NAT group received a regular audio-visual-vibrotactile stimulation as additional therapy (2 to 3 30-min sessions per week during 4 months). By the time of hospitalization, the groups did not differ in their general immune state. The percentages of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺ as well as indexes of phagocyte activity showed some changes after 2 and 4 months of therapy. The patients from both groups before treatment exhibited lymphocytosis, decreased phagocyte activity, when compared to healthy individuals. By the end of therapy (4 months), the patients from the NAT group showed increased phagocytosis by monocytes ($p < 0.01$) and granulocytes ($p < 0.05$) which approached values of healthy control. The study demonstrated also that efficiency of combined therapy was higher in the NAT vs. SDT group: closure of lung destruction cavities was observed in 90.5% of patients from the NAT group vs 45% of patients from the STD group. The results present evidence for combined implementation of neurothechnological anti-stress therapies as a supplementary method for the standard specific drug therapy in primary infiltrative lung tuberculosis.

Keywords: pulmonary tuberculosis, antistress therapy, immune system, phagocytosis, NK cells, CD16⁺, lung destruction foci

Введение

Развитие, течение и исход туберкулезного процесса во многом определяются состоянием иммунной системы организма. Изучение механизмов сложного и многогранного иммунного ответа организма на *M. tuberculosis*, а также точной роли каждого из его компонентов необходимо для оценки их клинической значимости при различных вариантах течения туберкулезного процесса, что в свою очередь может облегчить диагностику и прогнозирование исходов заболевания. В настоящее время накоплены достаточно глубокие знания об иммунных реакциях при туберкулезе. На фоне имеющихся изменений количества клеточных субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4/CD8, CD16⁺, CD19⁺) у больных туберкулезом нарушается координация клеточного взаимодействия и функциональная активность лимфоцитов [4, 7, 10, 11, 12, 17, 19, 21, 24, 25]. Однако одним из основных и ведущих нарушений в иммунной системе при туберкулезе является снижение активности фагоцитирующих клеток [5, 7, 10, 16]. Исследование показателей фагоцитарной активности свидетельствует об ухудшении как поглотительной, так и бактерицидной активности фагоцитарных

клеток у больных туберкулезом легких. Фагоцитарная активность клеток у этих больных отличается сниженным показателем фагоцитоза моноцитами [11], а тенденция к восстановлению этой функции в условиях стандартной химиотерапии весьма низкая [3, 16]. Известно, что противотуберкулезные препараты оказывают токсическое влияние на системы неспецифической резистентности организма и специфический иммунитет, которые обеспечивают регрессию туберкулезного воспаления [3, 5]. Длительное применение сразу нескольких противотуберкулезных препаратов (ПТП) на фоне снижения общей реактивности организма может приводить к истощению клеточных гомеостатических механизмов, что не исключает возможности прямого повреждающего действия ПТП на иммунокомпетентные клетки крови. Выраженное в той или иной степени иммуносупрессивное действие ПТП ограничивает возможности организма в борьбе с туберкулезной инфекцией и требует своевременной диагностики и коррекции иммунных нарушений на всех этапах комбинированной противотуберкулезной химиотерапии [4, 12]. В связи с этим особую актуальность приобретают вопросы повышения эффективности комплексного лечения

больных туберкулезом с привлечением дополнительных альтернативных методов коррекции иммунного статуса. По результатам единичных исследований известно, что включение в комплекс лечения специальных нефармакологических методов коррекции психологического и эмоционального статуса пациентов (например, психотерапии) приводит к существенному повышению эффективности терапии [2, 9, 14, 18]. Доказано, что нарушения психологического и эмоционального статусов отмечаются у больных с различными формами туберкулеза легких, проявляются на разных стадиях специфического процесса — в периоды обследования, лечения и диспансерного наблюдения и, несомненно, оказывают серьезное влияние на течение и исходы заболевания туберкулезом [6, 9, 18].

Метод антистрессовой нейротехнологической коррекции, предлагаемый авторами, основан на использовании эффектов слабых ритмических световых, звуковых и вибротактильных воздействий в частотных диапазонах активности электроэнцефалограммы (4,5-16 Гц). Применение метода АВВС приводит к снятию психического и соматического напряжения, синхронизации гомеостатических систем, нормализации баланса между ветвями симпатической и парасимпатической нервной системы, улучшению функционального состояния иммунной системы, нормализации биоэлектрической активности мозга и межполушарных взаимоотношений. Эффекты релаксации сопровождаются генерацией ярких зрительных образов и ощущением переживания возникающих положительных эмоций всем телом [9, 15, 20, 23]. Мы установили, что сочетанное применение метода АВВС повышает эффективность стандартной химиотерапии больных туберкулезом, оказывая влияние на иммунный ответ посредством нормализации психонейро-вегетативных функций.

Целью настоящей работы явилась оценка динамики иммунных показателей у больных впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких в процессе стандартной противотуберкулезной терапии в ответ на сочетанное применение метода психофизиологической коррекции, а также оценка клинического эффекта по показателям динамики закрытия полостей распада в легких и частоты развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты.

Материалы и методы

Исследование проведено на больных в возрасте 17-39 лет с впервые выявленной инфильтративной формой туберкулеза. Все больные находились в клинике Новосибирского научно-исследовательского института туберкулеза. В исследование не включали больных, имеющих сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой

системы, эндокринной системы, центральной и периферической нервной систем. Группу контрольных здоровых испытуемых (КИ) составили сопоставимые по возрасту, полу практически здоровые добровольцы (n = 20, 6 мужчин и 14 женщин). В зависимости от вида лечения больные были разделены на две группы: группа сравнения, принимающая стандартную противотуберкулезную терапию (СПТ, n = 33, мужчин — 18, женщин — 15, средний возраст 25,8 лет); группа нейротехнологической коррекции (НТК, n = 35, мужчин — 19, женщин — 16, средний возраст 27,0 лет), которой, наряду со стандартным лечением, дополнительно проводили сеансы аудио-визуально-вибротактильной стимуляции (АВВС). Сеансы АВВС (2-3 сеанса в неделю в течение всего периода наблюдения, длительность одного сеанса составляла 30 мин) проводили с помощью системы SENSORIUM (InnerSense, США) [1]. В процессе сеанса АВВС больной находился на специализированном кресле в горизонтальном положении. Источником вибротактильных сигналов являлись 2 сабвуфера мощностью 40 Вт, вмонтированные в кресло с проекцией в область грудной клетки и ног пациента. Зрительная и слуховая стимуляция осуществлялась с помощью специальных фотодиодных очков и наушников. Перед началом каждого сеанса АВВС создавалось психотерапевтическое пространство. В первую половину периода наблюдения (до двух месяцев) программы АВВС индуцировали глубокую психическую релаксацию с длительной прогрессивной мышечной релаксацией с выходом в состояние активного бодрствования, во второй половине — аналогичная программа без выхода в состояние активного бодрствования, а с переходом в физиологический сон.

Иммунофенотипирование и определение некоторых функций иммунокомпетентных клеток проводились методом проточной цитофлуориметрии с помощью аналитической системы FACSCalibur (Becton Dickinson, США), с использованием моноклональных антител («Сорбент», «МедБиоСпектр», Москва) к субпопуляциям мононуклеаров периферической крови CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ и CD19⁺ лимфоцитам, согласно инструкции, прилагаемой к прибору, отработанной с модификациями В.С. Кожевникова [8]. На проточном цитофлуориметре определялся также процент фагоцитирующих латекс гранулоцитов и моноцитов. Для этого гепаринизированную кровь больного смешивали в соотношении 1:5 с частицами латекса, меченными ФИТЦ в круглодонных планшетах для иммунологических реакций («Медполимер», Санкт-Петербург), и инкубировали 60 мин при 37 °С во влажной камере. Затем содержимое лунок суспендировали, отмывали и переносили в цитометрические пробирки с 450 мкл лизирующе-фиксирующего раствора

(ЛФР) с последующим проведением цитофлуориметрии.

Полученные данные анализировали с помощью методов параметрической (t-тест Стьюдента для сопряженных и независимых выборок) и непараметрической (тесты Вилкоксона и Манна–Уитни) статистики. Достоверность полученных результатов оценивалась при уровнях значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При поступлении в стационар и до начала специфической противотуберкулезной терапии по данным клинических показателей и исследуемым иммунным показателям группы больных нейротехнологической коррекции (НТК) и стандартной противотуберкулезной терапии (СПТ) значимо между собой не различались. Средние значения относительного количества субпопуляций лимфоцитов до лечения и в динамике наблюдения двух клинических групп пациентов и группы КИ представлены в таблице 1. До лечения значения общего количества лимфоцитов у пациентов группы НТК составили 2454 ± 220 , а у пациентов группы СПТ – 2367 ± 149 и достоверно отличались от показателей группы контрольных испытуемых КИ – 1468 ± 119 ($p < 0,05$). К концу 4-го месяца наблюдения в группе СПТ снижение общего количества лимфоцитов происходит достоверно более значимо (2367 ± 149 ; $p < 0,05$), чем у пациентов группы НТК (2177 ± 171 ; $p < 0,05$), однако значения данного показателя и к концу периода наблюдения в обеих группах сравнения были достоверно выше, чем в группе КИ. До лечения и в процессе терапии в обеих клинических группах сравнения относительное количество субпопуляций лимфоцитов $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$ значимо не изменялось (табл. 1), за исключением субпопуляции лимфоцитов $CD16^+$, количество которых достоверно уменьшалось в группе СПТ ($14,1 \pm 1,3$; $p < 0,05$).

Особое внимание привлекают результаты исследования в отношении фагоцитирующих моноцитов и гранулоцитов. До лечения у больных обеих клинических групп при сравнении с контрольными испытуемыми наблюдалось выраженное подавление фагоцитоза на гранулоцитах (НТК – $67,8 \pm 2,88$; $p < 0,001$; СПТ – $65,0 \pm 3,97$; $p < 0,001$) и моноцитах (НТК – $42,7 \pm 3,71$; $p < 0,001$; СПТ – $34,7 \pm 3,76$; $p < 0,001$) (табл. 1). В процессе лечения через 2 месяца наблюдения пациенты группы НТК демонстрировали тенденцию к усилению фагоцитарной активности, которая, однако, не достигала, уровня статистической значимости ($p = 0,134$). В группе СПТ наблюдалось дальнейшее снижение показателей количества и активности фагоцитирующих клеток. К концу 4-го месяца терапии показатели фагоцитарной активности иммунной системы

у пациентов обеих клинических групп были достоверно ниже, чем данные показатели в группе КИ. Однако результаты носили разнонаправленный характер: у пациентов группы НТК фагоцитарная активность продолжала расти и уровень ее к 4-му месяцу наблюдений был достоверно выше как на гранулоцитах ($75,3 \pm 3,65$; $p < 0,017$), так и на моноцитах ($52,7 \pm 4,42$; $p < 0,017$), в то время как в группе СПТ наблюдалась, напротив, отрицательная динамика изменений данных показателей (фагоцитоз на гранулоцитах – $63,0 \pm 3,1$; $p < 0,002$, фагоцитоз на моноцитах – $34,0 \pm 3,1$; $p < 0,002$) (табл. 1).

Клинически в процессе терапии в обеих группах у подавляющего большинства пациентов отмечена положительная клиническая динамика по показателям переносимости противотуберкулезных препаратов (ПТП), срокам продолжительности бактериовыделения и закрытия полостей распада. Однако пациенты группы НТК демонстрировали достоверно более выраженную положительную динамику.

В процессе лечения у пациентов обеих групп регистрировалось побочное действие противотуберкулезных препаратов в виде токсических, аллергических и токсико-аллергических реакций (табл. 2). По общему количеству случаев возникновения побочных реакций на противотуберкулезные препараты (ПТП) в процентном соотношении динамика снижения данного показателя оказалась более благоприятной в группе НТК по сравнению с группой СПТ. При оценке показателя распределения пациентов в зависимости от переносимости ПТП оказалось, что в процессе терапии в группе НТК доля случаев возникновения побочных реакций достоверно ниже уже после 1-го месяца применения метода психофизиологической коррекции, а также к 4-му месяцу терапии, по сравнению с группой СПТ ($p < 0,05$).

В исследованных группах пациентов туберкулезный процесс сопровождался образованием полостей распада, которые в группе НТК составляли $59,85\%$ ($n = 21$), а в группе СПТ – $60,60\%$ ($n = 20$). Однако, как видно из таблицы 3, в группе НТК динамика по терапевтическому закрытию полостей распада и срокам прекращения бактериовыделения оказалась достоверно более благоприятной: на 4-м месяце наблюдения в этой группе полости закрылись у $71,4\%$ пациентов, а в группе СПТ – у 20% больных ($p < 0,05$). Срок прекращения бактериовыделения в группе СПТ составил $2,00 \pm 0,24$ месяца, а в группе НТК – $3,27 \pm 0,37$ месяца ($p < 0,05$).

Одним из важных звеньев иммунного ответа при заболевании туберкулезом легких является количество и активность фагоцитирующих клеток. Учитывая данные литературы и данные, полученные нами, уровень фагоцитоза во многом определяет течение и исходы туберкулезного воспаления. У всех пациентов обнаружено выражен-

ТАБЛИЦА 1. СРЕДНИЕ ЗНАЧЕНИЯ ($M \pm m$) ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ГРУППЕ КОНТРОЛЬНЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И ПАЦИЕНТОВ В ГРУППАХ НТК И СПТ (ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ ПРЕДСТАВЛЕНЫ В ДИНАМИКЕ – ДО ЛЕЧЕНИЯ, ЧЕРЕЗ 2 И 4 МЕСЯЦА ОТ НАЧАЛА ТЕРАПИИ)

TABLE 1. MEAN VALUES ($M \pm m$) IMMUNE-SYSTEM VALUES IN THE REFERENCE AND IN THE GROUPS NAT AND SDT – BEFORE TREATMENT, IN 2 AND 4 MONTHS SINCE THE BEGINNING OF THE TREATMENT

Иммунные показатели Immune system values	Группа контроля Control	Туберкулез легких (инfiltrативный, впервые выявленный) Acute pulmonary tuberculosis					
		Группа НТК Group NAT			Группа СПТ Group SDT		
		до лечения before treatment	2 месяца in 2 months	4 месяца in 4 months	до лечения before treatment	4 месяца in 2 months	4 месяца in 4 months
Лимфоцитоз Lymphocytosis	1468±119	2454±220 [#]	2421±237 [#]	2177±171* [#]	2367±149 [#]	2188±170 [#]	1931±92* [#]
CD3 ⁺ , %	57,80±3,65	65,40±2,31	68,00±2,03	64,00±2,09	66,30±2,20	65,30±2,87	62,0±3,0
CD4 ⁺ , %	35,3±2,0	43,70±1,77	41,60±1,79	44,40±2,18	48,10±2,02	45,30±2,54	42,4±2,3
CD8 ⁺ , %	23,20±1,91	32,30±1,88	29,80±1,87	31,80±2,26	30,90±2,28	30,00±2,09	29,0±2,3
CD4/CD8, %	1,50±0,11	1,47±0,09	1,54±0,10	1,53±0,10	1,70±0,13	1,64±0,14	1,63±0,13
CD19 ⁺ , %	9,90±1,44	13,90±1,29	11,90±1,06	11,10±0,85	14,70±1,67	15,30±1,28	15,2±1,7
CD16 ⁺ , %	19,40±2,22	19,80±1,56	18,90±1,68	19,20±1,63*	17,70±1,64	15,60±1,28	14,1±1,3* [#]
Латекс-ФИТЦ гранулоциты, % Phagocytic granulocytes, %	94,60±1,71	67,80±2,88 [#]	67,40±3,51 [#]	75,30±3,65* [#]	65,00±3,97 [#]	71,10±3,08 [#]	63,0±3,1* [#]
Латекс-ФИТЦ моноциты, % Phagocytic monocytes, %	80,10±5,39	42,70±3,71 [#]	50,40±4,31 [#]	52,70±4,42* [#]	34,70±3,76 [#]	41,20±2,94 [#]	34,0±3,1* [#]

Примечание. * – достоверные различия между группами НТК и СПТ ($p < 0,05$); # – достоверные различия ($p < 0,05$) групп НТК и СПТ от контроля.

Note. *, valid differences between groups NAT and SDT ($p < 0.05$); #, valid differences ($p < 0.05$) between groups NAT and SDT from control group.

ное снижение показателей фагоцитарной активности. Показатели фагоцитоза не возвращались к норме и к окончанию 4-го месяца терапии. Это согласуется с данными литературы о том, что при туберкулезе легких, вне зависимости от чувствительности возбудителя к противотуберкулезным химиопрепаратам, до и на фоне лечения отмечается подавление фагоцитарной активности [5, 7, 11, 16]. Однако в группе комплексного лечения с сочетанным применением метода аудио-визуально-вибротактильной стимуляции динамика показателей активности фагоцитоза была значительно более благоприятной, чем в группе стандартной терапии. Учитывая данные нашего исследования, можно говорить о том, что метод АВВС способствует повышению фагоцитарной активности и, как следствие, эффективности лечения больных впервые выявленным инfiltrативным туберкулезом легких. Это хорошо иллюстрируется и результатами динамики закрытия полостей распада в легких и нивелированием нежелательных побочных реакций на противо-

туберкулезные препараты. Тот факт, что исследуемые иммунные показатели не нормализуются и в процессе комплексной противотуберкулезной терапии, может быть обусловлен не только туберкулезным воспалением, но и токсическим действием противотуберкулезных препаратов [4].

Таким образом, на основании полученных нами данных можно сделать вывод о том, что у больных впервые выявленным инfiltrативным туберкулезом легких отмечаются нарушения показателей фагоцитарной активности. Включение в комплексное лечение больных туберкулезом легких метода антистрессовой нейротехнологической коррекции может оказывать влияние на фагоцитарную активность иммунной системы, что в свою очередь благоприятно воздействует на общие клинические показатели, переносимость противотуберкулезных препаратов, а в случае деструктивных форм инfiltrативного туберкулеза легких – на динамику закрытия полостей распада в легких.

ТАБЛИЦА 2. ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА РЕАКЦИИ, КОЛИЧЕСТВА СЛУЧАЕВ И СРОКОВ ИСЧЕЗНОВЕНИЯ В ГРУППАХ СТАНДАРТНОЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ТЕРАПИИ (СПТ) И НЕЙРОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ (НТК)

TABLE 2. TOLERANCE ANTI-TB DRUGS DEPENDING ON THE REACTION, NUMBER OF CASES AND DISAPPEARANCE REACTIONS IN THE GROUPS NAT AND SDT

Вид реакции Reaction		Срок лечения Time	НТК NAT (n = 35)				СПТ SDT (n = 33)			
			1 месяц 1 month	2 месяца 2 months	3 месяца 3 months	4 месяца 4 months	1 месяц 1 month	2 месяца 2 months	3 месяца 3 months	4 месяца 4 months
Токсические реакции Toxic reactions	абс. abs %		7 20	2 5,7	0 0	0 0	2 6	1 3	2 6	0 0
Аллергические реакции Allergic reactions	абс. abs %		4 11,4	0 0	0 0	0 0	4 12,1	3 9	0 0	0 0
Токсико-аллергические реакции Toxic with allergic reactions	абс. abs %		3 8,6	0 0	1 2,9	0 0	8 24,2	4 12,1	2 6	2 6
Всего человек Total	абс. abs %		14 40	2 5,7	1 2,9	0 0	14 42,4	8 24,2	4 12,1	2 6

ТАБЛИЦА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ГРУПП СРАВНЕНИЯ (НТК И СПТ) К КОНЦУ 4-ГО МЕСЯЦА НАБЛЮДЕНИЯ

TABLE 3. CLINICAL INDICATORS IN THE GROUPS NAT AND SDT 4 MONTHS SINCE THE BEGINNING OF THE TREATMENT

Группы пациентов Groups		Группа НТК Group NAT (n = 35)	Группа СПТ Group SDT (n = 33)
Закрытие полостей Closing cavities	абс. abs %	15 71,4*	4 20*
Без закрытия полостей Without closing cavities	абс. abs %	6 28,6*	16 80*
Сроки закрытия (мес.) Closure dates (months)	абс. abs	3,18±0,53*	5,20±0,55*
Продолжительное бактериовыделение (> 3 мес.) (кол-во чел.) Prolonged bacterioexcretion (> 3 months) (of persons)	абс. abs %	6 28,6*	10 50*
Сроки прекращения бактериовыделения (мес.) Time termination of bacterioexcretion (months)	абс. abs	2,00±0,24*	3,27±0,37*

Примечание. Количество больных с наличием распада для группы НТК n = 21, для группы СПТ – n = 20. * – p < 0,05 достоверность между группами НТК и СПТ.

Note. Persons with cavities in the group NAT, n = 21; in the group SDT, n = 20. *, p < 0.05 valid differences between groups NAT and SDT.

Список литературы / References

1. Афтanas Л.И., Байдузжа В.П., Грищук И.В., Морозова Н.Б., Новопашина А.В., Труфакин В.А. Способ немедикаментозной коррекции психоэмоционального, нейрогормонального и иммунного статусов человека. Патент РФ № 2314132 от 10.01.2008. [Aftanas L.I., Bayduzha V.P., Grishchuk I.V., Morozova N.B., Novopashina A.V., Trufakin V.A. Method of non-pharmacological correction of psychoemotional, neurohormonal and immune status of a person. Patent of the Russian Federation No. 2314132 from 10.01.2008].
2. Баранова Г.В., Золотова Н.В., Стрельцов В.В., Харитонов Н.Ю., Ахтямова А.А., Васильева И.А. Динамика психоэмоционального состояния больных туберкулезом легких на фоне психологического сопровождения противотуберкулезной химиотерапии // Туберкулез и болезни легких, 2016. № 3. С. 46-51. [Baranova G.V., Zolotova N.V., Streltsov V.V., Kharitonova N.Yu., Akhtyamova A.A., Vasilyeva I.A. Changes in psychological and emotional state of pulmonary tuberculosis changes with anti tuberculosis chemotherapy accompanied by psychological support. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, no. 3, pp. 46-51. (In Russ.)]
3. Вольф С.Б., Гельберг И.С., Кроткова Е.Н., Мороз В.Л., Тис А.А. Показатели иммунорезистентности у больных туберкулезом с наличием факторов риска // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2004. № 2. С. 105-110. [Wolf S.B., Gelberg I.S., Krotkova E.N., Moroz V.L., Tis A.A. Indices of immunoresistance in patients with tuberculosis having risk factors. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = International Journal of Immunopathology, Allergology, Infectology*, 2004, no. 2, pp. 105-110. (In Russ.)]
4. Воронкова О.В., Уразова О.И., Серебрякова В.А. Структурно-функциональные свойства лимфоцитов крови у больных лекарственно устойчивым туберкулезом легких в динамике химиотерапии // Медицинская иммунология, 2006. Т. 8, № 2-3. С. 254-255. [Voronkova O.V., Urazova O.I., Serebryakova V.A. Structural and functional properties of blood lymphocytes in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis in the dynamics hemoterapy. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2006, Vol. 8, no. 2-3, pp. 254-255. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2006-2-3-254-255.
5. Земляная Н.А., Филинчук О.В., Уразова О.И., Воронкова О.В. Активность фагоцитирующих клеток периферической крови у больных туберкулезом легких до и в процессе противотуберкулезной терапии // Медицинская иммунология, 2006. Т. 8, № 2-3. С. 266. Zemlyanaya N.A., Filinyuk O.V., Urazova O.I., Voronkova O.V. Cell-wall bloom phagocytosis in the dynamics treatment of pulmonary tuberculosis patients. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2006, Vol. 8, no. 2-3, p. 266. (In Russ.)]
6. 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. 22-28. [Ivanova D.A., Borisov S.E. Profile and risk factors of adverse reactions in new tuberculosis cases receiving treatment. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 6, pp. 22-28. (In Russ.)]
7. Кисина Т.Е., Фрейдлин И.С., Кноринг Б.Е., Арчакова Л.И., Скворцова Л.А. Изменения субпопуляционного состава циркулирующих лимфоцитов в динамике лечения больных инфильтративным туберкулезом легких // Иммунология инфекций, 2005. Т. 7. № 2-3. С. 163. [Kisina T.E., Freydlin I.S., Knoring B.E., Archakova L.I., Skvortsova L.A. Modification subpopulation of cell-wall blood lymphocytes in the dynamics treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis patients. *Immunologiya infektsiy = Immunology of Infections*, 2005, Vol. 7, no. 2-3, p. 163. (In Russ.)]
8. Кожевников В.С. Современная методология иммунодиагностики // Материалы конференции «Актуальные вопросы иммунологии и аллергологии». СПб., 1998. С. 23-30. [Kozhevnikov V.S. Modern methodology immunoassay. Conference materials]. St. Petersburg, 1998, pp. 23-30.
9. Колесникова О.В., Краснов В.А. Антистрессовая психофизиологическая коррекция в комплексной терапии больных впервые выявленным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких, 2015. № 7. С. 70-71. [Kolesnikova O.V., Krasnov V.A. Anti-stress psycho-physiological managemt in the complex therapy of new pulmonary tuberculosis patients. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 7, pp. 70-71. (In Russ.)]
10. Колосова А.Е. Факторы супрессии иммунного ответа при туберкулезе легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2011. 22 с. [Kolossova A.E. Factors suppression to immune response in pulmonary tuberculosis. Autoref. cand. med. sci. diss. Tomsk, 2011. 22 p. (In Russ.)]
11. Комогорова Е.Э., Костенко Е.В., Стаханов В.А. Особенности иммунологических показателей у больных с различными формами туберкулеза легких // Клиническая иммунология, 2005. № 1. С. 45-49. [Kmogorova E.E., Kostenko E.V., Stakhanov V.A. The specificity of immunologic indices patients with different-form TB. *Klinicheskaya immunologiya = Clinical Immunology*, 2005, no. 1, pp. 45-49. (In Russ.)]
12. Новицкий В.В., Стрелис А.К., Уразова О.И., Воронкова О.В. Особенности функциональной активности лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких // Иммунология, 2006. № 2. С. 76-79. [Novitsky V.V., Strelis A.K., Urazova O.I., Voronkova O.V. The features of blood lymphocyte functional activity in pulmonary tuberculosis patients. *Immunologiya = Immunology*, 2006, no. 2, pp. 76-79. (In Russ.)]
13. Степанова Н.А., Стрельцова Е.Н., Галимзянов Х.М., Кантемирова Б.И. Нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты основного ряда // Туберкулез и болезни легких, 2016. Т. 94, № 5. С. 42-45. [Stepanova N.A., Streltsova E.N., Galimzyanov Kh.M., Kantemirova B.I. Unfavorable side effects to first line anti-tuberculosis drugs. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2016, Vol. 94, no. 5, pp. 42-45. (In Russ.)]
14. Таран Д.В., Леликова В.Л., Стерликов С.А., Корниенко С.В., Морозова Т.И. Итоги реализации проекта «Пациент-ориентированное сопровождение» // Туберкулез и болезни легких, 2015. № 4. С. 32-35.

[Taran D.V., Lelikova V.L., Sterlikov S.A., Korniyenko S.V., Morozova T.I. Outcomes of the project on patient-oriented approach. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, no. 4, pp. 32-35. (In Russ.)]

15. Труфакин В.А., Афтанас Л.И., Морозова Н.Б. Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам. М., 2004. 400 с. [Taran D.V., Lelikova V.L., Sterlikov S.A., Korniyenko S.V., Morozova T.I. Manual on rehabilitation of persons who have been subjected stress loads]. Moscow, 2004. 400 p.

16. Филинчук О.В., Уразова О.И., Новицкий В.В., Стрелис А.К. Функциональная активность фагоцитов при туберкулезе легких // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2006. № 1. С. 79-81. [Filinyuk O.V., Urazova O.I., Novitsky V.V., Strelis A.K. Functional activity of phagocyte blood cells in pulmonary tuberculosis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2006, no. 1, pp. 79-81. (In Russ.)]

17. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Воронкова О.В., Новицкий В.В., Наследникова И.О., Колосова А.Е., Никулина Е.Л. Роль Т-лимфоцитов в иммунопатогенезе туберкулезной инфекции // Туберкулез и болезни легких, 2011. № 3. С. 3-7. [Churina E.G., Urazova O.I., Voronkova O.V., Novitsky V.V., Naslednikova I.O., Kolosova A.E., Nikulina E.L. Implication of t lymphocytes in the immunopathogenesis of tuberculosis infection. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, no. 3, pp. 3-7. (In Russ.)]

18. Шерстнева Т.В., Скорняков С.Н., Подгаева В.А., Шерстнев С.В., Цветков А.И. Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких, 2017. Т. 95, № 1. С. 34-40. [Sherstneva T.V., Skorniyakov S.N., Podgaeva V.A., Sherstnev S.V., Tsvetkov A.I. Multidisciplinary approach to supporting treatment compliance in tuberculosis patients. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 1, pp. 34-40. (In Russ.)]

19. Aleman M., Garcia A., Saab M. *Mycobacterium tuberculosis* – induced activation accelerates apoptosis in peripheral blood neutrophils from patients with active tuberculosis. *American Journal Respir Cell. Mol. Biol.*, 2002, Vol. 27, pp. 583-592.

20. Brauchli P., Michel C.M., Zeier H. Electrocortical, autonomic and subjective responses to rhythmic audiovisual stimulation. *Int. J. Psychophysiol.*, 1995, Vol. 19, no. 1, pp. 53-66.

21. Deveci F., Akbulut H.H., Celik I., Muz M.H., Ilhan F. Lymphocyte subpopulations in pulmonary tuberculosis patients. *Mediators Inflamm.*, 2006, Vol. 2, p. 89070.

22. Rey A.D., Mahuad C.V., Bozza V.V., Bogue C., Farroni M.A., Bay M.L., Bottasso O.A., Besedovsky H.O. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis. *Brain Behav. Immun.*, 2007, Vol. 21, no. 2, pp. 171-179.

23. Teplan M., Krakovska A., Stolic S. EEG Responses to long-term audiovisual stimulation. *Int. J. Psychophysiol.*, 2006, Vol. 59, no. 2, pp. 81-90.

24. Yildiz P., Kadakal F., Tutuncu Y., Deniz G., Gürel N., Adın S., Yilmaz V. Natural killer cell activity in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. *Respiration*, 2001, Vol. 68, pp. 590-594.

25. Zhang R., Zheng X., Li B., Wei H., Tian Z. Human NK cells positively regulate gammadelta T cells in response to *Mycobacterium tuberculosis*. *J. Immunol.*, 2006, Vol. 176, pp. 2610-2616.

Авторы:

Колесникова О.В. — к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

Петренко Т.И. — д.м.н., главный научный сотрудник ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения РФ; профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

Колпакова Т.А. — д.м.н., профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Новосибирск, Россия

Труфакин В.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, научный консультант ФГБУ «Томский научно-исследовательский центр» СО РАН, г. Томск, Россия

Authors:

Kolesnikova O.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russian Federation

Petrenko T.I., PhD, MD (Medicine), Main Research Associate, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute; Professor, Department of Tuberculosis, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Kolpakova T.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Tuberculosis, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Trufakin V.A., PhD, MD (Medicine), Professor, Full Member, Russian Academy of Sciences, Research Advisor, Tomsk Research Medical Center, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk, Russian Federation

Поступила 26.02.2018

Отправлена на доработку 06.03.2018

Принята к печати 22.03.2018

Received 26.02.2018

Revision received 06.03.2018

Accepted 22.03.2018