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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

*На правах рукопису*

**Ляшенко Олександр Олексійович**

УДК 616.24-002.5-036.1

**Мікобактерії різних генотипів та їх роль**

**в клінічній картині туберкульозу легень**

14.01.26 – фтизіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Крутько Валерій Семенович

Харків 2008

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 3

ВСТУП 4

Розділ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ 9

1.1. Генотипи Mycobacterium tuberculosis. 9

1.2. Циркуляція різних генотипів у світі.. 12

1.3. Клініко-рентгенологічні особливості туберкульозу легень, викликаного генотипами М. tuberculosis. 14

1.4. Чутливість M. tuberculosis різних генотипів до протитуберкульозних препаратів. 17

1.5. Методи генетичного типування M. tuberculosis 18

Розділ 2.ОБ’ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 24

2.1. Клінічна характеристика хворих на туберкульоз легень 24

2.2. Методи дослідження 29

2.2.1.Клініко-рентгенологічні та лабораторні методи дослідження 29

2.2.2 Молекулярно-генетичні методи дослідження 31

2.2.3 Статистична обробка отриманих даних 34

Розділ 3. РОЗПОВСЮЖДЕНІСТЬ ГЕНОТИПІВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS СЕРЕД ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ В М. ХАРКОВІ 35

3.1. Результати VNTR типування М. tuberculosis. 35

Розділ 4. КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ, ВИКЛИКАНОГО РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ МБТ 40

4.1.Клініко-рентгенологічна характеристика туберкульозу легень, викликаного генотипом Beijing 40

4.2. Клініко-рентгенологічна характеристика туберкульозу легень, викликаного генотипом LA-M 48

4.3. Клініко-рентгенологічна характеристика туберкульозу легень, викликаного генотипом Harlem 56

4.4. Клініко-рентгенологічна характеристика туберкульозу, викликаного генотипом індивідуального профілю 63

4.5. Клініко-рентгенологічні співставлення перебігу туберкульозу при різних генотипах збуднику 70

аналіз та узагальнення РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ 80

ВИСНОВКИ 88

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 90

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 91

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

|  |  |
| --- | --- |
| ВДТБ | * вперше діагностований туберкульоз |
| ВІЛ | * вірус імунодефіциту людини |
| Г І П | * генотипи індивідуального профілю |
| ГІСТ- | * гістологічне дослідження, результат негативний |
| ГІСТ 0 | * гістологічне дослідження матеріалу не проводилося |
| ГІСТ+ | * гістологічне дослідження,результат позитивний |
| Дестр+ або Дестр- | * наявність або відсутність деструкції у легенях |
| КСП | * кислото стійкі палички |
| МР | * медикаментозна резистентність |
| МР ТБ (MDR TB) | * мультирезистентній туберкульоз |
| АМБП | * антимікобактеріальний препарат |
| Резист | * Резистентість МБТ до протитуберкульозних препаратів |
| РТБ | * рецидив туберкульозу |
| ХТБ | * хронічний туберкульоз |
| ETR | * exact tandem repeat (крапкові тандемні повтори) |
| E | * етамбутол |
| Et | * етіонамід |
| H | * ізоніазид |
| K | * канаміцин |
| LA-M | * Latin American and Mediterranean, генотип МБТ |
| M. tuberculosis, МБТ | * мікобактерії туберкульозу |
| R | * рифампіцин |
| S | * стрептоміцин |
| VNTR | * метод, заснований на варіабельності числа тандемних одиниць (variable numbers of tandem repeats) |
| Z | * піразинамід |

ВСТУП

**Актуальність теми.** Туберкульоз є одним із найпоширеніших інфекційних захворювань у світі. За даними ВООЗ, щорічно у світі захворюють на туберкульоз близько 9 мільйонів чоловік і близько 3 мільйонів хворих вмирають від цієї хвороби [66, 75]. У 1993 році ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною проблемою, а з 1995 року його епідемія була зареєстрована в Україні [23, 70]. Епідемічна ситуація з туберкульозу в Україні є вкрай несприятлива – щорічно захворюють на туберкульоз близько 40 тис. чоловік і вмирають від нього приблизно 10 тис. хворих [70]. За останні 15 років захворюваність на туберкульоз та смертність від нього в Україні неухильно зростає. Важливу роль у погіршенні епідемічної ситуації відіграють зміни в сучасних соціально-економічних і екологічних умовах, що призводить до зниження реактивності людського організму та поширення ВІЛ інфекції [43, 124, 146, 161]. Змінився і сам туберкульоз – стали переважати гострі, швидко прогресуючі, з великою протяжністю, деструктивні процеси з масивним бактеріовиділюванням. [1, 103].

Із розвитком молекулярної генетики стало можливим проводити генетичне типування МБТ, що дозволяє розрізняти штами, встановлювати за короткі строки медикаментозну резистентність до АМБП і більш повно проводити епідеміологічний нагляд за туберкульозом [77, 79, 82, 134]. На початку 90-х років у різних регіонах світу почали проводити дослідження з генотипування МБТ, виявлена велика кількість генотипів [84, 92, 126]. З метою генотипування Mycobacterium tuberculosis найчастіше застосовують методи визначення поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (RFLP) з інерційним IS 6110 елементом, споліготипування та метод, заснований на варіабельності числа тандемних одиниць (VNTR) [98, 117, 119, 164]. Найбільш поширеними генотипами МБТ є Beijing, Latin American and Mediterranean (LA-M) та Harlem [90, 145, 165, 166]. До цього часу генетичне типування МБТ на території міста Харкова не проводилось.

Встановлено, що деякі генотипи асоціюються з більш частою медикаментозною резистентністю та мають особливості клінічного перебігу туберкульозного процесу. Але недостатньо вивченими залишаються особливості медикаментозної резистентності генотипів Harlem і LA-M та їх впливу на туберкульозний процес. В України інформацію про молекулярно-генетичні характеристики штамів МБТта їх вплив на клінічний перебіг хвороби представлено окремими дослідженнями [25, 44, 76]. Таким чином, недостатня вивченість молекулярно-генетичної структури МБТ на території України та залежності туберкульозного процесу від генотипу збудника, вимагають проведення подальших наукових досліджень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти: «Молекулярно-генетична епідеміологія туберкульозу в Харківському регіоні» (№ державної реєстрації 0105U002869).

**Мета дослідження**

Удосконалення діагностики і прогнозування перебігу туберкульозу легень шляхом визначення мікобактерій туберкульозу різних генотипів та їх ролі в клінічній картині хвороби.

**Завдання дослідження**

1. Установити молекулярно-генетичну структуру Mycobacterium tuberculosis серед хворих на туберкульоз легень за допомогою методу VNTR по ETR A,B,C,D,E локусах.
2. Проаналізувати епідеміологічні дані за результатами молекулярно-генетичного дослідження в місті Харкові.
3. Виділити особливості клінічної картини туберкульозу легень в залежності від генотипу збудника.
4. Проаналізувати чутливість різних генотипів Mycobacterium tuberculosis до антимікобактеріальних препаратів.

***Об’єкт дослідження*** Туберкульоз легень у хворих, які виділяють різні генотипи Mycobacterium tuberculosis.

***Предмет дослідження.***Молекулярно-генетичні, епідемічні, гендерні та вікові дані, клініко-рентгенологічна картина у хворих на туберкульоз легень з різними генотипами мікобактерій.

***Методи дослідження.***Епідеміологічні,клінічні, рентгенологічні, мікроскопічні, мікробіологічні, біохімічні, інструментальні, молекулярно-генетичні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів:**

Вперше в Україні проведено молекулярно-генетичне типування МБТ методом VNTR по ETR A,B,C,D,E локусах у 106 осіб. За даними VNTR, велику питому вагу займають VNTR-профілі 42435 (29,5 %), 22232 (22,8 %) і 32333 (10,6 %). Враховуючи загальноприйняті критерії визначення генотипу, Beijing (VNTR-профілі 42432 та 42435) мав місце у 32,1 % осіб, генотип LA-M (VNTR-профілі 22232 та 22433) – у 26,4 %, Harlem (VNTR-профіль 32333) – у 10,4 %, генотип індивідуального профілю (ГІП) – у 31,1 %.

У роботі встановлено, що серед хворих на вперше діагностований туберкульоз легень переважали хворі, які виділяли генотип індивідуального профілю – 45 %, а серед хворих на хронічний туберкульоз легень – Beijing та LA-M (40 % і 35 % осіб відповідно).

Генотип Beijing частіше зустрічається серед осіб, які знаходились в місцях позбавлення волі. У патогенезі туберкульозу, викликаного цим генотипом, важливу роль відіграє екзогенний шлях зараження.

Вперше описано особливості клінічного перебігу туберкульозу легень, викликаного генотипами LA-M та Harlem.

У результаті проведених досліджень встановлено, що більш часто придбана медикаментозна резистентність до АМБП відмічалася у хворих з генотипами LA-M і Beijing ніж у хворих з Harlem та ГІП .

Встановлений генотип Mycobacterium tuberculosis у хворих на легеневий туберкульоз дозволяє робити висновки про перебіг і наслідки хвороби. Виділення генотипів Harlem та ГІП дають підстави прогнозувати сприятливий перебіг хвороби, виділення Beijing та LA-M – затяжний і менш сприятливий перебіг процесу. Визначення генотипу дозволяє своєчасно проводити корекцію хіміотерапії.

**Практичне значення одержаних результатів.**

Продемонстрована значущість комплексного обстеження хворих на туберкульоз із необхідністю визначення генотипів МБТ для прогнозування перебігу туберкульозного процесу.

З огляду на той факт, що генотипи Beijing та LA-M асоціюються з більш частою резистентністю до АМБП, хворим, які виділяють ці генотипи, є доцільним проведення більш інтенсивної хіміотерапії з індивідуальною корекцією.

Результати дослідження впроваджено й використано в лікувальних установах м. Харкова: міському клінічному протитуберкульозному диспансері №1 м. Харкова та його територіальних відділеннях, а також використано як навчальний матеріал на кафедрі фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

**Особистий внесок здобувача**

Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні актуальності роботи, виборі та формулюванні мети й задач дослідження. Здобувачем самостійно проведено аналіз наукової літератури за темою дисертації та патентно-інформаційний пошук, проаналізовано результати клінічного обстеження, епідемічні дані, організовано лабораторні та інструментальні дослідження. Всі молекулярно-генетичні дослідження МБТ автором проведено власноручно. Особисто проведено комплексний аналіз, систематизацію отриманих результатів, статистичну обробку даних, написано всі розділи роботи, розроблено таблиці та рисунки, сформульовано висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації**

Матеріали дисертації доповідались і обговорювалися на засіданні Харківської асоціації фтизіатрів (Харків, 2004 р., 2006 р.); на Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій 350-річчю міста Харкова «Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини» (Харків, 2004 р.); на науково-практичній конференції з Міжнародною участю «Актуальні проблеми фтизіатрії і пульмонології» (Тернопіль, 2005 р.), Міжнародній студентській науковій конференції «Актуальні питання в сучасній медицини» (Харків 2006 р.); на Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Медична наука: сучасні досягнення та інновації» (Харків, 2007 р.)

**Публікації**

За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, серед них 5 статей у наукових виданнях, що рекомендовані ВАК України (з них 3 самостійні), решта – 4 у вигляді матеріалів науково-практичних конференцій.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної задачі фтизіатрії – удосконалення діагностики і прогнозування перебігу туберкульозу легень шляхом визначення мікобактерій туберкульозу різних генотипів та їх ролі в клінічній картині хвороби.

1. При типуванні культур мікобактерій туберкульозу VNTR методом по ETR A, B, C, D, E локусах, виділених від хворих на туберкульоз легень, генотипи МБТ розподілилися наступним чином: Beijing зустрічався у 32,1 % хворих, LA-M – у 26,4 %, Harlem – у 10,4 % і генотипи індивідуальних профілів – у 31,1 % хворих.
2. Хворі, які виділяли генотип Beijing, частіше перебували в місцях позбавлення волі на момент захворювання (53 %), ніж хворі з генотипами LA-M (29 %), Harlem (18 %) і індивідуального профілю (18 %), p<0,05. Це свідчить про те, що в патогенезі туберкульозного процесу, викликаного генотипом Beijing, важливу роль відіграє екзогенний шлях зараження.
3. Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз легень велику питому вагу склали генотипи індивідуального профілю – 45 %, рідше (p<0,05) зустрічались Beijing (27 %), LA-M (18 %) і Harlem (10 %). У групі хворих з рецидивом та хронічним туберкульозом легень переважали генотипи Beijing та LA-M – 40 % і 35 %, рідше зустрічалися генотипи Harlem і індивідуального профілю – у 8 % і 17 % випадків відповідно (p<0,05). Туберкульозний процес, викликаний генотипами Beijing та LA-M, має схильність до хронізації.
4. Інтоксикаційний синдром 1 ступеню і більш сприятлива клінічна картина захворювання частіше відзначалися у хворих з генотипами Harlem і індивідуального профілю, а інтоксикаційний синдром 3 і 4 ступеню та менш сприятливий перебіг хвороби – у осіб з генотипами Beijing та LA-M (р<0,05). Фіброзно-кавернозний туберкульоз найчастіше (46-32 % випадків) виявлявся при виділенні генотипів LA-M і Beijing, а інфільтративний – при генотипах індивідуального профілю (85 %) і Harlem (64 %), p<0,05.
5. Частота первинної резистентності МБТ до стрептоміцину при всіх генотипах була високою (в 50-75 %), а до ізоніазиду – значною (25-36 %), p>0,05.
6. Придбана (вторинна) резистентність до стрептоміцину незалежно від генотипу досягла 77-87 %. Резистентність до рифампіцину серед генотипів Beijing та LA-M розвивалась значно частіше (83-82 %), ніж серед генотипів індивідуального профілю і Harlem (50-29 %) (p<0,05). Теж саме стосувалося і вторинної резистентності до канаміцину – 74-64 % при Beijing і LA-M проти 29-21 % при генотипах Harlem і індивідуального профілю (p<0,05). Придбана резистентність МБТ до ізоніазиду складала 83-82 % випадків при генотипах Beijing і LA-M та 57 % при Harlem і індивідуального профілю. Високою була вторинна резистентність до етамбутолу при генотипах LA-M (64 %) на відміну від інших генотипів (p<0,05).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Враховуючи високий рівень (55-75 %) первинної резистентності до стрептоміцину при всіх генотипах МБТ, є недоцільним його використання у схемах лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, особливо при виділенні генотипу Harlem.

Значна поширеність (77-87 %) придбаної резистентності мікобактерій до стрептоміцину дозволяє рекомендувати заміну його на канаміцин або амікацин у схемах лікування хворих на туберкульоз категорії 2.

Хворі, у яких виявляються генотипи Beijing та LA-M, входять до групи ризику більш частого розвитку придбаної резистентності до рифампіцину, ізоніазиду і канаміцину, а з генотипом LA-M – і до етамбутолу. Таким хворим необхідно проводити більш інтенсивну антимікобактеріальну терапію, в тому числі, із застосуванням протитуберкульозних препаратів II ряду.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Баласаянц Г.С., Греймер М.С. Особенности возбудителя при остро прогрессирующей туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№9.-С.29-31
2. Біологічні властивості М. tuberculosis, виділених від хворих з первинною медикаментозною резистентністю / О. А. Журило , А. І. Барбова , П. С. Трофімова , та ін.// Український пульмонологічний журнал.-2005.-№ 3.-С.51-53
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстанволение скрытых зако­номерностей: Пер. с нем. – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП, 2002. – 608 с.
4. Вирулентность микобактерий туберкулеза / Вишневский В. И., Нарвская О. В., Васильева С.Н. и др. // Проблемы туберкулеза.-2002.-№10.-С.33-36
5. Вартанян О.Е. , Шаховский К.П. Туберкулез: проблемы и научные исследования в странах мира // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2002.-№2.-С.48-50
6. Вишневский Б.И., Нарвская О.В., Васильева С.И. и др. / Вирулентность микобактерий туберкулеза // Пробл. туб. – 2002. - № 10. – С.33-35
7. Владимирский М. А., Шипина Л. К., Левченко М. В. Эффективность обнаружения микобактерий туберкулеза методом полимеразной цепной реакции (результаты рандомизированного исследования) // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№12.-С.28-30
8. Влияние лекарственной устойчивости на фитнес микобактерий туберкулеза генотипа W-Beijing / О. С. Тунгусова , А. О. Марьяндышев , Д. А. Каугант и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. - № 8. – С. 46 – 50
9. Генетическое разнообразие Mycobacterium tuberculosis и оценка факторов риска распространения заболевания туберкулезом в сибирском регионе России методами молекулярной эпидемиологии / О. В. Норкина , В. Н. Киншт , И. В. Мокроусов и др. // Мол. Ген. Микробиол. Вирусол. — 2003. — № 3. — С. 9–18
10. Генотипирование штаммов М. tuberculosis, циркулирующих на территории Восточной Сибири / Т. В. Медведева, О.Б. Огарков , О. М. Некипелов и др.// Мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 113
11. Генотипическая характеристика штаммов Mycobacterium tuberculosis из республики Тыва / А.Г. Матракшин, Е. М. Месько, Е. К. Белякова и др. // Проблемы туберкулеза.-2004.-№3.-С.37-40
12. Гланц Стентон. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. Ю.А. Данилова. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
13. Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу о і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості / В. М. Мельник , І. О. Новожилова, А.М. Приходько, О.Р. Сметаніна Український пульмонологічний журнал.-2006.-№ 1.-С.53-55
14. Еремеев О. В., Майоров К. Б. Взаимодействие макрофаг-микобактерия в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию // Проблемы туберкулеза и болезней легкихю-2002.-№3.-С.54-58.
15. Желткова Е.А., Черноусова Л.Н., Смирнова Т.Г., Андреевская С.Н. «Молекулярно-генетическое типирование по полиморфизму длин рестрикционных фрагментов ДНК штаммов Mycobacterium Tuberculosis, выделенных от больных из Самарской области». // Журнал Микробиологии, Эпидемиологии и Иммунологии.-2004.-№ 5.-стр.39-43
16. Использование молекулярно-биологических методов для индивидуальной характеристики штаммов M.tuberculosis / И.Г. Шемякин , В.Н. Степаншина , О.Ю. Манзенюк и др. // Журн. микробиол.-2000.-№2.-С.6-11
17. Использование полимеразной цепной реакции для диагностики туберкулеза у детей с патологией бронхолегочной системы / Л.В. Клочкова , О. И. Король, И. А. Путинцева и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№6.-С.49-51
18. Исследование геномного полиморфизма штаммов M. tuberculosis / И.А. Шагинян , Л.Н. Нестеренко , Т.Д. Гришина и др. // Журн. микробиол.-1996.-№ 3.-С.65-68
19. Исследование коллекции микобактерий нетуберкулезного комплекса рестрикционным анализом амплифицированного фрагмента спейсерной последовательности 16s-23s рибосомной ДНК / А.А. Майорова, В.Н. Степаншина, И.Г. Шемякин, О. В. Коробова // Проблемы туберкулеза и болезней.– 2004. - № 11 – С.34-37
20. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Некоторые особенности лекарственной резистентности микобактерий туберкулеза у больных с остропрогрессирующими деструктивными формами туберкулеза легких. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№3.-С.3-5
21. Клиническое значение микрочиповой технологии определения лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза / И. А. Васильева, Л.И. Черноусова , А.С. Заседателев и др. // Проблемы туберкулеза.-2002.-№6.-С.21-24
22. Клиническое значение штаммов Mycobacterium tuberculosis различных генотипов, циркулирующих на Северо-Западе России / Ю.Н. Левашев, О.В. Нарвская, А.В. Елькин и др. // Мед. Акад. Журн. СЗО РАМН. – 2004. - № 1. – С. 56-61
23. Крутько В.С., Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні // Проблеми медичної науки та освіти.-2002.-№4.-С.14-16
24. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза генотипа Beijing в местах лишения свободы Архангельской области / О.С. Тунгусова, А.О. Марьяндышев, Г. Бьюне и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.–№8.–С.35-41
25. Львова Л. В., Потейко П. И. Харьковская школа фтизиатрии: штрихи к портрету // Провизор.-2004.-№ 22.- С. 12-14
26. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. — Москва: Мир. — 1984. — 397c.
27. Мельник В.М. Туберкулез на Украине: состояние, проблемы и прогноз (медико-статистические исследования) // Проблемы туберкулеза. - 2000. - № 5. - С.28-32
28. Мельник В. М., Волошина В. В. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№2.-С.22-24
29. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов mycobacterium tuberculosis, выделенных от больных полиорганным и генерализованным туберкулезом / Т.Ф. Оттен , О.В. Нарвская, В.В. Олейник и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№10.-С.44-47
30. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий и ее влияние на эффективность лечения больных туберкулезом в пенитенциарных учреждениях Архангельской области. / А.О. Марьяндышев, Н.И. Низовцева, П.Г. Гломозда и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-№5.-С.19-22
31. Мокроусов И.В. Nosocomial Outbreak of Multidrug-Resistant Tuberculosis Caused by a Strain of Mycobacterium tuberculosis W-Beijing Family in St. Petersburg, Russia // Workshop on Virus Evolution and Molecular Epidemiology / устный доклад, 30 июля – 03 августа 2004г.-Хельсинки, Финляндия
32. Мокроусов И.В., Нарвская О.В. Международный конгресс «Ликвидация и элиминация инфекционных болезней – прогресс и проблемы» // стендовый доклад и сообщ., 4-5 сентября 2003 г.- Санкт-Петербург
33. Молекулярная эпидемиология туберкулеза / О.В. Нарвская, И.В. Мокроусов, Е.В. Лимещенко и др. // Большой целевой журнал о туберкулезе.-2000.-№ 7.-С.4-6
34. Молекулярно-генетическая характеристика устойчивых к рифампицину изолятов Mycobactemum tuberculosis, выделенных в Новосибирске // О.В. Норкина, М. Л. Филипенко, А. А. Никонова, и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№12.-С.22-25
35. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов Mycobacterium tuberculosis, выделенных от больных, оперированных по поводу туберкулеза легких / О. В. Нарвская, Б. И. Вишневский, А.В. Елькин и др.// Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2002.-№3.-С.50-53
36. Москаленко В.Ф., Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми туберкульозу в Україні за останні 10 років // Укр. пульмонол. журн. - 2001. - № 1. - С.5-8
37. Наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання фтизіопульмонологічної допомоги хворим»
38. Наказ МОЗ України № 45 від 06. 02. 2002 "Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції" (складена під керівництвом Фещенко Ю. І., Журило О. А., Клименко М. Т. та ін.) // Зб. норм.-директ. документів з охорони здоров’я. — 2002. — № 2. — С. 63–111
39. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів»
40. Нарвская О., Мокроусов И. Генетическое маркирование полирезистентных штаммов M.tuberculosis, выделенных на северо-западе России. Проблемы туберкулеза.-1999.-№ 3.-C.39-41
41. Нарвская О.В., Мокроусов И.В., Оттен Т.Ф., Вишневский Б. И. Генотипическая характеристика штаммов микобактерий туберкулеза // IV (XIV) съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров / Тез. док. 30-31 мая 1999г.– Йошкар – Ола.-С.231
42. Наукові розробки Iнституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України за 10 років // Ю. І. Фещенко, В.М. Мельник, В.М. Петренко та інші. // Укр. пульмонол. журн. — 2001. — № 2. — С. 5–13
43. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И. Причины и факторы формирования лекарственной устойчивости при туберкулезе легких. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№3.-С.6-9
44. Николаевский В. В., Дробниевски Ф. А., Бажора Ю. И. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов Mycobacterium tuberculosis, выделенных в южном регионе Украины // Цитология и генетика. — 2004. — № 4. — С. 23–28
45. Новые технологии определения лекарственной чувствительности Mycobacterium tuberculosis / О.И. Скотникова, В.М. Михайлович, Е.Ю. Носова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№6.-С.40-42
46. Оттeн Т. Ф., Нарвская О. В., Олейник В. В. Микробиологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов Mycobacterium tuberculosis, выделенных от больных полиорганным и генерализованным туберкулезом // Проблемы туберкулеза и болезней легких.–2003.-№10.–С.44-47
47. Патоморфоз туберкульозу легень за клінічним перебігом, рентгенологічними та бактеріологічними змінами в умовах епідемії / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич та ін. // Український пульмонологічний журнал.-2007.-№ 2.-С.49-52
48. Полимеразная цепная реакция в диагностике туберкулеза / Р.Ш. Валиев, Т.Х. Фаизов, Л.И. Зайнуллин, Н.Р. Валиев // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-№3.-С.25-27
49. Потейко П.И. Клинико-лабораторная характеристика интоксикационного синдрома у больных туберкулезом легких и эффективность детоксикационной терапии // Дис. на соискание степени канд. мед. наук. - М., 1991. – 239 с.
50. Потейко П.И., Крутько В.С., Стадникова А.В. Чжан Л.В. Гематологический показатель интоксикации как критерий выраженности эндогенной интоксикации и эффективности лечения у больных туберкулезом легких. / Лекарства – человеку. Междунар. сб. науч. трудов по созданию и апробацииновых лекарственных средств. - Харьков, 1996. - том II. – С. 260 – 265
51. Преобладание штаммов Mycobacterium tuberculosis семейства Beijing и факторы риска их трансмиссии в Самарской области / Я.М. Балабанова, В.В. Николаевский, М. Радди и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2006.-№2.-С.31-36
52. Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации “О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской федерации” № 109 от 21 марта 2003 г. // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 1. – С. 43 – 44
53. Применение полимеразной цепной реакции для диагностики и оценки эффективности химиотерапии туберкулеза легких / А.А. Александров, М.А. Владимирский, Л.К. Шипина, М.В. Левченко // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2006.-№1.-С.52-55
54. Прямой генетический анализ резистентности к рифампицину изолятов M.tuberculosis в образцах мокроты / Э.В. Генерозов, Т.А. Акопиан, М.А. Владимирский и др. Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№4.-С.49-52
55. Пунга В.В., Капков Л.П. Причины неудач стандартных режимов химиотерапии впервые выявленных больных туберкулезом легких. // Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – Москва, 2007. – С. 444 – 445
56. Роль комплексного генетического прогноза в лечении и профилактике туберкулеза органов дыхания у подростков / М.В. Павлова, Л.А. Скворцова, М.Н. Конлакова, Р.Г. Ковалева // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-№11.-С.30-34
57. Роль метода биологических микрочипов в определении устойчивости микобактерий туберкулеза к рифампицину у подростков с активным туберкулезом легких / В.А. Фирсова, Ф.Г. Полуэктова, А.В. Кузьмин, Л.Н. Черноусова // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№8.-С31-36
58. Рот М.А., Филипенко М.Л. Преобладание изолятов семейства Бииджинг Мycobacterium Tuberculosis у больных с тяжелыми формами туберкулеза // Всероссийская конференция «Фундаментальные науки – медицине» / Тез., 4 – 8 сентября 2005г.-Новосибирск.-C.70
59. Саенко Г.И. Показатель заболеваемости населения туберкулезом в Ростовской области в период ухудшения эпидемической ситуации // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-№4.-С.14-17
60. Сполиготипы клинических штаммов mycobacterium tuberculosis, выделенных у больных туберкулезом в Центральном Регионе России / И.Ю. Иванов, В.Н. Степаншина, М.Ю. Липни и др.// Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№5.-С.23-27
61. Сравнительная характеристика молекулярных и микробиологических методов контроля химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких Е.Е. Ларионова, А.В. Кузьмин, И.А. Васильева, и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№6.-С.31-34
62. Сурикова О.В., Войтих Д. В., Курунов Ю. Н., Филипенко М. Л. Опыт использования VNTR\_типирования Mycobacterium tuberculosis для решения клинических задач: контроля за качеством лечения и работой лабораторной службы // Мол. Ген. Микробиол. Вирусол. — 2005. — № 2. — С. 21–24
63. Трансмиссия штаммов микобактерий туберкулеза, обусловленная миграционными процессами в Российской Федерации (на примере миграции населения из Кавказского региона в Москву и Московскую область) / С. Н. Андреевская, Л. Н. Черноусова, Т.Г. Смирнова и др.// Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2006.-№1.-С.29-34
64. Туберкулез легких, вызванный Mycobacterium tuberculosis различных генотипов / Н.В. Сапожникова, М.В. Скворцова, М.В. Павлова и др. // Проблемы туберкулеза легких .- 2003.-№10.–С.13-15
65. Туберкулез сегодня: особенности возбудителя, клиника и лечение / Л.А. Скорцова, М.В. Павлова, Б.И. Сапожникова и др. // Проблемы туберкулеза легких.-2005.-№ 11.–С.6-9
66. Туберкульоз в Україні / Аналітично-статистичний довідник за 1996-2007 роки / Ісп. ред. Ю.О. Гайдаєв. – К. – 2007. – 60 с.
67. Тунгусова О.С., Марьяндышев А.О. Использование математических моделей для интерпретации эпидемической ситуации по туберкулезу // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2006.-№9.-С.23-26
68. Тунгусова О. С., Марьяндышев А. О. Молекулярная генетика туберкулеза // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2003.-№11.-С.39-42
69. Фещенко Ю.І., Мельник В.М. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом. Український пульмонологічний журнал.–2005.-№2.–С.5 – 8.
70. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Лірник А.В. Менеджмент у фтизіатрії. – Київ: Здоров’я, 2007. – 680 с.
71. Фещенко Ю. І., Турченко Л. В., Мельник В. М. Перспективи контролю за туберкульозом в Україні / Український пульмонологічний журнал. – 2005. – № 3. – С. 5-10
72. Характеристика циркулирующих на Северо-Западе России штаммов Mycobacterium tuberculosis с использованием сполиготипирования / О.В. Нарвская, И.В. Мокроусов, Е.В. Лимещенко и др. // Проблемы туберкулеза.-2002.-№4.-С.44-48
73. Характеристика чувствительности Mycobacterium tuberculosis к рифампицину и изониазиду посредством определения мутаций в генах rpoB, katG, inhA, oxyR, kasA различными молекулярно-биологическими методами / О.И. Скотникова, К.Ю. Галкина, Е.Ю. Носова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2005.-№8.-С.42-46
74. Хейфец Л. Б. Микробиологические аспекты выявления больных туберкулезом с лекарственной устойчивостью // Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№5.-С.3-6
75. Хоменко А.Г. II совещание руководителей национальных противотуберкулезных программ из стран Центральной, Восточной Европы и бывшего СССР (28-30 августа 1996 г., Варшава) // Проблемы туберкулеза .-1997.-№2.-С.62-64
76. Чередник Ю.А., Аноприенко О.В., Фещенко Ю.И. Молекулярно-генетическое типирование клинических изолятов Mycobacterium tuberculosis в Украине // Український пульмонологічний журнал.-2005.-№4.-С.66-68
77. Черноусова Л.Н. Современные тенденции и возможности микробиологической диагностики туберкулеза // РМЖ.-2002.-№ 16.-С.21-25
78. Черноусова Л.Н.и др. Молекулярная эпидемиология туберкулеза в тюрьмах. // Актуальные проблемы пенитенциарной медицины. Мат–лы международной научно–практич. конференции, Минск, 2001: 48–50
79. Чувствительность к левофлоксацину штаммов Mycobacterium tuberculosis с различным генотипом, выделенных от больных впервые выявленным и хроническим туберкулезным процессом / Б.И. Вишневский, О.В. Нарвская, И.В. Мокроусов и др. // Антибиот. химиотер.-2002.-№6.-С.31-33
80. Эффективность химиотерапии туберкулеза у больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы М. tuberculosis с различными генотипами / И.А. Васильева, С.Н. Андреевская, Т.Г. Смирнова и др.// Проблемы туберкулеза и болезней легких.-2004.-№8.–С.25-28
81. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different Mycobacterium tuberculosis genotypes / Lopez, B., Aguilar D., Orozco H., et al. // Clin. Exp. Immunol.-2003.-133, № 1.-P.30–37
82. A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex / Brosch R., Gordon S. V., Marmiesse M. et al. // PNAS.-2002.-Vol.99, № 6.-P.3684-3689
83. A single point mutation in the embB gene is responsible for resistance to ethambutol in Mycobacterium smegmatis / Lety M. A., Nair S., Berche P., Escuyer V. // Antimicrobial agents and chemotherapy.-1997.-Vol.41, № 12.-P. 2629–2633
84. An outbreak involving extensive transmission of a virulent strain of Mycobacterium tuberculosis / Valway SE., Sanchez MP., Shinnick TF. et al. // N Engl. J. Med.-1998.-Vol. 338, № 8.-P.633-639
85. Analysis of Mycobacterium tuberculosis genotypes in Madrid and identification of two new families specific to Spain-related settings / de Viedma D., Bouza E., Rastogi N., Sola C. // Journal of clinical microbiology.-2005.-Vol.43, № 4.-P.1797–1806
86. Analysis of the allelic diversity of the Mycobacterium tuberculosis strains of the Beijing family: practical implications and evolutionary considerations / Mokrousov I., Narvskaya O., Limeschenko E. et al. // J. Clin. Microbiol.-2004.-Vol. 42, № 6.-P.2438-2444
87. Analysis of the population structure of Mycobacterium tuberculosis in Ethiopia, Tunisia, and The Netherlands: usefulness of DNA typing for global tuberculosis epidemiology / Hermans, P. Messadi W., F., Guebrexabher H., et al. / J. Infect. Dis. 1995.-Vol. 171, № 16.-P.1504–1513
88. Association of mycothiol with protection of Mycobacterium tuberculosis from toxic oxidants and antibiotics / Buchmeier N.A., Newton G.L., Koledin T., Fahey R.C. // Molecular Microbiology.-2003.-Vol.47, № 6.-P.1723–1732
89. Beijing/W Mycobacterium tuberculosis in Italy / Lari N., Rindi L., Bonanni D. et all. // Emerging Infectious Diseases.- 2004.-Vol.10, № 5, P 958-959
90. Bifani P. J., Mathema B., Kurepina N. E., Kreiswirth B. N. Global dissemination of the Mycobacterium tuberculosis W\_Beijing family strains // Trends Microbiol. — 2002. — V. 10, № 1. — P. 45–52
91. Billington O. J. McHugh T. D, Gillespie S. H. Physiological cost of rifampin resistance induced in vitro in Mycobacterium tuberculosis // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 1999.-Vol. 43,№4.-P.1866-1869
92. Blackwood K. S., Wolfe J. N., Kabani A. M. Application of mycobacterial interspersed repetitive unit typing to Manitoba tuberculosis cases: can restriction fragment length polymorphism be forgotten? // J. Clin. Microbiol. — 2004. — V. 42,№ 11. — P.5001–5006
93. Caminero J A. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 928 – 936.
94. Chan X, Xing Y, Magliozzo RS, Bloom BR. Killing of virulent Mycobacterium tuberculosis by reactive nitrogen intermediates produced by activated macrophages // J Exp Med.-1992.-Vol. 175, № 4.-P.1111–1122.
95. Characterization of Finnish Mycobacterium tuberculosis isolates by spoligotyping / Puustinen K., Marjamaki M., Rastogi N. et al. // Journal of clinical microbiology.-2003.-Vol.127, №4.-P.1525–1528
96. Characterization of Isoniazid-Resistant Strains of Mycobacterium tuberculosis on the Basis of Phenotypic Properties and Mutations in katG / Abate G., Hoffner S.E., Thomsen V., Miцrner H. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis.-2001.-Vol. 20 .-P.329–333
97. Characterization of M. tuberculosis isolates from patients in Houston, Texas, by spoligotyping / Soini H., Pan X., Amin A. et al. // J. Clin. Microbiol. 2000.-Vol.38, №12.-669-676
98. Characterization of Mycobacterium tuberculosis isolates from patients in Houston, Texas, by spoligotyping / Soini H., Pan X., Amin A. et al. // Journal of clinical microbiology.-2000.-Vol.38, №2.-P.669-676
99. Characterization of the phylogenetic distribution and chromosomal insertion sites of five IS6110 elements in Mycobacterium tuberculosis: non-random integration in the dnaA-dnaN region / Kurepina, N. E., Sreevatsan S., Plikaytis B. B. et al. // Tuber. Lung Dis. - 1998. – Vol.79, № 7. – P 31–42
100. Characterization of the phylogenetic distribution and chromosomal insertion sites of five IS 6110 elements in Mycobacterium tuberculosis: non-random integration in the dnaA– dnaNregion / Kurepina N. E., Sreevatsan S., Plikaytis B. et al. // Tubercle and lung disease.-1998.-Vol.79, № 1.-P.31–42
101. Chromosomal DNA fingerprinting analysis using the insertion sequence IS6110 and the repetitive element DR as strain-specific markers for epidemiological study of tuberculosis in French Polynesia / Torrea G., Levee G., Grimont P. et al. // Journal of clinical microbiology.-1995.-Vol.32, №6.-P.1899–1904
102. Chromosomal DNA fingerprinting analysis using the insertion sequence IS6110 and the repetitive element DR as strain-specific markers for epidemiological study of tuberculosis in French Polynesia / Torrea G., Levee G., Grimont P. et al. // Journal of clinical microbiology.-1995.-Vol.33, № 7.-P. 1899–1904
103. Chronic cases of tuberculosis in Casablanca, Morocco / Baghdadi J. E., Remus N., Laaboudi L., Benslimane A. // Int J Tuberc Lung Dis.-2003.-Vol.7, №7.-P.660–664
104. Cole S.T. Comparative mycobacterial genomics as a tool for drug target and antigen discovery // Eur Respir J.-2002.-Vol. 36, № 20.-P.78–86
105. Cole S.T. Comparative mycobacterial genomics as a tool for drug target and antigen discovery // Eur Respir J.-2002.-Vol.20, №36.-P.78–86
106. Collins CH., Yates MD. Subdivision of Mycobacterium tuberculosis into five variants for epidemiological purposes: methods and nomenclature // J. Hyg. Cambr.-1982.-Vol. 89, № 2.-P.235-242
107. Comparative evaluation of ligation-mediated PCR and spoligotyping as screening methods for genotyping of Mycobacterium tuberculosis strains/ Bonora S., Gutierrez M., Di Perri G. et al. // Journal of clinical microbiology.-1999.-Vol.37, №10.-P.3118-3123
108. Comparative genomics and understanding of microbial Biology / Fraser C., Eisen J., Fleischmann R.D. et al. // Emerging infectious diseases.-2000.-Vol.6, № 5.-P.505-512
109. Comparison of drug resistance genotypes between Beijing and non-Beijing family strains of Mycobacterium tuberculosis in Korea / Park Y.K.; Shin S.; Ryu S. et al. // J Microbiol Methods.- 2005.-Vol.63, № 2.-P. 165-172
110. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of mycobacterium tuberculosis complex strains: interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility / Kremer K., Van Soolingen D., Frothingham R. et al. // Journal of clinical microbiology.-1999.-Vol.37, №8.-P.2607-2618
111. Comparison of variable number tandem repeat and IS6110-restriction fragment length polymorphism analyses for discrimination of highand low-copy-number is6110 mycobacterium tuberculosis isolates / Barlow R.E., Gascoyne-binzi D.M., Gillespie S.H., et al. // Journal of clinical microbiology.-2001.-Vol.39,№7.-P.2453–2457
112. Comparison of various repetitive DNA elements as genetic markers for strain differentiation and epidemiology of mycobacterium tuberculosis / Van Soolingen D., De Haas P.E., Hermans P.W. et al. // Journal of clinical microbiology.-1993.-Vol.31, №8.-P.1987-1995
113. Cowan L.S., Crawford J.T. Genotype Analysis of Mycobacterium tuberculosis isolates from a sentinel surveillance population // Emerging Infectious Diseases.-2002.-Vol. 8.-№ 11.-P.1294-1302
114. de Viedma D.G., Chaves F., Jesús I. New Route of importation of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype // Emerging infectious diseases.-2006.-Vol. 12, № 1.-P.169-170
115. Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence / Cole S. T., Brosch R., Parkhill J. et al. // Nature.-1998.-Vol. 393, №8.-P.537-544
116. Definition of the Beijing/W lineage of Mycobacterium tuberculosis on the basis of genetic markers / Kremer K., Glynn JR., Lillebaek T. et al. J clin. microbiol.-2004.-Vol.42, №9.-P.4040-4049
117. Denoeud F. Vergnaud G. Identification of polymorphic tandem repeats by direct comparison of genome sequence from different bacterial strains : a web-based resource // BMC bioinformatics.-2004.-Vol.5, №4.-P.641–649
118. Differences in rate and variability of intracellular growth of a panel of mycobacterium tuberculosis clinical isolates within a human monocyte model / Li Q., Whalen C., Albert J. et al. // Infection and immunity.-2002.-Vol.70, №11.-P. 6489–6493
119. Discrimination of Mycobacterium tuberculosis complex bacteria using novel VNTR-PCR targets / Skuce R., McCorry T., McCarroll J. et all. // Microbiology.-2002.-Vol.148, №7.-P.519-528
120. Discriminatory power and reproducibility of novel DNA typing methods for Mycobacterium tuberculosis complex strains / Kremer K., Arnold C., Cataldi A., et al. // J. clin. microbiol. — 2005. — V. 43, № 11. — P. 5628–5638
121. Diversity of DNA fingerprints of Mycobacterium tuberculosis isolates in the United States / Yang Z., Peter F. B., Fernando C., et al. // Journal of clinical microbiology.-1999.-Vol. 36, № 4.-P.1003–1007
122. DNA fingerprinting of Mycobacterium tuberculosis / Van Soolingen D, Haas P., Hermans P. et al. // Methods in enzimology.-1997.-Vol.235.-P.196-205
123. DNA fingerprinting of Mycobacterium tuberculosis strains from Beijing, Guangdong and Ningxia / Li WM., Wang SM., Pei XY. et al. // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.-2003.-Vol. 24, № 5.-P.381-384
124. Enhanced capacity of a widespread strain of Mycobacterium tuberculosis to grow in human macrophages / Zhang M., Gong JH., Yang ZH. et al. // J. infect. dis. - 1999. -Vol. 179, №21. - P. 1213-1217
125. Epidemiological evidence of the spread of a Mycobacterium tuberculosis strain of the Beijing genotype on Gran Canaria Island / Caminero J., Pena M., Campos-Herrero M., et all. // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2001. - VOL 164, №6.- P 1165-1170
126. Epidemiology of respiratory infectious diseases / Enarson, D. A., Chretien J. // Curr. opin. pulm. med.-1999.-Vol. 5, № 3.-P.128–135
127. Epidemiology of tuberculosis on Gran Canaria: a 4 year population study using traditional and molecular approaches / Pena M.J., Caminero J. A., Campos-Herrero M. I. et al. // Thorax.-2003.-Vol.58, №3.-P.618–622
128. Espimal M.A., Kim S.J., Suarez P.G. Standart short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. // JAMA. – 2000. – Vol. 283. – P. 2537 – 2545
129. Ethionamide activation and sensitivity multidrugresistant Mycobacterium tuberculosis / DeBarber A., Mdluli K., Bosman M. et al. // PNAS.-Vol.97, № 17.-P. 9677–9682
130. Evaluation of genotype MTBC assay for differentiation of clinical Mycobacterium tuberculosis complex isolates / Richter E., Weizenegger M.,Ru¨sch-Gerdes S., Niemann S. // // Journal of clinical microbiology.-2003.-Vol.41, №6.-P. 2672–2675
131. Expanded geographical distribution of the N family of Mycobacterium tuberculosis strains within the United States / Milan S.J., Hauge K.A., Kurepina N.E. et al. // Journal of clinical microbiology.-2004.-Vol.42, №3.-P. 1064–1068
132. Expression of katG in Mycobacterium tuberculosis is associated with its growth and persistence in mice and guinea pigs / Li Z., Kelley C., Collins F. et al. // J Infect Dis. – 1998. – Vol. 177, № 6. – P. 1030-1035
133. Frothingham R, Meeker-O'Connell WA. Genetic diversity in the Mycobacterium tuberculosis complex based on variable numbers of tandem DNA repeats // Microbiology.-1998.-Vol.144, № 5.-P.1189-1196
134. Further acquisition of drug\_resistance in multidrug\_resistant tuberculosis during chemotherapy / Toyota E., Sekiguchi J., Shimizu H. et al. // Jpn. j. infect. Dis. — 2004. — V. 57, № 6. — P. 292–294
135. Genetic analysis of mycobacterium tuberculosis strains isolated in Ural region, Russian Federation, by MIRU-VNTR genotyping / Kovalev SY., Kamaev EY., Kravchenko MA. et al. // Int J Tuberc Lung Dis.-2005.-Vol. 9, No7.-P.746-752
136. Genetic diversity and population structure of Mycobacterium tuberculosis in Casablanca, a Moroccan City with high incidence of tuberculosis / Tazi L., Baghdadi J.E.,Lesjean S. et al. // Journal of clinical microbiology.-2004.-Vol.42, №1.-P. 461-466
137. Genetic diversity of Mycobacterium tuberculosis in Sicily based on spoligotyping and variable number of tandem DNA repeats and comparison with a spoligotyping database for population-based analysis / Sola C, Ferdinant S, Mammina C. et al. // J clin microbiol.-2001.-Vol.39, № 4.-P.1559-1565
138. Genetic Variation and Evolutionary Origin of the Direct Repeat Locus of Mycobacterium tuberculosis Complex Bacteria Van Embden J. D. A., Van Gorkom T., Kremer K. et al. Journal of bacteriology.-2000.-Vol.182, №9.-P. 2393-2401
139. Genomic deletions classify the Beijing/W strains as a distinct genetic lineage of Mycobacterium tuberculosis / Tsolaki AG., Gagneux S., Pym AS. et al. // Journal clinic microbiology.-2005.-Vol.43, №7.-P.3185-3191
140. Genotypic and phenotypic characterization of drug-resistant mycobacterium tuberculosis isolates from rural districts of the western cape province of South Africa / Streicher E. M., Warren R. M., Kewley C. // Journal of clinical microbiology.-2004.-Vol.42, №2.-P. 891-894
141. Genotyping analyses of tuberculosis cases in U.S.- and foreign-born Massachusetts residents / Sharnprapai S., Miller A.C., Suruki R. et al. // Emerging infectious diseases.-2002.-Vol. 8, № 11.-P.1239-1245
142. Genotyping of Mycobacterium tuberculosis clinical isolates in two cities of Turkey: Description of a new family of genotypes that is phylogeographically specific for Asia Minor / Zozio T., Allix G., Gunal S. et al. // BMC Microbiology.-2005.-Vol.44, №5.-P.1471-2180
143. Genotyping of the Mycobacterium tuberculosis complex using MIRUs: association with VNTR and spoligotyping for molecular epidemiology and evolutionary genetics / Sola C., Filliol I., Legrand E. et al. // Infection, Genetics and Evolution.-2003.-Vol. 3.-P.125–133
144. Global dissemination of the Mycobacterium tuberculosis W-Beijing family strains / Bifani P., Mathema B., Kurepina N. et all. // TRENDS in Microbiology.-2002.-Vol.10, № 1.-P.45-52
145. Global distribution of Mycobacterium tuberculosis spoligotypes / Filliol I., Driscoll J., Soolingen D. et all. // Emerging Infectious Diseases.-2002.-Vol. 8, No. 11. P.1347-1349
146. Guidelines of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected persons: a prospective, multicentre study / Antonucci G., Girardi E., Raviglione M. et al.// Eur Respir J.-2001.-Vol.18.-P.369–375
147. Heterogeneity of Mycobacterium tuberculosis Isolates in Yangon, Myanmar / Phyu S., Jureen R., Ti T. et al. // Journal of clinical microbiology.-2003.-Vol.41, №10.-P.4907- 4908
148. High prevalence of KatG Ser315Thr substitution among isoniazid-resistant Mycobacterium tuberculosis clinical isolates from northwestern Russia, 1996-2001 // Mokrousov I., O. Narvskaya, T. Otten, E. et al. // Antimicrob. Agents Chemother. 2002.-Vol.46, №5.-P.1417-1424
149. High resolution, on-line identification of strains from the Mycobacterium tuberculosis complex based on tandem repeat typing / Le Flèche P., Fabre M., Denoeud F. et al. // BMC Microbiologyю-2002.-Vol.37, №2.-P.1-12
150. Identification and evolution of an IS6110 low-copy-number mycobacterium tuberculosis cluster / Mathema B., Bifani P.J., Driscoll J. et al. // The journal of infectious diseases.-2002.-Vol.185, №2.-P.641–649
151. Identification of a W variant outbreak of Mycobacterium tuberculosis via population-based molecular epidemiology / Bifani P.J., Mathema B., Liu Z. et al. // JAMA.-1999.-Vol.282.-№24.-P.2321-2327
152. IS6110, an IS-like element of Mycobacterium tuberculosis complex / Thierry D., Cave M.D., Eisenach K.D. et al. // Nucleic Acids Research.-1990.-Vol.18, №1.-P.184-184
153. IS6110-Mediated Deletion Polymorphism in the Direct Repeat Region of Clinical Isolates of Mycobacterium tuberculosis / Sampson S. L., Warren R. M., Richardson M. // Journal of clinical microbiology.-2003.-Vol.185, №8.-P. 2856-2866
154. IS6110-restriction fragment length polymorphism based DNA fingerprinting in molecular epidemiology of tuberculosis / Pei X., Wang S., Zhu G. et al. // Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.-2002.-Vol. 25, № 1.-P.18-20.
155. James M. Antimicrobial Agent Resistance in Mycobacteria: Molecular Genetic Insights // Clinical microbiology reviews.-1995.-Vol.8, № 4.-P.496–514
156. Jou R., Chiang C.Y., Huang W.L. Distribution of the Beijing family genotypes of Mycobacterium tuberculosis in Taiwan. // Journal Clinical Microbiology.-2005.-Vol. 43, № 1.-P.95-100
157. Karine Brudey, Max Gordon, Peter Moström, Liselott Svensson. «Molecular Epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Western Sweden» // J Clin Microbiology.-2004.-Vol.39, No.6.-P.3046–3051
158. Kremer K., Glynn JR., Lillebaek T. Definition of the Beijing/W lineage of Mycobacterium tuberculosis on the basis of genetic markers // Journal Clinic Microbiology. 2004.-Vol.42, № 9.-P.4040-4049
159. Lauren S. Cowan L., Crawford J.T. Genotype Analysis of Mycobacterium tuberculosis Isolates from a Sentinel Surveillance Population // Emerging infectious diseases.-2002.-Vol. 8, № 11.-P.1294-1302
160. Long-Term Population-Based Genotyping Study of Mycobacterium tuberculosis Complex Isolates in the French Departments of the Americans / Brudey K., Fiolliol I., Ferdinand S. et all. // Journal Clinic Microbiology. 2006.-Vol.44, № 1.-P.183-191
161. MacMicking J, Xie QW, Nathan C. Nitric oxide and macrophage function // Annu Rev Immunol.-1997.-Vol. 15, № 3.-P.323–50
162. Mathema B., Kurepina N.E., Bifani P.J., Kreiswirth B.N. Molecular epidemiology of tuberculosis: current insights. / Clinical microbiology reviews.-2006.-Vol.19, No.4.-P.658–685
163. Methods, used in the molecular epidemiology of tuberculosis / Moström P., Gordon M., Sola C. et al. // Clinical microbiology and infection.-2002.-Vol.8, № 11.-P.694-704
164. Microevolution of the direct repeat region of Mycobacterium tuberculosis: implications for interpretation of spoligotyping data / Warren R.M., Streicher E. M., Sampson S. L., // Journal of clinical microbiology.-2002.-Vol. 40, № 12.-P.4457-4465
165. Molecular characteristics of strains of the Cameroon family, the major group of Mycobacterium tuberculosis in a country with a high prevalence of tuberculosis / Niobe-Eyangoh S.N., Kuaban C., Sorlin P. et al. // Journal of clinical microbiology.-2004.-Vol. 42, № 11.-P.5029–5035
166. Molecular characterization of M. tuberculosis strains from North-West Region of Russia / Narvskaya O., Mokrousov I., Limeschenko E. et al. // EpiNorth.-2000.-Vol.2.- №7.-P.22-24
167. Molecular epidemiologic evaluation of transmissibility and virulence of Mycobacterium tuberculosis / Rhee J. T., Piatek A. S., Small P. M. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1999. — V.37, № 6. — P. 1764–1770
168. Molecular Epidemiology and Drug Resistance of Mycobacterium tuberculosis Isolates in the Archangel Prison in Russia: Predominance of the W-Beijing Clone Family / Toungoussova O. S., Mariandyshev A., Bjune G. et al. // Clinical Infectious Diseases. – 2003. – Vol. 37, №5. – P. 665-672
169. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in China: a nationwide random survey in 2000 / Li WM., Wang SM., Li CY. et al. // International Journal Tuberculosis Lung Disease.-2005.-Vol.9, № 12.-P.1314-1219
170. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in Norway / Dahle U.R., Sandven P., Hekdak E., Gaugant D.A // Journal of clinical microbiology.-2001.- Vol. 39, № 5.-P.1802-1807
171. Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis in western Sweden / Brudey K, Gordon M, Mostrom P et all. // J Clin Microbiol.-2004.-Vol.42, № 7.-P.3046-3051
172. Molecular typing of Mycobacterium tuberculosis by using nine novel variable-number tandem repeats across the Beijing family and low-copy-number IS6110 isolates / Spurgiesz R.S., Quitugua T.N., Smith K.L. et al. // Journal of clinical microbiology.-2003.-Vol.41, № 9.-P.4224-4230
173. Molecular typing of the Mycobacterium tuberculosis strains circulating in central Russia: efficiency of spoligotyping and VNTR-MIRU / Nikolaevskii VV, Balabanova IaM, Brown T. et all. // Mol Gen Mikrobiol Virusol.-2005.-Vol.64.- №4.-P.9-14
174. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype strains associated with febrile response to treatment / van Crevel R., Nelwan R., de Lenne W. et al. // Emerging Infectious Diseases.-2001.-Vol. 7, № 5.-P.880-883
175. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype, northern Malawi / Glynn JR., Crampin AC., Traore H. at al. // Emerg Infect Dis.-2005.-Vol.11, № 1.-P.150-153
176. Mycobacterium tuberculosis Beijing Genotype, the Netherlands / Martien W. Borgdorff, Petra de Haas, Kristin Kremer // Emerging Infectious Diseases.-2003.-Vol. 9, № 10.-P.1310-1310
177. Mycobacterium tuberculosis CDC1551 induces a more vigorous host response in vivo and in vitro, but is not more virulent than other clinical isolates / Manca C, Tsenova L, Barry CE. et al. // J Immunol.-1999.-Vol. 162, №16.-P.6740-6746
178. Mycobacterium tuberculosis genotype Beijing emerging in Vietnam / Anh DD., Borgdorff MW., Van LN., et al. //Emerging Infectious Diseases.-2000.-Vol.6, №6.-P.302–305
179. Mycobacterium tuberculosis isolates of Beijing genotype in Thailand / Prodinger M., Porntip B., Roongnapa P., Marion P. // Emerging Infectious Diseases.-2001.-Vol. 7, № 3.-P483-483
180. Mycobacterium tuberculosis phylogeny reconstruction based on combined numerical analysis with IS1081, IS6110, VNTR, and DR-Based Spoligotyping Suggests the Existence of Two New Phylogeographical Clades / Sola C., Filliol I., Legrand E., et al. // J Mol Evol.-2001.- Vol. 53., №6.–P.680-689
181. Mycobacterium tuberculosis Phylogeny Reconstruction Based on Combined Numerical Analysis with IS1081, IS6110, VNTR, and DR-Based Spoligotyping Suggests the Existence of Two New Phylogeographical Clades / Sola C., Filliol I., Legrand E., et al. // J Mol Evol.-2001.-Vol.53, № 5.-P.680–689
182. Mycobacterium tuberculosis, Beijing genotype strains not associated with radiological presentation of pulmonary tuberculosis / Borgdorff MW., Van Deutekom H., De Haas PE. et al. // Tuberculosis (Edinb).-2004.-Vol.84, № 5.-P.337-440
183. Mycobacterium tuberculosis, Beijing genotype strains not associated with radiological presentation of pulmonary tuberculosis / Borgdorff M.W., Van Deutekom H., De Haas P.E., et al. // Tuberculosis.-2004.-Vol.84,№5.-P.337-340.
184. Normark B.H., Normark S. Evolution and spread of antibiotic resistance // J.Int. Med. – 2002. – Vol. 252, №5. – P. 91 – 106
185. Nosocomial outbreak of multidrug resistant tuberculosis caused by a strain of Mycobacterium tuberculosis W-Beijing family in St. Petersburg, Russia. / Narvskaya O., Otten T., Limeschenko E. et al. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.-2002.-Vol.21, №1.-P596-602
186. Novel IS6110 insertion sites in the direct repeat locus of Mycobacterium tuberculosis clinical strains from the St. Petersburg area of Russia, and evolutionary and epidemiological considerations / Mokrousov I., Narvskaya O., Limeschenko E. et al. // J. Clin. Microbiol.-2002.-Vol.40, №4.-P1504-1507
187. Occurrence and stability of insertion sequences in Mycobacterium tuberculosis complex strains: evaluation of an insertion sequence\_dependent DNA polymorphism as a tool in the epidemiology of tuberculosis / van Soolingen D., Hermans P. W., de Haas P. E. et al. // J. Clin. Microbiol. — 1991. — V. 29, № 11. — P. 2578–2586
188. Ohata R., Tada A. Beijing family and other genotypes of Mycobacterium tuberculosis isolates in Okayama district. // Kekkaku.-2004.-Vol.79,№2.-P.47-53
189. Optimization of variable number tandem repeat typing set for differentiating Mycobacterium tuberculosis strains in the Beijing family / Kai M., Chi W., Lai W. et al. // FEMS Microbiology Letters.-2006.-Vol.256, №2.-P.256-258
190. Origin and interstate spread of a New York City multidrug-resistant M. tuberculosis clone family / Bifani P. J., Plikaytis B. B., Kapur V. et al. // JAMA.-1996.-Vol.275, № 8.-Р.452-457
191. PCR-Based Methodology for detecting multidrug-resistant strains of mycobacterium tuberculosis Beijing family circulating in Russia / Mokrousov I., Otten T., Vyazovaya A. et all. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.-2003.Vol.22, № 6.-P.342-348
192. Phylogenetic reconstruction within Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype in northwestern Russia. / Mokrousov I., Narvskaya O., Otten T. et al. // Res. Microbiol.-2002.-Vol. 153, № 9.-P.629-637
193. Predominance of a single genotype of Mycobacterium tuberculosis in countries of east Asia / Van Soolingen D, Qian L., de Haas PE., et al. / J Clin Microbiol.-1995.-Vol.33, № 9.-3234-3238
194. Prevalence of Beijing genotype in Latvian multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates / Tracevska T., Jansone I., Baumanis V. et al. // International Journal Tuberculosis Lung Disease.-2003.-Vol. 7, № 11.-P.1097-1103
195. Protein expression by a Beijing strain differs from that of another clinical isolate and Mycobacterium tuberculosis H37Rv. / Pheiffer C. Betts JC., Flynn HR., et al. // Microbiology.-2005.-Vol.151, № 4.-P.1139-1150
196. Rapid identification of Mycobacterium tuberculosis Beijing genotypes on the basis of the mycobacterial interspersed repetitive unit locus 26 signature / Rao KR., Ahmed N., Srinivas S., et al. // J Clin Microbiol.-2006.-Vol. 44, № 1.-P.274-277
197. Restricted structural gene polymorphism in the Mycobacterium tuberculosis complex indicates evolutionarily recent global dissemination / Sreevatsan, S., X. Pan, K. E. Stockbauer, et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-1997.- Vol. 94, №9.-P.9869-9874
198. Restriction fragment length polymorphism study of Mycobacterium tuberculosis in Thailand using IS6110 as probe / Palittapongarnpim P, Luangsook P, Tansuphaswadikul S. et al. // Int J Tuberc Lung Dis.-1997.-Vol.13, №1.-P.370-376
199. Rifampicin and isoniazid resistance mutations in Mycobacterium tuberculosis strains isolated from patients in Kazakhstan / Hillemann D., Kubica T., Agzamova R., et al. // Int J Tuberc Lung Dis.-2005.-Vol. 9, № 10.-P.1161-1167
200. rpoB Gene Mutation and Molecular Characterization of Rifampin-Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolates from Shandong Province, China / Ma X., Wang H., Deng Y. et all. // Journal of Clinical Microbiology. – 2006. - Vol. 44, №9. - P. 3409-1768
201. Simultaneous detection and strain differentiation of M.tuberculosis for diagnosis and epidemiology / Kamerbeek J., Schouls A., Kolk M. et al. // J. Clin. Microbiol. -1997.-Vol. 35, №9.-Р.907-914
202. Sola C., Ferdinand S., Sechi L.A. Mycobacterium tuberculosis molecular evolution in western Mediterranean Islands of Sicily and Sardinia // Infection, Genetics and Evolution.-2005.-Vol. 5, № 2.-P.145-156
203. Spoligotyping of Mycobacterium tuberculosis Isolates from Pakistan Reveals Predominance of Central Asian Strain 1 and Beijing Isolates / Zahra H., Mahnaz T., Akbar K. et all. // Journal of Clinical Microbiology. – 2006. - Vol. 44, №5. - P. 1763-1768
204. Spread of Drug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Strains of the Beijing Genotype in the Archangel Oblast, Russia / Toungoussova O. S., Sandven P., Mariandyshev A. O., et al. // Journal of Clinical Microbiology. – 2002. - Vol. 40, №7. - P. 1930-1937
205. Spread of drug-resistant pulmonary tuberculosis in Estonia / Kruuner A., Hoffner E., Sillastu H. et al. // Journal of clinical microbiology.-2001.-Vol. 39, № 9.-P.3339–3345
206. Spread of strain W, a higly drug-resistant strain of M.tuberculosis, across the Unated States / Agerton T., Valway S., Blinkhorn R.J. et al. // Clin. Infect. Dis.-1999.-Vol.29, №2.-С.85-92
207. Stability of variable-number tandem repeats of mycobacterial interspersed repetitive units from 12 loci in serial isolates of *Mycobacterium tuberculosis /* Savine E., Warren R.M., van der Spuy G.D. et al. // Journal of clinical microbiology.-2002.-Vol.40, № 12.-P.4561–4566
208. Stable association between strains of Mycobacterium tuberculosis and their human host populations / Hirsh A.E., Tsolaki A.G., DeRiemer K., et al. // PNAS.-2004.-Vol.101, № 12.-P.4871-4876
209. Strain identification of Mycobacterium tuberculosis by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology / van Embden J. D., Cave M. D., Crawford J.T. et al. // Journal of clinical microbiology.-1993.-Vol.31,№2.-P.406–409
210. The Beijing genotype and drug resistant tuberculosis in the Aral Sea region of Central Asia / Cox H.S., Kubica T., Doshetov D., et al. // Respiratory Research 2005.-Vol. 134, № 6.-P.1-9
211. The Beijing genotype is emerging among multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains from Germany / Kubica T., Rüsch-Gerdes S., Borstel N. et al. // Int J Tuberc Lung Dis.-2004.-Vol. 8, № 9.-P.1107-1113
212. The nature and consequence of genetic variability within Mycobacterium tuberculosis / Kato-Maeda M., Bifani P.J., Kreiswirth B.N., Smal P.M. // The journal of clinical investigation.-2001.-Vol.107, № 5.-P. 533-537
213. Tuberculosis due to multidrug resistant Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype identified by DNA fingerprinting: the first case identified in Hungary / Lukács J., Sör E., Bohács A., et al. // Orv Hetil.-2005.-Vol. 14, № 35.-P.1833-1837
214. Tuberculosis in the Caribbean: using spacer oligonucleotide typing to understand strain origin and transmission / Sola C., Devallois A., Horgen L. et al. // Emerging Infect. Dis.-1999.-Vol.5,№3.-P.404-414
215. Use of Variable-Number Tandem-Repeat Typing To Differentiate Mycobacterium tuberculosis Beijing Family Isolates from Hong Kong and Comparison with IS6110 Restriction Fragment Length Polymorphism Typing and Spoligotyping / Kremer K., Au Y., Yip W. et al. // Journal of clinical microbiology.-2005.-Vol. 43, No. 1.-P. 314–320
216. Utility of mycobacterial interspersed repetitive unit typing for differentiating multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates of the Beijing family / Kam KM., Yip CW., Tse LW., et al. // J Clin Microbiol.-2005.-Vol.43, № 1.-P.306-313
217. Van Soolingen D. Molecular epidemiology of tuberculosis and other mycobacterial infections: main methodologies and achievements //J Intern Med.-2001.-Vol.249, №.1.-P.1-26
218. Van Soolingen D., Qian P., de Haas J. Predominance of a single genotype of Mycobacterium tuberculosis in countries of east Asia // J. Clin. Microbiol.-1995.-Vol. 33, № 6.-3234-3238
219. Variable human minisatellite-like regions in the Mycobacterium tuberculosis genome / Supply P., Mazars E., Lesjean S., et al. // Molecular Microbiology. – 2000. – Vol. 36, №5. – P. 762 - 771
220. Werngren J., Hoffner S. E. Drug-Susceptible Mycobacterium tuberculosis Beijing Genotype Does Not Develop Mutation-Conferred Resistance to Rifampin at an Elevated Rate // Journal of Clinical Microbiology. – 2003. – Vol. 41, №6. – P. 1520-1524
221. WHO. Guidelines for the national programmatic management of drug-resistant tuberculosis. – Geneva: WHO, 2007. – 361 p.
222. Young-Kil Park, Gill-Han Bai, Sang-Jae Kim. Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of Mycobacterium tuberculosis Isolated from Countries in the Western Pacific Region // Journal of clinical microbiology.-2000.-Vol. 38, № 1.-P.191-197

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