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

ДЕРЖАВНА установа

„Національний Інститут фтизіатрії і пульмонології

імені Ф.Г. Яновського

Академії медичних наук України”

На правах рукопису

**Бойко Анна Вікторівна**

УДК 616.24-002.5-036.13-085:615.37.001.5

**Ефективність комплексного лікування із застосуванням інтерферону альфа-2β у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням**

14.01.26 – фтизіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

|  |
| --- |
| Науковий керівникЧеренько Світлана Олександрівнадоктор медичних наук,старший науковий співробітник |

Київ – 2009

**З М І С Т**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Стор. |
| Перелік умовних ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ I ТЕРМІНІВ ................................................................................ | 4 |
| ВСТУП ………………………………………………………………………… | 5 |
| РОЗДІЛ 1 Огляд літератури та вибір напрямків дослідження ...................... | 15 |
| 1.1. Сучасні погляди на імунопатогенез туберкульозу легень ...................... | 16 |
| 1.2. Імунологічні зміні при різних формах туберкульозу легень .................. | 29 |
| 1.3. Імунотропні препарати у лікуванні туберкульозу легень. Біотерапія інтерферонами .................................................................................................... | 33 |
| РОЗДІЛ 2 Клінічна характеристика обстежених осіб, матеріали та методи дослідження, оцінка результатів лікування ..................................................... | 44 |
| 2.1. Клінічна характеристика дослідження та групи хворих ......................... | 44 |
| 2.2. Клінічна характеристика хворих ............................................................... | 46 |
| 2.3. Методи обстеження хворих ....................................................................... | 52 |
| 2.4. Методика лікування хворих ....................................................................... | 55 |
| 2.5.Оцінка результатів лікування хворих ........................................................ | 56 |
| 2.6. Статистична обробка результатів дослідження ……….……………….. | 57 |
| РОЗДІЛ 3 Ефективність стандартних режимів хіміотерапії у хворих із вперше діагностованим деструктивним туберкульозом легень в Чернівецькій області .......................................................................................... | 58 |
| Розділ 4 Стан системного імунітету та цитокіновий профіль Т-лімфоцитів периферичної крові та бронхоальвеолярного змиву у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від результатів лікування ........................................................................................ | 66 |
| 4.1. Стан системного та місцевого імунітету хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від результатів лікування ........................................................................................ | 66 |
| 4.2. Цитокіновий профіль Т-лімфоцитів периферичної крові та бронхоальвеолярного змиву у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від результатів лікування ....... | 78 |
| РОЗДІЛ 5 Вплив інтерферону альфа-2β на показники імунологічної реактивності, ефективність та переносимість хіміотерапії у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень ......................... | 82 |
| 5.1. Вплив інтерферону альфа-2β на показники імунологічної реактивності у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із неефективним лікуваннм .................................................................................. | 82 |
| 5.2. Вплив інтерферону альфа-2β на ефективність та переносимість стандартної хіміотерапії хворих на деструктивний туберкульоз легень ..... | 94 |
| 5.3. Переносимість інтерферону альфа-2β та його вплив на переносимість стандартної хіміотерапії хворих на деструктивний туберкульоз легень ..... | 99 |
| Аналіз та Обговорення результатів………………….................... | 103 |
| Висновки…………………………………………………………………… | 131 |
| Практичні рекомендації…………………………………………….... | 134 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………….………...... | 135 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

|  |  |
| --- | --- |
| абс. – абсолютні значення | ФНП – фактор некрозу пухлин |
| БАЗ – бронхо-альвеолярний змив | ФЧ – фагоцитарне число |
| ВДТБ – вперше діагностований туберкульоз | ШОЕ – швидкість осідання ериторцитів |
| ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я | ЦІК – циркулюючі імунні комплекси |
| г – грам | CD – Т-лімфоцити |
| г/л – грам на літр | E – етамбутол |
| год. – година | H – ізоніазид |
| ЗЛМ – загально-лікарняна мережа | IFN **–** інтерферон |
| ІЛ – інтерлейкіни | IgА, IgG, IgМ – імуноглобуліни  |
| інд. – індукований синтез | il – інтерлейкін |
| ЛВІ – лейко-В-клітинний індекс | NK-клітини – природні кілери |
| ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації | R – рифампіцин |
| КСБ – кислото-стійки бактерії | S – стрептоміцин |
| МБТ – Micobacterium tuberculosis | Th-1, Th-2 – Т-хелпери 1 та 2 типу |
| Міс – місяць | TNF – фактор некрозу пухлин |
| мг/л – міліграм на літр | Z – піразинамід |
| Мц – моноцити |  |
| Нц – нейтофілоцити |  |
| НСТ – тест з нітрозолієм синім |  |
| ОКХТ – основний курс хіміотерапії |  |
| ПТП – протитуберкульозні препарати |  |
| РМ – резервні можливості |  |
| сп. – спонтанний синтез |  |
| ТБ – туберкульоз |  |
| у.о. – умовні одиниці |  |

ВСТУП

Вирішальним заходом в боротьбі з туберкульозом вважається ефективне лікування хворих на цю хворобу, бо воно не тільки позбавляє хворого недуги, а й зменшує кількість джерел інфекції чим поліпшує епідеміологічну ситуацію. Сучасний патоморфоз захворювання характеризується зростанням частоти інфільтративних та дисемінованих форм із деструктивними змінами, хіміорезистентного туберкульозу, викликаного мікобактеріями туберкульозу стійкими до одного чи багатьох антимікобактеріальних препаратів та значним зниженням ефективності лікування [164]. Все це обумовлює високі показники смертності, рівень якої не знижується порівняно із захворюваністю та хворобливістю [88, 89, 116]. В Україні туберкульоз щорічно забирає більше 10 тис. життів, що набагато більше, ніж всі інші інфекційні захворювання разом взяті [154, 36].

Складна епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу зумовлює необхідність розробки і впровадження у фтизіатричну практику оптимальних методів лікування хворих на цю недугу. На думку вчених-фтизіатрів [87, 121, 163], в умовах сьогодення, саме цей напрямок у комплексі протитуберкульозних заходів вважається одним із пріоритетних. Найперспективнішими з точки зору досягнення ефективності протитуберкульозної терапії є вперше виявлені хворі, оскільки у них можливий початковий контроль за лікуванням [92].

Так, за даними А.Г. Хоменко [174], майже у 90 % вперше діагностованих хворих до кінця курсу хіміотерапії припиняється бактеріовиділення, але у 30% пацієнтів в легенях залишаються деструктивні зміни, що потребує детального вивчення факторів, перешкоджаючих загоєнню специфічних змін в легенях. Незагоєні каверни є причиною рецидивів туберкульозу при застосуванні короткострокових курсів хіміотерапії, протягом яких не відбувається клініко-рентгенологічної стабілізації туберкульозного процесу [6, 59, 69, 103, 162, 164, 169]. На сьогодні не визначені об’єктивні критерії клініко-рентгенологічної стабілізації туберкульозного процесу, оскільки фіброзні та запальні зміни на рентгенограмі важко розрізнити.

У зв’язку із зростанням числа хворих на деструктивний туберкульоз, різні дослідники намагаються підвищити ефективність лікування хворих даної категорії за рахунок призначення інтенсивних режимів більш тривалі терміни, ніж стандартна інтенсивна фаза, подовжують основний курс хіміотерапії та широко застосовують патогенетичні методи лікування. Відомо, що каверни утворюються при загибелі макрофагів під дією вірулентних мікобактерій в умовах пригнічення фізіологічного апоптозу імунокомпетентних клітин [125]. В умовах дисфункції імунної системи відбувається прогресування туберкульозного процесу без специфічного лікування та торпідна динаміка патологічного процесу при застосуванні протитуберкульозної хіміотерапії.

Найбільш поширена патологія імунітету при туберкульозі – це порушення міжклональних взаємозв’язків за рахунок розладів Т-регуляторної цитокінової регуляції. Туберкульоз відносять до інтерлейкінзалежних імунодефіцитів із значними змінами в цитокіновій системі та кількісним дисбалансом регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів.

У хворих з найбільш тяжким перебігом туберкульозу легень відбуваються глибокі цитоморфологічні і функціональні порушення клітинної та гуморальної ланок імунної системи, наслідком чого є значне уповільнення процесів регресії патологічних змін у легенях. Прозапальні цитокіни інтерлейкіни-1, 6 (IL-1, 6), які синтезують макрофаги, забезпечують формування гранульоми та елімінації збудника [2]. Продукція протизапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-4 (IL-4), у відповідь на M. tuberculosis (МБТ) можуть уповільнити імунну відповідь та обмежити ушкодження тканини легень внаслідок гальмування надмірної запальної реакції. Якщо продукція цього цитокіну буде надмірною, виникає прогресування туберкульозу через недостатню імунну запальну відповідь [1, 3]. IL-2 є важливим прозапальним цитокіном, який стимулює проліферацію та диференціювання активованих Т-лімфоцитів в ефекторні Th-лімфоцити або цитотоксичні клітини, стимулює природні кілери [2 ]. Баланс між запаленням та протективною імунною відповіддю визначає прогноз туберкульозної інфекції. В цьому контексті підвищення рівня IFN-y для утримання достатнього рівня TNF- α визначає кращий прогноз захворювання. На сьогодні вивчений цитокіновий профіль у хворих на туберкульоз, але клінічних даних про регуляцію цитокінів у хворих на туберкульоз залежно від результатів лікування не знайдено. Ці дані можуть визначати тактику щодо необхідності призначенні тих чи інших імуномодуляторів.

Значною мірою перебіг туберкульозу визначається кількісними змінами IL-2. Формування високого протективного імунітету при туберкульозі пов’язують з відповіддю Th-1, які синтезують IFN та IL-2, а низьку опірність до туберкульозної інфекції – з Th-2, який секретує IL-4 [10]. При прогресуючих формах туберкульозу виявляють високий рівень продукції IL-4, зниження синтезу IL-2, порушення експресії рецепторів до IL-2 у активованих лімфоцитів, зниження проліферативної відповіді лімфоцитів на IL-2, що свідчить про пригнічення Th-1 і стимуляцію Th-2 [14, 16, 19].

За даними російських авторів доведено ефективність ронколейкіну (інтерлейкіну 2) в комплексному лікуванні хворих на прогресуючі форми туберкульозу [7].

За кордоном досвід застосування IL-2 в ад’ювантній терапії туберкульозу нараховує більше п’яти років. Поступово позитивні відгуки у відношенні застосування цього імуномодулятора стали менш оптимістичними у відношенні його впливу на перебіг туберкульозного процесу.

Вітчизняними науковцями розроблена система суперсинтеза людського рекомбінантного α-2β інтерферона. Успішно завершені клінічні випробовування інтерферона α-2β, в яких продемонстрована імуномодулююча, антивірусна, антимікробна та антипроліферативна активність Лікування препаратами α-ІФН направлено на досягнення оптимального балансу між Th1 і Th2 – відповіддю [227, 249, 254]. Інтерферон сприяє продукції фактору некрозу пухлин та інтерлейкінів – провідних факторів протитуберкульозного захисту. Імуномодулююча активність інтерферона α-2β пов'язана з підвищенням фагоцитарної активності макрофагів, природних та антитілозалежних кілерів, активацією Т-хелперів та цитотоксичних лімфоцитів, посиленням експресії рецепторів до гормонів та цитокінів. Інтерферон α-2β має позитивний терапевтичний ефект у хворих на гострі та хронічні вірусні гепатити В і С [40, 69], онкологічні захворювання, при гострому і хроніосепсисі, вірусних ураженнях переднього відділу ока, ГРВІ, грипі, герпетичних інфекціях різної локалізації [64, 176, 185], захворюваннях шкіри папіломавірусного генезу [77], генітальних інфекціях, при комплексному лікуванні кіру, краснухи, епідемічного паротиту, діабетичної ретинопатії, розсіяного склерозу [158] та енцефаломієліту. Вплив інтерферону на ефективність лікування хворих на туберкульоз не вивчений.

Виходячи з викладеного вище, були сформульовані мета і завдання даного досідження.

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

Робота виконана в рамках науково-дослідних робіт Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України „Вивчити ефективність стандартних та емпіричних режимів хіміотерапії у хворих із повторним лікуванням та високим ризиком мультирезистентного туберкульозу легень” (№ державної реєстрації 0101U000387).

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням шляхом розробки та призначення схеми застосування інтерферону альфа-2β на підставі вивчення стану імунної системи в процесі протитуберкульозної терапії.

1. **Задачі дослідження:**
2. 1. Вивчити безпосередні результати лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, які лікувались стандартними режимами хіміотерапії без застосування імуномодуляторів.
3. 2. Вивчити стан системного та місцевого, клітинного та гуморального імунітету у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від результатів лікування – у хворих з ефективним та невдалим лікуванням на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії.

3. Визначити рівень основних прозапальних та антизапальних цитокінів (інтерлейкінів 2, 4, 6, фактору некрозу пухлин та інтерферону-γ) в крові та бронхоальвеолярному лаважі (БАЛ) у хворих на туберкульоз легень залежно від результатів лікування на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії;

4. Розробити схему застосування інтерферону альфа-2β та вивчити його вплив на показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії.

5. Вивчити вплив інтерферону альфа-2β на результати комплексного лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії.

6. Дослідити переносимість інтерферону альфа-2β хворими на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням та вивчити його вплив на переносимість протитуберкульозної хіміотерапії.

7. Розробити показання до застосування інтерферону альфа-2β у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням.

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

**Предмет дослідження:** вплив інтерферону альфа-2β на показникисистемного та місцевого клітинного та гуморального імунітету та результати лікування у хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, показники ефективності лікування туберкульозу.

**Методи дослідження:** клінічні (опитування, огляд пацієнтів, анамнез, загальний аналізи крові, сечі, біохімічне дослідження крові); рентгенологічні (оглядова та бокова рентгенографія органів грудної клітини, томографія уражених ділянок легень, комп’ютерна томографія органів грудної порожнини); мікробіологічні (визначення МБТ методом мікроскопії й посіву); імунологічні (визначення концентрації основних класів імуноглобулінів Ig G, M, A, рівня циркулюючих імунних комплексів, титрів комплементу та природних антитіл, оцінка активності фагоцитуючих клітин, стану Т-клітинного імунітету за кількістю CD3, CD4, CD8 клітин; вмісту в сироватці крові та бронхоальвеолярному змиві інтерлейкінів 2, 4, 6, фактору некрозу пухлин, інтерферону-γ); статистичні методи обробки та обчислювання даних клінічного, рентгенологічного, мікробіологічного, імунологічного досліджень, показників ефективності лікування хворих на туберкульоз (параметричні та непараметричні методи варіаційної статистики, застосування t-критерію Стьюдента-Фішера, Уілкоксона-Уітні).

**Наукова новизна одержаних результатів**

1. Вивчені безпосередні результати лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, які лікувались стандартними режимами хіміотерапії без застосування імуномодуляторів. Встановлено, що у 48,2% хворих з ефективним лікуванням відбувається уповільнена бактеріологічна та рентгенологічна динаміка туберкульозного процесу. Припинення бактеріовиділення після завершення інтенсивної фази стандартної тривалості (2-3 міс) досягається лише у 48,9.
2. Вивчений стан системного та місцевого, клітинного та гуморального імунітету у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від результатів лікування – у хворих з ефективним та невдалим лікуванням на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії.

Вперше вивчено та порівняно стан системного та місцевого клітинного імунітету та цитокінової регуляції у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень залежно від результатів лікування. Встановлено, що у хворих на деструктивний туберкульоз з невдачею лікування на початку 5 місяця визначається зменшення загальної кількості CD3+ лімфоцитів, CD4+ лімфоцитів хелперів, CD8+ лімфоцитів супресорів на фоні підвищення відносної кількості В-лімфоцитів, вмісту циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові, концентрації імуноглобулінів G та А, рівня кисневозалежного метаболізму фагоцитів та зниження їх функціональної активності. При цьому визначений дисбаланс цитокінів, який полягає в активації цитокінів Th2 лімфоцитів інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-4 (IL-6 та IL-4) при відсутності або низькій концентрації IFN- γ, IL-2.

Вперше вивчений рівень основних прозапальних та антизапальних цитокінів інтерлейкінів 2, 4, 6, фактору некрозу пухлин та інтерферону-γ в крові та бронхоальвеолярному лаважі (БАЛ) у хворих на туберкульоз легень залежно від результатів лікування на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії. Встановлено, що у хворих з неефективним лікуванням на початку 5 місяця хіміотерапії в крові та бронхоальвеолярному змиві не визначають IFN-γ, визначають низьку концентрацію IL-2 і високу концентрацію IL-6 та IL-4. Це свідчить про активацію Th2 лімфоцитів та пригнічення Th1 лімфоцитів, що потребує імунокорекції.

Вперше застосовано інтерферон альфа-2β в якості імуномодулятора у хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням та вивчений його вплив на клітинний та гуморальний імунітет. Під дією інтерферону альфа-2β збільшується абсолютна та відносна кількість Т-лімфоцитів, відносна кількість СD4- та СD8-лімфоцитів,; знижується відносна кількість В-лімфоцитів, знижується концентрація сироваткового імуноглобуліну А та G, концентрація загальних циркулюючих імунних комплексів, підвищується фагоцитарна активність та резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин за НСТ-тестом, поглинаюча здатність поліморфноядерних лейкоцитів та моноцитів.

Вперше вивчено вплив інтерферону альфа-2 на результати комплексного лікування у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з невдачею лікування на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії. Застосування інтерферону альфа-2β в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень з невдачею лікування дозволяє підвищити ефективність протитуберкульозної хіміотерапії за частотою припинення бактеріовиділення на 26,7 %, за темпами загоєння каверн на 21,5 %, які на 1,2 місяці випереджають терміни загоєння каверн у пацієнтів, які отримували стандартне лікування.

Досліджено переносимість інтерферону альфа-2 хворими на деструктивний туберкульоз легень та вивчено його вплив на переносимість протитуберкульозної хіміотерапії. Встановлено, що інтерферон альфа-2β в дозі 3,0 млн. при внутрішньом’язевому введенні добре та задовільно переноситься хворими на деструктивний туберкульоз легень, в яких відсутні ознаки прогресування захворювання і не впливає на переносимість протитуберкульозної хіміотерапії.

**Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій**

Положення, висновки, рекомендації, що наведені в роботі є обґрунтованими та достовірними, оскільки отримані у відкритому рандомізованому контрольованому дослідженні, яке включало 90 пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень, у 60 з яких визначали невдачу лікування на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії та 25 здорових волонтерів, в яких вивчали стан імунної системи. Клінічну ефективність інтерферону альфа-2β вивчали в контрольованому дослідженні, що включало 60 пацієнтів із вперше діагностованим туберкульозом легень, у яких визначали невдачу лікування на початку 5 місяця основного курсу хіміотерапії та пригнічення клітинної ланки імунітету. Усі положення та висновки спираються на статистично оброблені дані. Застосовували методи параметричної та непараметричної варіаційної статистики залежно від нормальності розподілення хворих в групах. Параметричні методи використовували при обчисленні даних клінічних досліджень і результатів лікування хворих у разі значної кількості однорідних спостережень (більше 30), які підлягали закону нормального розподілення Гауса. Критерій Стьюдента застосовували при рівномірному розподіленні варіаційного ряду, Фішера – при нерівномірному. Методи непараметричної рангової статистики застосовували у разі обчислювань невеликої кількості спостережень (до 30), які не підлягали закону нормального розподілення. U-критерій Уілкоксона-Манна-Уїтні ми застосовували через те, що він є найбільш суворим з усіх непараметричних критеріїв і аналогом t-критерію для перевірки середніх значень. Порівнювальні дві терапевтичні програми вважали клінічно еквівалентними якщо 95,0 % довірчої ймовірності знаходилась у межах + 5,0 % різниці відношення показників, що порівнювались.

**Практичне значення отриманих результатів**

Запропонований імуномодулятор інтерферон альфа-2β для застосування в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень із невдачею лікування та пригніченням фукнції Th-1 лімфоцитів сприяє підвищенню ефективності лікування та нормалізації стану імунної системи. Розроблені показання до застосування інтерферону альфа-2β у хворих на туберкульоз легень та запропонована схема його застосування.

**Впровадження результатів дослідження в практику**

Основні результати роботи впроваджені (акти впровадження) в Чернівецькому обласному протитуберкульозному диспансері, в ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського АМН України”, матеріали дисертаційного дослідження використовуються в лекціях та практичних заняттях по фтизіатрії у студентів на кафедрі дерматовенерології та фтизіатрії Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача**

Автором особисто здійснено розробку основних практичних положень роботи, проведено аналіз літературних джерел, організацію імунологічних досліджень, клінічні дослідження. Дисертант особисто виконала набір і обробку фактичного матеріалу, написала усі розділи дисертації, сформулювала та узгодила із науковим керівником висновки й практичні рекомендації. Наукові публікації виконувались у співавторстві із науковим керівником.

У наукових працях, опублікованих зі співавтором, самостійно зібрано матеріал, здійснено огляд літератури за темою, зроблено узагальнення та сформульовані висновки.

**Апробація результатів дисертації**

Основні положення дисертації оприлюднені на на науково-практичної конференції із міжнародною участю (м. Чернівці, 2005), на ІІ міжнародній медико-фармацевтичної конференції студентів та молодих вчених (м. Чернівці, 2005), (м. Чернівці, 2005), на Європейському конгресі із респіраторних захворювань (Мюнхен, 2006), на науково-практичній конференції ДУ “Національний Інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Академії медичних наук України” (Київ, 2007).

**Структура дисертації**

Дисертація обсягом 167сторінок, ілюстрована 25 таблицями, 5 рисунками. Складається із вступу, п’яти розділів власних досліджень, аналізу та обговорення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел, який нараховує 285 найменувань.

**Публікації**

За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 5 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (із них 2 самостійні), опубліковані 4 тез доповідей на науково-практичних конференціях та міжнародних конгресах, отриманий 1 патент України.

Висновки

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової та практичної задачі — підвищення ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням шляхом розробки та призначення схеми застосування інтерферону альфа-2β, що дозволить підвищити ефективність протитуберкульозної хіміотерапії за частотою припинення бактеріовиділення на 26,7 %, на 21,5 % – за темпами загоєння каверн, які на 1,2 місяці випереджають терміни загоєння каверн у пацієнтів, які отримують стандартне лікування.

1. 4-х та 5-ти компонентні режими хіміотерапії для лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень 1 клінічної категорії не дозволяють у значної частини хворих досягти високих результатів лікування в стандартні терміни (6-8 міс). Припинення бактеріовиділення після завершення інтенсивної фази стандартної тривалості (2-3 міс) досягається лише у 48,9 %. Бактеріовиділення припиняється впродовж 4-10 міс проведення стандартної хіміотерапії в режимі інтенсивної фази у 48,2 % хворих, загоєння каверн впродовж 12 місяців – у 71,2 %. У 48,2 % хворих з ефективним лікуванням спостерігається уповільнена бактеріологічна та рентгенологічна динаміка туберкульозного процесу, з яких тільки у половини визначається медикаментозна резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів І ряду.

2. У хворих на деструктивний туберкульоз відбуваються характерні для туберкульозу зміни з боку Т-, В-, та фагоцитарної ланок системного та місцевого імунітету, які полягають у зменшенні загальної кількості CD3+ лімфоцитів, CD4+ лімфоцитів хелперів, у підвищенні концентрації сироваткового та секреторного імуноглобулінів G та А, у підвищенні рівня кисненьзалежного метаболізму фагоцитів та їх функціональної активності.

3. У хворих на туберкульоз з неефективним лікуванням продовжують визначатись аналогічні зміни в системному та місцевому імунітеті, однак співвідношення виявлених порушень змінюється. Лишається зменшеною загальна кількість CD3+ лімфоцитів, кількість CD4+ лімфоцитів. Спостерігається подальша активація В-ланки імунітету зі збільшенням відносної кількості CD22+ лімфоцитів та антитілоутрворення в крові і зниженням синтезу секреторного імуноглобуліну А в бронхоальвеолярному змиві. Виснажуються компенсаторні механізми активації фагоцитозу, що проявляється зниженням їх функціональної активності в НСТ-тесті. Ступінь пригнічення цих показників, в порівнянні з нормальними рівнями, потребує імунокорекції. У хворих на туберкульоз з ефективним лікуванням відбувається нормалізація змінених показників системного імунітету.

4. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з неефективним лікуванням на початку 5 місяця хіміотерапії при збереженій чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів визначається дисбаланс цитокінів, які синтезуються як Т-лімфоцитами периферичної крові, так і альвеолярними макрофагами. Дисбаланс полягає в активації цитокінів Th2 лімфоцитів у хворих з неефективним лікуванням порівняно з хворими на початку лікування та пацієнтами з ефективним лікуванням: відсутність або низький рівень IFN-γ, нижчий рівень IL-2 при великій кількості IL-6 та значно більшій кількості IL-4. Дисбаланс цитокінів Th1/Th2, які синтезуються як Т-лімфоцитами периферичної крові, так і альвеолярними макрофагами, потребує імунокорекції з призначенням препаратів IFN, або IL-2.

5. У хворих на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, в комплексному лікуванні яких використовували інтерферон альфа-2β, відбуваються позитивні зміни в клітинній та гуморальній ланках імунної системи: збільшується абсолютна та відносна кількість Т-лімфоцитів, відносна кількість Т-СД4, нормалізується імунорегуляторний індекс; знижується відносна кількість В-лімфоцитів, при незмінній кількості їх абсолютного числа, знижується концентрація сироваткового імуноглобуліну А та G, концентрація загальних неспецифічних циркулюючих імунних комплексів; підвищується фагоцитарна активність та резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин за НСТ-тестом, поглинаюча здатність поліморфноядерних лейкоцитів та моноцитів.

6. Застосування інтерферону альфа-2β в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень за 2 клінічною категорією (з невдачею лікування) дозволяє підвищити ефективність протитуберкульозної хіміотерапії за частотою припинення бактеріовиділення на 26,7 %, за темпами загоєння каверн на 21,5 %, які на 1,2 місяці випереджають терміни загоєння каверн в пацієнтів, які отримують стандартне лікування, що сприяє виліковуванню вірогідно більшої кількості хворих в межах стандартної тривалості повторного курсу хіміотерапії – 70,0 % проти 40,0 %.

7. Інтерферон альфа-2β в дозі 3,0 млн. при внутрішньом’язевому введенні добре або задовільно переноситься хворими на деструктивний туберкульоз легень із бактеріовиділенням, в яких відсутні ознаки прогресування захворювання. Препарат не викликав будь-яких небажаних побічних реакцій у 23,3 % хворих, у 76,7 % пацієнтів спостерігались несерйозні побічні реакції у вигляді тимчасового підвищення (до 2 годин) температури тіла, яка нормалізувалась без призначення додаткових препаратів і не вимагала відміни інтерферону альфа-2β. Інтерферон альфа-2β не впливає на переносимість протитуберкульозної хіміотерапії.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У пацієнтів на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням, яке не припинилось протягом інтенсивної фази хіміотерапії, слід досліджувати стан системного імунітету для визначення подальшої тактики лікування.

2. У хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням, яке не припинилось протягом інтенсивної фази хіміотерапії, без ознак прогресування хвороби при виявленні змін з боку Т-, В-, та фагоцитарної ланок системного та місцевого імунітету, які полягають у зменшенні загальної кількості CD3+ лімфоцитів, CD4+ лімфоцитів хелперів, у підвищенні концентрації сироваткового та секреторного імуноглобулінів G та А, у підвищенні рівня кисеньзалежного метаболізму фагоцитів та їх функціональної активності, слід призначати імунокорегуючу терапію із застосуванням інтерферону альфа-2β.

3. Інтерферон альфа-2β в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований туберкульоз легень застосовують внутрішньом’язево по 3 млн. од. протягом 10 днів.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ**

* 1. Адо, А.Д. Современное состояние учения о фагоцитозе [Текст] / А.Д. Адо, А.Н. Маянский; Иммунология, 1983. – С. 20 – 26.
	2. Активирующее действие Бестима на состояние макрофагов при экспериментальном туберкулезе различной тяжести течения [Текст] / Н.В. Заболотных, Т.И. Виноградова, С.Н. Васильева и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 10. – С. 53 – 56.
	3. Альвеолярные макрофаги в физиологии и патологии легких [Текст] / М.Ю. Яковлев, Л.Д. Зубаирова, А.Н. Крупник, Н.К. Пермяков // Архив патологии. – 1991. – № 4. – С. 3 – 8.
	4. Анаев, Э.Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) [Текст] / Э.Х. Анаев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 57 – 65.
	5. Аніпко, А.П Епідемічна ситуація з туберкульозу на Буковині за останні 3 роки [Текст] / А.П. Аніпко, М.М. Кузьмін // Науково-практичний журнал Всеукраїнського лікарського товариства “Українські медичні вісті” – 2001. –Т 4. – С. 6.
	6. Апоптоз в иммунологических процессах [Текст] / Р.И. Сепиашвили, М.Г. Шубич, Н.В.Колесникова и др. // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 15 – 23.
	7. Априкян, В.С. Повышение под влиянием миелопида-3 антигенпредставляющей функции макрофагов [Текст] / В.С. Априкян, А.А. Михайлова, Р.В. Петров // Иммунология. – 2000. – № 2. – С. 21 – 23.
	8. Аскеров, И.Я. Нарушения механики дыхания у больных туберкулезом легких [Текст] / И.Я. Аскеров, Г.И. Чернецкий // Проблемы туберкулеза. – 1968. – № 11. – С. 16 – 21.
	9. Аюнова, Ф.Н. Биоэлектрическая активность коры головного мозга и состояние внешнего дыхания у больных с впервые выявленными деструктивными формами туберкулеза легких [Текст] / Ф.Н. Аюнова // Мед. журн. – 1972. – № 8. – С. 15 – 18.
	10. Белова, И.Б. Рентгенологические изменения у больных туберкулезом легких с успешным результатами лечения по DOTS [Текст] / И.Б. Белова, Е.С. Бычкова // 13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Санкт-Петербург, 2003. – 345 с.
	11. Бережная, Н.М. Иммунология злокачественного роста [Текст] / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун; – К.: Наукова думка, 2005. – 791 с.
	12. Бережная, Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы [Текст] / Н.М. Бережная // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6. – № 2. – С. 26 – 34.
	13. Білогорцева, О.І. Диференційне застосування імуноактивних препаратів у хворих на туберкульоз [Текст] / О.І. Білогорцева // Мед. Перспективи. – 1998. – Т. 3. – № 2. – С. 81 – 83.
	14. Билык, Л.С. Гепатотропные свойства и эффективность полисорба, витамина Е и селенита натрия при химических поражениях печени [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. Наук / Билык Л.С. – Киев, 1996. – 18 с.
	15. Биохимические маркеры воспаления и обструкции бронхов [Текст] / Н.В. Кулакова, В.А. Невзорова, П.А. Лукьянов, Б.И. Гельцер // Пульмонология. – 1995. – № 1. – С. 38 – 42.
	16. Бичкова, Н.Г. Вивчення впливу імунокорегуючих препаратів на показники клітинного імунітету у хворих з рецидивуючими респіраторними захворюваннями [Текст] / Н.Г. Бичкова, Ю.В. Марушко, В.М. Сонькін // Лікарська справа. – 1999. – № 5. – С. 46 – 48.
	17. Благодатный, В.Н. Иммуномодулирующие эффекты метаболитов микроорганизмов [Текст] / В.Н. Благодатный, И.С. Зозуля // Микробиол. Журнал. – 1994. – № 4. – С. 50 – 56.
	18. Бокша, В.Г. О компенсаторных реакциях аппарата внешнего дыхания при дыхательной недостаточности у больных туберкулезом легких [Текст] / В.Г. Бокша, В.В. Клапчук // Терапевтич. архив. – 1971. – Т. 43. – Вып. 1. – С. 28 – 32.
	19. Бондарь С.А. Роль эндогенной интоксикации в патогенезе экземы и коррекции ее энтеросорбцией [Текст]: автореф. дис…..канд. мед. наук. – Киев, 1992. – 23 с.
	20. Боровиков, В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере [Текст]: для профессионалов (2-е издание) / В. Боровиков; – Москва: Питер, 2003. – 688 с.
	21. Бялик, Й.Б. Інтермітуюча поліхіміотерапія хворих з вперше виявленим деструктивним туберкульозом легень і з рецидивами деструктивного туберкульозу [Текст] / Й.Б. Бялик, А.О. Гурецька, О.П. Людвиченко // Укр. пульмонол. журнал. – 1997. – № 4. – С. 28 – 31.
	22. Васильева, Р.И. Кооперативное взаимодействие моно- и полинуклеарных фагоцитов, опосредованное моно- и нейтрофилокинами [Текст] / Р.И. Васильева, И.А. Иванова, С.Ю. Тюкавкина // Иммунология. – 2000. – № 5. – С. 11 – 17.
	23. Величко, Л.Н. Изменение фагоцитарной активности моноцитов/макрофагов у больных увеальной меланомой при комплексной терапии, включающей Лаферон [Текст] / Л.Н. Величко, Т.В. Дегтяренко, А.П. Малецкий // Офтальмол. журнал. – 1997. – № 5. – C. 348 – 351.
	24. Величко, Л.Н. Трансформация моноцитов в макрофаги в аутологической сыворотке больных меланомой увеального тракта глаза в процессе органосохранного лечения и применения лаферона [Текст] / Л.Н. Величко, В.В. Вит, А.П. Малецкий // Офтальмол. журнал. – 1997. – № 1. – C. 39 – 41.
	25. Вибрані лекції з імунології [Текст] / І.Й. Сидорчук, Р.В. Сенютович, В.В. Станкевич, Є.В. Олійник; Нав. посібник. – Чернівці, 2003. – 110 с.
	26. Вивчення стану імунної системи у хворих на прогресуючий туберкульоз легень при неефективній антибактеріальній терапії і розробка методу його корекції [Текст]: Звіт про НДР. Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України (ІФП) / Керівники: К.Ф. Чернушенко, В.М. Петренко; № ДР 0198U000760, Інв. № 0201U001091, – К., – 2000. – 77 с.
	27. Виноградов, В.П. Лаферон у лiкуваннi онкологiчних та iнфекцiйних захворювань: методичнi основи клiнiчного застосування Лаферону [Текст] / В.П. Виноградов, А.Т. Слабоспицкая, В.А. Кордюм; Рiвне, 1996. – 4 с.
	28. Горак, А.Г. Нарушение внешнего дыхания у больных туберкулезом легких [Текст] / А.Г. Горак // Врачебное дело. – 1972. – № 11. – С. 106 – 109.
	29. Горащенко, Т.И. Обоснование применения бактериальных иммуномодуляторов в клинической практике [Текст] / Т.И. Горащенко // Укр. медичний часопис. – 1999. - № 1. – С. 27 – 31.
	30. Гриппи, М.А. Патофизиология легких [Текст]: пер. с англ. / М.А. Гриппи;. – М.: Бином, 1997. – 344 с.
	31. Диагностическиекритерии и классификация недостаточности дыхания [Текст] / Н.С. Пилипчук, Р.Г. Процюк, Г.А. Тимошенко, В.И. Петренко // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 4. – С. 32 – 37.
	32. Дитятков, А.Е. Состояние функций дыхания, почек и электролитного состава крови у больных туберкулезом легких при лечении сердечной недостаточности [Текст] / А.Е. Дитятков, А.Е. Радзевич, В.А. Тихонов // Пробл. туб. – 2002. – № 4. – С. 39 – 41.
	33. Дранник, Г.Н. Імунотропні препарати [Текст] / Г.Н. Дранник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дизик; Київ: Здоров’я, – 1994. – 210 с.
	34. Дранник, Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология [Текст] / Г.Н. Дранник; – Одесса: АстроПринт, 1999. – 604 с.
	35. Думбадзе, М. Иммунологические показатели и антиоксидантная система при различных бронхопульмональных заболеваниях [Текст] / М. Думбадзе, К. Пагава, Т. Синикидзе // International journal on immunorehabilitation. – 1999. – № 14. – С. 37 – 40.
	36. Епідеміологія, діагностика, та лікування хіміорезистентного туберкульозу органів дихання [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Петренко, С.О. Черенько та ін. // Укр. пульмонол. журн. – 2002. – № 4. – С. 5 – 8.
	37. Еремеев, В.В. Взаимодействие макрофаг-микобактерия в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию [Текст] / В.В. Еремеев, К.Б. Майоров // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 3. – С. 54 – 57.
	38. Ершов, Ф.И. Цитокины – новое поколение биотерапевтических препаратов [Текст] / Ф.И. Ершов // Вестник Российской АМН. – 2006. – № 9 – 10. – С. 45 – 50.
	39. Ефективність активного та пасивного виявлення туберкульозу серед осіб із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич та ін. // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 1. – С. 5 – 8.
	40. Жамборов, Х.Х. К вопросу о прогрессирующих формах туберкулеза легких [Текст] / Х.Х. Жамборов // Пробл туберкулеза. – 1999. – № 1. – С. 8 – 9.
	41. Жильчук, В.Є. Підвищення ефективності лікування хворих на поширений рак яєчників за допомогою лаферону [Текст] / В.Є. Жильчук // Лік. справа. – 1998. – № 3, – С. 116 – 118.
	42. Жильчук, В.С. Зниження рівня пухлинних маркерів у сироватці крові хворих на рак яечників внаслідок комплексної терапії з використанням лаферону [Текст] / В.С. Жильчук // ІХ з'їзд онкологів України: тез.доп. – К., 1995. – С. 389 – 390.
	43. З досвіду застосування вітчизняного рекомбінантного α-2b-інтерферону - Лаферону в онкологічній клініці [Текст] / С.І. Коровін, В.Є. Жильчук, Т.Є. Ткачук, А.Л. Воронцова, Б.А. Толстоп'ятов // Фармацевтичний журнал. – 1998. – № 1. – С. 66 – 70.
	44. Заболотных, Н.В. Продукция некоторых цитокинов в ходе развития и коррекции иммунодефицита при экспериментальном туберкулезе [Текст] / Н.В. Заболотных, А.Е. Александрова, Е.В. Прокопьева // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 1. – С. 32 – 35.
	45. Застосування лаферону при хіміопроменевому лікуванні неоперабельних хворих на рак легенів [Текст] / І.В. Касяненко, В.М. Півнюк, О.К. Зіневич та ін // ІХ з'їзд онкологів України: тези доповідей – К., 1995. – 393 с.
	46. Земсков, А.М. Методы оценки эффективности иммунокорекции [Текст] / А.М. Земсков, В.М. Земсков, С.Д. Полякова // Журн. микробиол. – 1997. – № 1. – С. 51 – 53.
	47. Земсков, В.М. Иммуномодуляторы в терапии легочной патологии [Текст] / В.М. Земсков, В.І. Караулов, А.В. Земсков; М., 1995. – 42 с.
	48. Злокачественная меланома кожи. Новые методы лечения [Текст] / С.И. Коровін, А.Л. Воронцова, Б.А. Толстопятов, А.Г. Дедков, А.Ю. Паливец // Клин. хирургия. – 1995. – № 5. – С. 23 – 24.
	49. Золотухін, М.С. Вплив лаферону на зміни показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту при загрозі передчасних пологів [Текст] / М.С. Золотухін, О.Г. Лінчевський // Педіатр., акуш. та гінекологія. – 2000. – № 3. – С. 94 – 96.
	50. Иммунный статус больных инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких на фоне противотуберкулезной химиотерапии [Текст] / В.В. Новицкий, А.К. Стрелис, В.А. Серебрякова и соавт. // Иммунология. – 2007. – Т. 28. – № 1. – С. 27 – 30.
	51. Імунотропні препарати (Клінічна фармакотерапія) [Текст] / І.Й. Сидорчук, П.М. Ляшук, Н.М. Каспрук, М.В. Кшемінська; Навч. Посібник: БДМА. – Чернівці, 2003. – 136 с.
	52. Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції [Текст]: наказ МОЗ України від 06 лютого 2002 р. № 45.
	53. Интерлейкин-2 в коррекции анергии Т-клеток у больных туберкулезом легких [Текст] / Л.В. Сахно, М.А. Тихонова, А.А. Остапин с соавт. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 1. – P. 48 – 52.
	54. Кадагидзе, З.Г. Цитокины [Текст] / З.Г. Кадагидзе // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 131 – 139.
	55. Калманова, Е.Н. Исследование респираторной функции и функциональный диагноз в пульмонологии [Текст] / Е.Н. Калманова // Рус. мед. журнал. – 2000. – Т. 8. – № 12. – С. 510 – 515.
	56. Калманова, Е.Н. Исследование респираторной функции у больных легочными заболеваниями [Текст] / Е.Н. Калманова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 2. – С. 14 – 18.
	57. Каминская, Г.О. Роль биохимических исследований в формировании современных представлений о патогенезе туберкулеза [Текст] / Г.О. Каминская // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 10. – С. 6 – 10.
	58. Канаев, Н.Н. Руководство по клинической физиологии дыхания [Текст] / Н.Н. Канаев; – Ленинград: Медицина, 1980. – 294 с.
	59. Караулов, А.В. Клиническая иммунология [Текст] / А.В. Караулов; – МИА, 2002. – 73 с.
	60. Кетлинский, С.А. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции реакции воспаления и иммунитета [Текст] / С.А. Кетлинский, Н.М. Калинина // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30 – 44.
	61. Клініко - імунологічна ефективність лаферона і амізона в комплексному лікуванні пневмоній [Текст] / В.М. Фролов, А.Ф. Фролов, Ю.Г. Пустовой, І.В. Лоскутова // Укр. пульмонолог. журнал. – 2000. – № 2. – С. 14 – 16.
	62. Кноринг, Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии [Текст] / Г.Ю. Кноринг // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4. – № 4. – С. 45 – 49.
	63. Кобись, Т.О. Ефективність застосування лаферону в лікуванні хворих на розсіяний склероз [Текст] / Т.О. Кобись // Фармакол. вісник. – 1998. – № 4. – C. 54 – 55.
	64. Ковалева, С. И. Эффективность клинико-диспансерного наблюдения в проблеме излечения больных туберкулезом органов дыхания в современных эпидемиологических условиях [Текст] / С.И. Ковалева, Е.П. Волошина, Л.Н. Шмакова // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 6. – С. 25 – 27.
	65. Колесов, Ю.И. Функция внешнего дыхания больных туберкулезом [Текст] / Ю.И. Колесов // Труды Волгоград. мед. ин-та, 1964. – Т. 15. – С. 406 – 409.
	66. Комплексное лечение прогрессирующего туберкулеза легких с применением ронколейкина [Текст] / А.В. Елькин, Б.Е. Кноринг, Л.А. Иванова, Л.С. Басек и др.; – Киев: Э., 2004. – 68 с.
	67. Комплексное лечение туберкулезного плеврита с использованием Ликопида [Текст] / М.В. Калініна, Г.В. Диденко и др. // материалы IV(XIV)съезда научно-медицинской ассоциации фтизиатров – Йошкар-Ола, 1999. – 102 с.
	68. Коровин, С.И. Эндометрическая терапия в лечении первично-ограниченной меланобластомы кожи [Текст] / С.И. Коровин // Клин. хирургия. – 1998. – № 1. – С. 39 – 40.
	69. Кузьмина, Н.В. Иммунопатологические показатели у больных туберкулезом легких при лекарственной устойчивости микобактерий [Текст] / Н.В. Кузьмина // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 3. – С. 38-39.
	70. Куріло, С.М. Клініко-діагностичне значення дослідження бронхоальвеолярного змиву при дисемінованих процесах у легенях [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.26 / Куріло С.М.; – К., 1994. – 21 с.
	71. Кшемінська, М.В. Застосування імуналу в комплексній терапії бронхіальної астми та хронічного бронхіту в період загострення [Текст] / М.В. Кшемінська, І.Й. Сидорчук // Імунологія та алергологія. – 1999. – № 3. – С. 68 – 69.
	72. Лапач, С.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exсel [Текст] / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич; Киев: Морион, 2001. – 189 с.
	73. Ласиця, О.И. Современные подходы к лечению бронхиальной астмы у детей [Текст] / О.И. Ласиця // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 8. – № 3. – С. 36 – 39.
	74. Лаферон в лікуванні онкологічних та інфекційних захворювань: методичні основи клінічного застосування Лаферону [Текст] / А.Л. Воронцова, А.Д. Вовк, Е.В. Лукач, Г.І. Максим'як, В.Є. Жильчук; Інститут молекулярної біології та генетики НАН України. – Рівне, 1998. – 47 с.
	75. Лаферонв терапії торпідних форм тромбоцитопенічної пурпури у дітей [Текст] / Р.В. Ковтуненко, А.В. Тимченко та ін. // Педіатр., акуш. та гінекологія. – 2001. – № 4. – 74 с.
	76. Левин, Ю.Г. Иммунореабилитация цитокинами [Текст] / Ю.Г. Левин // Intern. Immunorehabilitation. – 1998. – № 8. – 5 с.
	77. Лечебный плазмаферез у больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / Н.Л. Карпина, В.Н. Наумов, А.Я. Шайхаев и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 6 . – С. 14-17.
	78. Ловачева, О.В. Клеточный состав бронхоальвеолярного смыва при туберкулезе легких [Текст] / О.В. Ловачева, Г.В. Евгущенко // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 32 – 36.
	79. Ляшенко, В.А. Макрофаги в инфекционном процессе [Текст] / В.А. Ляшенко // Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 48 – 52.
	80. Максимова, С.М. Ефективність використання лаферону в терапії ГРВІ у дітей [Текст] / С.М. Максимова, А.А. Конюшевська, О.Є. Чернишова // Педіатр., акуш., та гінекологія. – 2001. – № 4. – 87 с.
	81. Матеріали III з`їзду фтизіатрів і пульмонологів України [Текст] // Укр. Пульм. Журнал. – 2003. – № 2. – 422 с.
	82. Маянский А.Н. Патогенетические аспекты нейтрофилзависимых реакций [Текст] / А.Н. Маянский // Патологическая физиология. – 1989. – № 6. – С. 66 – 72.
	83. Маянский, А.Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) [Текст] / А.Н. Маянский // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 53 – 63.
	84. Медуницин, Н.В. Процессинг и презентация антигена макрофагами [Текст] / Н.В. Медуницин // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 17 – 21.
	85. Медуницин, Н.В. Цитокины и аллергия [Текст] / Н.В. Медуницин // Иммунология. – 1999. – № 5. – С. 5 – 9.
	86. Мельник, В.М. Динаміка захворюваності та аналіз смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості [Текст] / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, А.М. Приходько // Укр. пульмонол. журн. – 2006. – № 1. – С. 52 – 55.
	87. Мельник, В.М. Эпидемиологическое значение эффективности лечения больных туберкулезом [Текст] / В.М. Мельник // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 4. – С. 5 – 9.
	88. Мельник, В.М. Рецидиви туберкульозу легенів: частота, причини і профілактика [Текст] / В.М. Мельник, К.М. Драч // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 257.
	89. Мельник, В.М. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине [Текст] / В.М. Мельник, В.В. Волошина // Пробл. туберкулеза. – 2004. – № 2. – С. 22 – 24.
	90. Методичні рекомендації для оцінки імунного статусу людини: визначення факторів неспецифічної резистентності, гуморального імунітету та мікрометодів дослідження імунної системи; Львівський ДМУ, каф. клін. лабор. Діагностики. – Львів, 1999. – 5 с.
	91. Мішин, В.Ю. Стан процесів активації Т-лімфоцитів та їх регуляторних субпопуляцій у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В.Ю. Мішин, А.С. Павлюк, Л.В. Ковальчук // Пробл. туберкулеза – 1998. – № 1. – С. 38 – 40.
	92. Мишин, В.Ю. Эффективность стандартного режима химиотерапии при лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с бактериовыделением [Текст] / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, С.В. Вылежганин // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 7. – С. 13 – 18.
	93. Муминов, Т.А. Снижение интенсивности люминолзависимой хемилюминесценции нейтрофилов у больных туберкулезом легких [Текст] / Т.А. Муминов // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 10. – С. 71 – 74.
	94. Мюллер, В. Т-клетки как мишени иммуномодуляции: новая стратегия в терапии аллергии [Текст] / В. Мюллер, Л. Йегер // Практична медицина. – 2001. – Т. 7. – № 1. – С. 24 – 29.
	95. Нажмейдинов, А.М. Оценка имунного статуса и его коррекция при различных патологических состояниях [Текст] / А.М. Нажмейдинов // Сборн. науч. трудов. – Ташкент: Ташмес, 1988. – 116 с.
	96. Найда, І.В. Фагоцитуючи клітини та їх роль при туберкульозі [Текст] / І.В. Найда // Український пульмонологічний журнал. – 2001. – № 3. – С. 67 – 71.
	97. Нарушения специфического иммунного ответа у больных туберкулезом легких [Текст] / Т.Е. Кисина, И.С. Фрейдлин, Б.Е. Кноринг и соавт. // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 2 – 3. – С. 270 – 271.
	98. Наукові досягнення інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського за 10 років незалежності України [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.М. Петренко, В.О. Юхимець, Л.В. Ареф’єва // Український пульмонологічний журнал. – 2001. – № 2. – С. 5 – 14.
	99. Нейтрофильные и лимфоцитарные факторы иммунного ответа при нефротуберкулезе [Текст] / Р.К. Ягафарова, Е.И. Потапенко, Р.И. Шендерова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 10. – С. 27-30.
	100. Нестерова, И.В. Иммуномодулирующие эффекты ликопида при экспериментальной депрессии нейтрофильных гранулоцитов [Текст] / И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, Г.А. Чудилова // Иммунология. – 1999. – № 6. – С. 60 – 61.
	101. Нефедов, Б.В. Клинико-физиологические проявления и патофизиологические механизмы дыхательной недостаточности при туберкулезе и неспецифических заболеваниях легких [Текст] / Б.В. Нефедов, Е.А. Шергина // Пробл. туб. – 1996. – № 4. – С. 11 – 14.
	102. Нефедов, В.Б. Нарушение функции легких у больных деструктивным туберкулезом [Текст] / В.Б. Нефедов, Д.Г. Смирнова // Пробл. туб. – 1991. – № 11. – С 51 – 54.
	103. Новикова, Л.Н. Значение функционального состояния фагоцитов крови для выбора оптимального режима КВЧ-терапии больных туберкулезом легких [Текст] / Л.Н. Новикова, Г.О. Каминская, Л.П. Ефимова // Пробл. туберкулеза. – 1995. – № 6. – С. 17 – 20.
	104. Новый метод изучения физико-химических свойств конденсата влаги выдыхаемого воздуха [Текст] / О.В. Синяченко, В.А. Казаков, В.Б. Файнерман, К.С. Щербаков и др. // Український пульмонологічний журнал. – 2000. – № 4. – С. 32 – 34.
	105. Норейко, Б.В. Иммунологические аспекты фтизиатрии [Текст] / Б.В. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2003. – № 8 – 12; – 2004. – №1 – 3.
	106. Норейко, Б.В. Фармакотерапия хронических обструктвных заболеваний легких [Текст] / Б.В. Норейко, С.Б. Норейко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1999. – № 1. – С. 14 – 17.
	107. Обоснование дифференцированного использования неспецифических патогенетических средств в комплексном лечении больных туберкулезом легких [Текст] / Е.В. Старостенко, Р.П. Селицкая, А.М. Салпагоров, А.С. Иванова и др. // Пульмонология. – 2001. – № 1. – С. 12 – 15.
	108. Осипов, С.Т. Методы определения имунных комплексов [Текст] / С.Т. Осипов, В.В. Еремеев, В.И. Руднев // Лаб. дело. – 1983. – № 11. – С. 3 – 7.
	109. Особенности иммунитета у больных с деструктивным туберкулезом легких [Текст] / Р.И. Шендерова, И.Я. Сахарова, И.А. Мачкова, О.А. Якунова // Проблемы туберкулеза. – 1992. – № 7 – 8. – С. 48 – 50.
	110. Особенности иммунитета у больных с различными формами туберкулеза легких [Текст] / Н.А. Хонина, С.Д. Никонов, С.В. Шпилевский и соавт. // Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 30 – 32.
	111. Особенности иммунного ответа при диссеминированном туберкулезе легких с лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий [Текст] / И.Я. Сахарова, Г.Ю. Васильева, Б.Е. Кноринг и др. // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8. – № 2 – 3. – С. 287 – 288.
	112. Особенности функциональной активности лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких [Текст] / В.В. Новицкий, А.К. Стрелис, О.И. Уварова и соавт. // Иммунология. – 2006. – № 2. – С. 76 – 79.
	113. Особливості клітинного і гуморального імунітету у дітей з хронічними захворюваннями жовчовивідної системи при комплексному лікуванні лафероном Обоснование комплексных методов лечения злокачественных опухолей основных локализаций [Текст] / Г.П. Олійніченко, В.М. Дроздов, О.Д. Черненко та ін. // Материалы. – К., 1993. – С. 56 – 57.
	114. Отечественные иммуномодуляторы последнего поколения [Текст] // Омская медицина. – июнь 2000. – №10-11.
	115. Оцінка функціональної активності фагоцитуючих клітин як метод прогнозу характеру перебігу туберкульозу легень [Текст] / Л.П. Кадан, К.Ф. Чернушенко, В.М. Петренко та ін. // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – 193 с.
	116. Пастер, Е.І. Імунологія [Текст] / Е.І. Пастер, В.В. Овод; – Київ, 1989. – 35 с.
	117. Патент 34344 А Україна. МПК – 6 А 61 К 31/00. Спосіб лікування туберкульозу легень [Текст] / Гаврисюк В.К., М'ясников В.Г., Гончар К.Є. та інш. // (Україна). – № 99063640; Заявлено 29.06.99; Опубл. 15.02.01, Бюл. № 1. – С. 1 – 52.
	118. Патент 20568 А Україна. МПК – 6 А 61 К 31/00, А 61 К 35/26. Спосіб профілактики рецидиву туберкульозу [Текст] / Петренко В.М., Чернушенко К.Ф., Черенько С.О. та інш. // (Україна). – № 96124798; Заявлено 15.07.97; Опубл. 27.02.98, Бюл. № 1. – С. 31 – 74.
	119. Патент 31471 А Україна. МПК – 6 А 61 К 38/21. Спосіб визначення показань до призначення препарату "Лаферон" при лікуванні хворих на хронічний бронхіт [Текст] / Фещенко Ю.І., Чернушенко К.Ф., Рекалова О.М та інш. // (Україна). – № 98094814; Заявлено 14.09.98; Опубл. 15.12.00, Бюл. № 7. – С.1 – 75.
	120. Петров, Р.В. Иммунодиагностика иммунодефицитов [Текст] / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 4 – 6.
	121. Петренко, В.М. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень із бактеріовиділенням та множинними кавернами залежно від їх розміру та інтенсивності хіміотерапії [Текст] / В.М. Петренко, Н.А. Литвиненко // Укр. хімотерапевт. журн. – 2005. – № 1 – 2. – С. 55 – 60.
	122. Петренко, В.М. Эффективность применения стандартных режимов и схем антибактериальной терапии у больных с впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких и бактериовыделением [Текст] / В.М. Петренко, Н.А. Литвиненко // Укр. хімотерапевт. журнал. – 2005. – № 1 – 2. – С. 13 – 20.
	123. Пинегин, Б.В. Полиоксидоний в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания [Текст] / Б.В. Пинегин, В.А. Стаханов, С.С. Аршинов // Terra Medica. – 2001. – № 4. – С. 19 – 20.
	124. Пинчук, В.Г. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии [Текст] / В.Г. Пинчук, Д.Ф. Глузман. – К.: «Наукова думка», 1990. – 229 с.
	125. Пичугин, А.В. Апоптоз клеток иммунной системы при туберкулезной инфекции [Текст] / А.В. Пичугин, А.С. Апт // Пробл. туберкулеза и заболеваний легких. – 2005. – № 12. – С. 3 – 7.
	126. План расширения программы DOTS для борьбы с туберкулезом в Европейском регионе [Текст]: ВООЗ 2002-2006 гг. // Копенгаген, Европейское региональное бюро. – 2002. – 43 c.
	127. Показатели иммунитета и биологические свойства микобактерий при инфильтративном туберкулезе легких [Текст] / И.Я. Сахарова, Б.М. Ариэль, Л.А. Скворцова и др. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 11. – С. 14 – 18.
	128. Порівняння ефективності хіміотерапії хворих з тяжкими формами вперше виявленого деструктивного туберкульозу легень і рецидивами захворювання [Текст] / В.М. Петренко, С.О. Черенько, А.Ф. Піддубний, С.І. Пархоменко, Л.М. Циганкова // Укр. пульмонол. журнал. – 1996. – №3. – С. 27 – 29.
	129. Посібник з питань боротьби з туберкульозом на основі міжнародних стандартів з контролю за туберкульозом [Текст]: наказ МОЗ та АМН України від 24.05.2006 р. № 412.
	130. Пристайко, Я.Й. Підхід до лікування хворих на туберкульоз легень в умовах сьогодення [Текст] / Я.Й. Пристайко // Укр. пульмонол. журнал. – 1998. – № 2. – С. 12 – 17.
	131. Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз [Текст]: наказ МОЗ України від 9.06.2006 р. № 385.
	132. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз [Текст]: наказ МОЗ України від 09.06.2006 р. № 384.
	133. Продукция фактора некроза опухолей α и интерлейкина-1β у больных туберкулезом легких в зависимости от течения процесса и особенностей иммунитета [Текст] / Б.Е. Кноринг, А.С. Симбирцев, И.Я. Сахарова, А.Ю. Котов // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 5. – С. 35 – 39.
	134. Продукция цитокинов при различных формах туберкулеза легких [Текст] / Б.Е. Кноринг, А.С. Симбирцев, И.Я. Сахарова, А.Ю. Котов, Н.В. Писарева, Т.Б. Реснянская // Пробл. туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 67 – 71.
	135. Продукция цитокинов у больных прогрессирующим туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью [Текст] / Л.К. Суркова, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич и соавт. // Весці Нацыянальной акадэміі навук Беларусі. – 2007. – № 4. – С. 102 – 107.
	136. Протитуберкульозна активність деяких антибактеріальних препаратів широкого спектра дії [Текст] / В.М. Петренко, С.О. Черенько, М.Т. Клименко, С.Г. Ясир // Укр. хіміотерапевт. журнал. – 1999. – № 1. – С. 44 – 48.
	137. Протокол про впровадження DOTS-стратегії в Україні [Текст]: наказ МОЗ України від 24.05.2006 р. № 318.
	138. Распространенность и структура лекарственной устойчивости M. tuberculosis у больных, находившихся на стационарном лечении в институте фтизиатрии и пульмонологии в 2000 – 2002 гг. [Текст] / Ю.И. Фещенко, А.А. Журило, А.И. Барбова, Л.В. Веселовский, П.С. Трофимова, С.В. Миронченко, Е.В. Спасенко // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2003. – № 3 – 4. – C. 3 – 6.
	139. Респираторное влаговыделение и значение его исследования в пульмонологии [Текст] / Б.И. Гельцер, Л.Е. Кривенко, В.А. Невзорова, П.А. Лукьянов; Сибирский мед. университет, 1995. – 586 с.
	140. Pоль нейтpофилов в pегуляции иммунной pеактивности и pепаpативных pеакций повpежденной ткани [Текст] / И.И. Долгушин, А.В. Зуpочка, А.В. Чукичев, О.Л. Колесников // Вестник РАМН. – 2000. – № 2. – С. 14 – 17.
	141. Руденко, А.А. Лаферон в лечении менингоэнцефалита [Текст] / А.А. Руденко, Л.В. Муравская, Е.К. Тринус // Врачебное дело. – 1995. – № 3 – 4. – C. 109 – 112.
	142. Савицкий, Р.В. О нарушении внешнего дыхания у больных туберкулезом легких [Текст] / Р.В. Савицкий // Проблемы туберкулеза. – 1972. – №10. – С. 45 – 48.
	143. Садогурский, Б.Я. К оценке некоторых показателей легочных функций в их взаимосвязи у больных легочным туберкулезом [Текст] / Б.Я. Садогурский // Сборник трудов: Новокузнецкий ин-тут усовершенств. врачей, 1962. – Т. 29. – С. 178 – 182.
	144. Саин, Д.О. Клинико-морфологическая характеристика диссеминированного туберкулеза легких [Текст] / Д.О. Саин, Л.П. Рывняк, Ц.М. Хайдарлы // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 1. – С. 47 – 49.
	145. Салина, Т.Ю. Значение фактора некроза опухолей в диагностике и течении туберкулезного процесса [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.01.26 / Салина Т.Ю.; – М., 1994. – 9 с.
	146. Сахарова, И.Я. Неспецифическая резистентность по показателям катионных белков нейтрофильных гранулоцитов при развитии туберкулезного процесса [Текст] / И.Я Сахарова // Проблемы туберкулеза. – 1994. – № 4. – С. 51 – 53.
	147. Середа, В.Г. Системный уровень INFγ и IL-10 при различных формах туберкулеза органов дыхания у больных от 3-х до 17 лет [Текст] / В.Г. Середа, Е.В. Маркелова // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8. – № 2 – 3. – С. 288 – 289.
	148. Серова, В.В. Воспаление [Текст] / В.В. Серова, В.С. Паукова; Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
	149. Сибирная, Р.И. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при рецидивах туберкулеза легких [Текст] / Р.И. Сибирная, К.А. Максимович, О.С. Снитинская // Туберкулез: респ. межвед. сб. – К.: Здоровье, – 1990. – С. 24 – 26.
	150. Сидорчук, І.Й. Стан системного імунітету у хворих на бронхіальну астму в період загострення захворювання [Текст] / І.Й. Сидорчук, М.В. Кшемінська // Українськиі медичні вісті. – 2001. – Т. 4. – № 1 (62). – 54 с.
	151. Сильвестров, В.П Руководство по экспл. Кардио+ [Текст]: метод. реком. / В.П. Сильвестров, Е.Н. Калманова; СПб., 2002. – 12 с.
	152. Симбирцев, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции [Текст] / А.С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 16-22.
	153. Система цитокинов и болезни органов дыхания [Текст] / Б.И. Гельцер, Е.В. Маркелова, Е.В. Просекова, Е.А. Кочеткова // Тер. архив. – 2002. – № 11. – С. 94 – 99.
	154. Скворцова, Л.А. Туберкулез сегодня: особенности возбудителя, клиника и лечение [Текст] / Л. А. Скворцова, М.В. Павлова, Н.В. Сапожникова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 11. –С. 6-9.
	155. Сливка, В.І. Характеристика змін ліпопероксидації у хворих на туберкульоз легень за різних типів дихальної недостатності [Текст] / В.І. Сливка, В.П. Шаповалов, В.С. Самараш // Укр. журн. екстрем. мед. – 2001. – Т. 2. – № 3. – С. 78 – 82.
	156. Соколова, Л.І. Сучасні підходи до фармакотерапії розсіяного склерозу [Текст] / Л.І. Соколова // Журнал практического врача. – 1998. – № 6. – C. 38 – 40.
	157. Солодовник, Ю.С. Определение лейкоцитарного индекса интоксикации у больных туберкулезом легких [Текст] / Ю.С. Солодовник, В.П. Бондаренко // Врачебное дело. – 1986. – № 11. – С. 23 – 24.
	158. Стан імунної системи у хворих на прогресуючий туберкульоз легень [Текст] / К.Ф.Чернушенко, В.М. Петренко, О.Р. Панасюкова, Л.М. Циганкова, І.В. Найда, А.С. Фірсова, С.Г. Ясир // Актуальні проблеми клінічної імунології та алергології. – Львів, 1999. – № 4. – С. 121 – 127.
	159. Стан системного імунітету у хворих на синдром підвищеної втоми [Текст] / І.Й. Сидорчук, Н.М. Каспрук, М.В. Кшемінська, О.А. Оленович, Г.Д. Коваль; Актуальні питання клініко-лабораторної діагностики захворювань людини. – Чернівці, 2001. – С. 39 – 40.
	160. Стандарти діагностики та лікування туберкульозу [Текст]: методичні рекомендації Інститут фтизіатрії та пульмонології. – Київ, 2004. – 64 с.
	161. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения [Текст]: метод. Рекомендации; Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. – Киев, 1988. – 18 с.
	162. Ферментативна активність фагоцитуючих клітин периферичної крові у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень [Текст] / Л.П. Кадан, І.В. Найда, А.С. Фірсова та ін. // Укр. пульмонологічний журн. – 2002. – № 3. – С. 50 – 52.
	163. Фещенко, Ю.І.Етапи бортьби з туберкульозом та програма ДОТС [Текст] / Ю.І. Фещенко // Укр.мед.часопис. – 2005. – № 47 (3). – С. 5 – 12.
	164. Фещенко, Ю.І. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник // Укр. пульмонол. журн. – 2004. – № 2. – С. 6 – 11.
	165. Фещенко, Ю.І. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики туберкульозу [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник; – К.: Здоров'я, 2002. – 904 с.
	166. Фещенко, Ю.І. Туберкульоз легень в період епідемії і епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник; – Київ: Логос, 1998. – С. 126 – 136.
	167. Фещенко, Ю.І. Сучасні погляди на епідситуацію з туберкульозу в Україні [Текст] / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 2. – С. 75 – 80.
	168. Фещенко, Ю.І. Перспективи контролю за туберкульозом в Україні [Текст] / Ю.І. Фещенко, Л.В. Турченко, В.М. Мельник // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – № 3 – С. 5 –10.
	169. Функциональная активность фагоцитирующих клеток крови при туберкулезе легких [Текст] / О.В. Филинюк, О.И. Уразова, В.В. Новицкий и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2006. – № 1. – С. 79 – 81.
	170. Хаитов, Р.М. Современные представления о защите организма от инфекции [Текст] / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61 – 64.
	171. Характерімунних порушень у хворих на туберкульоз легень та можливості прогнозування його прогресуючого перебігу [Текст] / К.Ф. Чернушенко, В.М. Петренко, О.Р. Панасюкова, Л.М. Циганкова, І.В. Найда; Інформаційний лист. – Київ, 2000.
	172. Ходак, Л.А. Генно-інженерний альфа-2-рекомбінантний інтерферон (лаферон) у комплексному лікуванні цитомегаловірусної інфекції [Текст] / Л.А. Ходак, Л.О. Панченко, І.І. Кириченко // Клінічна фармація. – 1999. – Т 3, – № 2. – С. 102 – 104.
	173. Ходаківська, С.П. Особливості клітинного і гуморального імунітету у дітей з хронічними захворюваннями жовчовивідної системи при комплексному лікуванні лафероном [Текст] / С.П. Ходаківська // Педиатрия, акушерство та гінекологія. – 1997. – № 6. – C. 34 – 38.
	174. Хоменко, А.Г. Динамика выделения микобактерий туберкулеза при 2-этапной стандартной химиотерапии [Текст] / А.Г. Хоменко, И.А. Васильева // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 6. – С. 52 – 54.
	175. Хоменко, А.Г. Туберкульоз вчора, сьогодні і завтра [Текст] / А.Г. Хоменко // Пробл. туб. – 1997. – № 3. – С. 9 – 11.
	176. Хохлов, Ю.А. Клиническое значение показателей системы интерферона у больных туберкулезом легких [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук / Хохлов Ю.А.; – М., 1985. – 15 с.
	177. Худзик, Л.Б. Иммунотерапия туберкулеза органов дыхания [Текст] / Л.Б. Худзик // Пробл. туб. – 1998. – № 6. – С. 23 – 26.
	178. Цитокиновый профиль при гранулематозных болезнях легких [Текст] / Л.Д. Гунтупова, С.Е., Борисов, Е.А. Купавцева и др. // Пробл. туберкулеза и заболеваний легких. – 2006. – № 6. – С. 10 – 13.
	179. Частота нарушений функциональной активности фагоцитирующих клеток при впервые выявленном туберкулезе легких [Текст] / Е.Ф. Чернушенко, Л.П. Кадан, И.Ф. Ильинская, Е.А. Подгайная // Тез.VI Всероссийской науч. конф. “Дни иммунологии в С.-Петербурге 2002“ «Молекулярные основы иммунорегуляции, иммунодиагностики и иммунотерапии», 20-23мая 2002 года, Санкт-Петербург. – 2002. – С.266.
	180. Черенько, С.О. Клінічна ефективність комплексної хіміотерапії хворих з прогресуючими формами туберкульозу легень [Текст] / С.О. Черенько // Лікарська справа. – 2001. – № 1. – С. 76 – 80.
	181. Черенько, С.О. Переносимість хіміотерапіїухворих на туберкульоз легень з мультирезистентними мікобактеріями туберкульозу [Текст] / С.О. Черенько // Укр. пульмонолог. журнал. – 2001. – № 1. – С. 26 – 28.
	182. Чернушенко, Е.Ф. Влияние рифампицина на иммунологическую реактивность огрганизма [Текст] / Е.Ф. Чернушенко, В.В. Шиниберов // Антибиотики. – 1981. – № 10. – С. 743 – 746.
	183. Чернушенко, Е.Ф. Иммунологические и цитогенетические изменения у больных туберкулезом легких [Текст] / Е.Ф. Чернушенко, И.В. Найда, Н.А. Рыжкова // Лікарська справа. – 1994. – № 9 – 12. – С. 105 – 109.
	184. Чернушенко, Е.Ф. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких [Текст] / Е.Ф. Чернушенко, Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонол. журнал. – 2000. – № 2. – С. 5 – 8.
	185. Чернушенко, К.Ф. Варіанти порушень імунної системи при захворюваннях легень [Текст] / К.Ф. Чернушенко // Перінатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 117.
	186. Чернушенко, Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии [Текст] / Е.Ф. Чернушенко // Український пульмонологічний журнал. – 2003. – № 2. – С. 94 – 96.
	187. Чуйко, А.А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния [Текст] / А.А. Чуйко; – Киев: Наукова думка, 2003. – 415 с.
	188. Ширинский, В.С. Проблемы иммуностимулирующей терапии с позиции доказательной медицины [Текст] / В.С. Ширинский, В.М. Старостина, Ю.А. Сенникова // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2, – № 1. – С. 17 – 24.
	189. Шлопак, И.П. Первый опыт клинического применения лаферона при генерализованных гнойно-воспалительных процессах брюшной полости и забрюшинного пространства [Текст] / И.П. Шлопак, А.И. Трещинский, М.В. Бондарь // Травма. Анестезия и интенсивная терапия: 3.Материалы. – Луганск. Луцк, 1994. – С. 196 – 197.
	190. Шмелев, Е.И. Феномен антигенспецифической депрессии функциональной активности фагоцитов периферической крови у больных хроническим бронхитом и абсцессами легких [Текст] / Е.И. Шмелев, Т.К. Бумагина, Ю.Г. Митерев // Иммунология. – 1981. – № 3. – С. 61 – 64.
	191. Шостакович-Корецька, Л.Р. Ефективність застосування лаферону у дітей при гострих кишкових інфекціях бактеріальної та вірусної етіології [Текст] / Л.Р. Шостакович-Корецька, Щ.Л. Кривіша, І.О. Гіріна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 4. – С. 75 – 76.
	192. Шубич, М.Г. Стимулированный вакциной БЦЖ тест восстановления нитросинего тетразолия в дифференциальной диагностике туберкулеза легких [Текст] / М.Г. Шубич, Г.И. Рыковская // Лаб. дело. – 1983. – № 8. – С. 11 – 14.
	193. Якушев, М.Ф. Клинические аспекты применения методов функциональной диагностики во фтизиопульмонологии [Текст] / М.Ф. Якушев, О.В. Фирсов // Казанск. мед. журнал. – 1996. – Т 77, – Вып. 2. – 93 с.
	194. Adams, L.B. Regulation of murine macrophage effector functions by Lipoarabinomannan from Mycobacterial strains with different degrees of virulence [Text] / L.B. Adams, Y. Fukutumi // Infect. Immunol. – 1993. – V. 61. – P. 4173 – 4176.
	195. Adrenal changes in murine pulmonary tuberculosis; a clue to pathogenesis [Text] / R. Hernandez-Pando, H. Orozco, J. Honour et al. // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 1995. – V. 12. – P. 63 – 68.
	196. Attenuation of cytokine responsiveness during T cell development and differentiation [Text] / J.H. Marino, C.J. Wiele, I. M. Everhart et al. // J. Interferon Cytokine Res. – 2006. – V. 26. – № 10. – P. 748 – 759.
	197. Billingham, E.F. Cytokines as inflammatory mediators [Text] / E.F. Billingham // Brit. Med. Bull. – 1987. – P. 350 – 370.
	198. Biron, C.A. Interferons α and β as immune modulators – a new look [Text] / C.A. Biron // Immunity. – 2001. – Vol. 14. – P. 661 – 664.
	199. Biron, C. Role of early cytokines including alpha and beta interferons (IFN α/β) in innate and adoptive immune responses [Text] / C. Biron // Seminars in immunology, 1998. – V. 10. – P. 383 – 390.
	200. Buccheri, S. IL-4 Depletion Enhances Host Resistance and Passive IgA Protection against Tuberculosis Infection in BALB/c Mice [Text] / S. Buccheri, R. Reljic, N. Caccamo // European Journal of Immunology. – 2007. – V. 37. – N. 3. – P. 729 – 37.
	201. Calabrese, L. The yin and yang of tumor necrosis factor inhibitions [Text] / L. Calabrese // Cleveland Clinic journal of medicine. – 2006. – Vol. 73. – № 3. – P. 251 – 256.
	202. Chemokine/cytokine production by mononuclear cells from human lymphoid tissues and their modulation by Mycobacterium tuberculosis antigens [Text] / M.A. Arias, A.E. Pantoja, G. Jaramillo et al. // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 49. – № 2. – P. 272 – 279.
	203. Chung, K.F. Signalling and transcriptional regulation in inflammatory and immune cells: importance in lung biology and disease [Text] / K.F. Chung, I.M. Adcock // Eur. Respir. J. – 2005. – № 26. – P. 762 – 763.
	204. Constant, S.L. Induction of Th1 and Th2 CD4+ T cell responses: the alternative approaches [Text] / S.L. Constant, K. Bottomly // Ann. Rev. Immunol. – 1997. – Vol. 15. – P.297 – 322.
	205. Control of PKR protein kinase by hepatitis C virus nonstructural 5A protein: molocular mechanism of kinase regulation [Text] / M. Gale, C.M. Blakely, B. Kwieciszewski et al. // Molekular and Cellular Biology. – 1998. – Vol. 18. – P. 5280 – 5218.
	206. Correlation between interleukin-10 and in situ necrosis and fibrosis suggests a role for interleukin-10 in the resolution of the granulomatous response of tuberculous pleurisy patients [Text] / T. Barbosa, S. Arruda, M. Chalhoubetal et al. // Microbes. Infect. – 2006. – Vol. 8. – № 3. – P. 889 – 897.
	207. Correlationbetween the kinetics of Th-1/Th-2 cells and pathology in a murine model of experimental pulmonary tuberculosis / R. Hernandez-Pando, H. Orozco, A. Sampieri et al. // J. Immunology. – 1996. – V. 89. – P. 26 – 30.
	208. Cross, C. Antioxidant protection: a function of tracheobronchial and gastrointestinal mucus [Text] / C. Cross, B. Halliwell, A. Allen // Lancet. – 1984. – 1. – P. 1328 – 1330.
	209. Сytokine production in NK and NKT cells from Mycobacterium tuberculosis infected patients [Text] / M. Kulpraneet, S. Sukwit, K. Sumransurp et al. // Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health. – 2007. – V. 38. – № 2. – P. 370 – 375.
	210. Cytokine profile during latent and slowly progressive primary tuberculosis: a possible role for interleukin-15 in mediating clinical disease [Text] / F. Abebe, T. Mustafa, A. Nerland, et all // Clin. Exp. Immunol. – 2006. – Vol. 143. – № 1. – P. 180 – 192.
	211. Cytokine profile of T lymphocytes from peripheral blood and bronchoalveolar lavage in patients with active pulmonary tuberculosis [Text] / Z. Boras, A. Juretic, A. Gargo et al. // Scand. J. Immunol. – 2007. – Vol. 65. – № 3. – P. 257 – 264.
	212. Deactivation of macrophages by transforming growth factor beta [Text] / S. Tsunawaki, M. Sporn, A. Ding et al. // Nature. – 1988. – V. 334. – P. 260 – 264.
	213. Dead space and slope indices from the expiratory carbon dioxide tension-volume curve [Text] / A. Kars, J. Bognard, T. Stijnen, J. de Vries at al. // Eur. Respir. J. – 1997. – Aug. 10 (8). – P. 1829 – 1836.
	214. Denis, M. Neutralization of transforming growth factor beta 1 in a mouse model of immune-based lung fibrosis [Text] / M. Denis // Immunology. – 1994. – V. 82. – P. 584 – 587.
	215. Dynamyc changes in pro- and anti-inflammatory cytokine profiles and gamma-interferon receptor signaling integrity cоrrelate with tuberculosis disease activity and response to curative treatment [Text] / E. Sahiratmadja, B. Alisjahbana, T. de Boer et al. // Infect. Immunol. – 2007. – Vol. 75. – № 2. – P. 820 – 829.
	216. Dynamic relationship batween IFN-gamma and IL-2 profile of Mycobacterium tuberculosis-specific T cells and antigen load [Text] / K.A. Millington, J.A. Innes, S. Hackforth et al. // J. Immunol. – 2007. – Vol. 178. – № 8. – P. 5217 – 5226.
	217. Edwards, P. The importance of spiromitry in COPD [Text] / P. Edwards // Respiratory Care Matters. – 1996. – Vol. 1. – № 12. – 13 p.
	218. Elevated serum level of interleukin (IL)-18, interferon (IFN)-gamma and soluble Fas in patients with pulmonary complications in tuberculosis [Text] / S. El-Masry, M. Lotfy, W.A. Nasif et al. // Acta. Microbiol. Immunol. Hung. – 2007. – Vol. 54. – № 1. – P. 65 – 77.
	219. Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis [Text] / A.D. Rey, C.V. Mahuad, V.V. Bozza et al. // Brain. Behav Immun. – 2007. – Vol. 21. – № 2. – P. 321 – 328.
	220. Enhancement of intracellular growth factor of Mycobacterium tuberculosis in human monocytes by transforming growth factor beta [Text] / C. Hirsch, T. Yoneda, L. Averill et. al. // J. Infect. Dis. – 1994. – V. 170. – P. 1229 – 1232.
	221. Evalution of a directly observed six months fully intermittent treatment regimen for tuberculosis in patients suspected of poor compliance [Text] / J.A. Caminero, J.M. Pavon, F. Rodriguez de Castro et al. // Thorax. – 1996. – V. 5. – № 11. – P. 1130 – 1133.
	222. Evidence for A Major Gene influence on Tumor Necrosis Factor-Alpha Expression in Tuberculosis: Path and Segregation Analysis [Text] / C.M. Stein, L. Nsituti, A.B. Chiunda et al. // Human Heredity. – 2005. – Vol. 60. – № 2. – P. 109 – 118.
	223. Evidence that hepatitis C virus resistance to interferon is mediated through repression of the PKR protein kinase by the nonstructural 5A protein [Text] / M. Gale, M. Korth, N.M. Tang et al. // Virology. – 1997. – Vol. 230. – P. 217 – 227.
	224. Examining a paradox in the pathogenesis of human pulmonary tuberculosis: immune activation and suppression/anergy [Text] / G. Vanham, Z. Toossi, C.S Hirsch et al. // Tuberculosis and Lung Disease. – 1997. – Vol. 78. – P. 145 – 158.
	225. Faldt, J Difference in neutrophil cytokine production induced by pathogenic and non-pathogenic mycobacteria [Text] / J. Faldt, C. Dahlgren, M. Ridell // APMIS. − 2002. − Vol. 110. − № 9.− P. 593 − 600.
	226. Functional characteristics of neutrophils and mononuclear cells from tuberculosis patients stimulated in vitro with heat killed M. tuberculosis [Text] / G. Fiorenza, M.A. Farroni, C. Bogué et al. // Arch. Med. Res. – 2007. – Vol. 38. − № 5. – Р. 526 – 533.
	227. **In vitro effects of echinacea and ginseng on natural killer and antibody-dependent cell cytotoxicity in healthy subjects and chronic fatigue syndrome or acquired immunodeficiency syndrome patients** [Text] **/ D.M. See, N. Broumand, L. Sahl, J.G. Tilles // Immunopharmacology. – 1997. – V. 3. – P. 229 – 235.**
	228. Guo, J.T. Effect of Alpha Interferon on the hepatitis C Virus Replicon [Text] / J.T. Guo, V.V. Bichko, C. Seeger // Virology. – 2001. – Vol. 75. – P. 8516 – 8523.
	229. Gutterman, J.U. Cytokine therapeutics: Lessons from interferon alpha [Text] / J.U. Gutterman // Proc. Ntl. Acad. Sci. USA. – 1994. – № 91. – P. 1198 – 1205.
	230. Harrison, G. Type 1 interferons genes from the egg – laying mammal, Tachyglossus aculeantus (short – beaked echidna) [Text] / G. Harrison, K.A. McNicol, E.M. Deane // Immunology and Cell Biol. – 2004. – Vol. 82. – P. 112 – 118.
	231. Healthy Individuals That Control a Latent Infection with Mycobacterium tuberculosis Express High Levels of Th1 Cytokines and the IL-4 Antagonist IL-4delta2. [Text] / A. Demissie, M. Abebe, A. Aseffa et al. // J. Immunol. – 2004. – Vol. 172. − № 11 – P. 6938 – 6943.
	232. Herbein, G. Tumor necrosis Factor (TNF)-α and TNF receptors in Viral pathogenesis [Text] / G. Herbein, W. O`brien // Proc. Of Society for Exp. Biol. And Med. – 2000. – № 223. – P. 241 – 257.
	233. Heumann, D. Cytokines et infecions bacteriennes [Text] / D. Heumann // Rev. fr. allergol. et immunol. Clin. – 1996. – V. 36. – № 3. – P. 315 – 318.
	234. How interferon fight disease [Text] / H.M. Johnson, F.W. Bazer, B.E. Szente, M.A. Jarpe // Scientific. Amer. – 1994. – № 5. – P. 40 – 47.
	235. Immune factors and immunoregulation in tuberculosis [Text] / J.C. Ferraz, F.B. Melo, M.F. Alluquerque et al. // Braz. J. Med. Biol. – 2006. Vol. 11. – № 39. – P. 1387 – 1397.
	236. Infection of macrophages by Influenza A virus: characteristics of tumor necrosis factor – alpha (TNF alpha) gene expression [Text] / C. Lehmann, H. Sprenger, M. Nain, M. Bacher, D. Gemsa // Res. Virol. – 1996. – № 147. – P. 123 – 130.
	237. Immune factors and immunoregulation in tuberculosis [Text] / J.C. Ferraz, F.B. Melo, M.F. Alluquerque et al. // Braz. J. Med. Biol. – 2006. Vol. 11. – № 39. – P. 1387 – 1397.
	238. Increased Interleukin-4 Production by CD8 and Gamma Delta T Cells in Health-Care Workers Is Associated With the Subsequent Development of Active Tuberculosis [Text] / D.J. Ordway, L. Costa, M. Martins et al. // J. of Infectious Diseases. – 2004. – Vol. 190. – № 4. – P. 756 – 766.
	239. Increased production of hydrogen peroxide and expression of CD11/CD18 on alveolar macrophages in patients with active pulmonary tuberculosis [Text] / H.P. Kuo, T.C. Ho, C.H. Wang et al. // Tubercle and Lung Disease. – 1996. – Vol. 77. – № 5. – P. 468 – 475.
	240. Increased Th1 and Th2 type cytokine production in patients with active tuberculosis [Text] / Z.T. Handzel, V. Barak, Y. Altman et al. // Isr.Med. Assoc. J. – 2007. – Vol. 9. – № 6.− P. 479 – 483.
	241. Induction of transforming growth factor β1 by purified protein derivative of Mycobacterium tuberculosis [Text] / Z. Toossi, T. Young, L. Averill et al. // Infect. Immun. – 1995. – V. 63. – P. 224 – 228.
	242. Inhibition of cytotoxic T cell development by transforming growth factor beta and reversal by recombinant tumor necrosis factor alpha [Text] / G.E. Ranges, I.S. Figari, T. Esprevik et al. // J. Exp. Med. – 1987. – V. 166. – P. 991 – 994.
	243. Interferon-Gamma Responses to ESAT-6 in Tuberculosis Patients Early into and After Anti-Tuberculosis Tretment [Text] / R.A. Ferand, G.H. Bothamley et al. // International Journal of Tuberculosis of Lung Diseases. – 2005. – Vol. 9. – № 9. – P. 1034 – 1039.
	244. Kaufmann, S.H. Protection against tuberculosis: cytokines, T cells, and macrophages [Text] / S.H. Kaufmann // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – V. 61. – Suppl. 2. – P. 54 – 58.
	245. Kavvadia, V. Early prediction of chronic oxygen dependency by lung function test results [Text] / V. Kavvadia, A. Greenough, G. Dimitriou // Pediatr. Pulmonol. – 2000. – Jan. 29 (1). – P. 19 – 26.
	246. Kontsek, P. Forty years of interferon [Text] / P. Kontsek, E. Kontsekova // Acta virologica. – 1997. – Vol. 41. – P. 349 – 353.
	247. Lenzini, L. The spectrum of human tuberculosis [Text] / L. Lenzini, P. Rottoli, R. Rottoli // Clin. Exp. Immunol. – 1977. – V. 27. – P. 230 – 236.
	248. Macrophage deactivating factor and transforming growth factor beta 1, 2 and 3 inhibit induction of macrophage nitrogen oxide synthesis by IFN-gamma [Text] / A. Ding, C. Nathan, J. Graycar et al. // J. Immunol. – 1990. – V. 145. – P. 990 – 995.
	249. Macrophage-neutrophile interaction: A paradigm for chronic inflammation involved in autoimmuniti [Text] / D.L. Lefkowitz, A. Castro, J. Lincoln et al. // Clin. and Exp. Immunol. – 1995. – V. 101. – Suppl.1. – 36 p.
	250. Mechanism of short-term improvement in lung function after emphysema resection [Text] / A. Geeb, N. Zamel, R. McKenna, M. Brenner // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Oct. 154 (PT1). – P. 945 – 951.
	251. Molecular pathogenesis of influenza A virus infection and virus – induced regulation of cytokine gene expression [Text] / I. Julkunen, T. Sareneva, J. Pirhones et al. // Cytokine and Growth factor reviews. – 2001. Vol. 12. – P. 171 – 180.
	252. Montano-Loza, A. Pathogenesis of hepatitis C virus infection [Text] / A. Montano-Loza, J. Meza-Junco, J.M. Remes-Troche // Revista deinvestigation clinica. – 2001. – Vol. 53. – P. 561 – 568.
	253. Murphy, P.M. Virus exploiting and subversion of the immune system through chemokine mimicry [Text] / P.M. Murphy // Nat. Immunol. – 2001. – Vol. 2. – P. 116 – 122.
	254. Mustafa, T. Increased expression of fas ligand in human tuberculosis and leprosy lesions: a potential novel mechanism of immune evasion in mycobacterial infection [Text] / T. Mustafa, T. Bjune // Scand. J. Immunol. – 2001. – V. 54. – № 6. – P. 630 – 639.
	255. Neutrophil participation in early control and immune activation during experimental pulmonary tuberculosis [Text] / Barrios-Payan J, Aguilar-Leon D, Lascurain-Ledezma R, Hernandez-Pando R. // Gac Med Mex. – 2006. – Vol. 142. – № 4. – Р. 273 – 281.
	256. Nightingale, J.A. Effects of inhaled ozone on exhaled nitric oxide, pulmonary function and induced sputum in normal and astmathic patients [Text] / J.A. Nightingale, D.F. Rogers, P.J. Barnes // Thorax. – 1999. – Dec. 54 (12). – P. 1061 – 1069.
	257. Numerof, R.P. IL-2 stimulates the production of IL-1β by human peripheral blood mononuclear cells [Text] / R.P. Numerof, F.R. Aronson, J.W. Mier // J. Immunol. – 1988. – V. 141. – P. 4250 – 4255.
	258. О’Byrne, P.M. Exercise-enduced bronchoconstriction: elucidating the roles of leukotrienes and prostaglandins [Text] / P.M. О’Byrne // Pharmacotherapy. – 1997. – V. 17. – P. 31 – 38.
	259. Orange, J.S. Characterization of early IL-12, IFN-α/β cytomegalovirus infection [Text] / J.S. Orange, C.A. Biron // J. Immunol. – 1996. – 156. P. 4746 – 4756.
	260. Pawlotsky, J.M. Mechanism of antiviral treatment efficacy and failure in chronic hepatitis C [Text] / J.M. Pawlotsky // Antiviral Res. – 2003. Vol. 59. – P. 1 – 11.
	261. Piehler, J. Mutational and structural analysis of the binding interface between type I interferons and their receptor Ifnar2 [Text] / J. Piehler, G. Schreiber // J. Mol. Biol. – 1999. – Vol. 294. P. 223 – 237.
	262. Production of transforming growth factor beta by human T lymphocytes and its potential role in the regulation of T cell growth [Text] / J. Kehrl, L. Wakefield, A. Roberts et al. // J. Exp. Med. – 1986. – V. 163. – P. 1037 – 1042.
	263. Production of tumor necrosis factor alpha by monocytes from patients with pulmonary tuberculosis [Text] / T. Takashima, U. Chisato, Y. Tsuyuguchi et al. // Infect. Immun. – 1990. – V. 58. – P. 3286 – 3290.
	264. Pulmonary function and high-resolution CT findings in patients with an inherited form of pulmonary fibrosis, Hermansky-Pudlak syndrome, due to mutations in HPS-1 [Text] / M. Brantly, N. Avilla, V. Shotelersuk, C. Lucero et al. // Chest. – 2000. – Jan. 117 (1). – P. 129 – 136.
	265. Regulation by transforming growth factor beta-1 of expression and function of the receptor for IFN gamma on mouse macrophages [Text] / D.M. Pinson, R.D. LeClaire, R.B. Lorsbach et al. // J. Immunol. – 1992. – V. 149. – P. 2028 – 2032.
	266. Reyes, G.R. The nonstructural NS5A protein of hepatitis C virus: an expanding, multifunctional role in enhancing hepatitis C virus pathogenesis [Text] / G.R. Reyes // J. Biomedical Sci. – 2002. – Vol. 9. – P. 187 – 197.
	267. Rook, G.A. Th2 cytokines in susceptibility to tuberculosis [Text] / G.A. Rook // Curr. Mol. Med. – 2007. – Vol. 7. – № 3. – P.327 – 337.
	268. Sawant, K.V. Guinea pig neutrophils infected with Mycobacterium tuberculosis produce cytokines which activate alveolar macrophages in noncontact cultures [Text] / K. V. Sawant, D.N. McMurray // Infect. Immun. – 2007. – Vol. 75. – № 4. – P. 1870 – 1877.
	269. Seo, S.H. Lethal H5N1 influenza viruses escape host anti-viral cytokine responses [Text] / S.H. Seo, E. Hoffmann, R.G. Webster // Nature Medicine. – 2002. – V. 8. – #9. – P. 950 – 954.
	270. Serum interleukin-2 and neopterin levels as useful markers for treatment of active pulmonary tuberculosis [Text] / T. Turgut, H. Akbulut, F. Devecietd et al. // Tohoku I. Exp. Med. – 2006. – Vol. 209. – № 4. – P. 321 – 328.
	271. Spellberg, B. Type 1/type 2 immunity in infectious diseases [Text] / B. Spellberg, J. Edwards // Clin. Infect. Diseases. – 2001. – Vol. 32. – № 1. – P. 76 – 102.
	272. Stenger, S. Immunological control of tuberculosis: role of tumour necrosis factor and more [Text] / S. Stenger // Ann Rheum Dis. – 2005. – Vol. 64. – № 4. – P. 24 – 28.
	273. Strain variation of bacillus Calmette-Guerin induced pulmonary granuloma formation is correlated with energy and the local production of migration inhibition factor and interleukin-1 [Text] / K. Kobayashi, C. Allred, R. Castriotta et al. // Am. J. Pathol. – 1985. – V. 119. – P. 223 – 227.
	274. Strieter, R.M. Cytokine in innate host defence in the lung [Text] / R.M. Strieter, J.A. Belperio, M.P. Keane // J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 109. – P. 699 – 705.
	275. Taylor, D.R. Hepatitis C virus and interferon resistanse. It`s more than just PKR [Text] / D.R. Taylor // Hepatology. – 2001. – Vol. 33. – P. 1547 – 1549.
	276. The effect of tuberculin testing on the development of cell-mediated immune responses during Mycobacterium bovis infection [Text] / M.L. Them, I.C. Hope, M. Mcaulay et al. // Immunol. Immunopathol. – 2006. – Vol. 114. – № 15. – P. 25 – 36.
	277. The value of serum interferon-gamma level in the differential diagnosis of active and inactive pulnonary tuberculosis [Text] / D. Koksal, E. Unsal, B. Poyraz et al. // Tuberk. Toraks. – 2006. – Vol. 54. – № 1. – P. 17 – 21.
	278. Transforming Growth Factor beta (TGF-β) is increased in intrinsic asthma [Text]: pap. 2 inf. congr. pediat. pulmonol. / [S. Zielen, V. Koberich, D. Reinhold et al.], 1997. – P. 297 – 299.
	279. Transforming growth factor beta 1 inhibits murine immediate and delayed type hypersensivity [Text] / R. Meade, P. Askenase, G. Geba et al. // J. Immunol. – 1992. – V. 149. – P. 521 – 525.
	280. Tumor Necrosis Factor Alpha Stimulates Killing of Mycobacterium tuberculosis by Human Neutrophils [Text] / K. Kisich, M. Higgins, G. Diamond, L. Heifets // Infection and Immunity. – 2002. – Vol. 70. – № 8. – Р. 4591 – 4599.
	281. Tumor necrosis factor and tuberculosis [Text] / P.L. Lin, H.L. Plessner, N.N. Voitenok et al. // J. Investig. Dermatol Symp. Proc. – 2007. – Vol. 1. – № 12. – P. 22 – 25.
	282. Tumor necrosis factor (cachectin) is an endogenous pyrogen and induces production of interleukin 1 [Text] / C.A. Dinarello, G.J Cannon, S.M. Wolff et al. // J. Exp. Med. – 1986. – V. 163. – P. 1433 – 1437.
	283. Tumor necrosis factor is critical to control tuberculosis infection [Text] / M. Jacobs, D. Togbe, C. Fremond et al. // Microbes Infect. – 2007. – Vol. 9. – № 5. – P. 623 – 628.
	284. Vidyarani, M Interferon Gamma (IFNgamma) & Interleukin-4 (IL-4) Gene Variants & Cytokine Levels in Pulmonary Tuberculosis [Text] / M. Vidyarani, P. Selvaraj, A. Prabhu // Ind. J. Med. Res. – 2006. – V. 124. – N. 4. – P. 403 – 410.
	285. World Health Organization. Treatment of tuberculosis [Text]: guidelines for national programmers. – Geneva, 2003. – 313 p.

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