 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Міністерства охорони здоров’я України

На правах рукопису

Громова Катерина Володимирівна

**УДК: 616.24-002.5-085.28**

**Особливості формування деструктивного туберкульозу легень та методи корекції виникаючих порушень**

14.01.26 – фтизіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

Корж Олена Володимирівна,

доктор медичних наук,

доцент

Донецьк - 2009



|  |  |
| --- | --- |
| ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ………………………………………….. | 82 |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ………… | 97 |
| ВИСНОВКИ………………………………………………………………….. | 126 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ……………………………………………. | 128 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ………………. | 129 |
|  |  |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМ - альвеолярні макрофаги

АФК - активні форми кисню

БАЛ – бронхоальвеолярний лаваж

ВДТБ — вперше діагностований туберкульоз

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ВЖК – вільні жирні кислоти

ДПН – динамічний поверхневий натяг

ДМТ – динамічна міжфазна тензіометрія

КСП — кислотостійкі палички

ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

ЛФ - лімфоцити

МГЦР - мікрогемоциркуляторе русло

ММТ – метод максимального тиску (у бульбі)

МФ - макрофаги

НСТсп – тест відновлення нітросинього тетразолію спонтанний

НСТінд – тест відновлення нітросинього тетразолію індукований

НФ - нейтрофіли

ПАВ – поверхнево-активні властивості

ПАР – поверхнево-активні речовини

ПН – поверхневий натяг

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

ПРТ – полірезистентний туберкульоз

ПТП — протитуберкульозні препарати

РГМЛ – реакція гальмування міграції лейкоцитів

РТБ – рецидив туберкульозу

СНІД – синдром набутого імунодефіциту

ССЛ – сурфактантна система легень

ФА - фагоцитарна активність

ФЛ - фосфоліпіди

ФЧ - фагоцитарне число

ХС – холестерин

ЕКГ — електрокардіограма

ЯІІ – ядерний індекс інтоксикації

ADSA - метод висячої краплі

DOTS — контрольоване лікування під безпосереднім наглядом

E - етамбутол

Н - ізоніазид

R – ріфампіцин

Z – піразинамід

σ1 - ПН за часу життя поверхні 0,01 сек

σ2 - ПН за часу життя поверхні 1 сек

σ3 - ПН за часу життя поверхні 100 сек

σ4 - ПН ПН за часу життя поверхні від 100 до 1000 сек

λ – кут нахилу кривій тензіограми

ε - густоеластичність

τ - час відновлення моношару

ВСТУП

З 1995 р. на Україні не припиняється епідемія туберкульозу, до чого сприяють зниження матеріального рівня життя, підвищення стресової напруги у суспільстві, погіршення екологічних умов, незбалансоване харчування, неповне охоплення населення флюорографічним обстеженням, вакцинацією та ревакцинацією БЦЖ тощо. Провідними проблемами сучасної епідемії є збільшення мультирезистентного туберкульозу та розвиток хвороби на фоні ВІЛ-інфекції [15,28,87,88,151,164].

Однією з особливостей сучасної епідемії туберкульозу вважається збільшення частоти розвитку інфільтративного і дисемінованого туберкульозу легень, які майже у половини хворих протікають з деструкцією легеневої тканини [87,88]. Збільшення в структурі захворюваності питомої ваги пацієнтів з «відкритими формами» туберкульозу легень істотно погіршує епідеміологічну ситуацію за рахунок зростання кількості бактеріовиділювачів, а збереження залишкової порожнини в легенях після закінчення основного курсу лікування підвищує ризик реактивації туберкульозної інфекції і сприяє переходу її в хронічні форми [87,88,110,123]. На сьогодні можна стверджувати, що деструктивний туберкульоз легень стає одним з найважливіших питань фтизіатрії, що вимагає ефективного вирішення як запорука успішної ліквідації епідемії туберкульозу на Україні.

Останніми роками в Україні позначені головні медичні напрямки боротьби з туберкульозом, серед яких є контроль за туберкульозом і ВІЛ/СНІДом, упровадження адаптованої до українських умов DOTS-стратегії, реформування і реструктуризація протитуберкульозної служби, ухвалення нової державної цільової національної програми контролю за туберкульозом [77,85-88].

На цьому фоні уточнення патогенетичних механізмів розвитку деструктивного туберкульозу легень, розробка нових методів його діагностики і підвищення ефективності лікування залишаються актуальними і перспективними науково-медичними напрямками у фтизіатрії.

Актуальність роботи

На сучасному етапі епідемії туберкульозу головними причинами збільшення питомої ваги деструктивного туберкульозу легень вважаються несвоєчасна діагностика, збільшення кількості хворих, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), розвиток стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до основних протитуберкульозних препаратів (ПТП) [87,88].

Разом з тим, не тільки науковці, але і практичні лікарі-фтизіатри відзначають різке збільшення кількості деструктивних форм легеневого туберкульозу, яке неможливо пояснити тільки запізньою діагностикою і погіршенням якості профілактичної роботи. З огляду на безліч несприятливих екологічних і соціально-економічних факторів, що діють на теперішній час в українському суспільстві, можна зробити висновок, що стрімке «озлоякіснення» туберкульозу в чималому ступені зумовлюється порушеннями функціонального стану організму людини, у тому числі змінами імунної системи, обміну речовин, метаболізму легеневої тканини тощо.

У літературі є численна кількість робіт, в яких були встановлені особливості функціонування інфікованого та хворого організму, уточнені важливі механізми розвитку деструкції при туберкульозі, вивчено стан імунної, ендокринної, бронхолегеневої та інших систем, запропоновані заходи для покращання профілактики та лікування туберкульозу [5,69,88,158,160,162]. Разом з тим, отримані характеристики потребують ретельного моніторингу, тому що в умовах нестабільної економічної ситуації та негативного впливу медико-соціальних, екологічних, виробничих факторів проходять постійні зміни функціонального стану організму великої частини населення України, особливо у її промислових регіонах, що суттєвим чином впливає на розвиток та перебіг туберкульозу [26,41,55,78]. При цьому в існуючих на сьогодні дослідженнях вплив вказаних факторів на формування деструктивного туберкульозу легень тканини не враховувався, тому вивчений не достатньо.

Не дивлячись на вагомий перелік наукових праць з питань туберкульозу, вивчення патогенетичних механізмів розвитку деструкції легеневої тканини, пошук нових методів прогнозування, ранньої діагностики та патогенетичної терапії деструктивного туберкульозу легень і досі залишаються актуальними та своєчасними. Одним з шляхів, здатним уточнити патогенез захворювання та вирішити діагностичні питання, є проведення динамічної міжфазної тензіометрії (ДМТ). Вимірювання динамічного поверхневого натягу (ДПН) біологічних рідин шляхом ДМТ є новим методом обстеження, який ще не використовувався у фтизіатрії, проте отримав широке розповсюдження в інших галузях клінічної медицини [22,62].

На сьогодні головними заходами етіотропного лікування хворих на туберкульоз є проведення інтенсивної строго контрольованої терапії (DOT). Разом з тим, у лікувальних комплексах міцно зайняла своє місце і патогенетична терапія, в якій особливої уваги надається корекції імунітету із застосуванням різних імунокоригуючих препаратів: тималіну, тактивіну, тимактиду, тимоптину тощо [66,87,88,93]. Вважається, що застосування імунокорекції сприяє пришвидшенню загоєння деструкції легеневої тканини.

Під час проведення протитуберкульозної поліхіміотерапії з метою профілактики та лікування розладів гепатобіліарної системи, виникаючих внаслідок токсичної дії ПТП, широко використовуються препарати на основі розторопші плямистої, такі, як сілібор, левасил, карсил, дарсил, легалон тощо [45]. Останніми часами в науковій літературі з’явилися повідомлення, що окрім гепатопротекторної, дезінтоксикаційної та антиоксидантної дії, розторопша плямиста має виражені імуномодулюючі властивості [43]. Можливість використання розторопші плямистої в якості імунотропного засобу у хворих на туберкульоз легень ще не вивчалася, тому дослідження її впливу на стан імунної системи представляється доцільним, оскільки відкриває можливості поряд з гепатопротекцією проводити корекцію імунної системи та підвищити ефективність лікування деструкції легеневої тканини. Така поєднана позитивна дія розторопші плямистої на організм дозволяє не тільки економити кошти хворих, але і скоротити кількість лікарських форм, що їх приймає пацієнт.

Таким чином, зростання у загальній структурі захворюваності на туберкульоз питомої ваги деструктивного туберкульозу легень, недостатнє вивчення причин розвитку деструктивних явищ у легеневій тканині, необхідність підвищення ефективності лікування на фоні зростаючої резистентності МБТ до протитуберкульозних засобів зумовлює актуальність подальшого дослідження патогенезу захворювання , уточнення механізмів розвитку деструкції та розробки нових заходів патогенетичної терапії, що дозволить підвищити якість лікування, зменшити кількість осіб з великими залишковими змінами у легенях, знизити кількість днів тимчасової непрацездатності, рівень інвалідності та смертності. Все вищевказане визначило актуальність і мету наших досліджень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

**Дисертація є фрагментом НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького «Закономерности формирования деструктивного туберкулеза легких в период эпидемии (патогенез, клиника, профилактика, диагностика, лечение)», № державної реєстрації 0103U007889, термін виконання 2004 р. – 2006 р.**

**Мета дослідження. Встановити особливості формування деструктивного туберкульозу легень та підвищити ефективність лікування шляхом корекції виникаючих порушень**.

**Задачі дослідження:**

1. Виявити головні тенденції у динаміці епідемії туберкульозу в Донецькій області у період з 2000 р. по 2006 р. на підставі аналізу захворюваності на туберкульоз за даними Донецької обласної клінічної туберкульозної лікарні та Донецької державної обласної санітарно–епідеміологічної станції.

2. Визначити основні клініко–рентгенологічні риси патоморфозу туберкульозу легень у період епідемії, виділити найбільш важливі впливові фактори.

3. З’ясувати роль змін імунної системи у формуванні деструкції легеневої тканини при туберкульозі.

4. Вивчити стан системи гемостазу і реологічних властивостей крові у хворих на туберкульоз легень та уточнити їх роль у процесах розвитку деструкції.

5. Оцінити ефективність препарату з розторопші плямистої в лікуванні інфільтративного деструктивного туберкульозу легень на етапі інтенсивної хіміотерапії

**Об’єкт дослідження:** вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

**Предмет дослідження**: особливості патогенетичних механізмів формування деструктивного туберкульозу легень та підвищення ефективності лікування.

**Методи дослідження:** для виявлення тенденцій у динаміці епідемії туберкульозу та патоморфозу захворювання використовували методи санітарної статистики (анкетне опитування, показники захворюваності на всі форми туберкульозу та деструктивний туберкульоз легень), клініко-рентгенологічні (визначення клінічних форм туберкульозу легень, стан бактеріовиділення, частота розвитку коінфекції туберкульозу та ВІЛ, частота реєстрації резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів). Для характеристики особливостей туберкульозного процесу та функціонального стану організму при розвитку деструктивного туберкульозу легень застосовували клінічні (скарги, анамнез), бактеріологічні (мікроскопія мокротиння, посів на живильне середовища Левенштейна-Йєнсена), рентгенологічні (оглядова рентгенографія органів грудної клітки, томографія легень), біохімічні (сіромукоїд, глікопротеїди, сечовина, загальний білок), імунологічні (визначення кількості CD3+, CD4+ CD8+ клітин, імуноглобулінів, протитуберкульозних антитіл, реакції гальмування міграції лейкоцитів з туберкуліном, фагоцитоз та НСТ-тест нейтрофілів крові), фізико-хімічні (параметри міжфазної тензіометрії сироватки крові) методи дослідження. Вивчення змін у тканині легень проводили морфологічними методами. Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою пакету для статистичного аналізу MedStat, ліцензійний № MS 000029, на персональному комп'ютері ЕОМ Pentіum 100 з використанням критерію вірогідності Стьюдента, критерію Вілкоксона-Манна-Уітні, діагностичного критерію Кульбака, кореляційного аналізу.

Обгрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій

Кількісна і якісна репрезентативність отриманих результатів забезпечена обсягом обстеження 114 хворих на туберкульоз легень. Об’єм наукового матеріалу, сучасність та комплексність використаних автором методів дослідження, адекватних меті і поставленим задачам, ретельний аналіз отриманих результатів є достатнім для обґрунтування висновків. Достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій обумовлена застосуванням сучасних методів та репрезентативним обсягом досліджень. Усі положення та висновки спираються на статистично оброблені дані. Використані методи параметричної (t-критерій достовірності Стьюдента, кореляційний аналіз) та непараметричної статистики (U-критерій Манна-Уітні, критерій знаків, точний метод Фішера) дозволяють отримати достовірні відмінності між групами обстежених осіб.

**Наукова новизна одержаних результатів**

На відміну від відомих досліджень, проведених у межах цієї проблеми, в даній роботі встановлено, що особливостями деструктивного туберкульозу легень було формування хвороби на фоні зменшення CD3+, CD4+, CD8+ клітин, збільшення рівня імуноглобулінів класу Е та активації резервного потенціалу кисневозалежної бактерицидної системи нейтрофілів, що супроводжувалося превалюванням ексудативних реакцій з виходом фібрину й нейтрофілів у місце специфічного ушкодження. Вперше запропоновано в якості можливого механізму розвитку деструкції легеневої тканини розглядати лізис локальних нашарувань фібрину в зоні туберкульозного запалення.

За допомогою морфологічних досліджень вперше показано, що лізис фібрину, відкладеного в межах ураженої тканини, відбувався переважно навколо нейтрофілів, які накопичувалися в зоні специфічного запалення, що могло бути наслідком виділення ними протеолітичних ферментів.

Було уточнено роль системи гемостазу та визначено, що її зміни у вигляді підвищення вмісту фібриногену та продуктів деградації фібрину прямо корелюють із тяжкістю туберкульозного процесу, при цьому активація фібринолізу може мати важливе значення у виникненні деструкції внаслідок лізису відкладень фібрину в зоні специфічного запалення.

Вперше у хворих на туберкульоз легень досліджено поверхнево–активні якості крові за допомогою принципово нового методу – динамічної міжфазної тензіометрії, та визначено, що розвиток деструктивного туберкульозу легень супроводжується погіршенням реологічних властивостей крові із зменшенням вмісту важливих складових сироватки крові білкового й ліпідного походження, що свідчило про можливість переважання в організмі катаболічних процесів.

Вперше доведено ефективність застосування в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень препарату з розторопші плямистої, який підвищує частоту загоєння деструкцій легеневої тканини, спричиняє імуномодулюючу, дезінтоксикаційну, протизапальну, адаптогенну дію та покращує переносимість ПТП.

Отримані результати можуть бути теоретичною основою виділення перспективних напрямків подальших наукових досліджень механізмів розвитку деструкції легеневої тканини, зокрема уточнення стану системи гемостазу на місцевому рівні та розладів у системі цитокинів, регулюючих міграцію клітин в зону специфічного ушкодження, що дозволить прогнозувати й запобігати розвитку деструктивних явищ, а також підвищити ефективність лікування деструктивного туберкульозу легень.

**Практичне значення одержаних результатів**

Одержані дані дають уяву про основні тенденції у захворюваності на туберкульоз в Донецькій області, уточнюють патогенез деструктивного туберкульозу легень, доводять доцільність застосування препарату з розторопші плямистої на етапі інтенсивної хіміотерапії туберкульозу.

За матеріалами дисертації виданий інформаційний лист „Комплексне лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень”, Київ, 2008 р.

Впровадження препарату з розторопші плямистої в практику роботи протитуберкульозних закладів дозволить зменшити інтоксикацію, оптимізувати адаптаційні резерви хворого організму, нормалізувати порушення імунітету, прискорити загоєння деструкцій легеневої тканини і покращати переносимість ПТП на етапі інтенсивної хіміотерапії.

**Впровадження результатів дослідження в практику**

Результати роботи впроваджені в КЛПУ „Донецька обласна туберкульозна лікарня”, КЛПУ „Міський протитуберкульозний диспансер м. Донецька”, КЛПУ «Районний протитуберкульозний диспансер Старобешевського району», туб. кабінеті ЦРБ м. Шахтарська Донецької області.

**Особистий внесок здобувача**

Автором особисто обґрунтовані та сплановані напрямки досліджень, складені анкети та протоколи, проведено анкетування, опитування та обстеження хворих, виконано аналіз медичних карт стаціонарних хворих. Автором самостійно проаналізовані дані моніторингу захворюваності на туберкульоз і тестування мокротиння на чутливість мікобактерій туберкульозу до ПТП, виділені головні тенденції у перебігу епідемії туберкульозу в Донецькій області. Самостійно виконано клінічне обстеження хворих, оброблені та проаналізовані всі отримані дані, виявлені особливості формування деструкції при туберкульозі легень, обґрунтовано та запропоновано метод корекції виникаючих порушень, оцінена ефективність призначення для корекції виникаючих порушень препарату з розторопші плямистої, здійснено авторський контроль за впровадженням результатів дослідження. Автор щиро дякує д.хім.н., професору Донецького НДІ екології Файнерману В.Б.; д.мед.н., професору відділу морфологічних досліджень центральної науково–дослідної лабораторії ДонНМУ ім. М.Горького Шевченко Т.І., д.мед.н., професору кафедри епідеміології та мікробіології ДонНМУ ім. М.Горького Труновой О.А. за методичну та консультативну допомогу при виконанні праці.

**Апробація результатів дисертації**

Матеріали дисертації доповідалися та обговорювалися на підсумкових конференціях студентського наукового товариства «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології» (Донецьк, 2004, 2005), на 78-й підсумковій науковій конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (Чернівці, 2004 р.), на міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Вчені майбутнього» (Одеса, 2004 р.), міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання в сучасній медицині» (Харків, 26-28 березня 2007 р.).

**Публікації**

За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них 8 статей у журналах, атестованих ВАК України, та 5 тез симпозіумів та наукових конференцій.

Обсяг та структура дисертації

Дисертація складається зі вступу; 5 розділів, у тому числі огляд літератури, опису методів досліджень і клінічної характеристики хворих, 2 розділи особистих досліджень; аналіз і узагальнення результатів досліджень; висновки; практичні рекомендації; список використаних джерел, додатки. Робота викладена на 146 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 20 таблицями та 12 рисунками. Перелік використаних джерел нараховує 97 робіт вітчизняних та 70 закордонних авторів.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуального питання фтизіатрії – виявлення особливостей формування деструктивного туберкульозу легень та корекція виявлених порушень при деструктивному процесі шляхом застосування препарату з розторопші плямистої, який на етапі інтенсивної фази поліхіміотерапії підвищує частоту загоєння деструкції легеневої тканини, поліпшує переносимість протитуберкульозних препаратів, чинить дезінтоксикаційну, протизапальну і адаптогенну дію та покращує стан імунної системи.

1. Основними тенденціями в динаміці епідемії туберкульозу в Донецькій області було поступове підвищення захворюваності на всі форми туберкульозу протягом 2000 р. – 2005 р., яка зросла з 69,8/100 тис у 2000 р. до 103,6/100 тис у 2005 р. (на 48 %), та зниження захворюваності до 99,4/100 тис (на 4,2 %) у 2006 році, що відображувало початок стабілізації епідемії. За вказаний період захворюваність на туберкульоз у Донецькій області була вищою на 16–26 % (в середньому – 19,4 %) ніж по Україні.

2. Протягом 2000 р. – 2006 р. провідними рисами патоморфозу туберкульозу в Донецькій області було зростання захворюваності на деструктивний туберкульоз легень з 25,9/100 тис у 2000 р. до 42,0/100 тис у 2004 р., із зниженням показників у 2005 р. і 2006 р відповідно до 37,6/100 тис і 33,9/100 тис, що супроводжувалося зростанням до 2005 р. у 2 рази кількості бацилярних форм туберкульозу легень із зниженням у 2006 р. на 3,4 %. В клінічному аспекті реєструвалося збільшення об’єму специфічного ураження легеневої тканини, підвищення серед стаціонарного контингенту хворих питомої ваги пацієнтів з дисемінованим (на 100 %), інфільтративним (на 50 %) і фіброзно–кавернозним (на 50 %) туберкульозом легень.

3. У хворих на деструктивний туберкульоз легень, як з високою так і помірною активністю запалення, порівняно із здоровими особами спостерігалося зниження в крові відповідно вмісту СD3+ клітин: на 56 % і 25 %; СD4+ клітин: на 60 % і 31 %; СD8+ клітин: на 50 % і 20 %, а також підвищення індексу активації нейтрофілів на 133 % і 144 % та вмісту імуноглобулінів класу E на 183 % і 487 %, що призводило до переважання ексудативного компоненту запалення із локальним відкладенням фібрину, виходом і концентрацією нейтрофілів в зоні специфічного ураження.

4. Розвиток деструктивного туберкульозу легень проходив на фоні погіршення реологічних властивостей крові внаслідок зменшення в сироватці вмісту складових білкового і ліпідного походження. Одночасно у хворих як з високою, так і помірною активністю запалення спостерігалося збільшення вмісту фібриногену відповідно у 2,3 і 1,5 рази, та вмісту сечовини – у 1,8 і 1,9 рази, що могло свідчити про активацію згортаючого потенціалу крові та переважання в організмі катаболічних процесів.

5. Важливим механізмом розвитку деструкції легеневої тканини при туберкульозі може бути лізис переважно відкладень фібрину в зоні специфічного ураження, які виникають внаслідок переважання ексудативного компоненту запалення. До лізису фібринних нашарувань може призводити виділення протеолітичних ферментів нейтрофілами, що концентруються в зоні туберкульозного процесу, та активація фібринолітичних процесів.

6. Включення препарату з розторопші плямистої в інтенсивну фазу поліхіміотерапії інфільтративного деструктивного туберкульозу легень на момент завершення інтенсивного лікування призводило до підвищення на 25 % частоти загоєння деструкцій легеневої тканини, покращувало переносимість протитуберкульозних препаратів, чинило дезінтоксикаційний, протизапальний та адаптогенний ефект, а також мало імуномодуюючу дію у вигляді збільшення абсолютної кількості CD3+, CD4+ та CD8+клітин відповідно на 76,8 %, 60,4 % та 68,5 %, зниження на 34,9 % показників активації нейтрофілів крові в реакції НСТінд.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення показань до проведення імунокорекції є доцільним дослідження в крові абсолютної кількості CD3+та CD4+клітин, стану кисненевозалежної бактерицидної системи нейтрофілів та реакції гальмування міграції лейкоцитів. За відсутності можливості проведення імунологічного обстеження показаннями для імунокорекції можуть бути зниження абсолютної кількості лейкоцитів до 4000 в 1 мкл і нижче, абсолютної кількості лімфоцитів до 800 в 1 мкл і нижче, цифр гемоглобіну до 90 г/л і нижче, а також збільшення ШОЕ до 25 мм/год і вище, вмісту глікопротеїдів до 0,46 ммоль/л і вище, вмісту сіромукоїду до 5,3 од. і вище.

2. При лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень для зменшення інтоксикації, оптимізації адаптаційних резервів, нормалізації порушень імунітету, прискорення загоєння деструкцій легеневої тканини і покращення переносимості ПТП на етапі інтенсивної хіміотерапії доцільно застосовувати препарат з розторопші плямистої в добовій дозі 420 мг, поділеній на 3 прийоми за 30–40 хвил. до їжі (по 2 драже тричі на день) . Тривалість прийому – 50–55 днів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Адаптация в угольных шахтах [Текст] / Е. В. Корж [и др.]. – Донецк : Каштан, 2006. – 130 с.
2. Александріна, Т. А. Виявлення, облік, лікування та диспансерне спостереження хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ–інфекцією [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / Т. А. Александріна. – К., 2007. – 19 с.
3. Апоптоз нейтрофільних гранулоцитів у хворих на туберкульоз легень [Текст] / О. Р. Панаскова [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 3. – С. 48–51.
4. Бекбосынов, Т. К. Влияние алиментарного фактора на эпидемиологию туберкулеза и повышение специфической профилактики в условиях социального и экологического неблагополучия [Текст] : автореф. дис. … д–ра мед. наук : 14.02.01 / Т. К. Бекбосынов. – Алматы, 1997. – 48 с.
5. Белкин, А. Д. Ультраструктурные особенности взаимодействия микобактерий с фагоцитами [Текст] / А. Д. Белкин, Г. М. Вакулин // Туберкулез и экология. – 1997. – № 2. – С. 43–45.
6. Биологическая ценность масла расторопши [Текст] / Ф. Н. Гильмиярова, [и др.] // Вопр. питания. – 2002. – № 4. – С. 32–35.
7. Бойко, А. В. Цитокіновий профіль Т–лімфоцитів периферичної крові та бронхоальвеолярного змиву у хворих на туберкульоз легень залежно від результатів лікування [Текст] / А. В. Бойко, С. О. Черенько // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 23–25.
8. Богомолов, А. Є. Гіперчутливість до мітогенів як критерій клітинної ланки імунітету [Текст] / А. Є. Богомолов, Б. М. Пухлик // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 4. – С. 33–36
9. Булгакова, Н. А. Проблема ВИЧ–инфекции во фтизиатрии [Текст] : тез. докл. / Н. А. Булгакова, Н. Г. Смирнова // Матеріали ІІІ з’їзду фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2003). – Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 128.
10. Влияние нагревающего микроклимата глубоких угольных шахт на состояние здоровья горнорабочих [Текст] / В. М. Куляс [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2000. – № 1. – C. 24–28.
11. Внутрисосудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулеза легких [Текст] / Г. О. Каминская [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 3. – С. 42–46.
12. Волошина, В. В. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легенів і анемію [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26 / В. В. Волошина. – К., 2003. – 20 с.
13. Волкова, К. И. Туберкулез в период эпидемии ВИЧ/СПИДа и наркомании [Текст] / К. И. Волкова, А. Н. Кокоcов, Н. А. Бpаженко // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 2. – С. 61–65.
14. Впливсоєвих продуктів на стан імунітету та неспецифічної резистентності організму хворих на туберкульоз легень [Текст] / Ю. М. Анісімова [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 40–46.
15. Гайович, А. І. Поширеність резистентних мікобактерій туберкульозу у хворих на туберкульоз легень та їх вплив на результати лікування [Текст] : тези допов. / А. І. Гайович, В. М. Вайс // Матеріали ІІІ з’їзду фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2003). – Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 141.
16. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. – Ростов н/Д : Сев.–Кавк. НЦ высш. шк., 1990. – 223 с.
17. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды Донецкой области и степени ее опасности для здоровья населения [Текст] / С. В.Грищенко [и др.] // Вестн. гигиены и эпидем. – 2007. – Том 11, № 1. – С. 8–11.
18. Гришун, Ю. А. Особенности течения туберкулеза легких в условиях эпидемии [Текст] / Ю. А. Гришун, Б. В. Норейко, С. М. Лепшина // Вопросы эксперим. и клин. медицины. – Донецк, 2001. – Вып. 5, т. 1. – С. 132–134.
19. Гулевич, О. П. Порушення мікроциркуляції та способи її корекції у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень [Текст] : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.26 / О. П. Гуревич. – К., 2003. – 20 с.
20. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов [Текст] / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1978. – 293 с.
21. Диагностическое значение изучения специфического противотуберкулезного иммунитета у больных при туберкулезе и другой легочной патологии [Текст] / Д. А. Адамбеков [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 3. – С. 20–23.
22. Динамическое поверхностное натяжение крови при хроническом пылевом бронхите у горнорабочих угольных шахт [Текст] / О. В. Синяченко [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2000. – № 6. – С. 6–10.
23. Дорожкова, И. Р. Формы персистирования микобактерий туберкулеза в организме человека [Текст] : автореф. дис. ... д–ра мед. наук : 14.01.25 / И. Р. Дорожкова. – М., 1974. – 36 с.
24. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология [Текст] / Г. Н. Дранник. – М. : МИА, 2003. – 600 с.
25. Дранник, Г. Н. Продукты расщепления фибрина/фибриногена при патологических процессах (биохимические и клинические аспекты) [Текст] / Г. Н. Дранник, Я. М. Ена, Т. В. Варецкая. – К. : Здоровья, 1987. – 183 с.
26. Дука, Е. Д. Иммунопатогенетические аспекты синдрома экологической дезадаптации [Текст] / Е. Д. Дука // Iмунологiя та алергологiя. – 1998. – № 1/2. – С. 82–84.
27. Дюльгер, А. Д. Деякі особливості клініко–рентгенологічної динаміки туберкульозного процесу при лікуванні хворих із застосуванням препарату гепатопротекторної дії [Текст] / А. Д. Дюльгер, О. В. Вольман // Матеріали ІІІ з’їзду фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2003). – Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 168.
28. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 4. – С. 5–10.
29. Епідеміологія, діагностика та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання [Текст] / Ю.І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2002. – № 4. – С. 5–12.
30. Ефективність патоморфологічної діагностики туберкульозу [Текст] / Є. І. Суслов [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 3. – С. 52–55.
31. Закономерности формирования здоровья населения и принципы оптимизации его охраны в условиях Донбасса [Текст] / В. И. Агарков [и др.] // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 2002. – № 2. – С. 6–8.
32. Земскова, З. С. Скрыто протекающая туберкулезная инфекция [Текст] / З. С. Земскова, И. Р. Дорожкова. – М. : Медицина, 1984. – 210 с.
33. Зубаиров, Д. М. Участие альвеолярных макрофагов в катаболизме фибриногена и фибрина [Текст] / Д. М. Зубаиров, Ф. Б. Субханкулова, Г. Б Эвранова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1989. – № 3. – С. 335–337.
34. Иммунитет при туберкулезе и аспергиллезе (обзор) [Текст] / Е. В. Свирщевская [и др.] // Проблемы мед. микологии. – 2005. – № 1. – С. 3–13.
35. Каминская, Г. О. Исследование тромбоцитарной и плазменной систем гемостаза у больных туберкулезом легких [Текст] / Г. О. Каминская, Б. А. Серебряная, Н. В. Мартынова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 4. – С. 38–41.
36. Кибрик, Б. С. Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остро прогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких [Текст] / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 8. – С. 3–5.
37. Клеточная биология легких в норме и при патологии [Текст] : рук. для врачей / под ред. В. В. Ерохина, Л. К. Романовой. − М. : Медицина, 2000. − 496 с.
38. Кноринг, Б. Е. Оценка иммунитета больных туберкулезом с учетом патогенетических особенностей заболевания [Текст] / Б. Е. Кноринг // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 1. – С. 18–21.
39. Колесник, А. В. Два взгляда на ДОТС–стратегию по борьбе с туберкулезом [Текст] / А. В. Колесник, О. Б. Тимченко // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – № 2. – С. 28–33.
40. Комплексноевлияние химио– и озонотерапии на иммунный статус больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / И. Л. Платонова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 2. – С. 20–23.
41. Любченко, П. Н. Экологическая агрессия и механизмы адаптации [Текст] / П. Н. Любченко // Медицина труда и пром. экология. – 1996. – № 11. – С. 1–5.
42. Лєпшина, С. М. Клінічні особливості коніотуберкульозу легень у хворих, що виділяють L–форми мікобактерій туберкульозу [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.25 / С. М. Лєпшина. – К., 1997. – 23 с.
43. Лушпа, В. І. Розторопша плямиста в офіційній та народній медицині [Текст] / В. І. Лушпа // Фітотерапія в Україні. – 2001. – № 4. – С. 38–44.
44. Масленников, А. А. Метод иммунологической коррекции при прогрессирующих формах туберкулеза легких [Текст] / А. А Масленников, В. Ф. Каменев, В. М. Коломиец // Проблемы туберкулеза и болезней легких . – 2007. – № 9. – С. 30–33.
45. Машковский, М. Д. Лекарственные средства [Текст] / М. Д. Машковский. – Изд. 15–е. – М. : Новая волна, 2008. – 1200 с.
46. Маянский, Д. Н. Хроническое воспаление [Текст] / Д. Н. Маянский. – М. : Медицина, 1991. – 272 с.
47. Мельник, В.М. Аналіз несвоєчасного виявлення туберкульозу легень в умовах епідемії [Текст] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 1. – С. 11–14.
48. Мельник, В. М. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине [Текст] / В. М. Мельник, В. В. Волошина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 2. – С. 22–24.
49. Мельник, В. П. Доля хворих на туберкульоз легень, які не лікувалися [Текст] / В. П. Мельник, Ю. М. Валецький // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – № 2. – С. 37–40.
50. Мельник, В. П. Захворюваність та летальність хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ–інфікуванням та СНІДом [Текст] / В. П. Мельник, Т. Г. Світлична // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – № 2. – С. 34–37.
51. Милеева, Л. М. Медико–социальный состав и причины смерти больных туберкулезом [Текст] / Л. М. Милеева, В. П. Мотовилова // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 11. – С. 16–17.
52. Норейко, Б. В. Туберкулез на рубеже тысячелетий [Текст] / Б. В. Норейко, С. М. Лепшина, С. Б. Норейко. – Донецк : КИТИС, 1999. – 116 с.
53. Особенности формирования гуморального иммунного ответа у больных туберкулезом [Текст] / И. М. Хаертынова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 8. – С. 47–50.
54. Оценка влияния выбросов промышленных предприятий на заболеваемость населения Донецкой области [Текст] / В. В. Суханов, [и др.] // Материалы Всеукр. науч.–практ. конф. “Бизнес и экология”. – Донецк, 2000. – С. 84–86.
55. Оцінка функціональної активності фагоцитуючих клітин як метод прогнозу характеру перебігу туберкульозу легень [Текст] : тези допов. / Л. П. Кадан [та ін.] // Матеріали ІІІ з’їзду фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2003). – Укр. пульмонол. журн. – 2003. –№ 2. – С. 193.
56. Патоморфоз туберкульозу легень за клінічним перебігом, рентгенологічними та бактеріологічними змінами в умовах епідемії [Текст] / В. М. Мельник [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 2. – С. 49–52.
57. Перельман, М. И. Основные итоги противотуберкулезной работы в России в 2001 г. [Текст] / М. И. Перельман // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 2. – С. 3–11.
58. Петренко, В. І. Рівень специфічних протитуберкульозних та загальних імуноглобулінів як ознака типу імунної відповіді у хворих на вперше діагностований туберкульоз [Текст] / В. І. Петренко, Ю. А. Варченко, Т. В. Малиновська // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – № 2. – С. 42–47.
59. Пилипчук, В. С. Вплив лізорму та Біловодської мінеральної води на імунологічні показники у хворих на туберкульоз легенів та тлі вторинних імунодефіцитних станів [Текст] / В. С. Пилипчук // Проблеми еколог., мед. генетики і клін. імунології. – 2004. – Вип. 6 (59). – С. 58–63.
60. Плехова, Н. Г. Бактерицидная активность фагоцитов [Текст] / Н. Г. Плехова // Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2006. – № 6. – С. 89–96.
61. Показатели иммунитета и биологические свойства микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких [Текст] / И. Я. Сахарова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 11. – С. 14–17.
62. Показатели динамической межфазной тензиометрии как маркеры эндотоксикоза у беременных с преэклампсией [Текст] / В. И. Черний [и др.] // Вестн. неотлож. и восстанов. медицины. – 2003. – № 4. – С. 284–287.
63. Полухина, М. Г. Влияние гипоксической гиперкапнии на гемостаз и гемореологию [Текст] / М. Г. Полухина, В. П. Куликов, В. В. Усынин // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2007. – № 1. – С. 33–39.
64. Продукция цитокинов при различных формах туберкулеза легких [Текст] / В. Е. Кноринг [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 67–71.
65. Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз [Текст] : наказ М–ва охорони здоров’я України від 09.06.06 № 384. – К., 2006. – 88 с.
66. Процюк, Р. Г. Оцінка поверхневих властивостей легеневого сурфактанта при інгаляційному введенні протитуберкульозних препаратів [Текст] / Р. Г. Процюк, Л. В. Веселовський, О. В. Биченко // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 2. – С. 61–65.
67. Пустовий, Ю. Г. Розповсюдженість соціальних чинників ризику серед хворих на туберкульоз органів дихання в Луганської області [Текст] / Ю. Г. Пустовий, М. Г. Долинська // Укр. пульмонол. журн. – 2004. – № 2. – С. 15–17.
68. Роль и значение структурно–метаболических и функциональных нарушений клеток мононуклеарной фагоцитарной системы в патогенезе казеозной пневмонии [Текст] / В. Ю. Мишин [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 6. – С. 32–36.
69. Російський, І. Ю. Первинна резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікробних препаратів у вперше виявлених хворих [Текст] / І. Ю. Російський, В. Я. Тлеворський // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 288.
70. Руководство по туберкулезу [Текст] / [ ред. В. Л. Эйнис, А. И. Струков]. – М. : Медгиз, 1959. – 673 с.
71. Салина, Т. Ю. Интерферон гамма и IgG антитела к M/ tuberculosis в сыворотке крови больных туберкулезом [Текст] / Т. Ю. Салина, Т. И. Морозова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 11. – С. 43–45.
72. Санитарно–гигиеническая и эпидемиологическая ситуация в Донецкой области и показатели деятельности по обеспечению санэпидблагополучия населения в 2004 году [Текст] : ежегод. отчет Донец. обл. санитар.–эпидемиол. ст. – Донецк, 2005. – 165 с.
73. Савчук, О.М. Значимість деяких показників фібриномітичної системи в оцінці стану гемостазу [Текст] / О. М. Савчук, М. Ш. Тамісонія, О. І. Кізім // Фізіол. журнал. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 59–63.
74. Сливка, В.І. Патогенетична роль і клінічне значення тахікінінів, ейкозаноїдів, локального протеолізу і фібринолізу в порушенні функції зовнішнього дихання при інфільтративному і дисемінованому туберкульозі легень [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.26. – К., 2002. – 24 с.
75. Соломко, Г. И. Мочевая кислота как показатель пуринового обмена при различных уровнях белков в рационе [Текст] / Г. И. Соломко, М. Б. Плис // Рацион. питание. – М., 1991. – Вып. 26. – С. 42–43.
76. Стратегія профілактики, діагностики і лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз легень [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2003. – № 2. – С. 10–20.
77. Стрельцова, Е. Н. Влияние неблагоприятных экологических факторов на органы дыхания [Текст] / Е. Н. Стрельцова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 3. – С. 3–7.
78. Струков, А. И. Общая патология человека [Текст] : Руководство для врачей: в 2 т. Т. 1–2 / Изд. 2-е, перераб. и доп. [ред. А. И. Струков, В. В. Серов, Д. С. Саркисов]. – М. : Медицина, 1990. – С. 345–350.
79. Струков, А.И. Морфология туберкулеза в современных условиях [Текст] / Изд. 2-е, перераб. и доп. [А. И. Струков, В. В., И.П. Соловьева]. – М. : Медицина, 1986. – С. 90–95.
80. Тотолян, А. А. Клетки иммунной системы [Текст]. В 2 т. Т. 1 / А. А. Тотолян, И. С. Фрейдлин. – СПб : Наука, 2000. – 231 с. – (Сер. учеб. пособий).
81. Туберкульоз із поширеною резистентністю до протитуберкульозних препаратів: ситуація в Україні [Текст] / В. М. Петренко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 3. – С. 35–39.
82. Уразова, О. И. Характеристика клеточно–медиаторного иммунитета при туберкулезе легких с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] : тез докл. / О. И. Уразова, О. В. Воронков, В. А. Синицына // Иммунитет и болезни: от теории к терапии : материалы Междунар. конгр. (Москва, 3–7 окт. 2005). – М., 2005. – С. 28.
83. Факторы**,** снижающие дисциплину лечения у больных туберкулезом легких, и возможности повышения мотивации к лечению [Текст] / Е. В. Сухова [и др.] // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 50–55.
84. Фещенко, Ю. І. Етапи боротьби з туберкульозом та програма DOTS [Текст] / Ю. І. Фещенко // Укр. мед. часоп. – 2005. – № 3. – С. 5–12.
85. Фещенко, Ю. І. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – № 2. – С. 5–9.
86. Фещенко, Ю. І. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу [Текст] / Фещенко Юрій Іванович, Мельник Василь Михайлович. Посібник. – К. : Здоров'я, 2002. – 904 с.
87. Фещенко, Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії [Текст] : керівництво для лікарів. В 2 т. / Фещенко Юрій Іванович, Мельник Василь Михайлович, Ільницький Іван Григорович. – К ; Л. : Атлас, 2007. – 1176 с.
88. Фещенко, Ю. І. Симптоми захворювання та рентгенологічні зміни в легенях під час діагностування туберкульозу легень у пацієнтів із позитивним мазком мокротиння в умовах епідемії туберкульозу [Текст] / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, М. С. Кутишенко // Укр. пульмонол. журн. – 2007. – № 4. – С. 5–8.
89. Фрейдлин, И. С. Клетки иммунной системы [Текст] / И. С. Фрейдлин, А. А. Тотолян. – СПб : Наука, 2000. – 231 с. – (Сер. учеб. пособий).
90. Черенько, С. О. Епідеміологічний нагляд за ситуацією захворюваності на туберкульоз та ВІЛ/СНІД в Україні [Текст] / С. О. Черенько, Т. А. Александріна // Укр. мед. часопис – 2004. – № 3. – С. 73.
91. Чернушенко, Е. Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 94–96.
92. Чернушенко, Е. Ф. Актуальные проблемы фтизиоиммунологии (обзор литературы и собственных исследований) [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // Журнал. АМН Украины. – 2004. – № 2. – С. 352–367.
93. Чистович, А. Н. О гистогенезе туберкулезного воспаления [Текст] / А. Н. Чистович // Арх. патол. анатомии и патол. физиологии. – 1935. – № 3. – С. 10–16.
94. Шаповалов, В. П. Роль цитокінів у локальній регуляції специфічного запалення у хворих на деструктивний туберкульоз легень [Текст] / В. П. Шаповалов // Укр. пульмон. журн. – 2006. – № 2. – С. 53–56.
95. Шлопов, В. Г. Избранные лекции по патологии человека [Текст] : В 3 ч / В. Г. Шлопов. – Донецк, 1999. – Часть 2. – С. 77–93.
96. Эндогенная реактивация туберкулеза как результат реверсии персистирующих L–форм микобактерий [Текст] / И. Р. Дорожкова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 1995. – № 3. – С. 43–46.
97. Эффективность стационарного этапа комплексного лечения взрослых больных туберкулезом легких [Текст] / Х. К. Аминев [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 6. – С. 4–9.
98. Adverse reaction of TB treatment with 2nd line drugs in a tuberculosis TB dispensary [Text] / M. G. Tudorache, A. M. V. Trailescu, C. I. Didilescu, C. D. Marica // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 24. – P. 648.
99. Activation of CD8 T Cells by Mycobacterial Vaccination Protects against Pulmonary Tuberculosis in the Absence of CD4 T Cells [Text] */* Jun Wang [et al]. *//* The Journal of Immunology. – 2004. – Vol. 173. – P. 4590–4597.
100. Anti–Tuberculosis drug resistance in the world [Text] : Third Global Report / WHO Document WHO/NTM/TB. – Geneva, 2004. – 300 p.
101. Arnold, C. Molecular evolution of Mycobacterium tuberculosis [Text] / C. Arnold // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 120–128.
102. Astrup, T. Cell–induced fibrinolysis: a fundamental process [Text] / T. Astrup. – Cold Spring Harbor, 1975. – 175 p.
103. Astrup, T. Thromboplastic and fibrinolytic activity in lungs of some mammals [Text] / T. Astrup, K. Glas // Lab. Invest. – 1970. – Vol. 22, № 5. – P. 45–69.
104. Axisymmetric Drop Shape Analysis (ADSA) and its Application [Text] / D. Chen [et al.] // Drops and Bubbles in Interfacial Science. – 1998. – Vol. 6. – P. 61–138.
105. Bach M. A. The use of monoclonal anti–T cell antibodies to study T cell imbalances in human diseases [Text] / M. A. Bach, J. F. Bach // Clin. Exp. Immunol. – 1981. – Vol. 145, № 3. – P. 499–508.
106. Breen, R. A. **Treatment Outcomes of Patients with HIV and Tuberculosis** [Text] **/** M. R. A. M. Breen , R. F. Miller, M. C. I. Lipman **//** Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177, N 1. – P. 121.
107. Briony, T. Manual of dietetic practice [Text] / T. Briony. – Oxford : Blackwell Science, 2001. – 758 p.
108. Brown, A. Capacity of human neutrophils to kill Mycobacterium tuberculosis [Text] / A. Brown, T. Holzer, B. Andersen // J. Infect. Dis. – 1997. – № 6. – P. 985–989.
109. Characteristics of tuberculosis patients who generate secondary cases [Text] / T. Rodrigo [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2007. – Vol. 1, № 4. – P. 352–357.
110. Chemokines induced by infection of mononuclear phagocytes with mycobacteria and present in lung alveoli during active pulmonary tuberculosis [Text] / M. I. Sadek [et al.] // American Journal of Respiratory Cellular Molecular Biology. – 1998. – №. 19. – P. 513–521.
111. **Chun, R. Vitamin D in defense of the human immune response** [Text] **/** R. Chun, R. Modlin, M. Hewison // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2007. – № 1117. – P. 94–105.
112. Cohen, M. S. Molecular events in the activation of human neutrophils for microbial killing [Text] / M. S. Cohen // Clin. Infect. Dis. – 1994. – Vol. 18, № 2. – P. 170–179.
113. [Condos](http://lib.bioinfo.pl/auth:Condos,R), R. Local immune responses correlate with presentation and outcome in tuberculosis [Text] / R. [Condos](http://lib.bioinfo.pl/auth:Condos,R), [W. Rom](http://lib.bioinfo.pl/auth:Rom,WN), Y. [Liu](http://lib.bioinfo.pl/auth:Liu,YM), N. W. [Schluger](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Schluger%20NW%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus) // Am. J. Respir. Crit. Care Med. –1998. – № 3. – Р. 157.
114. Daley, C. Current issues in the pathogenesis and management of HIV–related tuberculosis [Text] / C. Daley // AIDS Clin. Rev. – 1997–1998. – № 5. – P. 289–321.
115. Damping excessive inflammation and tissue damage in Mycobacterium tuberculosis infection by Toll IL–1 receptor 8/single Ig IL–1–related receptor, a negative regulator of IL–1/TLR signaling [Text] / C. **Garlanda [et al.] //** J. Immunol. – 2007. – № 1. – P. 3119–3144.
116. Deficient in vitro anti–mycobacterial immunity despite successful long–term highly active antiretroviral therapy in HIV–infected patients with past history of tuberculosis infection or disease [Text] / M. Mendonça [et al.] // Clin. Immunol. – 2007. – № 12. – P. 60–67.
117. Determination of equilibrium surface tension value by extrapolation via long time approximation [Text] / A. V. Makievski [et al.] // Colloids and Surfaces. A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 1997. – Vol. 122, № 1. – P. 269–273.
118. Different cytokine patterns correlate with the extension of disease in pulmonary tuberculosis [Text] / A. Somoskövi [et al.] // European Cytokine News. – 1999. – № 6. – P. 10–52.
119. Effect of in vitro infection of human monocytes with low numbers of Mycobacterium tuberculosis bacteria on monocyte apoptosis [Text] / I. Dürrbaum–Landmann, J. Gercken, H. D. Flad, M. Ernst // Infect. Immun. – 1996. – Vol. 64, № 12. – P. 5384–5389.
120. Elevated percentage of perforin positive cells in active pulmonary tuberculosis [Text] / Nisha Rajeswari [et al.] // Indian J Med Res.– 2006.– Vol. 123.– P. 687–690.
121. Еshibashi, Y. Generation of a phagocytosis–stimulating factor by polymorphonuclear neutrophils during phagocytosis [Text] / Y. Еshibashi, T. Yamashita // Archive of Allergy and Applied Immunology. –1981. –Vol. 64, № 2. – P. – 181–189.
122. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment [Text] / A. van Rie [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1999. – № 341. – P. 1174–1179.
123. Fainerman, V. B. Adsorbtion kinetics from concentrated miccellar solution of ionic surfactants at the water – air interface [Text] / V. B. Fainerman // Colloids and Surfaces. A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 1992. – Vol. 62. – P. 333–347.
124. Fainerman, V. [Dynamic surface tensions of surfactant mixtures at the water–air interface](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6TFR-4BY9TPG-7&_user=10&_coverDate=04%2F10%2F1995&_alid=739966187&_rdoc=36&_fmt=high&_orig=search&_cdi=5233&_st=13&_docanchor=&view=c&_ct=39&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_us%20) [Text] / V. Fainerman, R. Miller // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 1995. – Vol. 97, Issue. – P. 65–82.
125. Glatman–Freedman, A. The role of antibody–mediated immunity in defense against Mycobacterium tuberculosis: advances toward a novel vaccine strategy [Text] / A. Glatman–Freedman // Tuberculosis. – 2006. – № 3. – P. 191–198.
126. Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing [Text] : Report / World Health Organization. – Geneva, 2007. – 285 p.
127. Grimble, R. F. Interaction between nutrients, pro–inflammatory cytokines and inflammation [Text] / R. F. Grimble // Clinical Science. (Lon.) – 1996. – Vol. 91. – P. 121–130.
128. Haitsma, J. J. Lung protective ventilation in ARDS: role of mediators, PEEP and surfactant [Text] / J. J. Haitsma, R. A. Lachmann, B. Lachmann // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2007. – Vol. 1, № 4. – P. 346–351.
129. Huebschmann, P. Pathologische Anatomie der Tuberculose [Text] / P. Huebschmann. – Berlin, 1928. – 250 p.
130. Humoral immune response against 38–Kda and 16–Kda mycobacterial antigens in tuberculosis [Text] / G. Senol [et al.] // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 143–148.
131. Implications of partial immunity on the prospects for tuberculosis control by post–exposure interventions [Text] / M. GabrielaM. Gomes [et al.] // J. Theor. Biol. – 2007. – № 7. – P. 608–625.
132. Increased production of hydrogen peroxide and expression of CD11/CD18 on alveolar macrophages in patients with active pulmonary tuberculosis [Text] / H. Kuo [et al.] // Tuberc. Lung Dis. – 2006. – Vol. 77, № 5. – P. 468–475.
133. Interleukin–12 production by human alveolar macrophages is controlled by the autocrine production of interleukin–10 [Text] // P. Isler [et al.] // Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol. – 1999. – Vol. 20, № 2. – P. 270–278.
134. Joos, P. Dynamic Surface Phenomena [Text] : (Hardcover) / P. Joos // Colloids Surf. A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 1998. –Vol. 143, № 2–3. – P. 167–183
135. Juffermans, N. Interleukin–1 signaling is essential for host defense during murine pulmonary tuberculosis [Text] / N. Juffermans, S. Florquin, L. Camoglio // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 18, № 3. – P. 902–908.
136. **Kaufmann, S. H.** Exploiting immunology and molecular genetics for rational vaccine design against tuberculosis / **S. H.** **Kaufmann, S. Baumann, A. Nasser Eddine //** Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2006. – № 10. – P. 1068–1157.
137. Keane, J. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha–neutralizing agent [Text] / J. Keane [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2001. – № 15. – P. 1098–1104.
138. Klebanoff, S. J. The neutrophil: function and clinical disorders [Text] / S. J. Klebanoff, R. A. Clark. – Amsterdam **: North–Holland Pub Co,** 1978. – 313 p.
139. Korzh, O. Lung tuberculosis in Donbass region [Text] / O. Korzh, A. Kovaleva, S. Svetlichnaya // Pneumonologia I Alergologia Polska. – 2006. – № 2. – P. 290–291.
140. Macrophages acquire neutrophil granules for antimicrobial activity against intracellular pathogens [Text] / B. H. Tan [et al.] // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177, № 3. – P. 1864–1871.
141. Martineau, R. **Vitamin D and tuberculosis incidence in Spain** [Text] **/** R. Martineau, R. Wilkinson C. Griffiths // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177, № 7. – P. 798–799.
142. Mice deficient in CD4 T cells have only transiently diminished levels of IFN–gamma, yet succumb to tuberculosis [Text] / A. M. Caruso [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162, № 9. – P. 5407–5416.
143. Monocytes infected with Mycobacterium tuberculosis regulate MAP kinase–dependent astrocyte MMP–9 secretion [Text] / J. E. Harris, J. A. Green, P. T. Elkington, J. S. Friedland // J. Leukoc. Biol. – 2007. – Vol. 81, № 2. – P. 548–556.
144. Nahid, B. **On Treatment Outcomes of Patients with HIV and Tuberculosis** [Text] **/** B. Nahid, C. de Jong, C. L. Daley // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 177. – № 1. – P. 121 – 122.
145. O'Neill, E. F. Tissue culture analysis of tuberculin hypersensitivity in man [Text] / Е. F. O'Neil, С. B. Favour // Am. Rev. Tuberc. – 1955. – Vol. 72, № 5. – P. 577–600.
146. **Production of cytokines in patients with progressive multi–drug resistant pulmonary tuberculosis** [Text] **/ L. K.** Surkova [et al.] // Clinical and experimental medicine. – 2007. – № 4. – P. 102–107
147. Pulmonary tuberculosis treated with directly observed therapy: serial changes in lung structure and function [Text] / R. Long [et al.] // Chest. – 1998. – Vol. 113, № 4. – P. 933–943.
148. Pulmonary tuberculosis with normal radiographs in HIV–immunodeficient patients [Text] / F. L. Lado Lado [et al.] // AIDS. – 1999. – Vol. 13, N 9. – P. 1146
149. Significance of mycobacterial immune complexes (IgG) in the diagnosis of tuberculous meningitis [Text] / S. A. Patil [et al.] // Tuberc. Lung Dis. – 1996. – Vol. 77, № 2. – P. 164–167.
150. Simone, P. M. Drug–resistant tuberculosis: a deadly – and growing–danger [Text] / P. M. Simone, M. D. Iseman // J. Resp. Dis. – 2004. – Vol. 13, № 7. – P. 960–971.
151. Specific immune–based diagnosis of tuberculosis [Text] / P. Andersen, M. Е. Munk, J. М. Pollock, T. M. Doherty // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1099–1144.
152. Stimulation of cell surface CCR5 and CD40 molecules by their ligands or by HSP70 up–regulates APOBEC3G expression in CD4(+) T cells and dendritic cells [Text] / J. **Pido–Lopez [et al.] // J.** Immunology. – 2007. – Vol. 178, № 3. – P. 1671–1679.
153. T cell–derived IL–10 antagonizes macrophage function in mycobactеrial infection [Text] / P. J. Murray [et al.] // **J.** Immunology. – 1997. – Vol. 158, № 1. – P. 315–321.
154. The Ag85B protein of Mycobacterium tuberculosis may turn a protective immune response induced by Ag85B–DNA vaccine into a potent but non–protective Th1 immune response in mice [Text] / Carla **Palma [et al.] //** Cell. Microbiol. – 2007. – Vol 9, № 6 – P. 1455–1465
155. The combined CTA1–DD/ISCOM adjuvant vector promotes priming of mucosal and systemic immunity to incorporated antigens by specific targeting of B cells [Text] /A. **Helgeby, N. C. Robson, A. M. Donachie [et al.] //** J. Immunol. – 2006. – Vol. 176, № 6. – P. 3697–3706.
156. Tsuchiya T. Dendritic cell involvement in pulmonary granuloma formation elicited by bacillus Calmette–Guerin in rats [Text] / T. Tsuchiya, K.Chida, T. Suda // Am J Respir Crit Care Med vol. – 2002. – Vol. 165. – pp 1640–1646.
157. **Tuberculosis** [Text] **/** T. Frieden [et al.] // Lancet.– 2003.– Vol. 362.– P. 887–899.
158. Yamamura Y. Experimental pulmonary cavity formation by mycobacterial components and synthetic adjuvants [Text] / Y Yamamura, H Maeda, Y Ogawa, T Hashimoto // Microbiol Immunol. – 1986. – Vol. 30. – P. 1175-1187
159. Yew, W.W. **Update in Tuberculosis 2007** [Text] **/** W. W. Yew, C. C. Leung // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008.– Vol. 177.– № 5.– P. 479 – 485.
160. Yoder M. Cavitary pulmonary tuberculosis: the Holy Grail of disease transmission [Text] / M Yoder, G Lamichhane, W Bishai // Curr Sci. – 2004. – Vol. 86. – P. 74-81
161. Youmans G.P. Mycobacterial lipids: chemistry and biologic activities [Text] / G.P. Youmans // Tuberculosis. – 1979. – P. 63-193.
162. Youmans GP: Biologic activities of mycobacterial cells and cell components. [Text] / G.P. Youmans // Tuberculosis. – 1979. – P. 46-62.
163. Van Crevel, R. Innate immunity to Mycobacterium tuberculosis [Text] / van Crevel R. // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – Vol. 15, № 2. – P. 294–309.
164. Ventilator–associated lung injury [Text] / L. Pinhu [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 361.– Р. 332–340.
165. Vesosky, B. The influence of age on immunity to infection with Mycobacterium tuberculosis [Text] / B. Vesosky, J. Turner // Immunol. Rev. – 2005. – Vol. 205. – P. 229–243.
166. Wallace, R. J. Jr. Mycobacterium avium complex lung disease and women. Now an equal opportunity disease [Text] / R. J. Jr. Wallace // Chest. – 1994.– Vol. 105, № 1. – P. 6–7
167. Wood, R.  **Undiagnosed tuberculosis in a community with high HIV prevalence: implications for tuberculosis control /**Wood R, Middelkoop K, Myer L *//* Am J Respir Crit Care Med. – 2007. – Vol. **175. – P.** 87–93.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>