

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-09>

Содержание неоптерина и RANTES в сыворотке крови у больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом

О.Г. Челнокова¹, доктор медицинских наук, доцент,
А.А. Баранов¹, доктор медицинских наук, профессор,
А. Таххан²

¹Ярославский государственный медицинский университет
Минздрава России

²Ярославская областная клиническая туберкулезная больница
E-mail: chelnokova@bk.ru

Проблема туберкулеза (ТБ) остается одним из приоритетных направлений здравоохранения не только в Российской Федерации, но и в мире, при этом подходы к диагностике и лечению совершенствуются. Так, выявлены научные предпосылки для использования содержания неоптерина и RANTES как интегральных показателей остроты течения ТБ, однако в данном направлении необходимы дополнительные исследования.

Цель. Изучить содержания неоптерина и RANTES в сыворотке крови у больных деструктивным инфильтративным (ИТЛ) и диссеминированным (ДТЛ) ТБ легких (ТЛ) для выделения группы пациентов с остро прогрессирующим течением заболевания.

Материал и методы. Изучено содержание неоптерина и RANTES методом иммуноферментного анализа у 72 больных деструктивным ИТЛ и ДТЛ и 30 здоровых доноров. Больные ТБ были разделены на 2 группы: лица ($n=36$) с остро прогрессирующим течением заболевания и без признаков острого прогрессирования ($n=36$).

Результаты. В сыворотке крови у больных ИТЛ и ДТЛ достоверно повышено содержание неоптерина и RANTES. При этом уровень повышения данных показателей коррелирует с остротой прогрессирования заболевания. Установлена взаимосвязь повышения неоптерина с площадью инфильтрации и размерами деструкции, а также с повышением С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Установлена корреляция повышения RANTES с площадью инфильтрации, размерами деструкции и СОЭ.

Заключение. Результаты исследования позволяют отнести повышение содержания неоптерина и RANTES к дополнительным объективным критериям острого прогрессирования ИТЛ и ДТЛ.

Ключевые слова: фтизиатрия, неоптерин, RANTES, остро прогрессирующий туберкулез, инфильтративный туберкулез, диссеминированный туберкулез.

Для цитирования: Челнокова О.Г., Баранов А.А., Таххан А. Содержание неоптерина и RANTES в сыворотке крови у больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом. Врач. 2022; 33 (2): 56–60. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-09>

Проблема туберкулеза (ТБ) остается одним из приоритетных направлений здравоохранения не только в Российской Федерации, но и в мире [1, 2]. Совершенствуются подходы к диагностике и лечению, но эффективность лечения по критериям закрытия полостей распада и клинического излечения остается недостаточной. Более чем у 50% впервые выявленных больных наблюдается инфильтративный (ИТЛ) и диссеминированный (ДТЛ) ТБ легких (ТЛ) [3]. При выявлении заболевания степень прогрессирования ТЛ по морфологическим критериям может быть различной – от острого прогрессирования до торпидно текущего процесса [4, 5]. Однако выделять группу больных с остро прогрессирующим течением, несмотря на результаты проведенных ранее исследований, раскрывающих особенности патогенеза, разработанные критерии диагностики и низкие результаты стандартных подходов к лечению, в клинической практике не принято [6].

Дальнейшее изучение критериев диагностики остро прогрессирующих форм является актуальной проблемой. Наше внимание привлекли лабораторные показатели уровня неоптерина и RANTES в сыворотке крови. Неоптерин представляет собой цитокин, который выделяется макрофагами в результате активации и борьбы с инфекционными агентами и сам участвует в каскаде иммунных реакций. В литературе имеется небольшое количество публикаций, посвященных содержанию неоптерина у больных ТБ, при этом авторы подчеркивают прогностическое значение данного показателя [7–10]. RANTES относится к провоспалительным хемокинам, которые выделяют активированные Т-лимфоциты в качестве показателя, отражающего уровень остроты воспаления и имеющего разнообразные биологические функции, важнейшей из которых является хемотаксис макрофагов к инфекционному агенту [11, 12]. RANTES недостаточно изучен при ТБ. Таким образом, изучение содержания неоптерина и RANTES у больных ИТЛ и ДТЛ имеет научно-практическое значение для выделения групп больных с разной остротой течения заболевания.

Цель исследования – изучение содержания неоптерина и RANTES в сыворотке крови у пациентов с деструктивным ИТЛ и ДТЛ для выделения группы больных с остро прогрессирующим течением заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании проспективно наблюдались впервые выявленные в 2015–2017 гг. пациенты ($n=72$) с деструктивным ИТЛ ДТЛ, без ВИЧ-инфекции, не имеющие тяжелых сопутствующих заболеваний. Все пациенты проходили обследование и получали лечение в стационаре в соответствии с действующими федеральными рекомендациями по лечению больных ТБ.

У наблюдаемых пациентов дополнительно в начале лечения исследовали содержание неоптерина и RANTES в сыворотке крови. Данные показатели также изучены у 30 здоровых доноров. Уровень неоптерина и RANTES определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора реактивов. Одновременно с неоптерин и RANTES исследованы также другие показатели иммунитета – содержание CD3, CD8, CD4/CD8, CD 20, CD25, HLA-DR клеток с использованием коммерческого набора для флуоресцентной микроскопии. Пациенты были разделены на 2 группы:

- 1-я (n=36) – пациенты с клинико-рентгенологическими признаками острого прогрессирования ТБ;
- 2-я (n=36) – пациенты без признаков острого прогрессирования ТБ.

В качестве критериев острого прогрессирования заболевания использованы клинико-рентгенологические и лабораторные признаки, информативность которых была ранее доказана [13, 14]. Приоритетными считали наличие типичной рентгенологической картины с выраженным инфильтративно-альтеративным поражением в сочетании с лабораторными признаками эндотоксикоза и иммунодефицита (табл. 1).

Формирование групп проводилось по принципу случай-контроль, группы были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям и лекарственной устойчивости микобактерий ТБ (МБТ). В каждой группе было по 17 пациентов с ИТЛ и по 19 – с ДТЛ. Средний возраст в группе с остро прогрессирующим течением (1-я) – $39,2 \pm 13,2$ года, в группе с обычным течением (2-я) – $37,6 \pm 14,1$ года ($p > 0,05$). В группе с остро прогрессирующим течением заболевания было 27 (75%) мужчин, в группе с обычным течением – 26 (72%). Для изучения корреляции с исследуемыми показателями неоптерина и RANTES из лабораторных критериев выбраны скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ) – как наиболее информативные, по нашим наблюдениям, показатели для оценки остро прогрессирующего процесса. Изучали корреляции содержания неоптерина и RANTES с клинико-рентгенологическими и лабораторными признаками заболевания.

При проведении исследования соблюдены этические принципы Хельсинкской декларации и Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Исследование одобрено локальным Этиче-

ским комитетом Ярославского государственного медицинского университета.

Статистическая обработка данных осуществлялась в программах Microsoft Excel и NanoStat 1.10. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm m$). Оценка статистической значимости различий сравниваемых величин двух независимых групп и изменений показателей в группах проводилась при помощи критерия Стьюдента. Критический уровень значимости различий был принят равным $p < 0,05$. Для оценки статистической взаимосвязи высчитывали коэффициент корреляции Пирсона с оценкой силы взаимосвязи (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что у больных ИТЛ и ДТЛ с деструкциями при выявлении заболевания были достоверно увеличены показатели RANTES (до $79115,12 \pm 22431,09$ пг/мл) и неоптерина (до $30,98 \pm 18,18$ нмоль/л) по сравнению с таковыми у здоровых доноров ($p < 0,01$) (табл. 2).

Также у пациентов с ТБ изучили содержание RANTES и неоптерина в зависимости от остроты течения заболевания при выявлении (табл. 3). Содержание данных показателей было достоверно выше у пациентов с остро прогрессирующим течением заболевания ($p < 0,05$) (табл. 3).

Установлена положительная корреляционная зависимость между наличием у пациентов остро прогрессирующего течения и повышением уровня неоптерина ($r = 0,51$). Для RANTES положительная корреляция была менее выраженной ($r = 0,39$).

Таблица 1
Клинико-рентгенологические характеристика пациентов с ИТЛ и ДТЛ в зависимости от остроты течения процесса при выявлении ($M \pm m$)

Table 1
Clinical and radiological characteristics of patients with infiltrative and disseminated TB depending on the severity of the process upon detection ($M \pm m$)

Клинико-рентгенологические проявления заболевания	Больные остро прогрессирующим ТБ (n=36)	Больные ТБ без признаков острого прогрессирования (n=36)
Степень выраженности интоксикации* (1–3 балла)	1,54±0,79	1,55±0,69
Степень выраженности бронхолегочного синдрома** (1–3 балла)	2,14±0,75	2,21±0,74
Температура тела, °C	37,6±0,94	37,6±0,88
Инфильтрация, см ²	15,00±7,96	7,89±5,22
Деструкции, см ²	10,62±7,77	4,41±3,43

Примечание. * – Степень выраженности интоксикации (1–3 балла): 1 балл – ярко выраженная интоксикация; 2 балла – умеренно выраженная интоксикация; 3 балла – слабовыраженная интоксикация.

** – Степень выраженности бронхолегочного синдрома (1–3 балла): 1 балл – ярко выражен; 2 балла – умеренно выражен; 3 балла – слабо выражен.

Note. * Degree of intoxication severity (1–3 points): 1 point – pronounced intoxication; 2 points – moderately intoxication; 3 points – mild intoxication. ** Degree of bronchopulmonary syndrome (1–3 points): 1 point – pronounced; 2 points – moderately pronounced; 3 points – mildly pronounced.

Изучена взаимосвязь содержания неоптерина и RANTES с клинико-рентгенологическими данными. Выявлена положительная корреляционная связь между содержанием неоптерина с площадью инфильтрации ($r=0,51$) и площадью деструкции ($r=0,39$). Установлена менее выраженная по сравнению с неоптеринем положительная корреляционная связь между уровнем RANTES и площадью инфильтрации ($r=0,35$) и площадью деструкции легких ($r=0,39$). Корреляция неоптерина и RANTES со степенью выраженности интоксикации, в том числе температуры, не выявлена ($r=0,17$; $r=0,12$). Также отсутствовала корреляция содержания неоптерина и RANTES со степенью выраженности бронхолегочного синдрома. Полученные результаты при диагностике остропрогрессирующего течения ТБ указывают на более высокую надежность рентгенологических данных по сравнению с клиническими.

Из лабораторных показателей гемограммы у пациентов с остропрогрессирующим течением отмечалось достоверное увеличение значений острофазовых лабораторных показателей СОЭ ($28,46 \pm 5,83$ мм/ч) и СРБ ($88,00 \pm 24,59$ г/л) ($p < 0,05$) по сравнению с таковыми у пациентов без острого прогрессирования ТБ, при этом средние показатели также были немного повышены (табл. 4). Содержание гемоглобина и эритроцитов, общее число лейкоцитов, а также уровень общего белка в группах достоверно не различались и не выходили за пределы референсных значений.

У пациентов с остропрогрессирующим течением отмечена положительная корреляционная зависимость между повышенным уровнем неоптерина и высокими значениями СОЭ ($r=0,33$) и СРБ ($r=0,33$).

Установлена положительная корреляционная связь между уровнем RANTES и СОЭ ($r=0,37$). При исследовании корреляции между RANTES и СРБ зависимости не обнаружено ($r=0,17$).

Изучено содержание субпопуляций лимфоцитов в исследуемых группах больных (табл. 5). Также проведен корреляционный анализ с содержанием субпопуляций лимфоцитов и уровнем неоптерина и RANTES.

Таблица 2
Содержание неоптерина и RANTES в сыворотке крови у больных деструктивным ТЛ и здоровых доноров ($M \pm m$)

Table 2
Neopterin and RANTES content in blood serum of patients with destructive TB and healthy donors ($M \pm m$)

Показатель	Больные ТБ (n=72)	Здоровые доноры (n=30)
RANTES, пг/мл	79115,12±22431,09	62915,00±18665,18
Неоптерин, нмоль/л	30,98±18,18	8,52±1,19

Таблица 3
Содержание неоптерина и RANTES у больных деструктивным ИТЛ и ДТЛ с остропрогрессирующим течением и без признаков такового ($M \pm m$)

Table 3
Neopterin and RANTES levels in blood serum of patients with destructive infiltrative and disseminated TB with and without acute progressive course ($M \pm m$)

Показатель	Больные остропрогрессирующим ТБ (n=36)	Больные ТБ без признаков острого прогрессирования (n=36)
RANTES, пг/мл	90908,33±7694,81	70235,17±6576,24
Неоптерин, нмоль/л	37,90±11,96	16,84±4,83

Таблица 4
Показатели гемограммы у больных деструктивным ИТЛ и ДТЛ с остропрогрессирующим и обычным течением ($M \pm m$)

Table 4
Hemogram values in patients with destructive infiltrative and disseminated TB with acute progression and normal disease course ($M \pm m$)

Показатель	Больные остропрогрессирующим ТБ (n=36)	Больные ТБ без признаков острого прогрессирования (n=36)
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,54±0,56	4,31±0,54
Гемоглобин, г/л	123,10±20,60	120,10±22,10
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	8,37±2,75	7,25±3,87
Лимфоциты $\cdot 10^9/л$	1,82±0,87	1,95±1,03
СОЭ, мм/ч	28,46±5,83	15,82±6,53
СРБ, мг/л	88,00±24,59	21,63±11,19
Общее содержание белка, г/л	68,45±7,88	66,51±9,03

Таблица 5
Содержание субпопуляций лимфоцитов у больных деструктивным ИТЛ и ДТЛ с остропрогрессирующим и обычным течением ($M \pm m$)

Table 5
Content of lymphocyte subpopulations in patients with destructive infiltrative and disseminated TB with acute progression and normal disease course ($M \pm m$)

Субпопуляции лимфоцитов, %	Больные с остропрогрессирующим ТБ (n=36)	Больные ТБ без признаков острого прогрессирования (n=36)
CD3	64,77±3,56	68,67±2,89
CD4	36,77±1,36	39,33±1,53
CD8	31,62±1,94	32,0±3,61
CD4/CD8	1,11±0,15	1,2±0,1
CD20	11,92±2,06	12,0±2,0
CD25	3,54±1,27	3,0±1,0
HLA-DR	19,31±2,25	19,33±0,58

Уровни CD3-, CD4-, CD8-, CD4/CD8-, CD20- и CD25-лимфоцитов находились в пределах нормальных значений. Уровень HLA-DR⁺-клеток был повышен в обеих группах, что отражает активацию иммунитета в ответ на туберкулезную инфекцию. Содержание CD3, CD8, CD4/CD8, CD20, CD25, HLA-DR достоверно не различалось в исследуемых группах. Отмечено несколько более низкое содержание CD4-лимфоцитов в группе больных остро прогрессирующим ТБ, но различия статистически незначимы ($p > 0,05$). Корреляций между содержанием популяций и субпопуляций лимфоцитов и изучаемыми уровнями неоптерина и RANTES не обнаружено.

Также изучена динамика заболевания в двух выделенных группах через 12–18 мес лечения. У 76% пациентов с остро прогрессирующими формами при выявлении наблюдалось формирование хронических деструктивных форм. Клиническое излечение достигнуто у 19% больных. В течение 6 мес прогрессирование заболевания привело к летальным исходам от ТБ в 2 (5%) случаях. У 84% больных без признаков острого прогрессирования установлено клиническое излечение, деструкции сохранялись в 16% случаев, летальных исходов не наблюдалось. Полученные различия в исходах заболевания отражают патогенетические и клинико-морфологические особенности остро прогрессирующих форм с замедленной инволюцией и формированием деструкций при благоприятном исходе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что в сыворотке крови пациентов с ИТЛ и ДТЛ повышено содержание неоптерина и RANTES. При этом уровень повышения данных показателей коррелирует с остротой прогрессирования заболевания. Установлена взаимосвязь повышения неоптерина с площадью инфильтрации и размерами деструкции, а также повышением показателей СРБ и СОЭ. Установлена корреляция повышения уровня RANTES с площадью инфильтрации, размерами деструкции и СОЭ. Полученные данные позволяют отнести повышение содержания неоптерина и RANTES к дополнительным объективным критериям острого прогрессирования ИТЛ и ДТЛ. Неблагоприятные исходы у пациентов с остро прогрессирующими формами и выявленные нарушения в виде повышения уровня неоптерина и RANTES требуют совершенствования патогенетических подходов к лечению больных данной категории.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/Reference

1. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; 95 (6): 9–21 [Vasilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S.E. et al. Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in who regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; 95 (6): 9–21 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21
2. Эргешов А.Э. Туберкулез в Российской Федерации: ситуация, проблемы и перспективы. *Вестник РАМН*. 2018; 73 (5): 330–7 [Ergeshov A.E. Tuberculosis in the Russian Federation: Situation, Challenges and Perspectives. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2018; 73 (5): 330–7 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vramn1023
3. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации в 2017 г. Федеральный центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза в РФ [Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossiiskoi Federatsii v 2017 g. Federal'nyi tsentr monitoringa protivodeistviya rasprostraneniya tuberkuleza v RF (in Russ.)]. URL: <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf>
4. Ерохин В.В., Земскова З.С., Шилова М.В. Патологическая анатомия туберкулеза. М., 2000; 149 с. [Erokhin V.V., Zemskova Z.S., Shilova M.V. Patologicheskaya anatomiya tuberkuleza. M., 2000; 149 s. (in Russ.)].
5. Кудлай Д.А. Биомаркеры и иммунологические тесты. Экспериментально-клинические параллели латентной туберкулезной инфекции. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98 (8): 63–74 [Kuday D.A. Biomarkers and immunological tests. Experimental and clinical parallels of latent tuberculosis infection. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98 (8): 63–74 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-8-63-74
6. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях. *Проблемы туберкулеза*. 1999; 1: 22–7 [Khomenko A.G., Mishin V.Yu., Chukanov V.I. et al. Diagnostika, klinika i taktika lecheniya ostroprogressiruyushchikh form tuberkuleza legkikh v sovremennykh epidemiologicheskikh usloviyakh. *Problemy tuberkuleza*. 1999; 1: 22–7 (in Russ.)].
7. Чурина Е.Г., Ситникова А.В., Уразова О.И. и др. Макрофаги при бактериальных болезнях легких: фенотип и функции (обзор). *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (1): 142–54 [Churina E.G., Sitnikova A.V., Urazova O.I. et al. Macrophages in bacterial lung diseases: phenotype and functions (review). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (1): 142–54. (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-1-142-154
8. Эсмедьяева Д.С., Алексеева Н.П., Павлова М.В. и др. Неоптерин сыворотки крови как интегральный показатель активности процесса у больных инфильтративным туберкулезом легких. *Медицинский альянс*. 2016; 2: 20–5 [Esmedyaeva D.S., Alexeeva N.P., Pavlova M.V. et al. Serum neopterin as an integral indicator of process activity in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis. *Meditinskii al'yans*. 2016; 2: 20–5 (in Russ.)].
9. Eisenhut M. Neopterin in Diagnosis and Monitoring of Infectious Diseases. *J Biomark*. 2013; 2013: 196432. DOI: 10.1155/2013/196432
10. Zhao Y., Yang X., Zhang X. et al. IP-10 and RANTES as biomarkers for pulmonary tuberculosis diagnosis and monitoring. *Tuberculosis (Edinb)*. 2018; 111: 45–53. DOI: 10.1016/j.tube.2018.05.004
11. Schall T.J. Biology of the RANTES/SIS cytokine family. *Cytokine*. 1991; 3 (3): 165–83. DOI: 10.1016/1043-4666(91)90013-4
12. Gunja Mishra, Satish S. Poojary, Sanjay Jain et al. Genotype-phenotype relationship of CCL5 in pulmonary tuberculosis infection in Sahariya tribe: A pilot study. *Indian J Med Res*. 2017; 146 (6): 768–73. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_15
13. Ерохин В.В., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Казеозная пневмония. М.: Медицина, 2008; 191 с. [Erokhin V.V., Mishin V.Yu., Chukanov V.I. et al. Kazeoznaya pnevmoniya. M.: Meditsina, 2008; 191 s. (in Russ.)].
14. Челнокова О.Г. Особенности диагностики и лечения остро прогрессирующих деструктивных форм туберкулеза легких. Дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2007; 377 с. [Chelnokova O.G. Osobennosti diagnostiki i lecheniya ostro progressiruyushchikh form tuberkuleza legkikh. Diss. ... d-ra med. nauk. M., 2007; 377 s. (in Russ.)].

NEOPTERIN AND RANTES CONTENT IN SERUM OF PATIENTS WITH INFILTRATIVE AND DISSEMINATED TUBERCULOSIS

Associate Professor **O. Chelnokova**¹, MD; Professor **A. Baranov**¹, MD; **A. Takhkhan**²

¹Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia

²Yaroslavl Regional Clinical Tuberculosis Hospital

The problem of tuberculosis (TB) remains a priority in public health worldwide and in the Russian Federation. Approaches to diagnosis and treatment are being improved. There are scientific background for using neopterin and RANTES as integral indicators of TB current severity, but more research is need in this area.

Objective. *To study RANTES and neopterin content in blood serum of patients with destructive infiltrative and disseminated TB to distinguish a group of patients with acute progression.*

Material and methods. *The content of neopterin and RANTES in 72 patients with destructive infiltrative and disseminated TB and 30 healthy donors was studied by enzyme immunoassay. The TB patients were divided into 2 groups: 36 patients with acute progression and 36 patients without signs of acute progression.*

Results. *The serum levels of neopterin and RANTES were significantly increased in patients with infiltrative and disseminated TB. Herewith the level of increase correlates with the severity of the progression. The increase of neopterin was found to correlate with the infiltration area and destruction size as well as with the increase of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate (ESR). RANTES increase correlated with infiltration area, destruction size and ESR.*

Conclusion. *The results of the study allow to consider increase of neopterin and RANTES contents as additional objective criteria of acute progression of infiltrative and disseminated TB.*

Key words: *phthisiology, neopterin, RANTES, acute progression tuberculosis, infiltrative tuberculosis, disseminated tuberculosis.*

For citation: Chelnokova O., Baranov A., Takhkhan A. Neopterin and RANTES content in serum of patients with infiltrative and disseminated tuberculosis. *Vrach.* 2022; 33 (2): 56–60. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-02-09>

Об авторax/About the authors: Chelnokova O.G. ORCID: 0000-0002-8774-5990; Baranov A.A. ORCID: 0000-0001-7847-1679; Takhkhan A. ORCID: 0000-0002-1876-4215