

**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

На правах рукопису

ПОЛЯКОВА СВІТЛАНА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616–002.5–08:611.42:615.837.3

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ В
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

14.01.26 – фтизіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник
Асмолов Олександр Костянтинівич,
доктор медичних наук, професор

Одеса – 2012

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 Використання методів клінічної лімфології та ультразвукової терапії у фтизіатрії та пульмонології (огляд літератури)	16
1.1. Використання лімфологічних методів лікування у фтизіатричній та пульмонологічній практиці	16
1.1.1. Ендолімфатична антибіотико– та хіміотерапія у фтизіатрії та пульмонології	18
1.1.2. Стимуляція лімфодренажу тканин в лікуванні хворих на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень	21
1.2. Використання ультразвуку у фтизіатрії та пульмонології	23
РОЗДІЛ 2 Матеріали і методи дослідження	31
2.1. Загальна характеристика хворих	31
2.2. Методи обстеження хворих	41
2.3. Методика використання регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень	48
2.4. Методи статистичної обробки даних	50
РОЗДІЛ 3 Епідеміологічні показники по туберкульозу в Одеській області в порівнянні з аналогічними показниками по Україні за період 2008–2010 роки	51
РОЗДІЛ 4 Вплив регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки на ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень	60
РОЗДІЛ 5 Порівняльна ефективність використання регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки у хворих на деструктивний інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень	82
РОЗДІЛ 6 Зміни показників імунної системи під впливом регіональної	

лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки93

РОЗДІЛ 7 Побічні ефекти регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки при лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень та їх корекція101

РОЗДІЛ 8 Аналіз і узагальнення результатів дослідження105

ВИСНОВКИ121

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ123

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ125

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- АБТ – антибактеріальна терапія
Алт – аланінамінотрансфераза
Аст – аспаратамінотрансфераза
ГЛП – грудна лімфатична протока
КСБ – кислотостійкі бактерії
МБТ – мікобактерії туберкульозу
НЕЛТ – непряма ендолімфатична терапія
НЗЛ – неспецифічні захворювання легень
ПЕЛТ – пряма ендолімфатична терапія
ПТП – протитуберкульозні препарати
ПТТ – протитуберкульозна терапія
РЛТ – регіональна лімфотропна терапія
СЛДТ – стимуляція лімфатичного дренажу тканин
УЗД – ультразвукова дія
УЗО – ультразвукове озвучування
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
CD3+ – зрілі Т-лімфоцити
CD4+ – хелперно-індукторні Т-клітини
CD8+ – цитотоксичні Т-клітини
CD22+ – В-лімфоцити
Ig A – імуноглобулін класу А
Ig G – імуноглобулін класу G
Ig M – імуноглобулін класу M

ВСТУП

АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

За останні роки намітилися позитивні тенденції у сфері контролю за туберкульозом в Україні, знизився рівень інфікованості, захворюваності і смертності [135, 139, 201-203, 215, 216, 240]. Регіональні ж показники епідемічного благополуччя з туберкульозу приблизно на 1/2 території України (Південь – Схід) дещо перевищують середньоукраїнські значення [10, 135]. Збільшення питомої ваги деструктивних форм туберкульозного процесу серед вперше виявлених випадків захворювання, первинна і вторинна стійкість мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів та високий рівень супутніх імунодефіцитних станів значно знижують ефективність традиційних схем хіміотерапії. Виникає необхідність впровадження поліхіміотерапевтичних режимів – вже п'ятьма – шістьма відомими препаратами при одночасному забезпеченні строгої контрольованості короткострокових курсів лікування. При цьому мається на увазі забезпечення лікувального ефекту введенням препаратів в організм давно відомими методами. Але це вимушений шлях досягнення практичного результату і обумовлений він не в останню чергу невирішеністю проблеми створення і підтримки в організмі хворого протягом достатнього часу таких концентрацій лікарських засобів, які були б близькі до терапевтичного рівня або перевищували б його. Традиційна хіміотерапія і резекційна хірургія не можуть вирішити цю проблему і дозволити добитися у відносно короткі термінивилікування 80 – 90 % хворих, що приймаються на облік, попереджати прогресування і перехід в хронічний інкурабельний стан і неминучу смерть таких хворих.

Для багатьох клінічних ситуацій створює складнощі відсутність можливості ефективно впливати на цілий ряд патогенетичних моментів,

наприклад, інфільтрація паренхіми легені або стінки бронха, недостатня чутливість рецепторів до лікувальних засобів та інші фактори. Наразі все ще існують такі проблеми, як усунення синдрому інтоксикації, посилення проникнення лікарських речовин в уражений орган і вогнище в ньому та інші. Не дивлячись на існування величезної кількості лікувальних засобів і методів, в клінічній практиці часто виникають складні ситуації, обумовлені прогресуючим або торпідним перебігом хвороби, токсичними або алергічними реакціями, поєднаною патологією та іншими причинами.

Одним з моментів, що сильно ускладнюють терапевтичну ситуацію у фтизіатрії, є значна поширеність порушень функції печінки у хворих на туберкульоз. Важливо враховувати і те, що більшість протитуберкульозних препаратів, які вживаються до того ж тривалий час, в тій або іншій мірі гепатотоксичні. Тому актуальним є пошук лікувальних методів та препаратів, що дозволяють забезпечити мінімальний токсичний вплив на печінку.

Особливістю сучасного туберкульозу є зростання поширених полікавернозних процесів з масивним бактеріовиділенням, гостропрогресуючих варіантів зі схильністю до генералізації туберкульозного процесу, позалегенового ураження, хронізації захворювання [144]. В значній мірі, виникнення цих тенденцій залежить від наслідків лікування: розповсюдженості залишкових змін в легенях, стану органів і систем, що постраждали від побічної дії туберкулостатичних препаратів та інших чинників. Запобігти цих наслідків, не збільшуючи кількості препаратів, можна за рахунок нетрадиційного введення туберкулостатиків та раціонального поєднання хіміотерапії з патогенетичними засобами лікування хворих на туберкульоз. Посилення ефективності хіміотерапії туберкульозу можливо лише при бактерицидній дії лікарських речовин і створенні в запально змінених

тканинах і порожнинах високих концентрацій, що у багато разів підвищує вірогідність їх згубної дії на збудника в порівнянні з ентеральним введенням, при якому низька концентрація достатня лише для тимчасового припинення ділення МБТ.

Одним з таких засобів є поєднання регіональної лімфотропної терапії (РЛТ) та ультразвукового озвучування (УЗО) області введення протитуберкульозного препарату.

Численними дослідженнями показано, що лімфатична система одна з перших реагує на запальний процес будь-якої локалізації [62, 140, 151, 154, 168]. В період розвитку захворювання і прогресування ендогенної інтоксикації вона не лише бере участь в реакціях імунітету, але й виконує комплексну функцію дренажу, механічної і біологічної інкорпоральної детоксикації [9, 12, 22, 36, 89]. Тому активація дренажної функції лімфатичної системи супроводжується посиленням виведенням клітинних отрут з тканин, що компенсує метаболічні порушення в організмі [149]. Підвищення всмоктування в лімфатичну систему антибактеріальних засобів при лімфотропній терапії засновано на стимуляції транспортних процесів в мікроциркуляторному руслі [62]. З цією метою застосовуються речовини, які дозволяють прискорити рух рідини в ланці тканина–лімфатичні капіляри. В якості лімфостимулюючих препаратів найбільше поширення отримали лідаза, террилітин, трипсин, хімотрипсин, гепарин [29, 54]. Таким чином, впливаючи на лімфатичну систему опосередкованим способом, стимулюючи її дренажно-детоксикаційну функцію, створюється можливість патогенетично впливати на запальний процес в цілому та якнайближче підвести лікарську речовину до патологічного вогнища [49, 103, 107]. Лімфатична система легень і середостіння слугує мішенню для МБТ, оскільки вони ліпофільні та лімфотропні. Лімфатична система первинно вражається у дітей, бере участь в реактивації та прогресивному

перебігу туберкульозу, обумовлює характер перебігу специфічного процесу у дорослих [197, 233]. Вона ж забезпечує механізми саногенеза, виконуючи дренажну, захисну, метаболічну функції [22]. Дослідники також відзначають виражений терапевтичний ефект, зниження побічних дій лікарських препаратів, створення високих концентрацій в лімфатичній системі та пролонговане їх надходження в кров [49, 57, 193]. Примітно і те, що лімфологічні методи дозволяють досягати значного лікувального ефекту зниженими дозами препаратів, зменшити кратність їх введень. Це досягається за рахунок підвищення чутливості організму до лікарської речовини [29, 57]. Отже, для успішної хіміотерапії при туберкульозі важливо відновити функції лімфатичної системи.

До теперішнього часу в спеціальній літературі є небагато публікацій про застосування лімфологічних методів у фтизіатрії. Вони присвячені лікуванню первинного туберкульозу у дітей [23, 44, 45, 46, 102, 103, 218], лікуванню позалегенових форм [193]. Залишаються нез'ясованими можливості лімфологічних методів і, зокрема, лімфотропної хіміотерапії в лікуванні деструктивних форм вторинного туберкульозу.

За останні роки з'явилися наукові роботи, присвячені впливу низькочастотного ультразвуку на тканини та органи хворих на деструктивний туберкульоз легень. Досліджувалися його механічна дія (змінний акустичний тиск спричинює мікровібрацію, своєрідний «мікромасаж» тканин), термічна дія (підвищення температури тканин спричинює розширення кровоносних та лімфатичних судин, змінення мікроциркуляції, активізацію тканинних обмінних процесів, появу протизапальної та розсмоктувальної дії ультразвуку), фізико-хімічна дія (підвищується інтенсивність тканинних окисно-відновлювальних процесів, збільшується створення біологічно активних речовин – гепарину, гістаміну, серотоніну та інші) та нервово-рефлекторна дія. Дослідниками

встановлено, що ультразвук активує механізми неспецифічної імунологічної реактивності організму, підвищує фагоцитарну функцію лейкоцитів. Застосування ультразвуку сприяє підвищенню проникності гістогематичних бар'єрів, кращому проникненню протитуберкульозних препаратів до вогнищ ураження з наступним їх загоєнням. В умовах активації та стимуляції процесів репарації відбувається загоєння великих туберкульозних каверн [17, 68, 117, 163, 208].

В результаті виконаного аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури даних про дослідження ефективності поєднання регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням місця введення лікарського препарату в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень нами знайдено не було.

Наведені вище дані визначили актуальність і мету нашого дослідження.

ЗВ'ЯЗОК ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ З НАУКОВИМИ ПРОГРАМАМИ, ПЛАНАМИ ТА ТЕМАМИ

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету «Імунологічні, епідеміологічні, фармакогенетичні та клініко-мікробіологічні аспекти взаємовідносин в системі «паразит – господар» при туберкульозній інфекції, зростанні захворюваності на туберкульоз», номер державної реєстрації 0104U010501.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Підвищити ефективність комплексного лікування вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень із застосуванням регіональної лімфотропної терапії з подальшим

ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки.

ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. Проаналізувати поширеність вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень та ефективність його лікування в Одеській області за період 2008–2010 роки.

2. Розробити методику регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

3. Оцінити клінічну ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень шляхом оцінки безпосередніх результатів поєднання традиційного і регіонального лімфотропного введення хіміопрепаратів з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки.

4. Вивчити в динаміці зміни показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи під впливом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки, порівняти їх з аналогічними показниками у хворих, які отримували лише традиційну протитуберкульозну терапію.

5. Вивчити та проаналізувати можливі побічні ефекти, що виникають при застосуванні регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, розробити заходи щодо їх усунення.

6. Визначити показання та протипоказання до застосування регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

Об'єкт дослідження – вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

Предмет дослідження – особливості перебігу деструктивного туберкульозу легень у вперше діагностованих хворих під впливом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки.

Методи дослідження. З метою оцінки стану пацієнтів на етапах лікування були використані наступні методи обстеження: збір анамнезу життя та хвороби, фізикальні методи, загальний аналіз крові, біохімічні аналізи крові (загальний, прямий та непрямий білірубін, АлАТ, АсАТ, тимолова проба, лужна фосфатаза, загальний білок сироватки крові та його фракції), загальний аналіз сечі, вивчення показників клітинного та гуморального імунітету периферичної крові хворих (загальна кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, рівні Ig A, Ig M, Ig G), аналіз крові на наявність антитіл до вірусу імунодефіциту людини, аналіз мокротиння бактеріоскопічним методом на наявність кислотостійких бактерій (КСБ) та бактеріологічним на наявність мікобактерій туберкульозу, визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів, рентгенологічні методи обстеження органів грудної порожнини, електрокардіографія, комп'ютерна томографія органів грудної клітини.

НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Вперше науково обґрунтовано застосування регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. Розроблено методику регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки.

Встановлено, що використання регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень сприяє підвищенню ефективності лікування, що виражається у більш швидкій, ніж тільки при застосуванні стандартної хіміотерапії, ліквідації катаральних явищ у легенях на $(1,0 \pm 0,1)$ міс, прискореному та повному розсмоктуванні вогнищево-інфільтративних змін в легенях на $(1,4 \pm 0,2)$ міс, збільшенні швидкості загоєння порожнин розпаду в легеневої тканині на $(1,2 \pm 0,3)$ міс, прискоренні припинення бактеріовиділення на $(1,3 \pm 0,2)$ міс.

Досліджено зміни в клітинній та гуморальній ланках імунної системи під впливом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки. Доведено, що регіональна лімфотропна терапія з подальшим ультразвуковим озвучуванням сприяє нормалізації показників Т-клітинної ланки імунітету в кінці 3-го місяця стаціонарного лікування.

Доведено, що регіональна лімфотропна терапія сприяє зменшенню кількості токсичних побічних реакцій у хворих на деструктивний туберкульоз легень в порівнянні із стандартною антимікобактеріальною терапією майже в 3 рази.

Проаналізовано побічні дії даного методу лікування, заходи щодо їх усунення та підхід до їх вірної оцінки. Виявлено, що при проведенні регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки можливе виникнення загальних та вогнищевих реакцій, які носять короткочасний характер і не чинять перепон щодо продовження лікування за даною методикою.

Новизна та пріоритетність проведених досліджень підтверджені Державним Патентом України на корисну модель № 49506 “Спосіб лікування деструктивних форм туберкульозу легень”, заявка № 2010 00142

від 11.01.2010 р., Бюлетень № 8.

ОБГРУНТОВАНІСТЬ І ДОСТОВІРНІСТЬ НАУКОВИХ ПОЛОЖЕНЬ, ВИСНОВКІВ І РЕКОМЕНДАЦІЙ

Обґрунтованість і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій забезпечуються: а) комплексним застосуванням методів обстеження пацієнтів; б) використанням системного підходу до обстеження та лікування пацієнтів; в) коректністю виконаних досліджень і розрахунків; г) застосуванням різних видів статистичного аналізу експериментальних даних; д) використанням взаємодоповнюючих методик; е) взаємозіставленням одержаних теоретичних і практичних результатів; є) репрезентативністю вибірки учасників дисертаційної роботи (пацієнтів); ж) достатньою тривалістю проведеного дослідження (2008 – 2010 роки).

НАУКОВЕ ЗНАЧЕННЯ РОБОТИ

Наукова цінність роботи полягає в розробці питань теорії та практики застосування регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. На основі отриманих теоретичних та експериментальних результатів створена база для подальшого розвитку поєднаної лімфотропної та ультразвукової терапії в лікуванні туберкульозу.

Наукові положення і висновки дисертації успішно використовуються в навчальному процесі на кафедрі фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Розроблено новий метод патогенетичної терапії деструктивного туберкульозу легень, який може бути використаний в практичній роботі туберкульозних відділень обласних, міських та районних протитуберкульозних диспансерів з метою підвищення ефективності лікування хворих та зниження відсотка побічних явищ. На основі узагальнення результатів комплексного лікування хворих розроблені практичні рекомендації щодо застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень. Розроблені показання та протипоказання до застосування цього методу у зазначеного контингенту хворих. Розроблений метод лікування вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень впроваджено в Одеській обласній клінічній туберкульозній лікарні з відділенням для інвалідів Великої Вітчизняної Війни, Одеському обласному протитуберкульозному диспансері, Обласному клінічному протитуберкульозному диспансері м. Чернівці та в учбовому процесі кафедри фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету.

ОСОБИСТИЙ ВНЕСОК ЗДОБУВАЧА

Дисертантові належить організація дослідження, його наукове обґрунтування, літературний та патентний пошук, курація та лікування хворих, математичні та статистичні розрахунки. Здобувачем виконувалась наступна робота: розроблялась методика РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки, особисто проводилися всі процедури, вивчалися та аналізувалися прояви побічної дії та результати лікування (під особистим спостереженням були 152 хворих (100,0%)), статистично оброблялись результати досліджень, формулювались висновки. Науковому керівнику належить ідея дослідження, консультативна допомога. Наукові публікації

виконувались самостійно дисертантом та у співавторстві із співробітниками кафедри фтизіопульмонології Одеського національного медичного університету.

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Основні положення дисертації доповідались на міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього» (м. Одеса, 2006, 2008), I міжнародній науковій конференції молодих вчених та студентів «Медико-биологические и социальные проблемы современного человека» (м. Тираспіль, 2007), міжнародній конференції Фтизіопульмонології INSPiR «Актуальные вопросы этиологии, патогенеза, профилактики, диагностики и лечения туберкулеза и заболеваний легких» (Ясси-Кишинів, 2011), Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому дню здоров'я 2012 року (м. Київ, 2012), Міжнародній науково-практичній конференції «Наука та сучасність. Випуск 2» (м. Київ, 2012).

ПУБЛІКАЦІЇ

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових робіт. З них 5 – у наукових фахових виданнях (2 самостійні), 6 тез в матеріалах науково-практичних з'їздів та конференцій, отримано 1 патент України.

СТРУКТУРА ДИСЕРТАЦІЇ

Матеріали дисертаційної роботи викладено на 159 сторінках друкованого тексту, ілюстровано 8 рисунками та 31 таблицею. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури, який включає 280 джерел (238 – кирилицею, 42 – латиницею).

РОЗДІЛ 1

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ КЛІНІЧНОЇ ЛІМФОЛОГІЇ ТА УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ТЕРАПІЇ У ФТИЗІАТРІЇ ТА ПУЛЬМОНОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Використання лімфологічних методів лікування у фтизіатричній та пульмонологічній практиці

Нині практично в усіх областях лікувальної медицини застосовуються методи клінічної лімфології. Клінічна лімфологія як наука про лікування хворих впливами через лімфатичну систему виникла нещодавно. Пріоритет у її створенні й використанні в сучасному виді належить вченим з колишнього Радянського Союзу. В основі цієї нової клінічної дисципліни лежать патофізіологічні уявлення й принципи, сформульовані в результаті досліджень професора Ю. М. Левіна в період з 1966 р. по 1986 р.

У наш час використовуються наступні лімфологічні методи [106, 108, 145]:

– санація лімфатичної системи шляхом ендолімфатичного введення антибактеріальних та інших препаратів (ендолімфатична терапія). Розрізняють:

1. пряму ендолімфатичну терапію (ПЕЛТ) або лімфосудинну. Вона здійснюється шляхом уведення медикаментів у катетеризовану або пунктовану периферичну лімфатичну судину (антеградно) або в дреновану грудну лімфатичну протоку (ГЛП) (ретроградно);

2. непряму ендолімфатичну терапію (НЕЛТ), яку ще називають «лімфотропною». Вона здійснюється шляхом введення медикаментів у тканині внутрішньом'язово або підшкірно. Швидкий розвиток клінічної

лімфології призвів до появи цілого ряду методик лімфотропної терапії, що різняться за способом й місцем введення препаратів, способом забезпечення лімфотропності;

3. інтранодулярну терапію. Вона здійснюється шляхом введення медикаментів у лімфовузел пункційно або через катетер і має плюси обох перерахованих вище ендолімфатичних методів; її різновид – паранодулярна терапія обґрунтована можливістю створення підвищених концентрацій препаратів у лімфатичній системі навіть при введенні їх у тканині поблизу скупчення лимфовузлів [28, 57, 66, 106, 108];

– загальні й регіональні впливи на лімфатичний дренаж тканин. Вони здійснюються фізичними, хімічними й іншими факторами. Можуть бути регіональними стосовно ураженого органа або системи або глобальними, тобто впливають на весь організм. Ці методи проводяться з метою стимуляції або гальмування лімфатичного дренажу тканин [12, 22, 106, 108, 112, 137, 149, 171];

– регуляція згортальної, протизгортальної та протеолітичної систем лімфи, її реологічних властивостей [99, 112, 126, 127, 137, 149];

– ендолімфатична стимуляція імунітету [106, 108];

– профілактика лімфогеного метастазування й ендолімфатична поліхіміотерапія (застосовуються в онкології) [106, 108];

– штучний лімфообіг, кероване дронування ГЛП, методи екстракорпоральної обробки лімфи шляхом її очищення, опромінення, її реінфузія. Ці методи мають і самостійне значення й входять поряд з методами очищення крові, тканин і шлунково-кишкового тракту в комплекс, іменованій «тотальна детоксикація організму» [106, 108].

Більшість методів передбачають введення 10 % ізоніазида і мають свої переваги та недоліки.

Уже одного цього перерахування досить для отримання уявлення про

різноманітність лікувальних можливостей клінічної лімфології.

1.1.1. Е н д о л і м ф а т и ч н а а н т и б і о т и к о – т а х і м і о т е р а п і я у ф т и з і а т р і ї т а п у л ь м о н о л о г і ї . В роботі В. М. Молоткова й співавторів, 1983 рік, розкриті деякі важливі клініко-лабораторні аспекти лімфосудинної терапії: її ефективність у порівнянні із внутрішньовенною терапією, імунологічний, біохімічний, фармакокінетичний і мікробіологічний механізми при лікуванні хворих на туберкульозний процес в легенях і неспецифічні захворювання легень (НЗЛ). У серії досліджень показані потужні дезінтоксикаційні й імуномоделюючі ефекти ПЕЛТ, її виражені позитивні впливи на систему гемокоагуляції, можливість створення на тривалий час високих концентрацій канаміцину в лімфі, стінці каверни й легеневої артерії у хворих на туберкульоз. Ці ефекти пояснюються анатомічним взаємозв'язком ГЛП із малим колом кровообігу, лімфоцитарним механізмом транспорту антибактеріальних препаратів. Встановлено, що лімфоцити лімфи й лимфовузлів здатні в 4 рази більше «навантажуватися» препаратами й концентруватися у вогнищах запалення, ніж лімфоцити крові.

Першими публікаціями, присвяченими НЕЛТ хворих на туберкульоз, були роботи Л. В. Лебедевої та співавторів [102, 103]. В них наведені результати лікування дітей і підлітків, хворих на туберкульоз легень введенням ізоніазиду методом НЕЛТ у комбінації із традиційною терапією, показана висока ефективність такої комбінації. Оскільки у хворих з вираженими фіброзними змінами ефект був відсутній, автори вважають, що лімфотропне введення ізоніазиду в комплексному лікуванні туберкульозу легень у дітей та підлітків раціонально лише при первинних формах захворювання.

Надалі, у роботі А. Ю. Бричкової [23] було доведено, що при лікуванні дітей методи НЕЛТ забезпечують проникнення препарату навіть у ті зони, у які препарат не надходить при ПЕЛТ. Можливе збільшення його концентрації в патологічних вогнищах навіть при використанні звичайних добових доз, поліпшується переносимість хіміотерапії, скорочуються строки лікування, зменшується частота залишкових змін у вигляді кальцинатів у лімфовузлах середостіння. У наступних роботах показано, що концентрації препарату в крові при його введенні методом НЕЛТ не поступаються такому при внутрішньом'язовому введенні, але концентрація його в печінці помітно нижча. Тому НЕЛТ слід віддавати перевагу при можливій появі токсичних реакцій і наявності супутньої патології [28, 31, 57, 66, 95, 206, 214]. Ще раніше, у 1990 році, А. С. Свистунова довела в клініці високу ефективність методу НЕЛТ при лікуванні пневмоній і загострень туберкульозу у хворих з лікарською непереносимістю й гепатитами [187, 188].

Л. Є. Гедимін та співавтори [39] дійшли висновку про повну оборотність змін у тих тканинах, у які проводилися лімфотропні ін'єкції. Використання одного з варіантів РЛТ в основній групі хворих дозволило одержати вірогідно кращі результати, ніж в контрольній групі за строками абацилювання й закриття порожнин розпаду [14, 28, 40, 45, 73, 95, 114, 171, 204].

Останніми роками виник новий напрямок клінічної лімфології, який присвячений регіональній дії препаратів, що вводяться в певний орган або групу органів, розташованих в одній анатомічній області, – це РЛТ. При цьому методі використовується можливість латерального і особливо ретроградного переміщення лімфи. Зона введення і способи РЛТ різноманітні залежно від ураженого органу. Перевагою методу РЛТ є наближення зони введення лікарських речовин до ураженого органу, що

забезпечує проникнення препаратів в запальне вогнище переважно по лімфатичній системі і дає можливість досягати високого терапевтичного ефекту. Важлива при цьому простота методу [218]. Описані методики введення протитуберкульозного препарату (ПТП) в середню третину гомілки [2, 7], в претрахеальний клітковинний простір [45], субаксиллярну область на стороні ураження [218], введення препаратів у верхні кінцівки з подальшим накладанням манжети [204], запропоновані міжкостисті проміжки [142]. О. М. Корепанов та співавтори [91] експериментально обґрунтували й застосували в клініці регіональний варіант НЕЛТ хворих на гнійні захворювання легень шляхом ретростернального краплинного введення 30 мл 1 % діоксидіну, розведеного до концентрації 0,3 %. Був досягнутий виражений клініко-рентгенологічний ефект: закриття порожнин гострих абсцесів, зменшення перифокальної інфільтрації при загостреннях хронічних абсцесів і бронхоектатичної хвороби. Побічні реакції не спостерігалися. Висока бактеріостатична активність сироватки крові після однократного введення препарату зберігалася 36 – 48 годин, а після однократного введення такої ж дози препарату внутрішньовенно активність утримувалася в крові не більше 12 годин. Описаний спосіб аргументований радіоізотопними дослідженнями й захищений авторським свідоцтвом [4, 92].

Оригінальна методика введення препаратів у перибронхіальну клітковину шляхом проколу мембранозної частини великого бронха під час лікувальних бронхоскопій апробована А. С. Свистуною та співавторами [187, 188]. Спосіб базується на використанні ретроградного поширення препаратів лімфосудинами до кортикальних відділів легенів, він прискорює лікування хворих на деструктивну пневмонію. Однак, у цей час застосування цього методу доступно тільки спеціалізованим і добре обладнаним стаціонарам. Менш складна методика РЛТ – претрахеальна –

запропонована С. У. Джумабаєвим та співавторами [55]. Аналогічний варіант введення лікарських препаратів при ускладнених захворюваннях легень та плеври застосований О. Ф. Казаковим та співавторами [71]. При НЗЛ РЛТ антибіотиками й гормональними препаратами суттєво прискорює досягнення клінічного ефекту і є економічно вигідною [14, 28, 40, 45, 73, 95, 114, 204].

З наведених вище робіт ясно, що непряма ендолімфатична антибіотико– і хіміотерапія цілком прийнятні для пульмонології й фтизіатрії. НЕЛТ дозволяє досягати ефекту в лікуванні, який мало поступається результатам ПЕЛТ, але при цьому не вимагає хірургічної техніки.

1.1.2. С т и м у л я ц і я л і м ф о д р е н а ж у т к а н и н в л і к у в а н н і х в о р и х н а т у б е р к у л ь о з т а н е с п е ц и ф і ч н і з а х в о р ю в а н н я л е г е н ь . Оскільки при більшості інфекційних патологічних процесів підвищується проникність лімфатичного бар'єра, з вогнища запалення в лімфу надходить в 3 рази більше мікроорганізмів, токсинів і метаболітів, ніж в кров. Виникає порушення лімфопродукції, уповільнення лімфотокру, змінюються реологічні властивості інтерстиціальної рідини й лімфи. Відомо про численні патологічні зрушення в лімфатичній системі ураженого органа й організму в цілому при туберкульозі. До них відносяться: блокування лімфатичних колекторів, пошкодження лімфатичних капілярів, порушення лімфообігу в органі. Порушення реологічних властивостей крові й лімфи (підвищення в'язкості), що виявляються при туберкульозі й інших хворобах органів дихання, корелюють із ступенем гіпоксемії й ацидозу, ведуть до погіршення мікроциркуляції в легенях.

Цими фактами аргументується застосування не тільки

ендолімфатичного введення антибактеріальних препаратів, але й необхідність нормалізації гуморального транспорту в системі «інтерстицій–лімфа–кров». Існують наступні методи впливу на цю систему: стимуляція лімфатичного дренажу тканин (СЛДТ), корекція згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем лімфи. Вони досить добре обґрунтовані. Вивчена в порівняльному аспекті терапевтична активність пропонованих для цих цілей медикаментів [12, 22, 112, 137, 149, 171].

В деяких роботах професора Ю. М. Левіна [106, 108] одночасно із РЛТ проводилася й СЛДТ регіональним застосуванням гепарину й ферментних препаратів. Ці стимулятори вводилися в м'яз плеча або ретростернально для забезпечення лімфотропності антибіотиків. Ефект СЛДТ досягається таким способом за рахунок зміни агрегатного стану інтерстиціальної тканини. Такий підхід виявився виправданим у більшості випадків, оскільки прискорюється усунення інфільтрації легеневої паренхіми й бронхів.

Розвиток лімфологічних технологій призвело до появи неінвазивного способу стимуляції гуморального транспорту – електрофореза протеолітичних ферментів. Комбінація такої стимуляції з ентеральною детоксикацією впливає на лімфо-гемо-тканинну циркуляцію в органах і тканинах, у тому числі й у легневих вогнищах пошкодження.

У роботі О. Н. Бурова [25, 26] наведені результати застосування іншого методу клінічної лімфології – загальної СЛДТ манітолом, яка використовувалася в комбінації з гемосорбцією. Осмотична загальна СЛДТ спрямована на видалення із тканин і лімфатичного русла токсичних речовин, продуктів деградації клітин, патологічних білкових комплексів. Її ефективність може бути посилена попереднім застосуванням антикоагулянтів, оскільки гепариночутливість лімфи в 2 рази вище, ніж

плазми крові, а коагулятивні властивості – нижче [99, 112, 127]. Гальмування лімфотоку в зоні патологічного процесу доцільно для збільшення експозиції підвищеної концентрації лікарських препаратів, що вводяться лімфологічними методами.

Наведений аналіз літератури показує, що ряд перспективних лімфологічних впливів на організм не адаптований для особливостей фтизіатричної й пульмонологічної клініки. Ефективність цих методик вивчена не до кінця, є необхідність їх удосконалення, пошуку нових способів лікування.

1.2. Використання ультразвуку у фтизіатрії та пульмонології

Ультразвук є потужним фізіотерапевтичним фактором. Він впливає на організм людини різнобічно.

По-перше, це механічна дія, яка обумовлена змінним акустичним тиском, що виникає в ультразвуковому полі внаслідок чергування зон стискування і розтягування речовини, полягає у вібраційному мікромасажі тканин на клітинному і субклітинному рівні. В результаті підвищується проникність тканинних мембран, відбувається переміщення внутрішньоклітинних включень, що стимулює функції клітинних елементів і клітин в цілому. Вона забезпечує своєрідний мікромасаж клітин і тканин, завдяки якому покращуються крово– та лімфоциркуляція [17,208, 210].

По-друге, це фізико-хімічна дія, а саме прискорення процесів дифузії в клітинах, підвищення проникності клітинних мембран, утворення високоактивних радикалів, які збільшують швидкість процесів біохімічного окислення, збільшення створення біологічно активних речовин – гепарину, гістаміну, серотоніну та інших [17, 68, 208, 210].

Принцип біологічної дії ультразвуку полягає у підвищенні захисних механізмів, терапевтичний ефект цієї дії виражається у протизапальному, анальгезуючому, спазмолітичному, розсмоктуючому, десенсибілізуючому впливі, активації імунологічної реактивності макроорганізму, підвищенні фагоцитозу, стимуляції функції симпато-адреналової системи та глюкокортикоїдної діяльності [17, 68, 208].

Цілий ряд робіт присвячено вивченню ефективності застосування ультразвуку при лікуванні туберкульозу легень [60, 77–84, 182]. Найбільш частим показанням для призначення цього методу фізіотерапевтичного впливу є залишкові порожнини розпаду діаметром до 3 см при вогнищевому, інфільтративному, дисемінованому та кавернозному туберкульозі легень після безуспішної хіміотерапії впродовж 3 – 6 місяців. Кращий результат досягається за відсутності виражених інфільтративних та фіброзних змін в легеневій тканині, прилеглий до порожнини. Цей вид терапії показаний також при туберкульозному процесі з в'яло протікаючим розсмоктуванням інфільтрації. В даному випадку позитивна динаміка досягається через посилення мікроциркуляції та ексудативного запалення в осередку ураження, що збільшує накопичення і дію антибактеріальних препаратів. З цієї ж причини ультразвук з успіхом призначають при ексудативних плевритах з повільним розсмоктуванням випоту.

За даними електронної мікроскопії, вплив на легеневу тканину ультразвуку малої інтенсивності проявляється підвищенням функціональної активності клітин і посиленням імунологічних і захисних реакцій організму. При комплексному застосуванні ультразвукової терапії і антибактеріальних препаратів збільшується концентрація останніх в тканинах, що обмежує туберкульозний процес з переважанням продуктивних змін [210].

Великі дози ультразвуку обтяжують течію туберкульозного процесу, викликаючи руйнування еластичного каркасу в зоні ураження з переважанням виражених ексудативних реакцій.

Застосування ультразвуку значно підвищує ефективність лікування, що виражається в швидкому зникненні симптомів інтоксикації, катаральних явищ в легенях, розсмоктуванні перифокального запалення, абацилюванні, збільшенні частоти закриття порожнин розпаду і зменшенні залишкових змін в легенях [132, 175 – 179].

Ю. Г. Ішханов [17] порівняв ефективність застосування двох режимів дії ультразвуку – безперервного – інтенсивністю від 0,4 до 0,8 Вт/см² і тривалістю від 5 до 10 хвилин та імпульсного – інтенсивністю 0,2 Вт/см² і тривалістю 10 хвилин. Обидва режими призначалися щодня або через день. На підставі досліджень були зроблені наступні висновки:

- ультразвукова терапія повинна проводитися за наявності порожнини розпаду, що тривало (більше 5 – 6 місяців) не гоїться, діаметром не більше 2 см на тлі досить напруженої антибактеріальної терапії. При цьому вона найбільш ефективна в перші 2 місяці після закінчення курсу лікування;

- відносно жорсткий режим дії ультразвуку (безперервний) найбільш ефективний при обмежених (вогнищевий, інфільтративний, кавернозний) формах туберкульозу легень, більш щадний (імпульсний) – досить ефективний як при обмежених, так і при поширених (дисемінованій, фіброзно-кавернозній) формах туберкульозу легень;

- частота закриття порожнин розпаду залежить від термінів призначення і частоти використання ультразвуку. Так, приєднання ультразвуку до антибактеріальної терапії в перші 4 місяці призводить до закриття порожнин розпаду у 80 % хворих, в терміни до 7 місяців – у 77 %, у 10 місяців – у 70 %, у 12 місяців – у 60 %.

а після 8 місяців – у 66 % хворих. При обмежених формах туберкульозу загоєння порожнин розпаду настає однаково часто як при щоденному призначенні процедур, так і при проведенні їх через день. У випадках поширених форм туберкульозу порожнини розпаду закриваються частіше при призначенні процедур через день;

– менш ефективно застосування ультразвуку, особливо в жорстких режимах, у хворих з поширеними формами туберкульозу за наявності грубих фіброзних змін в легенях та порожнин розпаду діаметром більше 2 см, неадекватній хіміотерапії, гострих проявах симптомів інтоксикації, виражених реакціях організму на ультразвукову терапію і при супутніх захворюваннях, що обтяжують протікання туберкульозного процесу.

В. Д. Ломаченков [117] призначав ультразвукову терапію потужністю $0,4 - 0,8 \text{ Вт/см}^2$ у кількості 15 процедур тривалістю від 5 до 10 хвилин впродовж 3 – 5 місяців стаціонарного лікування після попередньої 1 – 2-місячної хіміотерапії, що поєднувалася з дією інших фізичних чинників. До кінця 2-го місяця після дії ультразвуку порожнини розпаду закрилися у 83 з 139 хворих (при інфільтративному туберкульозі у 63 з 113 хворих, при дисемінованому – у 20 з 26 хворих). Ефективність лікування ультразвуком залежала також від розміру порожнини розпаду і попередньої терапії на ранньому етапі стаціонарного лікування. Невеликі порожнини розпаду (діаметром до 2 см) закрилися у 66,7 % хворих, середні (діаметром 3 – 4 см), – у 12,9 % хворих. Після хіміотерапії, що застосовувалася у поєднанні з електричним полем ультрависокої частоти, порожнини закривалися у 95,2 % хворих, при поєднанні хіміотерапії з УЗ-інгаляціями гордокса – у 71,4 %; у випадках проведення тільки хіміотерапії – у 68 % хворих. Відмінностей в ефективності лікування при призначенні ультразвуку і електрофорезу лідази в ультразвуковому полі не відмічено.

Л. В. Денисова [210] застосовувала ультразвукову терапію на область вилочкової залози у хворих на інфільтративний туберкульоз легень на початку антибактеріального лікування, коли найбільш знижені показники реактивності організму. Для її проведення використовувався апарат "Ультразвук Т-5" (режим роботи імпульсний, інтенсивність – 0,4 Вт/см², тривалість сеансу 5 хвилин). Процедури проводилися 2 рази на тиждень. Тривалість курсу лікування складала 1,5 місяці. В перші 2 місяці були ліквідовані симптоми інтоксикації у 63 % хворих, бактеріовиділення – у 70 %, порожнини розпаду після закінчення 6 місяців – майже у 89 % хворих.

В процесі лікування ультразвуком можуть спостерігатися загальні та вогнищеві реакції. Загальні реакції відзначаються у вегетативно-лабільних суб'єктів і проявляються слабкістю, сонливістю, запамороченням, субфебрилітетом. Вогнищеві реакції супроводжуються збільшенням кількості відокремлюваної мокротини або її появою, виникненням або посиленням хрипів в легенях, а рентгенологічно – збільшенням ширини перикавітарного валу. Ці реакції, що розвиваються на початку лікування після 2 – 5 процедур, грають позитивну роль в загостренні деструкцій, стимулюють в'яло протікаючу репарацію. При виникненні загальних та вогнищевих реакцій роблять перерву в лікуванні на 2 – 3 дні [174–179, 210].

Основним показанням щодо приєднання ультразвукової терапії до комплексу лікування хворих на туберкульоз легень, за думкою більшості авторів, вважався торпідний перебіг туберкульозного процесу при попередній тривалості протитуберкульозної терапії (ПТТ) не менше 3 – 7 місяців. Більш раннє використання ультразвуку вважалось небезпечним в зв'язку з можливістю виникнення загострення туберкульозного процесу. Лише в деяких роботах іде мова про доцільність раннього (навіть з перших днів лікування) використання ультразвукової терапії на фоні достатньо

ефективних режимів протитуберкульозної терапії [77, 132, 182]. Ультразвук при застосуванні у хворих на туберкульоз легень викликає нейростимулюючий, вазоактивний (спазмолітичний), анальгетичний, протизапальний ефекти у вогнищі ураження туберкульозом [77, 152, 175-179, 181, 182, 200]. Крім того, ультразвук здатний чинити деполімеризуючу і розволокнювальну дію на ущільнену та склерозовану сполучну тканину [76, 174, 183].

В наш час успішно застосовують поєднану дію ультразвуку з лікарськими препаратами – ультрафонофорез. При проведенні цієї процедури лікарську речовину включають до складу контактного середовища. Проникнення її в організм здійснюється через вивідні протоки потових і сальних залоз. Можливий також трансклітинний і міжклітинний шлях проникнення лікарських засобів. Глибина останнього не перевищує товщини епідермісу шкіри. Встановлено, що найбільш ефективно введення лікарських речовин з концентрованих робочих розчинів при безперервному режимі і достатній інтенсивності ультразвуку. В організм надходить 1 – 5 % дози ліків, узяті для процедури. Найчастіше при туберкульозі легень застосовується ультрафонофорез гідрокортизону, лідази, метилурацилу та індометацину. Використання цих лікарських речовин у складі контактного середовища посилює протизапальну та репаративну дію ультразвуку [68, 210]. Так, К. Б. Балтабаєв і співавтори при ультрафонофорезі індометацину відмічали закриття порожнин розпаду у 19 з 20 хворих, а при ультрафонофорезі метилурацилу – у 18 з 20 хворих на деструктивний туберкульоз легень. Процедури проводилися на тлі хіміотерапії на 3 – 5-му місяці стаціонарного лікування через день впродовж 1 місяця. Бронхоспастичний синдром, який діагностували на підставі клініко-рентгенологічних ознак і показників дослідження функції зовнішнього дихання, зустрічається у 70 % хворих на туберкульоз легень.

Обструктивний синдром знижує ефективність антибактеріальної терапії та сприяє формуванню метатуберкульозних змін. У зв'язку з функціональною єдністю обох легень, навіть при моносегментарному ураженні, бронхоспастичні явища виникають не лише на стороні ураження, але і рефлекторно в протилежній здоровій легені.

Для зняття бронхоспазму при активному туберкульозі рекомендується впливати ультразвуком на дві зони: на паравертебральні поля обох сторін грудної клітини (Д 1 – Д 12) і на зону, що відповідає проекції туберкульозного вогнища на грудній клітині. При дії ультразвуком на паравертебральні поля передбачається вплив його на симпатичні ганглії грудного відділу спинного мозку, волокна яких забезпечують іннервацію бронхолегеневої тканини. Реакцією у відповідь при цьому є зміна тону гладкої мускулатури бронхів: зниження підвищеного і підвищення зниженого тону (нормалізація тону).

При неактивному туберкульозі дія ультразвуку поширюється тільки на паравертебральні поля на обох сторонах грудної клітини (Д1 – Д12).

При ексудативному плевриті та пневмоплевриті ультразвук, поглинаючись плевральними листками, викликає подразнення рецепторів плеври та периферичних відділів легень. Реакцією у відповідь є посилення всмоктування АБП.

Для лікування туберкульозу легень, за даними доступних нам літературних джерел, використовувалася ультразвукова апаратура, яка генерувала ультразвук середньочастотного діапазону – 830 – 880 кГц.

У фізіотерапевтичній практиці в останні роки досить широкого використання набув ультразвук низькочастотного діапазону (44 кГц), відмінною рисою якого є здатність до більш глибокого проникнення в тканини організму [182, 209, 238].

Таким чином, виходячи з результатів аналізу вітчизняної і зарубіжної

літератури, стає зрозумілим, що методи клінічної лімфології та ультразвукової терапії цілком прийнятні для пульмонології та фтизіатрії. Попри те, що їх розробка розпочата досить давно, на сьогодні повідомлення про ці методи залишаються нечисленними і розрізненими. Крім того, більшість з них, як і раніше, застосовуються тільки в спеціалізованих центрах. Слід зазначити, що звернення клініцистів до лімфотропної та ультразвукової терапії пояснюється високою ефективністю цього методу. Технології лімфатичного доступу при туберкульозі легень потребують глибокого теоретичного і практичного обґрунтування. Вивчення закономірностей і особливостей інтерстиціального транспорту, визначення показань, термінів початку, тривалості поєднаної лімфотропної та ультразвукової терапії дозволить створити міцну основу для широкого впровадження в клініці цієї патогенетично обґрунтованої терапії, що якісно змінить підхід до методів лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика хворих

В основу праці покладені результати комплексного клініко-лабораторного обстеження 152 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях Одеської обласної клінічної туберкульозної лікарні з відділенням для інвалідів Великої Вітчизняної Війни та Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру в період 2008 – 2010 роки.

Всі хворі, згідно завдань роботи, були розділені на 3 групи: 1 група (основна) – 88 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, в комплексному лікуванні яких використовувалася РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки: підгрупа А – 46 хворих на вперше діагностований деструктивний інфільтративний туберкульоз легень, підгрупа Б – 42 хворих на вперше діагностований деструктивний дисемінований туберкульоз легень; 2 група (основна) – 44 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, в комплексному лікуванні яких використовувалася тільки регіональна лімфотропна терапія; 3 група (контрольна) – 20 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, які отримували стандартний комплекс ПТП.

Серед обстежених осіб були рівномірно представлені вікові групи від 23 до 58 років, відмінностей за віком між групами не було. В усіх обстежених групах переважали чоловіки (60 – 70,5 %), міжгрупової відмінності за статтю не було. Переважали сільські жителі – 98 (64,5 %). Шкідливі звички, в основному паління, мали 57 (37,5 %) чоловік.

Розподіл хворих за статтю та віком подано в табл. 2.1.1 та 2.1.2.

Таблиця 2.1.1

Розподіл хворих за віком

Вік хворих, роки	Групи хворих					
	1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
23 – 30	26	29,6	13	29,5	6	30,0
31 – 40	25	28,4	12	27,3	5	25,0
41 – 50	25	28,4	12	27,3	6	30,0
51 – 58	12	13,6	7	15,9	3	15,0

Примітка. Значення показників у хворих основних груп вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P > 0,05$.

Таблиця 2.1.2

Розподіл хворих за статтю

Стать	Групи хворих						Всього
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		Контрольна, n=20		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
чоловіча	61	69,3	31	70,5	14	70,0	106
жіноча	27	30,7	13	29,5	6	30,0	46

Примітка. Значення показників у хворих основних груп вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P > 0,05$.

Жоден із 152 залучених до досліджувальної роботи пацієнтів до вступу в стаціонар не отримував протитуберкульозні препарати.

Діагноз захворювання був верифікований на підставі клінічної картини, результатів лабораторного та рентгенологічного обстежень, бактеріоскопічного на наявність КСБ та бактеріологічного дослідження на наявність МБТ у мокротинні. В період госпіталізації загальний стан 107 (70,4 %) хворих був задовільним, а 45 (29,6 %) – середнього ступеня

важкості.

За клінічними формами туберкульозу легень вперше діагностовані хворі розподілилися таким чином: інфільтративний туберкульоз у фазі розпаду – 89 хворих (58,6 %), дисемінований туберкульоз у фазі розпаду – 63 хворих (41,4 %).

Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу легень наведений в табл. 2.1.3.

Таблиця 2.1.3

Розподіл хворих за клінічними формами деструктивного туберкульозу

Клінічна форма	Групи						Всього
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		Контрольна, n=20		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
інфільтративна	53	60,2	25	56,8	11	55,0	89
дисемінована	35	39,8	19	43,2	9	45,0	63

Примітка. Значення показників у хворих основних груп вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P > 0,05$.

У хворих 1 та 2 основної та контрольної груп нами були відмічені наступні основні клінічні прояви туберкульозного процесу: підвищення температури тіла у 37 хворих 1 основної групи (42,0 %), з них субфебрильна температура – у 21 хворого, гектична температура – у 16 хворих; у 21 хворого 2 основної групи (47,7 %), з них субфебрильна температура – у 12 хворих, гектична температура – у 19 хворих; у 9 хворих контрольної групи (45,0 %), з них субфебрильна температура – у 6 хворих, гектична температура – у 3 хворих ($P > 0,05$). Симптоми інтоксикації (слабкість, підвищене потовиділення, стомлюваність) у 76 (86,4 %) хворих 1 основної групи, з них слабкість у 71 хворого, підвищене потовиділення – у 65 хворих та стомлюваність – у 72 хворих; у 36 (81,8 %) хворих 2

основної групи, з них слабкість у 32 хворих, підвищене потовиділення – у 26 хворих та стомлюваність – у 30 хворих; у 17 (85,0 %) хворих контрольної групи, з них слабкість у 15 хворих, підвищене потовиділення – у 12 хворих та стомлюваність – у 14 хворих ($P>0,05$). Сухі хрипи в легенях прослуховувались у 48 (54,5 %) хворих 1 основної, у 26 (59,1 %) хворих 2 основної та у 12 (60,0 %) осіб контрольної груп ($P>0,05$). На кашель скаржилися 71 (80,1 %) пацієнт 1 основної, 35 (79,5 %) пацієнтів 2 основної та 16 (80,0 %) – контрольної груп ($P>0,05$). Виділення мокротиння було у 61 (69,3 %) пацієнта 1 основної, у 31 (70,5 %) пацієнта 2 основної та у 14 (70,0 %) пацієнтів контрольної груп ($P>0,05$).

При надходженні до стаціонару безсимптомний перебіг туберкульозного процесу легень відмічено у 10 (11,4 %) хворих 1 основної, у 6 (13,6 %) хворих 2 основної та у 3 (15,0 %) – контрольної груп ($P>0,05$).

У всіх хворих були відсутні ознаки рецидиву та хронічного туберкульозного процесу (раніше перенесений туберкульоз, неефективне лікування туберкульозу протягом двох років, перенесене захворювання легень неясної етіології, виражена кахексія, деформація грудної клітини, западання міжреберних проміжок, анорексія, стара, товстостінна, деформована каверна, зменшення об'єму легені, цироз легені, наявність санованої порожнини в легенях, зміщення органів середостіння в бік ураженої легені, виражена дихальна недостатність, хронічне легеневе серце, амілоїдоз паренхіматозних органів).

За клінічними формами туберкульозу легень групи були ідентичними, що дозволило нам проводити порівняльну характеристику цих груп в процесі подальшого дослідження.

Розповсюджений туберкульоз легень відзначався у 36 (40,9 %) хворих 1 основної групи, 19 (43,2 %) хворих 2 основної групи та у 8 (40,0 %) хворих контрольної групи; обмежений процес був у 52 (59,1 %) хворих 1

основної групи, 25 (56,8 %) хворих 2 основної групи та у 12 (60,0 %) хворих контрольної групи ($P>0,05$). За локалізацією туберкульоз легень у більшості хворих основних та контрольної груп мав односторонній характер – 68 (77,3 %), 33 (75,0 %) та 15 (75,0 %) відповідно, ураження туберкульозом обох легень було встановлено у 20 (22,7 %) випадках в 1 основній групі, 11 (25,0 %) випадках в 2 основній групі та у 5 (25,0 %) випадках в контрольній групі ($P>0,05$).

В усіх обстежених хворих був деструктивний туберкульоз легень. У більшості хворих 1 основної групи – 62 (70,5 %), 2 основної групи – 30 (68,2 %) та контрольної групи – 13 (65,0 %) була одна порожнина розпаду в легеневій тканині. В усіх групах частіше мали місце порожнини деструкції дрібних розмірів – 60 (68,2 %), 29 (65,9 %) та 12 (60,0 %) відповідно; серед хворих контрольної групи у досить значної частини – 8 (40,0 %) в легенях були порожнини розпаду середніх розмірів, цей показник в основних групах склав 28 (31,8 %) та 15 (34,1 %) ($P>0,05$).

Бактеріовиділення було відмічено у 69 (78,4 %) хворих 1 основної групи, у 35 (79,5 %) хворих 2 основної групи та у 16 (80,0 %) хворих контрольної групи. У більшості бактеріовиділювачів усіх груп (45 (65,2 %) хворих в 1 основній, 23 (65,7 %) хворих в 2 основній та 11 (68,8 %) хворих в контрольній) воно було масивним за даними методу посіва на живильне середовище ($P>0,05$).

Різноманітні відхилення в загальних аналізах крові при надходженні до стаціонару малися у всіх хворих та не відрізнялися між групами. Анемія була у 50 хворих (56,8 %) 1 основної групи, із них анемія легкого ступеню важкості (рівень гемоглобіну від 119 до 90 г/л) була у 32 (64 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості (рівень гемоглобіну крові від 89 до 70 г/л) – у 28 (36 %); у 22 хворих (50,0 %) 2 основної групи, із них анемія легкого ступеню важкості була у 12 (54,5 %) хворих, анемія середнього

ступеню важкості – у 10 (45,5 %); та у 12 хворих (60,0 %) контрольної групи, із них анемія легкого ступеню важкості була у 7 (58,3 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості – у 5 (41,7 %). Лейкоцитоз відзначався у 36 хворих (40,9 %) 1 основної групи, в тому числі виражених (кількість лімфоцитів від 13 до 20 Г/л) – у 28 (77,8 %); у 20 хворих (45,5 %) 2 основної групи, в тому числі виражених – у 15 (75,0 %); та у 9 хворих (45,0 %) контрольної групи, в тому числі виражених – у 8 (88,9 %). Зсув лейкоцитарної формули вліво був у 78 хворих (88,6 %) 1 основної, у 40 хворих (90,9 %) 2 основної та у 17 хворих (85,0 %) контрольної груп (в тому числі виражена лімфопенія у 35 хворих (44,9 %), 18 хворих (45,0 %) та 8 хворих (47,1 %) відповідно). Активність та важкість туберкульозного процесу підтверджувалась пришвидшенням швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) у 76 хворих (86,4 %) 1 основної групи, в тому числі помірно пришвидшення ШОЕ (до 20 мм/год) було у 16 (21,1 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ (від 20 до 40 мм/год) – у 60 (78,9 %); у 37 хворих (84,1 %) 2 основної групи, в тому числі помірно пришвидшення ШОЕ було у 7 (18,9 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ – у 30 (81,1 %); та у 18 хворих (90,0 %) контрольної групи, в тому числі помірно пришвидшення ШОЕ було у 5 (27,8 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ – у 13 (72,2 %).

В цілому, за основними показниками, які відображають характер, розповсюдженість та важкість туберкульозу легень, основні та контрольна групи суттєво не відрізнялися ($P > 0,05$).

При надходженні до стаціонару хворим, які брали участь в дослідженні, та здоровим донорам проводився аналіз показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи в периферичній крові. Отримано достовірне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів у хворих основних та контрольної груп – $(9,2 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$ та

($8,9 \pm 0,6$) % у пацієнтів 1 основної групи, ($9,0 \pm 0,4$) $\times 10^9$ /л та ($7,8 \pm 0,8$) % у пацієнтів 2 основної групи, ($8,7 \pm 0,6$) $\times 10^9$ /л та ($7,7 \pm 1,0$) % проти ($6,6 \pm 0,2$) $\times 10^9$ /л та ($1,9 \pm 0,1$) % у здорових, ($P < 0,05$). Відносна кількість лімфоцитів у здорових донорів склала ($37,2 \pm 1,2$) % і була вища, ніж в 1 основній ($28,3 \pm 1,2$) %, 2 основній ($28,7 \pm 1,1$) % і контрольній ($27,1 \pm 1,4$) % групах відповідно ($P < 0,05$). Відносна кількість зрілих Т-лімфоцитів (CD3+) у здорових осіб була ($60,7 \pm 1,7$) % і була вища, ніж в 1 основній ($45,4 \pm 1,1$) %, 2 основній ($46,3 \pm 0,9$) % і контрольній групах ($46,8 \pm 1,2$) % ($P < 0,05$). Відносна кількість хелперно-індукторних Т-клітин (CD4+) у здорових осіб була ($32,8 \pm 0,7$) % і була вища, ніж в 1 основній ($22,8 \pm 0,6$) %, 2 основній ($25,1 \pm 0,7$) % і контрольній групах ($25,4 \pm 1,1$) % ($P < 0,05$). Відносна кількість цитотоксичних Т-клітин (CD8+) у здорових осіб була ($26,4 \pm 1,1$) % і була вища, ніж в 1 основній ($20,0 \pm 0,1$) %, 2 основній ($19,2 \pm 0,6$) % і контрольній групах ($18,3 \pm 0,3$) % ($P < 0,05$), а показники в основних і контрольній групах між собою не відрізнялись ($P > 0,05$). Показник відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+) у здорових донорів ($16,8 \pm 1,0$) % був вищим від показника в 1 основній ($15,3 \pm 1,4$) %, 2 основній ($14,9 \pm 1,3$) % та контрольній ($15,3 \pm 1,8$) % групах ($P < 0,05$). Відзначається достовірне підвищення абсолютної кількості імуноглобуліна класу А (Ig A) в 1 основній ($3,2 \pm 0,2$) г/л, 2 основній ($3,4 \pm 0,6$) г/л та контрольній ($3,5 \pm 0,2$) г/л групах в порівнянні з здоровими донорами ($2,1 \pm 0,5$) г/л ($P < 0,05$), достовірної різниці за показниками імуноглобуліна класу G (Ig G) та імуноглобуліна класу M (Ig M) між основними та контрольною групами та здоровими донорами відмічено не було.

При надходженні до стаціонару 11 пацієнтів мали однобічний ексудативний плеврит туберкульозної етіології (це було підтверджено мікроскопічно та бактеріологічно).

Структура супутньої патології до початку лікування хворих була

наступна: хронічний бронхіт в стадії загострення мали 24 хворих (27,3 %) 1 основної групи, 9 хворих (20,5 %) 2 основної групи та 4 хворих (20,0 %) контрольної групи ($P>0,05$); хронічний бронхіт в стадії ремісії спостерігався у 12 пацієнтів (13,6 %), 7 пацієнтів (15,9 %) та у 3 пацієнтів (15,0 %) відповідно ($P>0,05$); хронічний гастрит в стадії ремісії відзначався у 15 хворих (17,0 %) 1 основної групи, 8 хворих (18,2 %) 2 основної групи та у 4 хворих (20,0 %) контрольної групи ($P>0,05$); хронічний гепатит в стадії ремісії було виявлено у 9 пацієнтів (10,2 %), 6 пацієнтів (13,6 %) та у 2 пацієнтів (10,0 %) відповідно ($P>0,05$).

Структура супутньої патології хворих при надходженні до стаціонару представлена в табл. 2.1.4.

Таблиця 2.1.4

Структура супутньої патології хворих

Супутня патологія	Групи хворих					
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		Контрольна, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронічний бронхіт, ст. загострення	24	27,3	9	20,5	4	20,0
Хронічний бронхіт, ст. ремісії	12	13,6	7	15,9	3	15,0
Хронічний гастрит, ст. ремісії	15	17,0	8	18,2	4	20,0
Хронічний гепатит, ст. ремісії	9	10,2	6	13,6	2	10,0

Примітка. Значення показників у хворих основних груп вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P>0,05$.

При надходженні до стаціонару біохімічні аналізи крові хворих на вперше діагностовані деструктивні форми туберкульозу легень показали наступне: у 12 пацієнтів (13,6 %) 1 основної групи, 7 пацієнтів (15,9 %) 2 основної групи та у 3 пацієнтів (15,0 %) контрольної групи відзначався підвищений рівень загального білірубіну за рахунок непрямой його фракції

($P>0,05$); у 8 хворих (9,1 %) 1 основної групи, 5 хворих (11,4 %) 2 основної групи та у 2 хворих (10,0 %) контрольної групи відмічався дещо знижений рівень загального білку сироватки крові за рахунок його альбумінової фракції ($P>0,05$). Інші біохімічні показники хворих (прямий білірубін, аланінамінотрансфераза (Алт), аспаратамінотрансфераза (Аст), лужна фосфатаза, тимолова проба та інші) були в рамках вікової норми (табл. 2.1.5).

Таблиця 2.1.5

Біохімічні показники крові хворих при надходженні до стаціонару

Біохімічні показники крові хворих	Групи хворих					
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		Контрольна, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищення загального білірубину:	12	13,6	7	15,9	3	15,0
– прямого білірубину	12	13,6	7	15,9	3	15,0
– непрямого білірубину	-	-	-	-	-	-
Нормальний рівень Алт	88	100,0	44	100,0	20	100,0
Нормальний рівень Аст	88	100,0	44	100,0	20	100,0
Нормальний рівень лужної фосфатази	88	100,0	44	100,0	20	100,0
Нормальний рівень тимолової проби	88	100,0	44	100,0	20	100,0
Зниження загального білку:	8	9,1	5	11,4	2	10,0
– зниження альбумінів	8	9,1	5	11,4	2	10,0
– підвищення γ -глобулінів	8	9,1	5	11,4	2	10,0

Примітка. Значення показників у хворих основних груп вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P>0,05$.

Лікування хворих на туберкульоз проводили за 1 клінічною категорією (Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006р. «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»).

Протитуберкульозна терапія хворим основних та контрольної груп проводилася за однаковими принципами (з урахуванням віку та маси тіла пацієнта, клінічної форми туберкульозу легень, її розповсюдженості в легенях, наявності резистентності МБТ до ПТП, їх переносимості хворими).

В перші два місяці лікування в стаціонарі призначалися 4 або навіть 5 ПТП: ізоніазид + рифампіцин + стрептоміцин + піразинамід +/-або етамбутол. Починаючи з третього місяця лікування прийом ізоніазиду та рифампіцину залишався щоденним, інші препарати могли використовуватися або через день, або щоденно, стрептоміцин замінювався іншим препаратом. Хворим основних груп ізоніазид вводився лімфотропно, а хворим контрольної групи – перорально.

Хворим, які мали стійкість МБТ до деяких ПТП препаратів, підбиралися індивідуальні комбінації специфічних антибактеріальних препаратів.

При призначенні традиційних протитуберкульозних препаратів ми виходили з їх середніх разових та добових доз в перерахунку на кілограм маси тіла для дорослих. Тривалість курсу АБТ залежала від форми деструктивного туберкульозу, динаміки специфічного запального процесу легень та інших індивідуальних обставин кожного хворого.

Основною вимогою щодо режиму АБТ у хворих було збереження чутливості МБТ до препаратів, які вони приймали.

В усіх групах проводилася патогенетична терапія, яка включала в себе глюкокортикостероїдні препарати, розсмоктуючі засоби та інші, які

призначалися з однаковою частотою хворим основних та контрольної груп, плевральна пункція за наявності показань.

При оцінці ефективності ми користувалися наступними показниками: визначення темпів нормалізації основних клінічних показників, частоти та термінів припинення бактеріовиділення, розсмоктування вогнищевих та інфільтративних явищ в легенях, загоєння порожнин деструкції в легеневій тканині, характеру та розмірів залишкових змін в легенях після закінчення основного курсу лікування в стаціонарі (згідно Наказу МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»).

2.2. Методи обстеження хворих

152 хворим були проведені наступні методи обстеження: збір анамнезу життя та хвороби, фізикальні методи, загальний аналіз крові, біохімічні аналізи крові (загальний, прямий та непрямий білірубін, АлАТ, АсАТ, тимолова проба, лужна фосфатаза, загальний білок сироватки крові та його фракції), загальний аналіз сечі, вивчення показників клітинного та гуморального імунітету периферичної крові хворих (загальна кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, рівні Ig A, Ig M, Ig G), аналіз крові на наявність антитіл до вірусу імунодефіциту людини, аналіз мокротиння бактеріоскопічним методом на наявність КСБ та бактеріологічним на наявність МБТ, визначення чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів, рентгенологічні методи обстеження органів грудної порожнини, електрокардіографія, комп'ютерна томографія органів грудної клітини.

Бактеріологічне дослідження мокротиння виконували щомісяця методом прямої бактеріоскопії та флотації, висіви мокротиння проводили на щільні живильні середовища Левенштейна-Йєнсена.

Пряма бактеріоскопія мазка здійснювалася забарвленням за Цилем–Нільсенем. Метод ґрунтується на здатності КСБ після фарбування їх фуксином, утримувати барвник навіть після тривалого знебарвлення в сірчаній кислоті або в солянокислому спирті.

Приготування мазка. Мокротиння переміщували до чашки Петрі. Двома дерев'яними добре загостреними паличками вибирали з 3–4-х різних місць гнійні грудочки і переносили їх на знежирене спиртом скло. Іншим склом розтирали матеріал. Отримували 2 препарати–близнюки. Мазок має бути тонким і займати 2/3 скла. Потім препарат фіксували над полум'ям і забарвлювали. Мазки робили під витяжною шафою.

Фарбування мазка. На фіксований препарат накладали смужку фільтрувального паперу, розміром трохи менше предметного скла, але так, щоб вона закрила мазок повністю. Наливали на неї розчин карболового фуксину і нагрівали препарат над полум'ям до появи пари. Пінцетом знімали фільтрувальний папір і змивали залишки фарби водою. Мазок знебарвлювали в 20 % сірчаній кислоті або в 3 % солянокислому спирті до злегка рожевувато-сіруватого кольору і ретельно промивали водою. Знебарвлений мазок дофарбовували впродовж 30 секунд 0,025 % раствором метиленового синього. В результаті КСБ забарвлювалися в червоний колір, а інші мікроби і клітинні елементи – в блакитний.

Оцінку результатів проводили мікроскопуючи препарат з імерсією. При антибактеріальній терапії виділення МБТ має прогностичне значення. Тому кількість мікобактерій в препараті оцінювали як щедра, помірна і мізерна.

У частини хворих проводили бактеріоскопію мазка із забарвленням за Цилем–Нільсенем після флотації. МБТ, що містяться в патологічному матеріалі, при струшуванні водної суспензії цього матеріалу з вуглеводнем прилипали до крапельок вуглеводня і утримувалися на їх поверхні.

Крапельки вуглеводня, будучи легшими за воду, спливали, утворюючи піну, в якій концентруються МБТ.

Посіви переглядали кожні 7 – 10 днів. Зростання МБТ з'являється на 3 – 6-му тижні у вигляді сухих безпігментних R-колоній. Позитивну відповідь дають тільки після мікроскопії культур, що вирости. Інтенсивність зростання визначають за 3-бальною системою:

▲ + поодинокі колонії до 20 (мізерне бактеріовиділення; бактеріоскопічно мікобактерії не визначаються);

▲ ++ від 20 до 100 колоній (помірне бактеріовиділення; бактеріоскопічно визначаються поодинокі мікобактерії в кожному полі зору або поодинокі – в препараті, але не менше п'яти);

▲ +++ більше 100 колоній (щедре бактеріовиділення; бактеріоскопічно – 10 і більше паличок в кожному полі зору (рис. 2.2.1).

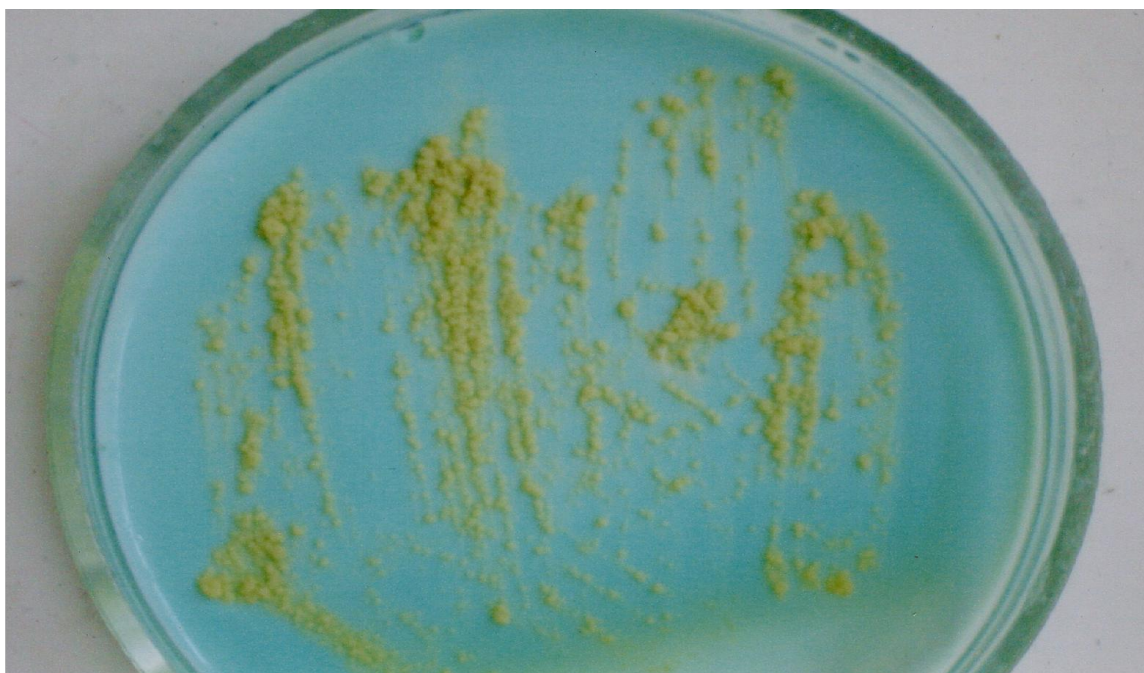


Рис. 2.2.1. Чисті колонії МБТ посіяні на яєчне середовище Левенштейна-Йєнсена

Більшість посівів дають зростання МБТ впродовж двох місяців. Тому

досить інкубувати посіви до двох з половиною місяців. За відсутності зростання до цього часу посів вважається негативним, і пробірки видаляють. Для посіву патологічного матеріалу найчастіше використовують яєчне середовище Левенштейна–Йєнсена, воно рекомендоване Всесвітньою організацією охорони здоров'я для усіх координаційних лабораторій.

Колонії МБТ, зняті за стерильних умов з поверхні щільного яєчного поживного середовища Левенштейна–Йєнсена, гомогенізували у фізіологічному розчині на холоді в пробірках Відаля за допомогою розтирання до концентрації, що відповідає 5 од. за оптичним стандартом каламутності. Далі по 1 краплі пастерівськими піпетками суспензію МБТ з кожної пробірки переносили на 3 підготовлені скла для забарвлення. Мазки після попередньої фіксації в сухожаровій шафі при 75 – 80° С впродовж 30 хвилин додатково фіксували 15 хвилин в метиловому спирті, а потім забарвлювали за методом Романовського–Гімзи, Циля–Нільсена та Боя, що дозволило виявити некислотостійкі L-форми МБТ, кислотостійкі МБТ, типові та коковидні форми МБТ.

Визначення спектру і міри чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів мало істотне значення для тактики хіміотерапії хворих і контроль ефективності лікування і визначення прогнозу захворювання. Зміна чутливості мікобактерій відзначається до усіх протитуберкульозних препаратів, проте відрізняється за мірою, частотою і швидкістю появи стійких варіантів. Чутливими до протитуберкульозних препаратів вважалися ті МБТ, на яких препарат в концентрації, що досягається в осередку інфекції, чинив бактеріостатичну або бактерицидну дію, незалежно від зовні– чи внутрішньоклітинного їх розміщення.

Відповідно до цього, критерії чутливості МБТ залежали від концентрації протитуберкульозного препарату в осередку ураження,

величини максимальної терапевтичної дози препарату, його фармакокінетики. Ділення МБТ на чутливі і стійкі робиться на підставі критеріїв, встановлених клініко-лабораторними дослідженнями (табл. 2.2.1).

Визначення лікарської чутливості МБТ проводилось бактеріологічним методом розведень в щільних поживних середовищах. Їх готували з використанням хімічно чистих субстанцій протитуберкульозних препаратів в наступних концентраціях: стрептоміцин – 10 мкг/мл, изоніазид – 1 мкг/мл, ріфампіцин – 40 мкг/мл, канаміцин – 30 мкг/мл, етіонамід/протіонамід – 30 мкг/мл, етамбутол – 2 мкг/мл, циклосерин – 30 мкг/мл, офлоксацин – 4 мкг/мл, капреоміцин – 30 мкг/мл.

Таблиця 2.2.1

Критерії стійкості МБТ до протитуберкульозних препаратів

Препарат	Мікобактерії стійкі при зростанні на середовищі, що містить препарат в концентрації (у мкг/мл)
Стрептоміцин	5
Ізоніазид	1
ПАСК	1
Етіонамід	30
Етамбутол	2
Ріфампіцин	20

Культуру, що виросла на щільному поживному середовищі, знімали платиновою лопаткою або петлею і поміщали у фарфорову ступку або в скляну пробірку. Культура вважалася чутливою, якщо в пробірці з середовищем, що містить препарат, виросло менше 20 колоній при щедрому зростанні в контролі. Тільки за наявності більше 20 колоній культура розцінювалася як стійка до тієї концентрації препарату, яка

міститься в середовищі. Для контролю використовувався чутливий штам H₃₇R_v. Контрольна культура засівалася так само, як випробовувана. Якщо середовище з препаратами приготоване правильно, то контрольна культура не повинна була зростати за тих концентрацій препарату, за яких не ростуть чутливі до лікарських препаратів штами. Поява зростання контрольного штаму в пробірці навіть з найменшою концентрацією препарату вказувала на допущення помилок при приготуванні середовища з препаратами або на неправильне приготування бактеріальної суспензії.

Визначення чутливості МБТ, як правило, проводилося окремо до кожного ПТП. Стійкість культури до двох або декількох препаратів була обумовлена декількома причинами: або усі мікробні тіла цієї культури стійкі до двох препаратів (для них введений термін "істинна" подвійна стійкість), або культура складалася з суміші мікробних тіл, з яких одна частина стійка до одного препарату, а інша – до іншого (для цієї категорії культур введений термін "неправдива" подвійна стійкість). Для визначення "істинної" і "неправдивої" подвійної стійкості МБТ був використаний метод перехресних посівів і посівів бактерій на суміші препаратів, до яких була визначена подвійна стійкість. При цьому стійку культуру засівають в пробірку з середовищем, що містить ті концентрації препаратів, які визначають критерії стійкості. Наприклад, суміш 5 мкг/мл стрептоміцину і 1 мкг/мл ізоніазида. При методі перехресних посівів культуру, що виросла на щільному середовищі, що містить стрептоміцин, пересівали на середовище, що містить ізоніазид. Культуру, що виросла на середовищі з ізоніазидом, пересівають на середовище, що містить стрептоміцин (табл. 2.2.2).

При "істинній" подвійній стійкості культура мікобактерій росла на середовищах, що містять окремо обидва препарати і суміш цих препаратів. При "неправдивій" подвійній стійкості культура не росла на середовищах з

протилежними препаратами і з їх сумішшю.

Таблиця 2.2.2

Лікарська стійкість МБТ	Препарати в середовищі	
	стрептоміцин 5 мкг/мл	ізоніазид 1 мкг/мл
подвійна "істинна"	+	+
	+	+
подвійна "неправдива"	+	+
	-	-

Примітки:

1. + зростання мікобактерій;
2. – відсутність зростання мікобактерій;
3. ✕ перехресний пересів культур.

Мокротиння досліджували триразово до початку лікування і дворазово – в процесі стаціонарного лікування.

Рентгенологічне дослідження до початку лікування включало оглядову рентгенографію, продольну томографію. Для підтвердження порожнинного утворення і рентгенологічної оцінки ефективності лікування за наявності показань проводили комп'ютерну томографію легень. Рентгенологічне обстеження в процесі лікування проводили не рідше 1 разу в 2 місяці.

Всі хворі обстежувалися на наявність ВІЛ-інфекції з метою виключення з дослідження при позитивному результаті.

Враховуючи одне з завдань роботи, у хворих досліджувалися показники клітинної та гуморальної ланки імунної системи. Для дослідження периферичного клітинного імунітету визначали рівень лімфоцитів та субпопуляції клітин лімфоцитів за стандартною методикою, з

використанням моноклональних антитіл (МКАТ) до рецепторів клітинної поверхні лімфоцитів та моноцитів методом непрямой імуофлуоресценції. Використовувались МКАТ виробництва групи біотехнології Інституту експериментальної патології, онкології і радіології ім. Р. Є. Кавецького НАНУ. Кількість клітин, що відносились до певної субпопуляції, визначалась у відсотках на 100 виявлених в препараті клітин. Концентрацію основних класів імуноглобулінів (Ig A, Ig G, Ig M) в сироватці периферичної крові визначали методом радіальної дифузії за Mancini.

2.3. Методика використання регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки в комплексному лікуванні хворих на деструктивний туберкульоз легень

Методика РЛТ з наступним УЗО пахвової ділянки розроблялася нами з урахуванням даних літератури і проводилася наступним чином.

Регіональну лімфотропну терапію починали з перших днів лікування хворого у стаціонарі. При проведенні даної процедури хворий знаходився в сидячому положенні, рука на стороні ураженої легені була піднята за голову. Розчин ізоніазида вводили в підшкірну жирову клітковину пахвової ділянки (зона проекції пахвових лімфатичних вузлів) на стороні ураження легені у віковій добовій дозі: 10 % розчин у розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла. В якості лімфостимулятора використовувався гепарин. Загальний об'єм рідини, яку вводили, складав 6 мл, він був розподілений в 2 шприцах. В перший шприц набирали 1 мл (5000 ОД) гепарину, у другий шприц – ізоніазид та 0,25 % розчин новокаїну до 5 мл загального об'єму. Розчини обох шприців вводились через одну голку, спочатку гепарин, потім ізоніазид з новокаїном.

Зону вколу голки і навколишню поверхню шкіри обробляли йодом і 70° спиртом. Подаючи розчин лікарської суміші, що має анестезуючу основу, голку плавно вводили в підшкірно-жирову клітковину на глибину близько 3 см (враховуючи ступінь її розвитку окремо в кожного пацієнта). Потягуючи поршень шприцу на себе, переконувалися у відсутності надходження до шприцу крові. Плавно натискаючи на поршень, вводили в підшкірно-жирову клітковину спочатку гепарин, потім ізоніазид з новокаїном. Слід зазначити необхідність плавного і відносно тривалого введення розчину, що перешкоджає "гідравлічному удару", який порушує лімфатичну архітектоніку підшкірно-жирової клітковини пахвової ділянки. Остання обставина сприяє ефективному всмоктуванню лікарської суміші з клітковинного простору. Умовою правильного положення голки є вільний вступ лікарської суміші в підшкірно-жирову клітковину. Після завершення ін'єкції, по траєкторії введення голка вільно витягується з області пункції.

На місці введення з'являється ділянка ущільнення підшкірної жирової клітковини, яка розсмоктувалася звичайно за 2 – 3 години. Курс РЛТ складав 40 щоденних ін'єкцій (протягом двомісячної інтенсивної фази лікування, за виключенням суботніх та недільних днів, коли ізоніазид приймався хворими перорально). Після закінчення курсу РЛТ лікування хворих продовжували традиційними методами, як і в контрольній групі (рис. 2.3.1).

У хворих 1 основної групи після кожної процедури РЛТ на область введення ПТП (пахвову ділянку) застосовувалося УЗО. При проведенні ультразвукової терапії хворий знаходився в сидячому положенні, рука на стороні ураженої легені була піднята за голову. В якості контактного середовища використовувалося вазелінове масло. Режим дії ультразвуку безперервний. Спочатку здійснювався вплив ультразвуком частотою 44 кГц і потужністю 0,4 Вт/см² з часом дії до 1 хв. На 5 – 6 процедурі потужність

збільшувалась до 1 Вт/см² та час впливу до 5 – 7 хвилин.



Рис. 2.3.1. Проведення процедури регіональної лімфотропної терапії

2.4. Методи статистичної обробки даних

Дані результатів дослідження оброблялися за допомогою ліцензійного програмного продукту Microsoft Excel, який входить у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Оцінка достовірності відмінностей вивчалась за параметричними та непараметричними методами статистики із застосуванням критерію Стюдента-Фішера, U-критерію Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Кореляційну залежність розраховували за методом Спірмена. Довірчий інтервал > 95 % приймався як статистично значимий. Відмінності вважалися статистично достовірними за $P < 0,05$.

РОЗДІЛ 3

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПО ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ В ПОРІВНЯННІ З АНАЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПО УКРАЇНІ ЗА ПЕРІОД 2008 – 2010 РОКИ

Боротьба з туберкульозом є, наразі, пріоритетним напрямком державної політики. Ситуація з туберкульозу в Одеській області, як і в країні в цілому, не обмежується лише медичною проблемою. На рівень захворюваності та смертності від цієї хвороби впливають численні соціально-економічні та медичні фактори:

- зниження рівня життя населення та наявність значної кількості асоціальних осіб та осіб, які перебувають у місцях позбавлення волі;
- недостатнє фінансування протитуберкульозних державних закладів;
- дефіцит кваліфікованого медичного персоналу;
- зростання хіміорезистентних форм туберкульозу в структурі контингенту хворих;
- розповсюдження вторинних імунодефіцитів;
- відсутність контрольованого лікування пацієнтів на амбулаторному етапі.

Однією з особливостей сучасного туберкульозу є: значна кількість пізно діагностованих форм серед хворих, розповсюджені полікавернозні процеси, масивне виділення МБТ хворими, а це, у свою чергу, призводить до зниження якості лікування.

Для дослідження захворюваності на туберкульоз, її структури, частоти деструктивних форм, рівня бактеріовиділення серед хворих, смертності від туберкульозу, ефективності лікування вперше діагностованих хворих в Одеській області за період 2008 – 2010 роки нами були використані методи

ретроспективного аналізу 5799 медичних карток стаціонарних та амбулаторних хворих Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру, статистичні звіти протитуберкульозних закладів районів Одеської області за 2008 – 2010 роки.

Захворюваність на усі форми туберкульозу у 2010 році дещо зменшилася порвняно з 2009 роком (78,7 на 100 тис населення) та з 2008 роком (87,4 на 100 тис населення) і складає показник 77,4 на 100 тис населення (по Україні у 2009 р. – 72,7 та у 2008 р. – 77,8). Усього за 2010 р. захворіло 1842 чоловік проти 1873 чоловік у 2009 р. та 2084 чоловік у 2008 р. Найбільш висока захворюваність спостерігається у Ширяївському (145,0), Іванівському (123,5), Фрунзівському (119,0), Балтському (112,1), Білгород-Дністровському (112,9) та Комінтернівському (110,9) районах, що у 1,5 - 2 рази перевищує обласний показник (рис. 3.1).



Рис. 3.1. Захворюваність на туберкульоз в Одеській області та Україні

Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз близько 65,0 % становлять особи соціально незахищені і непрацюючі працездатного віку,

мігранти, пенсіонери, особи, що повернулися із місць позбавлення волі та особи без постійного місця проживання. Це значно погіршує виявлення хворих і організацію їх лікування внаслідок відсутності оптимальних соціальних та медичних заходів (рис. 3.2).

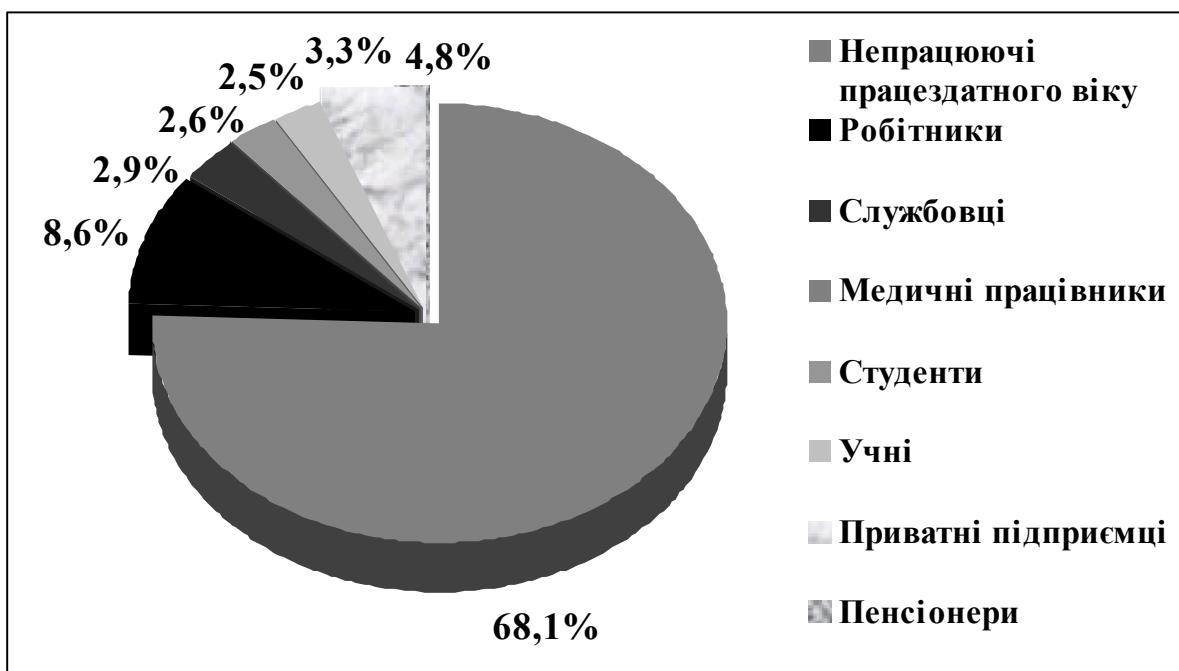


Рис. 3.2. Соціальна структура хворих на туберкульоз в Одеській області в період 2008 – 2010 роки

Серед хворих на вперше діагностований туберкульоз 90 % відносяться до групи ризику. На жаль, сьогодні не в усіх адміністративних територіях вони сформовані. Частіше вони є на папері, а реальним обстеженням груп ризику ніхто не займається. Сформовані групи ризику треба обстежувати щонайменше 95 % в кожній групі та вести до кінця життя, проводити серед них санітарно-освітню роботу. Тільки тоді ми зможемо раніше виявляти хворих на туберкульоз.

Захворюваність на деструктивний туберкульоз у 2010 році зменшилася з 45,5 на 100 тис населення у 2008 році до 36,2 на 100 тис населення, тобто на 25,7 %, але порівняно з 2009 роком зросла (у 2009 р. – 34,9) на 3,7 % (по

Україні – 29,5 у 2008 р. та 26,4 у 2009 р.). Про те, що заходи з раннього виявлення туберкульозу все ще проводяться не на належному рівні, свідчать високі показники виявлення хворих на деструктивний туберкульоз легень. Питома вага деструктивного туберкульозу легень серед хворих на активний туберкульоз органів дихання в Одеській області у 2010 році становила 51,7 % (Україна – 26,3 %). Найбільший цей показник у Саратовському (80,8 %), Кодимському (76,2 %) та Ананьївському (73,1 %) районах (рис. 3.3).

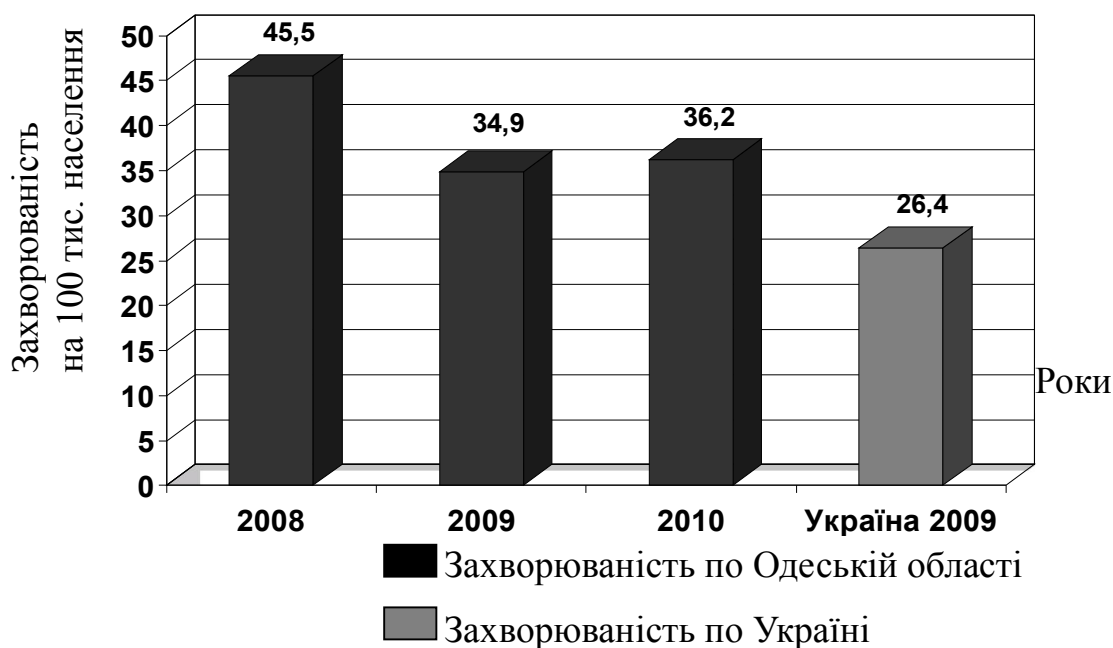


Рис. 3.3. Захворюваність на деструктивний туберкульоз легень за період з 2008 по 2010 роки

Зменшилася захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу: з 36,9 у 2008 р. та 33,7 у 2009 р. до 33,6 на 100 тис населення у 2010 році, тобто на 9,5 % (по Україні – 31,6 у 2008 р. та 29,7 у 2009 р.).

В області у 2010 році захворіло на туберкульоз 23 дитини (у 2009 р. – 28 осіб, у 2008 р. – 25 осіб) та 37 підлітків (у 2009 р. – 38 осіб, у 2008 р. –

39 осіб), що обумовлює показники: захворюваності дітей у 2010 році 6,5 на 100 тис дитячого населення (у 2009 р. – 8,1, у 2008 р. – 7,2) та захворюваності підлітків у 2010 році – 44,1 на 100 тис підліткового населення (у 2009 р. – 42,3, у 2008 р. – 40,7). По Україні ці показники склали 8,9 і 31,2 у 2009 році відповідно, 9,1 і 31,1 у 2008 році відповідно (рис. 3.4).

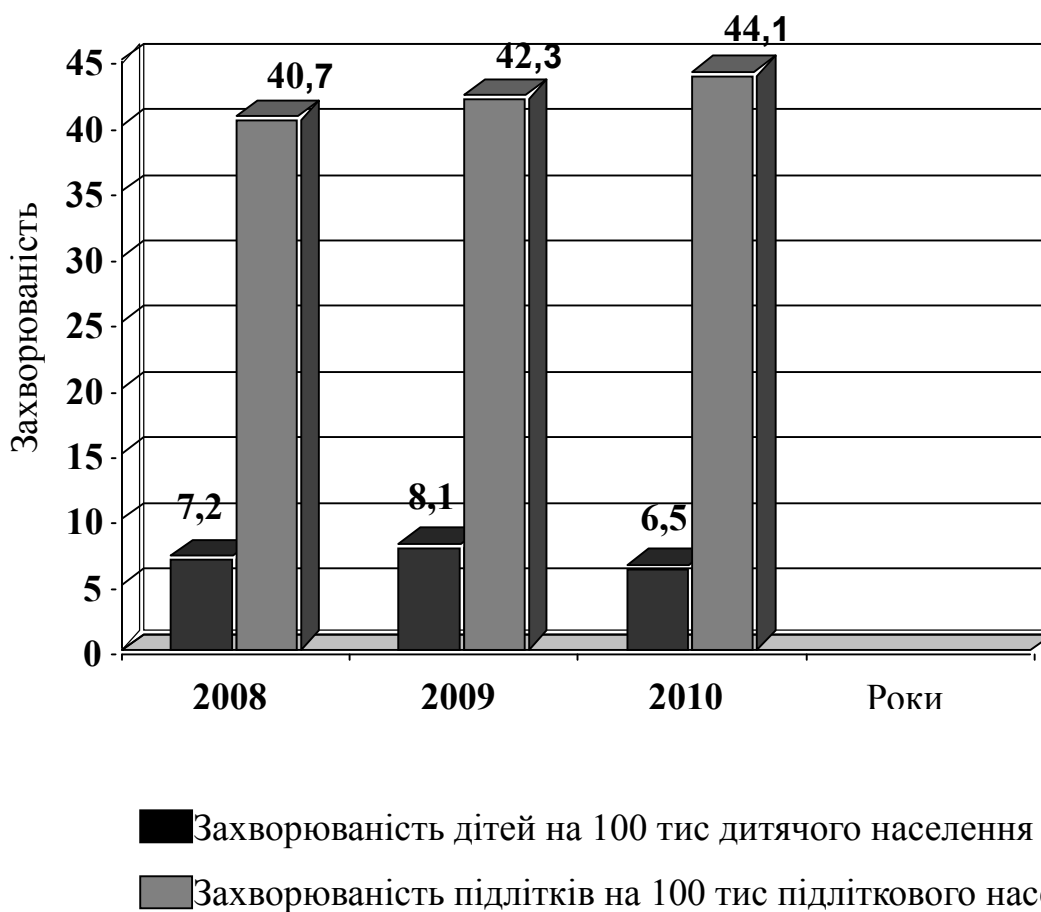
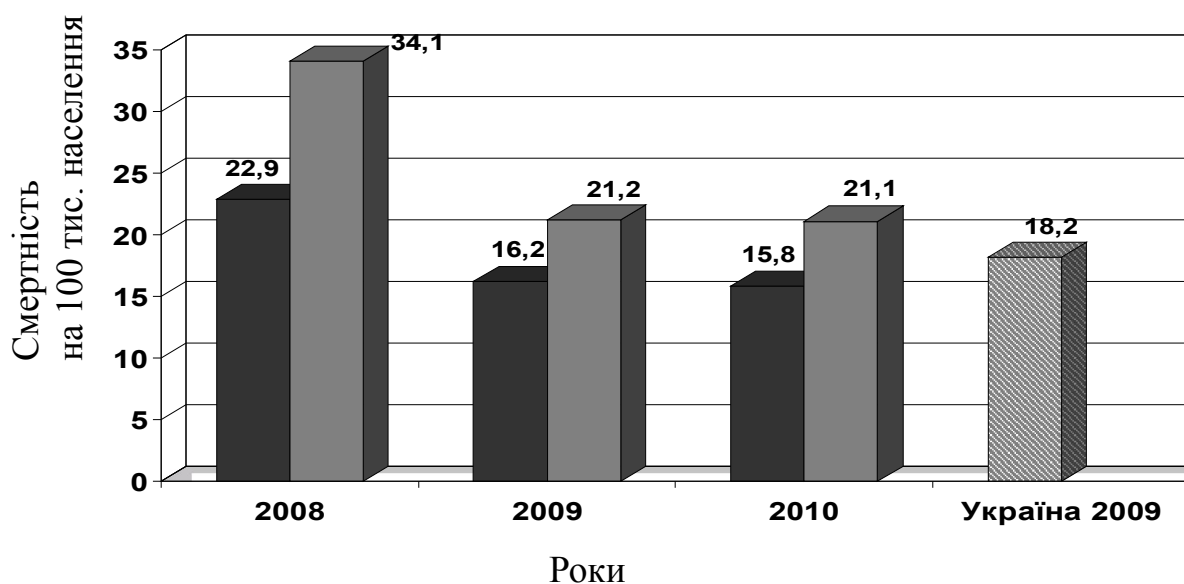


Рис. 3.4. Захворюваність на туберкульоз серед дітей та підлітків за 2008 – 2010 роки

У 2010 році померло від усіх форм туберкульозу 374 мешканця області, що складає показник 15,7 на 100 тис населення проти 386 осіб у 2009 році, тобто нижче на 3,2 % (у 2009 р. – 16,2 на 100 тис населення) та проти 546 осіб у 2008 році, тобто нижче на 45,9 % (у 2008 р. – 22,9 на 100 тис населення). А з урахуванням осіб без постійного місця проживання,

мешканців інших територій, мігрантів тощо – кількість померлих складає 503 чоловіка у 2010 р. проти 505 осіб у 2009 р. та 812 осіб у 2008 р., а показники – 21,1, 21,2 та 34,1 на 100 тис населення відповідно (по Україні – 18,2 у 2009 р. та 22,4 у 2008 р.). Найвищий цей показник у Комінтернівському (30,2 на 100 тис населення), В. Михайлівському (29,0), Саратському (28,1) та Любашівському (25,5) районах.

Зросла доля померлих, які знаходились на обліку в тубзакладах менше 1 року спостереження до 21,4 % у 2010 році проти 18,8 % у 2009 р. (Україна – 15,6 % у 2009 р.). Біля 30,0 % померлих були хворі на СНІД, але не мали підтвердження цього діагнозу (відсутня ідентифікація), 25,0 % мали моно-, полі- та мультирезистентні форми туберкульозу, які були лабораторно підтверджені після смерті (рис. 3.5).



■ без урахування осіб без постійного місця проживання, мігрантів та мешканців інших територій

■ з урахуванням осіб без постійного місця проживання, мігрантів та мешканців інших територій

Рис. 3.5. Показники смертності від туберкульозу в Одеській області за період з 2008 по 2010 роки

Контингент усіх хворих на активні форми туберкульозу знизився з 229,6 на 100 тис населення у 2008 р. та 222,7 у 2009 році до 186,7 у 2010 р., тобто на 18,7 % (по Україні у 2009 році – 182,7). Абсолютна кількість хворих у 2010 році – 4444 чоловіка проти 5472 чоловік у 2008 р. та 5302 чоловік у 2009 р.

Чисельність бактеріовиділювачів серед хворих на активні форми туберкульозу легень зменшилася з 2393 чоловік у 2008 році та 2342 чоловік у 2009 році до 1892 чоловік у 2010 р., що обумовлює показник – 100,4, 98,4 та 79,5 на 100 тис населення відповідно.

Туберкульоз, як найбільш розповсюджене опортуністичне захворювання, при ВІЛ-інфекції став головною причиною захворюваності і смертності у хворих на СНІД. ВІЛ-інфіковані – це підґрунтя, на якому розвивається епідемія туберкульозу. ВІЛ-інфекція та СНІД значно впливає на зростання захворюваності туберкульозом і є найбільш серйозним за останнє сторіччя фактором ризику розвитку туберкульозу в осіб, інфікованих МБТ. Більше 18 % вперше діагностованих хворих на туберкульоз мають супутню ВІЛ-інфекцію, що вимагає проведення комплексу додаткових заходів для діагностики й лікування поєднаної ВІЛ – туберкульозної патології [216]. Так, у 2010 році було виявлено 373 чоловіка проти 330 чоловік у 2009 р. та 303 чоловік у 2008 р., що склало показник 15,7 на 100 тис населення, а у 2009 році – 13,9, у 2008 р. – 12,8. Серед контингенту кількість таких хворих складає 640 чоловік у 2010 році проти 598 чоловік у 2009 р. та 538 чоловік у 2008 році. У 80% таких хворих ВІЛ-інфекція виявлена разом з туберкульозом або на початку лікування туберкульозу. Враховуючи неухильне зростання кількості хворих з ко-інфекцією, з метою своєчасного виявлення туберкульозу вважається за необхідне динамічне спостереження за особами з вторинними імунodefіцитами та своєчасне призначення їм хіміопрофілактики (рис. 3.6).

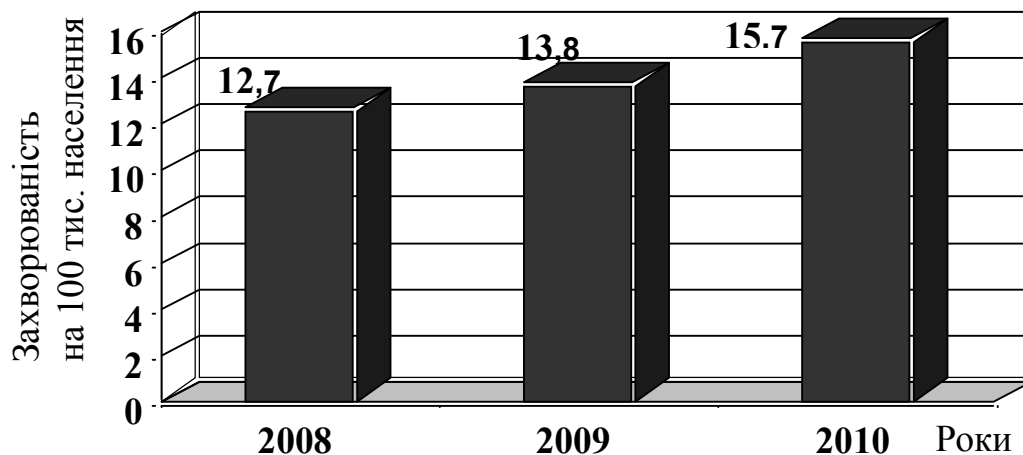


Рис. 3.6. Захворюваність на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ в Одеській області за 2008 – 2010 роки

Аналізуючи ефективність лікування вперше діагностованих хворих за період 2008 – 2010 роки, можна відмітити, що цей показник по Одеській області залишається на стабільному рівні та є нижчим, ніж по Україні. Так ефективність лікування хворих в 2008 році по Одеській області на 10,9 % була нижче за аналогічний показник по Україні, в 2009 році – на 9,1 %, а в 2010 році – на 13,5 % (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Ефективність лікування вперше діагностованих хворих
(згідно з когортним аналізом, у %)

Адміністративна територія	Роки		
	2008	2009	2010
Одеська область	63,4	64,5	64,3
Україна	70,3	70,4	73,0

Примітка. Наведений відсоток пацієнтів з туберкульозом легень, які закінчили лікування з результатом “вилікуваний”+”лікування завершено”.

Таким чином, проведений аналіз показників захворюваності на туберкульоз в Одеській області за 2010 рік у порівнянні з 2008 та 2009

роками показав, в цілому, позитивну динаміку. Так в 2010 році захворюваність на туберкульоз знизилась в порівнянні з 2009 роком на 1,7 % та в порівнянні з 2008 роком на 12,9 %. Захворюваність на деструктивний туберкульоз у 2010 році зменшилася в порівнянні з 2008 роком на 25,7 %, але порівняно з 2009 роком зросла на 3,7 %. Зменшилася захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу в 2010 році в порівнянні з 2008 роком на 9,8 % та в порівнянні з 2009 роком на 0,3 %. Смертність від усіх форм туберкульозу за 2010 рік знизилась в порівнянні з 2009 роком на 3,2 % та в порівнянні з 2008 роком на 45,9 %. Але, попри позитивну динаміку, всі вище згадані показники по Одеській області за період 2008 – 2010 років дещо перевищують аналогічні показники по Україні. Особливо це стосується захворюваності на деструктивні форми туберкульозу легень: в 2008 році цей показник по Одеській області на 54,2 % перевищував аналогічний показник по Україні, в 2009 році — на 32,1 %, в 2010 році – на 44,8 %. Ефективність лікування вперше діагностованих хворих в Одеській області залишається на стабільному рівні та є нижчою, ніж по Україні: в 2008 році по Одеській області на 10,9 % була нижче за аналогічний показник по Україні, в 2009 році – на 9,1 %, а в 2010 році — на 13,5 %. Тому пошук нових ефективних методів лікування вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень залишається достатньо актуальним для фтизіатричної служби Одеської області.

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ РЕГІОНАЛЬНОЇ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ З ПОДАЛЬШИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ ОЗВУЧУВАННЯМ ПАХОВОЇ ДІЛЯНКИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Під нашим спостереженням знаходилось 152 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях Одеської обласної клінічної туберкульозної лікарні з відділенням для інвалідів Великої Вітчизняної війни та Одеського обласного протитуберкульозного диспансеру в період 2008 – 2010 роки. 88 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень увійшли в 1 групу (основну), в їх комплексному лікуванні використовувалася РЛТ з подальшим УЗО пахової ділянки. Результати застосування цього методу визначались за клінічними проявами та основними показниками ефективності лікування туберкульозу.

При вивченні впливу РЛТ з подальшим УЗО пахової ділянки на перебіг деструктивного туберкульозу легень, перш за все, увага приділялася зникненню клінічних проявів хвороби.

У хворих 1 і 2 основної та контрольної груп відмічались наступні основні клінічні прояви туберкульозу: підвищення температури тіла у 37 хворих 1 основної групи (42,0 %), з них субфебрильна температура – у 21 хворого, гектична температура – у 16 хворих; у 21 хворого 2 основної групи (47,7 %), з них субфебрильна температура – у 12 хворих, гектична температура – у 19 хворих; у 9 хворих контрольної групи (45,0 %), з них субфебрильна температура – у 6 хворих, гектична температура – у 3 хворих ($P > 0,05$). Симптоми інтоксикації (слабкість, підвищене потовиділення, стомлюваність) у 76 (86,4 %) хворих 1 основної групи, з них слабкість у 71

хворого, підвищене потовиділення – у 65 хворих та стомлюваність – у 72 хворих; у 36 (81,8 %) хворих 2 основної групи, з них слабкість у 32 хворих, підвищене потовиділення – у 26 хворих та стомлюваність – у 30 хворих; у 17 (85,0 %) хворих контрольної групи, з них слабкість у 15 хворих, підвищене потовиділення – у 12 хворих та стомлюваність – у 14 хворих ($P>0,05$). Сухі хрипи в легенях прослуховувались у 48 (54,5 %) хворих 1 основної, у 26 (59,1 %) хворих 2 основної та у 12 (60,0 %) осіб контрольної груп ($P>0,05$). На кашель скаржилися 71 (80,1 %) пацієнт 1 основної, 35 (79,5 %) пацієнтів 2 основної та 16 (80,0 %) – контрольної груп ($P>0,05$). Виділення мокротиння було у 61 (69,3 %) пацієнта 1 основної, у 31 (70,5 %) пацієнта 2 основної та у 14 (70,0 %) пацієнтів контрольної груп ($P>0,05$) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Клінічні симптоми у хворих до лікування

Група \ Симптом	Хворі 1 основної групи, n=88		Хворі 2 основної групи, n=44		Хворі контрольної групи, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищена температура	37	42,0	21	47,7	9	45,0
Симптоми інтоксикації	76	86,4	36	81,8	17	85,0
Кашель	71	80,1	35	79,5	16	80,0
Сухі хрипи	48	54,5	26	59,1	12	60,0
Виділення мокротиння	61	69,3	31	70,5	14	70,0

Примітка. Значення показників у хворих 1 та 2 основних груп вірогідно не відрізняються порівняно з такими у хворих контрольної групи, $P>0,05$.

При надходженні до стаціонару безсимптомний перебіг туберкульозу легень відмічено у 10 (11,4 %) хворих 1 основної, у 6 (13,6 %) хворих 2 основної та у 3 (15,0 %) – контрольної груп ($P>0,05$).

Наприкінці основного курсу лікування у всіх хворих 1 та 2 основних груп відбулася нормалізація основних клінічних показників, але у пацієнтів, які отримували в комплексному лікуванні РЛТ з наступним УЗО пахвової ділянки цей процес відбувся дещо швидше. Так, нормалізація температури тіла наприкінці 1-го місяця стаціонарного лікування відбувається у 32 (86,5 %) хворих 1 основної ($P<0,05$), у 16 (76,2 %) хворих 2 основної ($P>0,05$) та у 6 (66,7 %) хворих контрольної груп. Наприкінці 2-го місяця нормалізація температури відбулася у 37 (100,0 %) хворих 1 основної ($P<0,05$), у 21 (100,0 %) хворих 2 основної ($P>0,05$) та у 8 (88,9 %) хворих контрольної груп. Середні терміни нормалізації температури тіла склали в 1 та 2 основних та контрольній групах: $(0,9\pm 0,05)$ міс, тобто 27 діб ($P<0,05$), $(1,1\pm 0,04)$ міс – 33 доби ($P>0,05$) та $(1,5\pm 0,05)$ міс – 45 діб відповідно.

В кінці 1-го місяця лікування симптоми інтоксикації (слабкість, підвищене потовиділення, стомлюваність) були ліквідовані у 90,7 % (69 хворих) 1 основної групи ($P<0,05$), у 83,3 % (30 хворих) 2 основної групи ($P>0,05$) та у 70,6 % (12 хворих) контрольної групи. Наприкінці 2-го місяця терапії прояви інтоксикації були відсутні у 100,0 % (76 осіб) 1 основної групи ($P<0,05$), у 100,0 % (36 особи) 2 основної групи ($P>0,05$), а в контрольній цей показник склав 88,2 % (15 осіб), так як два хворих і на третьому місяці лікування продовжували скаржитися на загальну слабкість. Середні терміни дезінтоксикації склали в 1 та 2 основних та контрольній групах: $(0,8\pm 0,05)$ міс, тобто 24 доби ($P<0,05$), $(1,02\pm 0,04)$ міс – 31 доба ($P>0,05$) та $(1,1\pm 0,05)$ міс – 33 доби відповідно.

В кінці 1-го місяця лікування в умовах стаціонару сухі хрипи зникли у 91,7 % (44 хворих) 1 основної ($P < 0,05$), у 88,5 % (23 хворих) 2 основної ($P > 0,05$) та у 41,7% (5 хворих) контрольної групи; наприкінці другого місяця сухі хрипи зникли у 100,0 % (48 хворих) 1 основної ($P < 0,05$), у 100,0 % (26 хворих) 2 основної ($P > 0,05$) та 83,3 % (10 хворих) контрольної груп відповідно. У 2 пацієнтів (16,7 %) контрольної групи сухі хрипи прослуховувалися ще і на 3-му місяці лікування. Середні терміни зникнення сухих хрипів при аускультатії легень достовірно відрізняються в 1 та 2 основній групах та контрольній групі: $(0,7 \pm 0,05)$ міс, що склало 21 добу ($P < 0,05$), $(1,01 \pm 0,04)$ міс – 30 діб ($P > 0,05$) та $(1,7 \pm 0,03)$ міс – 51 доба відповідно.

Терміни зникнення кашлю та виділення мокротиння відрізнялися у хворих всіх трьох груп в кінці першого місяця стаціонарного лікування – вони були ліквідовані у 67 (94,4 %) ($P < 0,05$) і 57 (93,4 %) ($P < 0,05$) хворих 1 основної, у 30 (85,7 %) ($P > 0,05$) і 28 (90,3 %) ($P > 0,05$) хворих 2 основної та у 3 (18,8 %) і 6 (42,9 %) хворих контрольної груп відповідно. В кінці 2-го місяця лікування ці симптоми зникли у 71 (100,0 %) ($P < 0,05$) і 61 (100,0 %) ($P < 0,05$) хворих 1 основної групи, у 35 (100,0 %) ($P > 0,05$) і 31 (100,0 %) ($P > 0,05$) хворих 2 основної групи та 14 (87,5 %) і 12 (85,7 %) хворих контрольної групи відповідно. Ми отримали достовірну різницю між середніми термінами зникнення кашлю у пацієнтів 1 основної та контрольної груп: $(0,9 \pm 0,05)$ міс, що склало 27 діб ($P < 0,05$) та $(1,8 \pm 0,04)$ міс – 54 доби відповідно. Середні терміни припинення виділення мокротиння у пацієнтів 1 основної групи достовірно відрізнялися від аналогічних термінів контрольної групи і склали: $(0,8 \pm 0,03)$ міс, тобто 24 доби ($P < 0,05$) в 1 основній, $(1,04 \pm 0,04)$ міс – 30 діб ($P > 0,05$) в 2 основній та $(1,5 \pm 0,06)$ міс – 45 діб в контрольній групах.

Динаміка клінічних симптомів у хворих в процесі стаціонарного

лікування наведена в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Динаміка клінічних симптомів у хворих в процесі лікування

Симптом		Група		1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Нормалізація температури тіла	Кінець 1-го міс	32*	86,5	16	76,2	6	66,7		
	Кінець 2-го міс	37*	100,0	21	100,0	8	88,9		
	середні терміни, міс	0,9±0,05*		1,1±0,04		1,5±0,05			
Зникнення симптомів інтоксикації	Кінець 1-го міс	69*	90,7	30	83,3	12	70,6		
	Кінець 2-го міс	76*	100,0	36	100,0	15	88,2		
	середні терміни, міс	0,8±0,05*		1,02±0,04		1,1±0,05			
Зникнення кашлю	Кінець 1-го міс	67*	94,4	30	85,7	3	18,8		
	Кінець 2-го міс	71*	100,0	35	100,0	14	87,5		
	середні терміни, міс	0,9±0,05*		1,3±0,05		1,8±0,04			
Зникнення сухих хрипів	Кінець 1-го міс	44*	91,7	23	88,5	5	41,7		
	Кінець 2-го міс	48*	100,0	26	100,0	10	83,3		
	середні терміни, міс	0,7±0,05*		1,01±0,04		1,7±0,03			
Припинення виділення мокротиння	Кінець 1-го міс	57*	93,4	28	90,3	6	42,9		
	Кінець 2-го міс	61*	100,0	31	100,0	12	85,7		
	середні терміни, міс	0,8±0,03*		1,04±0,04		1,5±0,06			

Примітка. * – значення показника вірогідно відрізняється в порівнянні з таким в контрольній групі, $P < 0,05$.

Таким чином, з наведених даних видно, що у більшості хворих 1 основної групи, до комплексу лікування яких приєднувалася РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки, темпи зникнення симптомів інтоксикації (слабкість, підвищене потовиділення, стомлюваність), сухих хрипів, кашлю та виділення мокротиння були значно швидшими, ніж контрольній групі ($P < 0,05$). При поєднанні стандартної антимикобактеріальної терапії з лімфотропним введенням ізоніазиду ми спостерігаємо чітку тенденцію до прискорення зникнення основних клінічних симптомів, але при порівнянні показників 2 основної та контрольної груп статистичну достовірність ми не отримали, що пов'язуємо з невеликою кількістю хворих в контрольній групі ($P > 0,05$).

При обстеженні хворих на початку лікування у всіх були виявлені зміни в загальному аналізі крові. Анемія була у 50 хворих (56,8 %) 1 основної групи, із них анемія легкого ступеню важкості (рівень гемоглобіну від 119 до 90 г/л) була у 32 (64,0 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості (рівень гемоглобіну крові від 89 до 70 г/л) – у 28 (36,0 %); у 22 хворих (50,0 %) 2 основної групи, із них анемія легкого ступеню важкості була у 12 (54,5 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості – у 10 (45,5 %); та у 12 хворих (60,0 %) контрольної групи, із них анемія легкого ступеню важкості була у 7 (58,3 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості – у 5 (41,7 %). Лейкоцитоз відзначався у 36 хворих (40,9 %) 1 основної групи, в тому числі виражений (кількість лімфоцитів від 13 до 20 Г/л) – у 28 (77,8 %); у 20 хворих (45,5 %) 2 основної групи, в тому числі виражений – у 15 (75,0 %); та у 9 хворих (45,0 %) контрольної групи, в тому числі виражений – у 8 (88,9 %). Зсув лейкоцитарної формули вліво був у 78 хворих (88,6 %) 1 основної, у 40 хворих (90,9 %) 2 основної та у 17 хворих (85,0 %) контрольної груп (в тому числі виражена лімфопенія у 35

хворих (44,9 %), 18 хворих (45,0 %) та 8 хворих (47,1 %) відповідно). Активність та важкість туберкульозу підтверджувалась пришвидшенням ШОЕ у 76 хворих (86,4 %) 1 основної групи, в тому числі помірно пришвидшення ШОЕ (до 20 мм/год) було у 16 (21,1 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ (від 20 до 40 мм/год) – у 60 (78,9 %); у 37 хворих (84,1 %) 2 основної групи, в тому числі помірно пришвидшення ШОЕ було у 7 (18,9 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ – у 30 (81,1 %); та у 18 хворих (90,0 %) контрольної групи, в тому числі помірно пришвидшення ШОЕ було у 5 (27,8 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ – у 13 (72,2 %) (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Показники гемограми хворих до лікування

Симптом	Група		1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Анемія:	50	56,8	22	50,0	12	60,0		
– легкого ступеню важкості	32	64,0	12	54,5	7	58,3		
– середнього ступеню важкості	28	36,0	10	45,5	5	41,7		
Лейкоцитоз:	36	40,9	20	45,5	9	45,0		
– виражений	28	77,8	15	75,0	8	88,9		
Зсув лейкоцитарної формули вліво	78	88,6	40	90,9	17	85,0		
Виражена лімфопенія	35	44,9	18	45,0	8	47,1		
Підвищена ШОЕ:	76	86,4	37	84,1	18	90,0		
– помірна	16	21,1	7	18,9	5	27,8		
– виражена	60	78,9	30	81,1	13	72,2		

Примітка. Значення показників у хворих основних груп вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P > 0,05$.

Показники нормалізації гемограми серед досліджуваних груп наприкінці 1, 2 та 3 місяців лікування були наступними: при традиційній хіміотерапії – 10,0 % (2 хворих), 70,0 % (14 хворих), 85,0 % (17 хворих); при включенні до комплексного лікування регіональної лімфотропної терапії – 63,6 % (28 хворих) ($P<0,05$), 95,5 % (42 хворих) ($P<0,05$), 100,0 % (44 хворих) ($P<0,05$); при поєднанні традиційного лікування та РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – 87,5 % (77 хворих) ($P<0,05$), 100,0 % (88 хворих) ($P<0,05$). Середні терміни нормалізації гемограми у хворих 1 основної групи склали ($1,4\pm 0,02$) міс, тобто 42 доби ($P<0,05$), у хворих 2 основної групи ($1,9\pm 0,04$) міс – 58 діб ($P<0,05$), а в контрольній ($2,5\pm 0,04$) міс – 75 діб (табл. 4.4.).

Таблиця 4.4

Динаміка нормалізації гемограми у хворих

Термін лікування \ Група	1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Наприкінці 1-го міс	77*	87,5	28*	63,6	2	10,0
Наприкінці 2-го міс	88*	100,0	42*	95,5	14	70,0
Наприкінці 3-го міс	-	-	44*	100,0	17	85,0
Середні терміни, міс	$1,4\pm 0,02^*$		$1,9\pm 0,04^*$		$2,5\pm 0,04$	

Примітка. * – значення показника вірогідно відрізняється в порівнянні з таким в контрольній групі, $P<0,05$.

Таким чином, з наведених даних видно, що у хворих 1 основної групи нормалізація показників гемограми відбулась в середині 2-го місяця, у хворих 2 основної групи – в кінці 2-го місяця, а у хворих контрольної групи – лише в середині 3-го місяця лікування в стаціонарі.

Аналіз розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях за даними рентгенологічного обстеження хворих до та після основного курсу лікування показав, що використання в комплексній терапії РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки сприяє прискоренню цих процесів. Наприкінці 2-го місяця значне та помірне розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легеневої тканині при АБТ було відмічено лише 30,0 % випадків (6 хворих), тоді як при включенні в комплексне лікування регіональної лімфотропної терапії – в 36,4 % випадків (16 хворих) ($P > 0,05$), при включенні РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – в 59,1 % випадків (52 хворих) ($P < 0,05$). Наприкінці 4-го місяця ці показники були наступними: 40,0 % (8 хворих) в контрольній, 68,2 % (30 хворих) ($P > 0,05$) в 2 основній та 79,5 % (70 хворих) ($P < 0,05$) в 1 основній групах. Наприкінці основного курсу лікування в стаціонарних умовах розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях відзначалося в 90,0 % випадків (18 хворих) контрольної, в 93,2 % (41 хворий) ($P > 0,05$) 2 основної та 97,7 % випадків (86 хворих) ($P < 0,05$) 1 основної груп. Середні терміни розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях склали: в 1 основній групі ($3,4 \pm 0,2$) міс, тобто 102 доби ($P < 0,05$), в 2 основній групі ($4,0 \pm 0,2$) міс – 121 доба ($P > 0,05$) та в контрольній групі ($4,8 \pm 0,2$) міс – 144 доби. При поєднанні стандартної антимікобактеріальної терапії з лімфотропним введенням ізоніазиду ми спостерігаємо чітку тенденцію до прискорення розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях, але при порівнянні показників 2 основної та контрольної груп статистичну достовірність ми не отримали, що пов'язуємо з невеликою кількістю хворих в контрольній групі.

Якщо прийняти середні терміни розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін в легенях пацієнтів контрольної групи – 4,8 міс за 100,0 %, то аналогічний термін в 1 основній групі — 3,4 міс складає 70,8 % від

терміну контрольної групи, а цей термін в 2 основній групі – 4,0 міс складає 83,3 %. Таким чином, застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки дозволило на 29,2 % підвищити ефективність лікування за темпами розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін в легенях, а застосування лише регіональної лімфотропної терапії в комплексному лікуванні – на 16,7 %.

Порівняльні дані розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях представлені в табл. 4.5.

Таблиця 4.5

Показники розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях в процесі стаціонарного лікування

Група	1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Термін лікування						
Наприкінці 2-го міс	52*	59,1	16	36,4	6	30,0
Наприкінці 4-го міс	70*	79,5	30	68,2	8	40,0
Наприкінці основного курсу лікування	86*	97,7	41	93,2	18	90,0
Середні терміни, міс	3,04±0,2*		4,0±0,2		4,8±0,2	

Примітка. * – значення показника вірогідно відрізняється в порівнянні з таким в контрольній групі, $P < 0,05$.

Достатню увагу при оцінці ефективності лікування ми приділяли вивченню рентгенологічної динаміки загоєння порожнин деструкції. В усіх обстежених хворих був деструктивний туберкульоз легень. У переважної більшості хворих 1 основної групи – 62 (70,5 %), 2 основної групи – 30 (68,2 %) та контрольної групи – 13 (65,0 %) була одна порожнина розпаду в легеневій тканині. В усіх групах частіше відмічалися порожнини деструкції

дрібних розмірів – 60 (68,2 %), 29 (65,9 %) та 12 (60,0 %) відповідно; серед хворих контрольної групи у значної частини – 8 (40,0 %) в легенях були порожнини розпаду середніх розмірів, цей показник в основних групах склав 28 (31,8 %) та 15 (34,1 %) ($P>0,05$).

Показник загоєння порожнин деструкції при вперше діагностованому деструктивному туберкульозі легень серед досліджуваних груп наприкінці 2, 4, та 6 місяців стаціонарного лікування був наступним: при традиційній ПТТ – 25,0 % (5 хворих), 30,0 % (6 хворих), 60,0 % (12 хворих); при включенні до комплексного лікування регіональної лімфотропної терапії – 34,1 % (15 хворих) ($P>0,05$), 47,7 % (21 хворий) ($P>0,05$), 68,2 % (30 хворих) ($P>0,05$); при поєднанні традиційного лікування та РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – 39,8 % (35 хворих) ($P<0,05$), 55,7 % (49 хворих) ($P<0,05$), 73,9 % (65 хворих). Суттєвої різниці в частоті загоєння порожнин деструкцій хворих 2 основної та контрольної груп не було ($P>0,05$), але при включенні в лікування регіональної лімфотропної терапії терміни загоєння порожнин були вірогідно коротшими, ніж в контрольній групі.

Середні терміни загоєння порожнин деструкції у хворих 1 основної групи склали $(3,9\pm 0,3)$ міс, тобто 117 діб ($P<0,05$), у хворих 2 основної групи $(4,3\pm 0,2)$ міс – 129 діб ($P<0,05$), а в контрольній $(5,1\pm 0,3)$ міс – 153 доби.

Якщо прийняти середні терміни загоєння порожнин деструкції контрольної групи – 5,1 міс за 100,0 %, то аналогічний термін в 1 основній групі – 3,9 міс складає 76,5 % від терміну контрольної групи, а цей термін в 2 основній групі – 4,3 міс складає 84,3 %. Таким чином, застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки дозволило на 23,5 % підвищити ефективність лікування за темпами загоєння порожнин деструкції в легенях, а застосування лише регіональної лімфотропної терапії в

комплексному лікуванні – на 15,7 %.

Зміна показників загоєння порожнин деструкцій у хворих в процесі стаціонарного лікування наведена в табл. 4.6.

Одже, динаміка регресії специфічних змін в легенях підтверджує високу ефективність запропонованого нами методу РЛТ в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, особливо в поєднанні з ультразвуковим озвучуванням, де лікувальні механізми реалізуються синергідно.

Таблиця 4.6

Показники загоєння порожнин деструкцій у хворих в процесі лікування

Група	1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Термін лікування						
Наприкінці 2-го міс	35*	39,8	15	34,1	5	25,0
Наприкінці 4-го міс	49*	55,7	21	47,7	6	30,0
Наприкінці 6-го міс	65*	73,9	30	68,2	12	60,0
Середні терміни, міс	3,9±0,3*		4,3±0,2*		5,1±0,3	

Примітка. * – значення показника вірогідно відрізняється в порівнянні з таким в контрольній групі, $P < 0,05$.

Одним із найважливіших показників ефективності лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень є припинення бактеріовиділення. При надходженні до стаціонару бактеріовиділення було встановлено у 69 (78,4 %) хворих 1 основної групи, у 35 (79,5 %) хворих 2 основної групи та у 16 (80,0 %) хворих контрольної групи.

В цілому, негативізація мокротиння за даними методу посіва на живильне середовище при використанні лише традиційної ПТТ було досягнуто в 85,0 % випадків наприкінці 4-го місяця лікування, при

поєднанні хіміотерапії з регіональним лімфотропним введенням препаратів – в 94,3 % наприкінці 3-го місяця, при хіміотерапії в поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – в 94,2 % наприкінці 2-го місяця. У всіх варіантах поєднаної терапії приріст частоти припинення бактеріовиділення був суттєвим. Темпи негативізації мокротиння при АБТ склали наприкінці 1 міс – 31,3 % (5 хворих), 2 міс – 43,6 % (7 хворих), 3 міс – 75,0 % (12 хворих), 4 міс – 85,0 % (17 хворих); при поєднанні хіміотерапії з регіональним лімфотропним введенням препаратів – 40,0 % (14 хворих) ($P > 0,05$); 74,3 % (26 хворих) ($P > 0,05$); 94,3 % (33 хворих) ($P > 0,05$); при хіміотерапії в поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – 68,1 % (47 хворих) ($P < 0,05$); 94,2 % (65 хворих) ($P < 0,05$); 98,6 % (68 хворих) ($P < 0,05$). Середні терміни припинення виділення МБТ хворими склали: в 1 основній групі – $(1,4 \pm 0,1)$ міс, тобто 42 доби ($P < 0,05$), в 2 основній групі $(1,7 \pm 0,1)$ міс – 51 доба ($P > 0,05$), в контрольній групі $(2,0 \pm 0,1)$ міс – 60 діб. Середні терміни припинення виділення МБТ хворими 2 основної та контрольної груп вірогідно не відрізнялись ($P > 0,05$). Однак в 2 основній групі було більше пацієнтів, в яких бактеріовиділення припинилось після 2-х місяців – 74,3 % проти 43,8 % в контрольній групі, ($P < 0,05$).

Якщо прийняти середні терміни негативізації мокротиння контрольної групи – 2,0 міс за 100,0 %, то аналогічний термін в 1 основній групі – 1,4 міс складає 70,0 % від терміну контрольної групи, а цей термін в 2 основній групі – 1,7 міс складає 85,0 %. Це означає, що застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки дозволило на 30,0 % підвищити ефективність лікування за темпами негативізації мокротиння, а застосування лише регіональної лімфотропної терапії в комплексному лікуванні – на 15,0 %.

Порівняння показників негативізації мокротиння в процесі лікування представлено в табл. 4.7.

Таблиця 4.7

Показники негативізації мокротиння хворих в процесі лікування

Група	1 основна група, n=69		2 основна група, n=35		Контрольна група, n=16	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Термін лікування						
Наприкінці 1-го міс	47*	68,1	14	40,0	5	31,3
Наприкінці 2-го міс	65*	94,2	26*	74,3	7	43,8
Наприкінці 3-го міс	68*	98,6	33	94,3	12	75,0
Середні терміни, міс	1,4±0,1*		1,7±0,1		2,0±0,1	

Примітка. * – значення показника вірогідно відрізняється в порівнянні з таким в контрольній групі, $P < 0,05$.

При аналізі залишкових змін після перенесеного деструктивного туберкульозу легень ми виявили наступне. Малі залишкові зміни лишилися у 80 (90,9 %) хворих 1 основної групи ($P < 0,05$), в тому числі нечисленні одиночні інтенсивні вогнища в легенях – у 36 (45,0 %) хворих, обмежений фіброз – у 44 (54,0 %) хворих; у 31 (70,5 %) хворого 2 основної групи ($P < 0,05$), в тому числі нечисленні одиночні інтенсивні вогнища в легенях – у 15 (48,4 %) хворих, обмежений фіброз – у 16 (51,6 %) хворих; в контрольній групі малі залишкові зміни лишилися у 11 (55,0 %) хворих, в тому числі нечисленні одиночні інтенсивні вогнища в легенях – у 4 (36,4 %) хворих, обмежений фіброз – у 7 (63,6 %) хворих. Великі залишкові зміни залишилися у 8 (9,1 %) хворих 1 основної групи ($P < 0,05$), в тому числі множинні інтенсивні вогнища в легенях – у 3 (37,5 %) хворих, поширений фіброз – у 5 (62,5 %) хворих; у 13 (29,5 %) хворих 2 основної групи ($P < 0,05$), в тому числі множинні інтенсивні вогнища в легенях – у 5 (38,5 %) хворих, поширений фіброз – у 8 (61,5 %) хворих; в контрольній групі великі залишкові зміни лишилися у 9 (45,0 %) хворих, в тому числі

множинні інтенсивні вогнища в легенях – у 2 (22,2 %) хворих, поширений фіброз – у 6 (66,7 %) хворих та циротичні зміни легені – у 1 (1,3 %) хворого.

Одже, при аналізі залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень запропонована нами лікувальна методика сприяла формуванню більш сприятливих безпосередніх результатів у хворих 1 основної групи в порівнянні з аналогічними показниками хворих контрольної групи. Серед хворих основних та контрольної груп, у яких лишилися великі залишкові зміни в легенях, доволі значний відсоток склали пацієнти, які при надходженні до стаціонару мали поширений туберкульоз із множинними або великими порожнинами розпаду (табл. 4.8).

Таблиця 4.8

Аналіз залишкових змін в легенях після перенесеного туберкульозу

Залишкові зміни	Група		1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Малі:	80*	90,9	31*	70,5	11	55,0		
– одиночні інтенсивні вогнища	36	45,0	15	48,4	4	36,4		
– обмежений фіброз	44	54,0	16	51,6	7	63,6		
Великі:	8*	9,1	13*	29,5	9	45,0		
– множинні інтенсивні вогнища	3	37,5	5	38,5	2	22,2		
– поширений фіброз	5	62,5	8	61,5	6	66,7		
– циротичні зміни легені	-	-	-	-	1	1,3		

Примітка. * – значення показника вірогідно відрізняється в порівнянні з таким в контрольній групі, $P < 0,05$.

Таким чином, традиційна ПТТ у поєднанні з регіональною лімфотропною терапією та у поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки за показниками зникнення клінічних ознак захворювання, нормалізації периферичної картини крові, розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях, припинення бактеріовиділення і закриття порожнин розпаду дає істотно більший ефект, ніж одна стандартна хіміотерапія.

Співставлення результатів лікування показало перевагу традиційної ПТТ у поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки над традиційною ПТТ у поєднанні з регіональною лімфотропною терапією. Так, у хворих, які отримували лікування за нашим методом, наприкінці 1 місяця зникнення симптомів інтоксикації на 7,4 % випереджує швидкість їх зникнення у хворих, в традиційну ПТТ яких додавали лімфотропне введення препаратів.

При традиційній ПТТ у поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін реєструвалося на 27,3 % частіше, ніж при використанні традиційної ПТТ у поєднанні з лімфотропним введенням препаратів. Наша методика комплексного лікування вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень за даними методу посіва забезпечує наприкінці 1 місяця на 28,1 % більший рівень припинення бактеріовиділення (68,1 %), ніж при традиційній ПТТ у поєднанні з лімфотропним введенням препаратів (40,0 %) ($P < 0,05$). Ця закономірність зберігається й наприкінці 2 місяця: при традиційній ПТТ у поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки рівень негативізації мокротиння складав 94,2 % і був на 19,9 % вище, ніж при традиційній ПТТ у поєднанні з лімфотропним введенням препаратів (74,3 %) ($P < 0,05$). З урахуванням негативації мокроти за даними методу флотації в групі хворих, які отримували традиційну ПТТ у поєднанні з РЛТ з подальшим

УЗО пахвової ділянки, 100,0 % негативізація мокротиння була досягнута наприкінці 3 місяця лікування. На місяць пізніше 100,0 % негативізація мокротиння була отримана при використанні традиційної ПТТ у поєднанні з лімфотропним введенням препаратів.

Оцінюючи ефективність РЛТ з наступним УЗО пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, неможливо не приділити увагу загальній переносимості протитуберкульозної хіміотерапії у хворих 1 і 2 основних груп (хворі яких отримували ізоніазид лімфотропно) та контрольної групи (хворі якої отримували ізоніазид перорально). Загалом, побічні реакції токсичного характеру відзначалися у 31 пацієнтів (20,4 %): у 11 хворих (35,5 %) 1 основної групи, у 11 хворих (35,5 %) 2 основної групи та у 9 хворих (29,0 %) контрольної групи ($P < 0,05$). Із них найбільш часто відмічалися гепатотоксичні реакції (відчуття важкості та біль в ділянці печінки, пожовтіння шкіри та склер, біохімічний синдром) – у 11 хворих (35,5 %), шлунково-кишкові реакції (зникнення апетиту, нудота, біль в ділянці шлунка) – у 12 хворих (38,7 %) та токсичні реакції з боку центральної та периферичної нервової системи (головний біль, пекучий біль в ногах) – у 6 хворих (19,4 %). Рідше зустрічалися шкірні алергічні реакції (шкірний висип та сверблячка) – у 2 пацієнтів (6,4 %) та серцево-судинні реакції (напади тахікардії) – у 1 пацієнта (3,2 %) (у одного хворого спостерігались разом порушення з боку шлунку та периферичної нервової системи).

Як показали наші дослідження, рідше при застосуванні в комплексному лікуванні РЛТ з наступним УЗО (1 основна група) та лише РЛТ (2 основна група) в порівнянні зі стандартною ПТТ (контрольна група) відзначався розвиток гепатотоксичних побічних реакцій (6,8 %, 6,8 % та 10,0 % відповідно), шлунково-кишкових реакцій (3,4 %, 11,3 % та 15,0 % відповідно) та токсичних реакцій з боку периферичної та центральної

нервової системи (3,4 %, 4,5 % та 10,0 % відповідно) (табл. 4.9).

Таблиця 4.9

Частота виникнення побічних реакцій у хворих

Побічні реакції	Групи хворих					
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		контрольна, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гепатотоксичні	6	6,8	3	6,8	2	10,0
Шлунково-кишкові	3	3,4	5	11,3	3	15,0
Реакції з боку нервової системи	3	3,4	2	4,5	2	10,0
Алергічні	-	-	1	2,3	1	5,0
Серцево-судинні	-	-	-	-	1	5,0

Примітка. Значення показників 1 і 2 основних груп вірогідно відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P < 0,05$.

Загалом, побічні реакції відзначались при застосуванні в комплексному лікуванні РЛТ з наступним УЗО (пацієнти 1 основної групи) та лише РЛТ (пацієнти 2 основної групи) значно рідше, ніж при використанні стандартної ПТТ (контрольна група) (13,6 %, 25,0 % та 45,0 %, $P < 0,05$).

Окремо нами був проведений аналіз впливу РЛТ з наступним УЗО та лише РЛТ в порівнянні зі стандартною ПТТ на динаміку біохімічних маркерів патології печінки (загальний білірубін та його фракції, Алт, Аст, лужна фосфатаза, тимолова проба, загальний білок сироватки крові та його фракції) та розвиток гепатотоксичних реакцій у хворих із супутньою патологією печінки.

При надходженні до стаціонару хронічний гепатит в стадії ремісії

було виявлено у 9 пацієнтів (10,2 %) 1 основної, 6 пацієнтів (13,6 %) 2 основної та у 2 пацієнтів (10,0 %) контрольної груп ($P>0,05$). В групах хворих, яким ізоніазид вводили лімфотропно, відзначалися більш позитивні зрушення біохімічних індикаторів. Так, в кінці 1-го місяця лікування в 1 основній групі 7 пацієнтів (77,8 %) мали підвищений рівень загального білірубіну за рахунок прямої його фракції, в 2 основній групі – 4 пацієнти (66,7 %) та в контрольній групі – 2 пацієнти (100,0 %) ($P<0,05$). Підвищений рівень Алт відзначався у 5 хворих (55,6 %) 1 основної, у 3 хворих (50,0 %) 2 основної та у 2 хворих (100,0 %) контрольної груп ($P<0,05$); рівень Аст був підвищеним у 3 хворих (33,3 %), 2 хворих (33,3 %) та 2 хворих (100,0 %) відповідних груп ($P<0,05$). Рівень тимолової проби був підвищений у 5 хворих (55,6 %) 1 основної, у 4 хворих (66,7 %) 2 основної та у 2 хворих (100,0 %) контрольної груп ($P<0,05$). В 1 основній групі 3 пацієнти (33,3 %) мали знижений рівень загального білку за рахунок його альбумінової фракції, в 2 основній групі – 2 пацієнти (33,3 %) та в контрольній групі – 2 пацієнти (100,0 %) ($P<0,05$) (табл. 4.10).

В кінці 2-го місяця стаціонарного лікування в 1 основній групі 5 пацієнтів (55,6 %) мали підвищений рівень загального білірубіну за рахунок прямої його фракції, в 2 основній групі – 3 пацієнти (50,0 %) та в контрольній групі – 2 пацієнти (100,0 %) ($P<0,05$). Підвищений рівень Алт відзначався у 1 хворого (11,1 %) 1 основної, у 1 хворого (16,7 %) 2 основної та у 2 хворих (100,0 %) контрольної груп ($P<0,05$); рівень Аст був підвищеним у 1 хворого (11,1 %) 1 основної та 2 хворих (100,0 %) контрольної груп ($P<0,05$). Рівень тимолової проби був підвищений у 1 хворого (11,1 %) 1 основної та 2 хворих (100,0 %) контрольної груп ($P<0,05$). В 1 основній групі 1 пацієнт (11,1 %) мали знижений рівень загального білку за рахунок його альбумінової фракції, в 2 основній групі – 1 пацієнт (16,7 %) та в контрольній групі – 2 пацієнти (100,0 %) ($P<0,05$)

(табл. 4.11).

Таблиця 4.10

Біохімічні показники хворих в кінці 1-го місяця лікування

Показники крові хворих	Групи хворих					
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		Контрольна, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищення загального білірубіну	7	8,0	4	9,1	2	10,0
Підвищення рівню Алт	5	5,7	3	6,8	2	10,0
Підвищення рівню Аст	3	3,4	2	4,5	2	10,0
Підвищення рівню тимолової проби	5	5,7	4	9,1	2	10,0
Зниження загального білку	3	3,4	2	4,5	2	10,0

Примітка. Значення показників 1 і 2 основних груп вірогідно відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P < 0,05$.

Таблиця 4.11

Біохімічні показники хворих в кінці 2-го місяця лікування

Показники крові хворих	Групи хворих					
	1 основна, n=88		2 основна, n=44		Контрольна, n=20	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищення загального білірубіну	5	5,7	3	6,8	2	10,0
Підвищення рівню Алт	1	1,1	1	2,3	2	10,0
Підвищення рівню Аст	1	1,1	-	-	2	10,0
Підвищення рівню тимолової проби	1	1,1	-	-	2	10,0
Зниження загального білку	1	1,1	1	2,3	2	10,0

Примітка. Значення показників 1 і 2 основних груп вірогідно відрізняються в порівнянні з такими в контрольній групі, $P < 0,05$.

Отже, отримані нами результати доводять вірогідне зниження гепатотоксичних лікарських пошкоджень та більш сприятливий перебіг супутньої патології печінки при використанні регіональної лімфотропної методики введення ізоніазиду. Треба відмітити, що лабораторні данні корелювали з клінічними результатами обстеження даного контингенту хворих.

Таким чином, на основі отриманих нами даних, можна зробити висновок, що використання РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень сприяє підвищенню ефективності лікування, що виражається у більш швидкій, ніж тільки при застосуванні стандартної хіміотерапії, ліквідації катаральних явищ у легенях – на $(1,0 \pm 0,1)$ міс ($P < 0,05$), прискоренні нормалізації гемограми – на $(1,1 \pm 0,2)$ міс ($P < 0,05$), прискореному та повному розсмоктуванні вогнищево-інфільтративних змін в легенях – на $(1,4 \pm 0,2)$ міс ($P < 0,05$), збільшенні швидкості загоєння порожнин розпаду в легеневій тканині – на $(1,2 \pm 0,3)$ міс ($P < 0,05$), прискоренні припинення бактеріовиділення – на $(1,0 \pm 0,2)$ міс ($P < 0,05$), зменшенню частоти утворення великих залишкових змін у легенях – на 35,9%. Результати проведених досліджень дозволяють зробити висновок, що РЛТ, мінімізуючи системні ефекти хіміопрепаратів та знижуючи лікарські внутрішньосудинні взаємодії, сприяє зменшенню кількості токсичних побічних реакцій у хворих на деструктивний туберкульоз легень, особливо у тих, хто має супутню патологію печінки.

Враховуючи результати нашого дослідження можна визначити наступні показання до проведення регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки: вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, наявність у пацієнта

захворювання центральної або периферичної нервової системи, шлунково-кишкового тракту або гепато-біліарної системи, диспептичні явища при прийомі ізоніазиду перорально.

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ РЕГІОНАЛЬНОЇ
ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ З ПОДАЛЬШИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ
ОЗВУЧУВАННЯМ ПАХОВОЇ ДІЛЯНКИ У ХВОРИХ НА
ДЕСТРУКТИВНИЙ ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТА ДИСЕМІНОВАНИЙ
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Одним із важливих пунктів нашої роботи було проведення порівняння ефективності використання поєднаної РЛТ з УЗО пахової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень. 1 група (основна) – 88 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, в комплексному лікуванні яких використовувалася РЛТ з подальшим УЗО пахової ділянки – була розподілена на 2 підгрупи: підгрупа А – 46 хворих на деструктивний інфільтративний туберкульоз легень, підгрупа Б – 42 хворих на деструктивний дисемінований туберкульоз легень.

Результати дослідження визначались за клінічними проявами та основними показниками ефективності лікування туберкульозу.

Вивчаючи вплив РЛТ з подальшим УЗО пахової ділянки на перебіг інфільтративного та дисемінованого деструктивного туберкульозу легень, досить велика увага приділялася зникненню клінічних проявів туберкульозу.

У хворих підгрупи А та Б мали місце наступні основні клінічні прояви: підвищення температури тіла у 20 хворих підгрупи А (43,5 %), з них субфебрильна температура – у 9 хворих, гектична температура – у 11 хворих; у 17 хворих підгрупи Б (40,5 %), з них субфебрильна температура – у 12 хворих, гектична температура – у 5 хворих ($P > 0,05$). Симптоми інтоксикації (слабкість, підвищене потовиділення, стомлюваність) у 38

(82,6 %) хворих підгрупи А, з них слабкість у 41 хворого, підвищене потовиділення – у 34 хворих та стомлюваність – у 45 хворих; у 38 (90,5 %) хворих підгрупи Б, з них слабкість у 30 хворих, підвищене потовиділення – у 31 хворих та стомлюваність – у 27 хворих ($P>0,05$). Сухі хрипи в легенях прослуховувались у 25 (54,3 %) осіб підгрупи А та у 23 (54,8 %) осіб підгрупи Б ($P>0,05$). На кашель скаржилися 39 (84,8 %) пацієнтів підгрупи А та 32 (76,2 %) – підгрупи Б ($P>0,05$). Виділення мокротиння було у 33 (71,7 %) пацієнтів підгрупи А та у 28 (66,7 %) пацієнтів підгрупи Б ($P>0,05$).

Наявність клінічних симптомів туберкульозу легень у хворих на інфільтративні та дисеміновані форми при надходженні до стаціонару представлена в табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Клінічні симптоми у хворих до лікування

Симптом	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
	Абс.	%	Абс.	%
Підвищена температура	20	43,5	17	40,5
Симптоми інтоксикації (слабкість, підвищене потовиділення, стомлюваність)	38	82,6	38	90,5
Кашель	39	84,8	32	76,2
Сухі хрипи	25	54,3	23	54,8
Виділення мокротиння	33	71,7	28	66,7

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P>0,05$.

У всіх хворих, які отримували в комплексі лікування РЛТ з наступним УЗО пахвової ділянки, до кінця курсу стаціонарного лікування

відбулася нормалізація основних клінічних показників. Та чи є різниця між швидкістю зникнення клінічних симптомів у хворих на інфільтративний та дисемінований туберкульоз?

Нормалізація температури тіла наприкінці 1-го місяця стаціонарного лікування відбулася у 18 (90,0 %) хворих підгрупи А ($P>0,05$) та у 15 (88,2 %) хворих підгрупи Б. Наприкінці 2-го місяця нормалізація температури відбулася у 20 (100,0 %) хворих підгрупи А ($P>0,05$) та у 17 (100,0 %) хворих підгрупи Б. Середні терміни нормалізації температури тіла склали в підгрупах А та Б: $(0,9\pm 0,05)$ міс, тобто 27 діб ($P>0,05$) та $(1,0\pm 0,04)$ міс – 30 діб відповідно. В кінці 1-го місяця лікування симптоми інтоксикації були ліквідовані у 92,1 % (35 хворих) підгрупи А та у 89,5 % (34 хворих) підгрупи Б ($P>0,05$). Наприкінці 2-го місяця терапії прояви інтоксикації були відсутні у 100,0 % (38 осіб) підгрупи А та у 100,0 % (38 осіб) підгрупи Б ($P>0,05$). Середні терміни дезінтоксикації склали в підгрупах А та Б $(0,72\pm 0,05)$ міс та $(0,82\pm 0,05)$ міс відповідно ($P>0,05$).

В кінці 1-го місяця лікування в умовах стаціонару сухі хрипи перестали вислуховуватися у 92,0 % (23 хворих) підгрупи А та у 91,3 % (21 хворий) підгрупи Б ($P>0,05$); в кінці 2-го місяця сухі хрипи зникли у 100,0 % (25 хворих) підгрупи А та у 100,0 % (23 хворих) підгрупи Б ($P>0,05$). Середні терміни зникнення сухих хрипів в легенях достовірно не відрізняються в підгрупах А та Б: $(0,6\pm 0,05)$ міс, тобто 18 діб та $(0,7\pm 0,05)$ міс, – 21 доба відповідно ($P>0,05$).

Терміни зникнення кашлю та виділення мокротиння незначною мірою відрізнялися у хворих обох підгруп за перший місяць лікування – вони були ліквідовані у 37 (94,9 %) ($P>0,05$) і 31 (93,9 %) ($P>0,05$) хворих підгрупи А та у 30 (93,8 %) і 26 (92,9 %) хворих підгрупи Б відповідно. В кінці 2-го місяця лікування ці симптоми зникли у 39 (100,0 %) ($P>0,05$) і 33 (100,0 %) ($P>0,05$) хворих підгрупи А та у 32 (100,0 %) і 28 (100,0 %)

хворих підгрупи Б відповідно. Ми не отримали достовірну різницю між середніми термінами зникнення кашлю у пацієнтів обох підгруп: $(0,8 \pm 0,05)$ міс, тобто 24 доби та $(0,9 \pm 0,05)$ міс – 27 діб відповідно ($P > 0,05$). Середні терміни припинення виділення мокротиння у хворих обох підгруп достовірно не відрізнялися між собою і склали: $(0,7 \pm 0,03)$ міс, тобто 21 доба ($P > 0,05$) в підгрупі А та $(0,8 \pm 0,03)$ міс – 24 доби в підгрупі Б (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Динаміка клінічних симптомів у хворих в процесі лікування

Симптом		Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
			Абс.	%	Абс.	%
Нормалізація температури тіла	Кінець 1-го міс		18	90,0	15	88,2
	Кінець 2-го міс		20	100,0	17	100,0
	середні терміни, міс		0,9±0,05		1,0±0,04	
Зникнення симптомів інтоксикації	Кінець 1-го міс		35	92,1	34	89,5
	Кінець 2-го міс		38	100,0	38	100,0
	середні терміни, міс		0,72±0,05		0,82±0,05	
Зникнення кашлю	Кінець 1-го міс		37	94,9	30	93,8
	Кінець 2-го міс		39	100,0	32	100,0
	середні терміни, міс		0,8±0,05		0,9±0,05	
Зникнення сухих хрипів	Кінець 1-го міс		23	92,0	21	91,3
	Кінець 2-го міс		25	100,0	23	100,0
	середні терміни, міс		0,68±0,05		0,72±0,05	
Зникнення мокротиння	Кінець 1-го міс		31	93,9	26	92,9
	Кінець 2-го міс		33	100,0	28	100,0
	середні терміни, міс		0,7±0,03		0,8±0,03	

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

Таким чином, можна зробити висновок, що достовірної різниці у швидкості зникнення клінічних симптомів між хворими з вперше діагностованим інфільтративним та дисемінованим деструктивним туберкульозом, які отримували в комплексному лікуванні РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки, виявлено не було.

При обстеженні на початку лікування у всіх хворих 1 основної групи були виявлені ті чи інші зміни в загальному аналізі крові. Анемія була у 34 хворих (73,9 %) підгрупи А, із них анемія легкого ступеню важкості (рівень гемоглобіну від 119 до 90 г/л) була у 12 (35,3 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості (рівень гемоглобіну крові від 89 до 70 г/л) – у 22 (64,7 %); у 16 хворих (38,1 %) підгрупи Б, із них анемія легкого ступеню важкості була у 7 (43,8 %) хворих, анемія середнього ступеню важкості – у 9 (56,2 %).

Лейкоцитоз відзначався у 21 хворого (45,7 %) підгрупи А, в тому числі виражений (кількість лімфоцитів від 13 до 20 Г/л) – у 16 (76,2 %); у 15 хворих (35,7 %) підгрупи Б, в тому числі виражений – у 8 (53,3 %). Зсув лейкоцитарної формули вліво був у 42 хворих (91,3 %) підгрупи А та у 36 хворих (85,7 %) підгрупи Б (в тому числі виражена лімфопенія у 22 хворих (52,4 %) та 13 хворих (36,1 %) відповідно).

Активність та важкість туберкульозу підтверджувалась пришвидшенням ШОЕ у 40 хворих (87,0 %) підгрупи А, в тому числі помірне пришвидшення ШОЕ (до 20 мм/год) було у 9 (22,5 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ (від 20 до 40 мм/год) – у 31 (77,5 %); у 36 хворих (85,7 %) підгрупи Б, в тому числі помірне пришвидшення ШОЕ було у 7 (19,4 %) хворих, виражене прискорення ШОЕ – у 29 (80,6 %).

Показники гемограми хворих при надходженні до стаціонару наведені в табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Показники гемограми хворих до лікування

Симптом	Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
		Абс.	%	Абс.	%
Анемія:		34	73,9	16	38,1
– легкого ступеню важкості		12	35,3	7	43,8
– середнього ступеню важкості		22	64,7	9	56,2
Лейкоцитоз		21	45,7	15	35,7
– виражений		16	76,2	8	53,3
Зсув лейкоцитарної формули вліво		42	91,3	36	85,7
Виражена лімфопенія		22	52,4	13	36,1
Підвищена ШОЕ:		40	87,0	36	85,7
– помірна		9	22,5	7	19,4
– виражена		31	77,5	29	80,6

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

Показники нормалізації гемограми наприкінці 1-го та 2-го місяців лікування були наступними: в підгрупі А – у 40 (87,0 %) ($P > 0,05$) та у 46 (100,0 %) ($P > 0,05$) хворих відповідно; в підгрупі Б – у 37 (88,1 %) та у 42 (100,0 %) хворих. Середні терміни в підгрупі А склали $(1,3 \pm 0,02)$ міс, тобто 39 діб ($P > 0,05$), в підгрупі Б – $(1,5 \pm 0,02)$ міс – 45 діб (табл. 5.4).

Таким чином, з наведених даних видно, що достовірної різниці між темпами нормалізації гемограми під час стаціонарного лікування у хворих підгрупи А та підгрупи Б виявлено не було.

Таблиця 5.4

Динаміка нормалізації гемограми у хворих

Термін лікування \ Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
	Абс.	%	Абс.	%
Наприкінці 1-го міс	40	87,0	37	88,1
Наприкінці 2-го міс	46	100,0	42	100,0
Середні терміни, міс	1,3±0,02		1,5±0,02	

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

Аналіз розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легеневій тканині за даними рентгенографічного обстеження хворих показав, що використання в комплексному лікуванні РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки у хворих на інфільтративний деструктивний туберкульоз легень сприяє дещо більшому прискоренню цих процесів, ніж у хворих на дисемінований туберкульоз. Наприкінці 2-го місяця значне та помірне розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях у хворих підгрупи А було відмічено у 67,4 % випадків (31 хворий), тоді як у хворих підгрупи Б – 50,0 % випадків (21 хворий) ($P > 0,05$). В кінці 4-го місяця ці показники були наступними: 89,1 % (41 хворий) в підгрупі А та 69,0 % (29 хворих) в підгрупі Б ($P > 0,05$). Наприкінці основного курсу лікування розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях відзначалося в 97,8 % випадків (45 хворих) в підгрупі А та 97,6 % випадків (41 хворий) в підгрупі Б ($P > 0,05$). Середні терміни розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях склали: в підгрупі А ($2,8 \pm 0,2$) міс, тобто 84 доби та в підгрупі Б ($3,2 \pm 0,2$) міс – 96 діб ($P > 0,05$) (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Показники розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях в процесі лікування

Термін лікування \ Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
	Абс.	%	Абс.	%
Наприкінці 2-го міс	31	67,4	21	50,0
Наприкінці 4-го міс	41	89,1	29	69,0
Наприкінці 6-го міс	45	97,8	41	97,6
Середні терміни, міс	2,8±0,2		3,2±0,2	

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

Суттєвим при проведенні порівняння ефективності використання поєднаної РЛТ з УЗО пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень є вивчення рентгенологічної динаміки загоєння порожнин розпаду. Цей показник серед досліджуваних підгруп наприкінці 2, 4 та 6 місяців стаціонарного лікування був наступним: в підгрупі А – 43,5 % (20 хворих) ($P > 0,05$), 58,7 % (27 хворих) ($P > 0,05$), 78,3 % (36 хворих) ($P > 0,05$); в підгрупі Б – 35,7 % (15 хворих), 52,4 % (22 хворих), 69,0 % (29 хворих). Середні терміни загоєння порожнин розпаду у хворих підгрупи А склали ($3,6 \pm 0,3$) міс, тобто 108 діб ($P > 0,05$), а у хворих підгрупи Б – ($4,1 \pm 0,3$) міс – 123 доби.

Зміна показників загоєння порожнин деструкцій у хворих в процесі стаціонарного лікування наведена в табл. 5.6.

Таблиця 5.6

Показники загоєння порожнин деструкцій у хворих в процесі лікування

Термін лікування \ Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
	Абс.	%	Абс.	%
Наприкінці 2-го міс	20	43,5	15	35,7
Наприкінці 4-го міс	27	58,7	22	52,4
Наприкінці 6-го міс	36	78,3	29	69,0
Середні терміни, міс	3,6±0,3		4,1±0,3	

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

При виконанні даної роботи наша увага приділялася і такому показнику ефективності лікування, як припинення бактеріовиділення. При надходженні до стаціонару бактеріовиділення було відмічено у 38 (78,3 %) хворих підгрупи А та у 31 (73,8 %) хворого підгрупи Б. Темпи негативізація мокротиння при хіміотерапії в поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки за даними методу посіва на живильне середовище в підгрупі А склали: наприкінці 1 міс – 71,1 % (27 хворих) ($P > 0,05$) 2 міс – 97,4 % (37 хворих) ($P > 0,05$), 3 міс – 100,0 % (38 хворих) ($P > 0,05$). В підгрупі Б відповідні показники були наступними: наприкінці 1 міс – 64,5 % (20 хворих), 2 міс – 90,3 % (28 хворих), 3 міс – 96,8 % (30 хворих). Середні терміни припинення виділення МБТ хворими склали: в підгрупі А – (1,0±0,1) міс, тобто 30 діб ($P > 0,05$), в підгрупі Б – (1,4±0,1) міс – 42 доби.

Таким чином, нами не було встановлено достовірної різниці між строками негативізація мокротиння в обох підгрупах.

Порівняння показників припинення бактеріовиділення у хворих підгруп А та Б в процесі лікування представлено в табл. 5.7.

Таблиця 5.7

Показники припинення бактеріовиділення в процесі лікування

Термін лікування	Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
		Абс.	%	Абс.	%
Наприкінці 1-го міс		27	71,1	20	64,5
Наприкінці 2-го міс		37	97,4	28	90,3
Наприкінці 3-го міс		38	100,0	30	96,8
Середні терміни, міс		1,0±0,1		1,4±0,1	

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

При аналізі залишкових змін після перенесеного вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень ми виявили наступне. Малі залишкові зміни відзначались у 42 (91,3 %) хворих підгрупи А ($P > 0,05$), в тому числі одиночні інтенсивні вогнища в легенях – у 20 (47,6 %) хворих, обмежений фіброз – у 22 (52,4 %) хворих; та у 38 (90,5 %) хворих підгрупи Б, в тому числі одиночні інтенсивні вогнища в легенях – у 16 (42,1 %) хворих, обмежений фіброз – у 22 (57,9 %) хворих. Великі залишкові зміни відзначались у 4 (8,7 %) хворих підгрупи А ($P > 0,05$), в тому числі множинні інтенсивні вогнища в легенях – у 1 (25,0 %) хворих, поширений фіброз – у 3 (75,0 %) хворих; та у 4 (9,5 %) хворих підгрупи Б, в тому числі множинні інтенсивні вогнища в легенях – у 2 (50,0 %) хворих, поширений фіброз – у 2 (50,0 %) хворих.

Результати аналізу залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень наведені в табл. 5.8.

Таблиця 5.8

Аналіз залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень

Термін лікування	Підгрупа	Підгрупа А, n=46		Підгрупа Б, n=42	
		Абс.	%	Абс.	%
Малі:		42	91,3	38	90,5
– одиночні інтенсивні вогнища		20	47,6	16	42,1
– обмежений фіброз		22	52,4	22	57,9
Великі:		4	8,7	4	9,5
– множинні інтенсивні вогнища		1	25,0	2	50,0
– поширений фіброз		3	75,0	2	50,0

Примітка. Значення показників у хворих підгрупи А вірогідно не відрізняються в порівнянні з такими у хворих підгрупи Б, $P > 0,05$.

Одже, при аналізі залишкових змін після перенесеного деструктивного туберкульозу легень нами не було виявлено статистично значимих відмінностей при порівнянні показників підгрупи А (інфільтративний туберкульоз легень) та підгрупи Б (дисемінований туберкульоз легень).

Таким чином, проведення порівняння ефективності використання поєднаної РЛТ з УЗО пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень показало, що є тенденція до позитивної динаміки в більш короткі терміни у хворих на інфільтративний, ніж у хворих на дисемінований туберкульоз. Це виражається у більш прискореному та повному розсмоктуванні вогнищевих інфільтративних змін в легнях на $(0,4 \pm 0,2)$ міс ($P > 0,05$), збільшенні швидкості загоєння порожнин деструкції в легнях на $(0,5 \pm 0,3)$ міс ($P > 0,05$), прискоренні припинення виділення МБТ хворими на $(0,4 \pm 0,2)$ міс ($P > 0,05$), але достовірної різниці між цими показниками ми не отримали.

РОЗДІЛ 6

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПІД ВПЛИВОМ РЕГІОНАЛЬНОЇ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ З ПОДАЛЬШИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ ОЗВУЧУВАННЯМ ПАХОВОЇ ДІЛЯНКИ

В ході виконання даної роботи нами були вивчені зміни показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи в периферичній крові пацієнтів.

Аналіз отриманих даних показав, що на першому місяці у більшості хворих відзначається зниження показників клітинного імунітету в порівнянні з аналогічними показниками здорових донорів як в основних (до призначення РЛТ та УЗО пахової ділянки), так і в контрольній групах. При аналізі кількості імунокомпетентних клітин периферичної крові, які мають провідне місце у формуванні клітинної та гуморальної відповіді організму хворих, нами виявлено достовірне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів, паличкоядерних нейтрофілів у хворих основних та контрольної груп – $(9,2 \pm 0,5) \times 10^9/\text{л}$ та $(8,9 \pm 0,6) \%$ у пацієнтів 1 основної групи, $(9,0 \pm 0,4) \times 10^9/\text{л}$ та $(7,8 \pm 0,8) \%$ у пацієнтів 2 основної групи, $(8,7 \pm 0,6) \times 10^9/\text{л}$ та $(7,7 \pm 1,0) \%$ проти $(6,6 \pm 0,2) \times 10^9/\text{л}$ та $(1,9 \pm 0,1) \%$ у здорових, ($P < 0,05$). Відносна кількість лімфоцитів у здорових донорів склала $(37,2 \pm 1,2) \%$ і була вища, ніж в 1 основній $(28,3 \pm 1,2) \%$, 2 основній $(28,7 \pm 1,1) \%$ і контрольній $(27,1 \pm 1,4) \%$ групах відповідно ($P < 0,05$). Відносна кількість зрілих Т-лімфоцитів (CD3+) у здорових осіб була $(60,7 \pm 1,7) \%$ і була вища, ніж в 1 основній $(45,4 \pm 1,1) \%$, 2 основній $(46,3 \pm 0,9) \%$ і контрольній групах $(46,8 \pm 1,2) \%$ ($P < 0,05$). Відносна кількість хелперно-індукторних Т-лімфоцитів (CD4+) у здорових осіб була $(32,8 \pm 0,7) \%$ і була вища, ніж в 1 основній $(22,8 \pm 0,6) \%$, 2 основній $(25,1 \pm 0,7) \%$ і контрольній групах $(25,4 \pm 1,1) \%$ ($P < 0,05$). Відносна кількість

цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) у здорових осіб була (26,4±1,1) % і була вища, ніж в 1 основній (20,0±0,1) %, 2 основній (19,2±0,6) % і контрольній групах (18,3±0,3) % (P<0,05), а показники в основних і контрольній групах між собою не відрізнялись (P>0,05). Показник відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+) у здорових донорів (16,8±1,0) % був вищим від показника в 1 основній (15,3±1,4) %, 2 основній (14,9±1,3) % та контрольній (15,3±1,8) % групах (P<0,05). Відзначається достовірне підвищення абсолютної кількості імуноглобуліна класу А (Ig А) в 1 основній (3,2±0,2) г/л, 2 основній (3,4±0,6) г/л та контрольній (3,5±0,2) г/л групах в порівнянні з здоровими донорами (2,1±0,5) г/л (P<0,05), достовірної різниці за показниками імуноглобуліна класу G (Ig G) та імуноглобуліна класу М (Ig М) між основними та контрольною групами та здоровими донорами відмічено не було.

Показники імунної системи хворих при надходженні до стаціонару наведені в табл. 6.1.

Таблиця 6.1

Показники імунної системи хворих до лікування

Показники імунної системи	1 основна група, n=88	2 основна група, n=44	Контрольна група, n=20	Здорові донори, n=20
1	2	3	4	5
Абсолютна кількість лейкоцитів, x10 ⁹ /л	9,2±0,5	9,0±0,4	8,7±0,6	6,6±0,2
Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів, %	8,9±0,6	7,8±0,8	7,7±1,0	1,9±0,1
Відносна кількість лімфоцитів, %	28,3±1,2	28,7±1,1	27,1±1,4	37,2±1,2
Відносна кількість CD3+, %	45,4±1,1	46,3±0,9	46,08±1,2	60,7±1,7
Відносна кількість CD4+, %	22,8±0,6	25,1±0,7	25,4±1,1	32,8±0,7

Продовж. табл. 6.1				
1	2	3	4	5
Відносна кількість CD8+, %	20,0±0,1	19,2±0,6	18,3±0,3	26,4±1,1
CD4+/CD8+	1,1±0,6	1,2±0,2	1,4±0,1	1,7±0,1
Відносна кількість CD22+, %	15,3±1,4	14,9±1,3	15,3±1,8	16,8±1,0
Ig A, г/л	3,2±0,2	3,4±0,6	3,5±0,2	2,1±0,5
Ig G, г/л	13,8±1,2	13,2±0,7	13,0±0,7	12,4±0,9
Ig M, г/л	1,6±0,4	1,5±0,3	1,6±0,2	1,7±0,2

Примітки:

1. Значення показників хворих 1 і 2 основних та контрольної групи достовірно відрізняються в порівнянні з аналогічними показниками здорових донорів, $P < 0,05$.

2. Значення показників хворих 1 і 2 основних груп достовірно не відрізняються в порівнянні з аналогічними показниками хворих контрольної групи, $P > 0,05$.

Кількість імунокомпетентних клітин периферичної крові (абсолютна кількість лейкоцитів) в кінці 3-го місяця лікування досягла норми майже у всіх хворих двох основних груп ($6,8 \pm 0,2$) г/л і ($6,9 \pm 0,6$) г/л та контрольної групи ($7,0 \pm 0,4$) г/л.

В кінці 3-го місяця лікування після проведення РЛТ з УЗО пахвової ділянки показник відносної кількості лімфоцитів в крові значно відрізнявся від такого до лікування у хворих 1 основної групи ($36,0 \pm 1,2$) % ($P < 0,05$) та дещо менша різниця була між аналогічними показниками у хворих 2 основної групи ($34,7 \pm 1,1$) % ($P < 0,05$). В контрольній групі такої різниці не було, наприкінці 3-го місяця цей показник склав ($30,2 \pm 1,1$) %, а до лікування складав ($27,1 \pm 1,4$) % ($P > 0,05$), що значно нижче за показник здорових донорів ($37,2 \pm 1,2$) % ($P < 0,05$), хоча й відмічається тенденція до

його підвищення. В кінці 3-го місяця лікування після застосування РЛТ з УЗО пахвової ділянки відзначається значне покращення рівня CD3+ ($59,6 \pm 1,4$) % і наближується до значень цього показника у здорових донорів ($60,7 \pm 1,7$)% ($P > 0,05$), тоді як у хворих, які отримували лише регіональну лімфотропну терапію, відзначається менш позитивна динаміка ($58,2 \pm 1,0$) % ($P > 0,05$), а в контрольній групі на 3-му місяці лікування цей показник був ($55,1 \pm 1,1$) % і значно відрізнявся від показника здорових донорів ($P < 0,05$).

Аналіз показників CD4+ показав, що в 1 основній групі при порівнянні показників до та після РЛТ з УЗО пахвової ділянки ($22,8 \pm 0,6$) % та ($31,6 \pm 0,9$) % були виявлені статистично значимі відмінності ($P < 0,05$), а в 2 основній групі цей показник склав ($30,1 \pm 0,7$) % ($P < 0,05$), а в контрольній групі відповідно ($27,8 \pm 1,0$) % таких відмінностей не було виявлено ($P > 0,05$).

Після застосування РЛТ з УЗО пахвової ділянки відзначається значне підвищення кількості CD8+ ($26,3 \pm 0,8$) % і наближується до значень цього показника у здорових донорів ($26,4 \pm 1,1$)% ($P > 0,05$), тоді як у хворих, які отримували лише регіональну лімфотропну терапію, відзначається менш позитивна динаміка ($25,1 \pm 1,1$) % ($P > 0,05$), а в контрольній групі цей показник був ($20,8 \pm 0,8$) % і значно відрізнявся від показника здорових донорів ($P < 0,05$).

Показники кількості CD22+ значно відхилилися в бік нормалізації в кінці 3-го місяця у хворих 1 основної групи ($18,4 \pm 0,9$) % в порівнянні з періодом до початку лікування ($15,3 \pm 1,4$) % ($P < 0,05$), а у хворих 2 основної та контрольної груп ці показники склали ($17,1 \pm 0,6$) % ($P < 0,05$) та ($16,7 \pm 1,4$) % ($P > 0,05$) відповідно.

При аналізі показників гуморального імунітету в кінці 3-го місяця лікування суттєві зміни спостерігались тільки за Ig A в 1 та 2 основних групах ($2,3 \pm 0,3$) г/л та ($2,5 \pm 0,3$) г/л відповідно в порівнянні з аналогічними

показниками до лікування ($3,2\pm 0,2$) г/л ($P<0,05$) та ($3,4\pm 0,6$) г/л ($P<0,05$) відповідно, тоді як в контрольній групі статистично достовірної різниці між аналогічними показниками не було: після лікування – ($3,1\pm 0,4$) г/л та до лікування – ($3,5\pm 0,2$) г/л ($P>0,05$).

Показники імунної системи хворих в кінці 3-го місяця лікування в стаціонарі наведені в табл. 6.2.

Таблиця 6.2

Показники імунної системи хворих в кінці 3-го місяця лікування

Показники імунної системи	1 основна група, n=88	2 основна група, n=44	Контрольна група, n=20
Абсолютна кількість лейкоцитів, $\times 10^9$ /л	$6,8\pm 0,2$	$6,9\pm 0,6$	$7,0\pm 0,4$
Відносна кількість паличкоядерних нейтрофілів, %	$2,0\pm 0,3$	$2,1\pm 0,6$	$3,2\pm 0,4$
Відносна кількість лімфоцитів, %	$36,0\pm 1,2$	$34,7\pm 1,1$	$30,2\pm 1,1$
Відносна кількість CD3+, %	$59,6\pm 1,4$	$58,2\pm 1,0$	$55,1\pm 1,1$
Відносна кількість CD4+, %	$31,6\pm 0,9$	$30,1\pm 0,7$	$27,8\pm 1,0$
Відносна кількість CD8+, %	$26,3\pm 0,8$	$25,1\pm 1,1$	$20,8\pm 0,8$
CD4+/CD8+	$1,7\pm 0,4$	$1,6\pm 0,2$	$1,5\pm 0,1$
Відносна кількість CD22+, %	$18,4\pm 0,9$	$17,1\pm 0,6$	$16,7\pm 1,4$
Ig A, г/л	$2,3\pm 0,3$	$2,5\pm 0,3$	$3,1\pm 0,4$
Ig G, г/л	$12,0\pm 1,1$	$12,4\pm 0,7$	$13,7\pm 0,7$
Ig M, г/л	$1,8\pm 0,1$	$1,7\pm 0,3$	$1,6\pm 0,3$

Порівняння результатів дослідження імунної системи до та після лікування хворих наведено в табл. 6.3.

Таблиця 6.3

Показники імунної системи хворих до та після лікування

Показники імунної системи	1 основна група, n=88		2 основна група, n=44		Контрольна група, n=20		Здорові донори, n=20
	до	після	до	після	до	після	
1	2	3	4	5	6	7	8
Абсолютна кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	9,2 \pm 0,5	6,8 \pm 0,2	9,0 \pm 0,4	6,9 \pm 0,6	8,7 \pm 0,6	7,0 \pm 0,4	6,6 \pm 0,2
Відносна кількість паличкотяд. нейтрофілів, %	8,9 \pm 0,6	2,0 \pm 0,3	7,8 \pm 0,8	2,1 \pm 0,6	7,7 \pm 1,0	3,2 \pm 0,4	1,9 \pm 0,1
Відносна кількість лімфоцитів, %	28,3 \pm 1,2	36,0 \pm 1,2*	28,7 \pm 1,1	34,7 \pm 1,1*	27,1 \pm 1,4	30,2 \pm 1,1**	37,2 \pm 1,2
Відносна кількість CD3+, %	45,4 \pm 1,1	59,6 \pm 1,4*	46,3 \pm 0,9	58,2 \pm 1,0*	46,8 \pm 1,2	55,1 \pm 1,1**	60,7 \pm 1,7
Відносна кількість CD4+, %	22,8 \pm 0,6	31,6 \pm 0,9*	25,1 \pm 0,7	30,1 \pm 0,7*	25,4 \pm 1,	27,8 \pm 1,0	32,8 \pm 0,7
Відносна кількість CD8+, %	20,0 \pm 0,1	26,3 \pm 0,8*	19,2 \pm 0,6	25,1 \pm 1,1*	18,3 \pm 0,3	20,8 \pm 0,8	26,4 \pm 1,1
CD4+/CD8+	1,1 \pm 0,6	1,7 \pm 0,4	1,2 \pm 0,2	1,6 \pm 0,2	1,4 \pm 0,1	1,5 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1
Відносна кількість CD22+, %	15,3 \pm 1,4	18,4 \pm 0,9*	14,9 \pm 1,3	17,1 \pm 0,6*	15,3 \pm 1,8	16,7 \pm 1,4	16,8 \pm 1,0
Ig A, г/л	3,2 \pm 0,2	2,3 \pm 0,3*	3,4 \pm 0,6	2,5 \pm 0,3*	3,5 \pm 0,2	3,1 \pm 0,4	2,1 \pm 0,5
Ig G, г/л	13,8 \pm 1,2	12,0 \pm 1,1	13,2 \pm 0,7	12,4 \pm 0,7	13,0 \pm 0,7	13,7 \pm 0,7	12,4 \pm 0,9
Ig M, г/л	1,6 \pm 0,4	1,8 \pm 0,1	1,5 \pm 0,3	1,7 \pm 0,3	1,6 \pm 0,2	1,6 \pm 0,3	1,7 \pm 0,2

Примітки:

1. * – значення показника вірогідно відрізняється порівняно з таким у хворих цієї ж групи до лікування, $P < 0,05$;
2. ** – значення показника вірогідно відрізняється порівняно з таким у здорових донорів, $P < 0,05$.

Таким чином, на основі отриманих нами даних, можна зробити висновок, що РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки сприяє нормалізації показників клітинної та гуморальної ланок імунітету в периферичній крові хворих на більш ранніх етапах стаціонарного лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. Після проведення даної процедури показник відносної кількості лімфоцитів в крові значно відрізняється від показника до лікування – відповідно $(36,0 \pm 1,2)\%$ та $(28,3 \pm 1,2)\%$ ($P < 0,05$), відмічається значне підвищення рівня загального пулу Т-лімфоцитів (CD3+) $(59,6 \pm 1,4)\%$ ($P < 0,05$); в 1 основній групі при порівнянні показників Т-хелперів (CD4+) до та після РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – відповідно $(22,8 \pm 0,6)\%$ та $(31,6 \pm 0,9)\%$ були виявлені статистично значимі відмінності ($P < 0,05$). Після застосування РЛТ з УЗО пахвової ділянки відзначається значне збільшення кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) $(26,3 \pm 0,8)\%$ і наближується до значень цього показника у здорових донорів $(26,4 \pm 1,1)\%$ ($P > 0,05$), тоді як у хворих, які отримували лише лімфотропну терапію, відзначається менш позитивна динаміка $(25,1 \pm 1,1)\%$ ($P > 0,05$), а в контрольній групі цей показник був $(20,8 \pm 0,8)\%$ і значно відрізнявся від показника здорових донорів ($P < 0,05$). Показник кількості В-лімфоцитів (CD22+) значно зменшився на 3-му місяці лікування в 1 основній групі ($18,4 \pm 0,9\%$) в порівнянні з періодом до початку лікування $(15,3 \pm 1,4)\%$ ($P < 0,05$); зниження рівня протягом лікування спостерігались за показником Ig A в 1 основній групі $(2,3 \pm 0,3)$ г/л в

порівнянні з аналогічними показниками до лікування ($3,2 \pm 0,2$) г/л ($P < 0,05$). В контрольній групі достовірної різниці за всіма вищевказаними показниками виявлено не було.

РОЗДІЛ 7

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ РЕГІОНАЛЬНОЇ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ З ПОДАЛЬШИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ ОЗВУЧУВАННЯМ ПАХОВОЇ ДІЛЯНКИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

В ході проведення нашої дослідницької роботи приділялася велика увага аналізу побічних реакцій, які виникали на протязі всього курсу РЛТ з УЗО пахової ділянки.

Переносимість РЛТ хворими на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень була, в цілому, задовільною. Лише у 12 (9,1 %) хворих основних груп були відмічені короткострокова болючість на місці введення ізоніазида (перші 2 – 3 ін'єкції). У 10 (7,6 %) хворих в паховій ділянці на місці введення ізоніазида з'являлись підшкірні щільні інфільтрати, які розсмоктувались за 3 – 4 дні, в цих випадках ізоніазид вводили в сусідню ділянку.

Таким чином, в період регіонального лімфотропного введення ізоніазида в пахову ділянку ускладнень та побічних реакцій ми не спостерігали.

При проведенні УЗО пахової ділянки хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень також приділялася досить велика увага аналізу побічних реакцій.

Всього було зафіксовано 14 випадків різних проявів загальних побічних реакцій у 11 (12,5 %) хворих 1 основної групи, це пов'язано з тим, що одночасно кілька реакцій спостерігались у одного хворого. При проведенні УЗО пахової ділянки мали місце наступні прояви загальних реакцій: підйом температури тіла пацієнта до субфебрильних значень – у 7 (7,9 %) хворих (з них хворих з інфільтративним туберкульозом легень було 5 (5,7

%), з дисемінованим туберкульозом легень – 2 (2,3 %)), сонливість – у 4 (4,5 %) хворих (з них хворих з інфільтративним туберкульозом легень було 3 (3,4 %), з дисемінованим туберкульозом легень – 1 (1,1 %)). Підвищення температури тіла хворого відмічалось після 1 – 3 процедури ультразвукового озвучування пахвової ділянки в вечірній час і не перевищувало 37,5°C (частіше 37,0°C – 37,3°C). Далі за 3 – 4 години температура тіла самостійно знижувалася до нормальних значень. В деяких випадках, коли температура тіла хворого досягала 38,0°C, робилася перерва на 1 – 2 дні з наступним відновленням проведення процедур. У більшості випадків цей симптом мав місце при інфільтративному туберкульозі легень – у 5 хворих (5,7 %), це пояснюється тим, що саме при цій формі туберкульозу відзначається виражений ексудативний компонент запалення, а ультразвук, як стимулюючий фактор, може підсилювати його, сприяючи підвищенню температури тіла. Помірна сонливість виникала під час перших 5 – 7 процедур ультразвукового озвучування пахвової ділянки і трималась протягом 3 – 4 годин після її завершення. При проведенні даної роботи в жодному з випадків поява цих побічних реакцій не завадила продовженню лікування ультразвуком.

Прицільної уваги з нашого боку потребувало виникнення у хворих вогнищевих реакцій після проведення процедури ультразвукового озвучування пахвової ділянки, проявами яких були наступні симптоми: поява або посилення кашлю, поява або збільшення кількості мокротиння. При проведенні ультразвукового озвучування пахвової ділянки нами зафіксовані вогнищеві реакції у 9 (10,2 %) пацієнтів 1 основної групи. Всього мали місце 12 випадків виникнення різних симптомів вогнищевих реакцій, так як різні прояви їх в деяких випадках спостерігалися у одного і того ж пацієнта. З проявів вогнищевих реакцій найчастіше це була поява або збільшення кількості мокротиння – у 6 (6,8 %) хворих (у 5 – з

інфільтративним, у 1 – 3 дисемінованим туберкульозом легень), поява або посилення кашлю – у 3 (3,4 %) хворих (у 2 – 3 інфільтративним, у 1 – 3 дисемінованим туберкульозом легень). Всі вказані ознаки з'являлися у хворих після 2 – 3 процедури ультразвукової терапії та трималися протягом 4 – 6 днів з наступним зменшенням або повним зникненням. Кровохаркання та легенева кровотеча не були відмічені нами у жодного пацієнта. Треба відмітити, що вогнищеві реакції частіше мали місце при деструктивному інфільтративному туберкульозі легень. Поява коротких вогнищевих реакцій у хворих (не більше 5 – 6 днів), що стимулює в'ялоперебігаючі специфічні процеси запального генезу, вважається позитивною. Але якщо прояви вогнищевих реакцій тримаються протягом більше 7 днів, то це може свідчити про негативний вплив ультразвуку – загострення специфічного запального процесу [77].

Прояви побічної дії ультразвукового озвучування пахвової ділянки у хворих на деструктивний туберкульоз легень 1 основної групи наведені в табл. 7.1.

Таблиця 7.1

Побічні реакції ультразвукового озвучування пахвової ділянки у хворих на деструктивний туберкульоз легень

Побічні реакції	Кількість хворих	
	Абс.	%
Загальні реакції:	11	12,5
– підвищення температури тіла	7	7,9
– сонливість	4	4,5
Вогнищеві реакції:	9	10,2
– поява або збільшення кількості мокротиння	6	6,8
– поява або посилення кашлю	3	3,0

Під час проведення даної роботи в жодному з випадків не виникло

загострення туберкульозу в легенях. У випадках, коли поява вогнищевих реакцій супроводжувалася підвищенням температури тіла пацієнта, робилася перерва в проведенні ультразвукового озвучування пахвової ділянки на 1 – 2 дні з наступним відновленням щоденного проведення процедур, такі заходи використовувалися нами з метою попередження розвитку загострення туберкульозу в легенях.

РОЗДІЛ 8

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Незважаючи на безперечні досягнення сучасної фтизіатрії, епідеміологічна ситуація з туберкульозу в світі і в Україні залишається дуже напруженою. За даними експертів ВООЗ показники хворобливості, захворюваності, смертності по туберкульозу залишаються доволі високими і сьогодні досягли таких значень, що можна говорити про загрозу усьому людству. Туберкульоз завжди розглядали як медико-соціальну проблему. Екзо- та ендоекологічна ситуація, що погіршується, призводить до зміни резистентності організму, що закономірно відбивається на виникненні, перебігу та результаті туберкульозу. Внаслідок негативного патоморфозу туберкульоз набув несприятливих форм перебігу. Частіше зустрічаються гостропрогресуючі варіанти зі схильністю до генералізації, позалегеновому ураженню, хронізації. Процес створення нових високоефективних препаратів розвивається досить повільно. При цьому мається на увазі забезпечення лікувального ефекту введенням препаратів в організм давно відомими методами. Але це вимушений шлях досягнення практичного результату і обумовлений він не в останню чергу невирішеністю проблеми створення і підтримки в організмі хворого впродовж достатнього часу таких концентрацій лікарських препаратів, які були б близькі до терапевтичного рівня або перевищували б його. Перед медичною наукою справедливо стає проблема розробки і впровадження нових лікувальних методів. Необхідні пошуки способів підвищення ефективності лікування, стабілізації його результатів, зниження тривалості терапії і частоти проявів побічної дії лікарських засобів і методів, підвищення їх функціональних результатів. Пріоритетними є такі терапевтичні підходи, які дозволяють знижувати медикаментозне навантаження на шлунково-кишковий тракт та

гепатобіліарну систему хворого, а також методи патогенетичної і стимулюючої терапії.

Це дослідження було виконане з метою підвищити ефективність комплексного лікування вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень із застосуванням регіональної лімфотропної терапії з ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки. Перед нами були поставлені наступні завдання: проаналізувати поширеність вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень та ефективність його лікування в Одеській області за період 2008–2010 роки; розробити методику регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень; оцінити клінічну ефективність лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень шляхом оцінки безпосередніх результатів поєднання традиційного і регіонального лімфотропного введення хіміопрепаратів з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки; вивчити в динаміці зміни показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи під впливом регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки, порівняти їх з аналогічними показниками у хворих, які отримували лише традиційну протитуберкульозну терапію; вивчити та проаналізувати можливі побічні ефекти, що виникають при застосуванні регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, розробити заходи щодо їх усунення; визначити показання та протипоказання до застосування регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахової ділянки в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень.

До дисертаційної роботи були включені матеріали лікування 152 хворих, які були розділені на 3 групи: 1 група (основна) – 88 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, в комплексному лікуванні яких використовувалася РЛТ з подальшим УЗО на пахвову ділянку: підгрупа А – 46 хворих на вперше діагностований деструктивний інфільтративний туберкульоз легень, підгрупа Б – 42 хворих на вперше діагностований деструктивний дисемінований туберкульоз легень; 2 група (основна) – 44 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, в комплексному лікуванні яких використовувалася тільки регіональна лімфотропна терапія; 3 група (контрольна) – 20 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, які отримували стандартну ПТТ.

Відповідно до мети і завдань, робота була розділена на 8 розділів (у 5-ти наведені результати власних досліджень).

Робота базується на порівняльному аналізі частоти провідних клінічних симптомів, різних лабораторних та інструментальних даних в двох основних групах і контрольній групі на етапах стаціонарного лікування. Цей аналіз проводили відповідно до спеціальної тематичної анкети статистичною обробкою отриманих результатів із застосуванням параметричних та непараметричних критеріїв за стандартними комп'ютерними програмами.

Групи хворих, що вивчалися, були рандомізовані та стандартизовані за статтю, віком, формами туберкульозу легень, поширеністю та характером специфічних змін в легенях. Ідентичні параметри пацієнтів дозволили проводити порівняльний аналіз ефективності застосування лікувальних технологій. Серед обстежених осіб були рівномірно представлені вікові групи від 23 до 58 років, відмінностей за віком між групами не було. В усіх обстежених групах переважали чоловіки (60 – 70,5

%), міжгрупової відмінності за статтю не було. Переважали сільські жителі – 98 (64,5 %). Шкідливі звички, в основному паління, мали 57 (37,5 %) чоловік.

Жоден із 152 залучених до досліджувальної роботи пацієнтів до вступу в стаціонар не отримував протитуберкульозні препарати.

За клінічними формами туберкульозу легень вперше діагностовані хворі розподілилися таким чином: інфільтративний туберкульоз у фазі розпаду – 89 хворих (58,6 %), дисемінований туберкульоз у фазі розпаду – 63 хворих (41,4 %). У всіх хворих були відсутні ознаки хронічного туберкульозу.

За формами туберкульозу групи були ідентичними, що дозволило нам проводити порівняльну характеристику цих груп в процесі подальшого дослідження. Розповсюджений туберкульоз легень відзначався у 36 (40,9 %) хворих 1 основної групи, 19 (43,2 %) хворих 2 основної групи та у 8 (40,0 %) хворих контрольної групи. За локалізацією туберкульоз у більшості хворих основних та контрольної груп мав односторонній характер – 68 (77,3 %), 33 (75,0 %) та 15 (75,0 %) відповідно ($P>0,05$).

В усіх обстежених хворих був деструктивний туберкульоз легень.

Бактеріовиділення було відмічено у 69 (78,4 %) хворих 1 основної групи, у 35 (79,5 %) хворих 2 основної групи та у 16 (80,0 %) хворих контрольної групи. ($P>0,05$).

Хворим була проведена оцінка клінічної симптоматики та локальних проявів хвороби, гематологічних показників, біохімічних аналізів крові, рентгенологічних даних, результатів електрокардіографії; бронхологічне та інші види обстежень проводилися за показаннями. Бактеріологічне дослідження мокротиння виконували методом прямої бактеріоскопії та флотажії, висіви мокротиння проводили на щільні живильні середовища Левенштейна–Йєнсена. Для дослідження периферичного клітинного

імунітету визначали рівень лімфоцитів та субпопуляції клітин лімфоцитів за стандартною методикою, з використанням моноклональних антитіл (МКАТ) до рецепторів клітинної поверхні лімфоцитів та моноцитів методом непрямой імунофлуоресценції.

При надходженні до стаціонару 11 пацієнтів мали одnobічний ексудативний плеврит туберкульозної етіології.

Структура супутньої патології до початку лікування хворих була наступна: хронічний бронхіт в стадії загострення мали 24 хворих (27,3 %) 1 основної групи, 9 хворих (20,5 %) 2 основної групи та 4 хворих (20,0 %) контрольної групи ($P>0,05$); хронічний бронхіт в стадії ремісії спостерігався у 12 пацієнтів (13,6 %), 7 пацієнтів (15,9 %) та у 3 пацієнтів (15,0 %) відповідно ($P>0,05$); хронічний гастрит в стадії ремісії відзначався у 15 хворих (17,0 %) 1 основної групи, 8 хворих (18,2 %) 2 основної групи та у 4 хворих (20,0 %) контрольної групи ($P>0,05$); хронічний гепатит в стадії ремісії було виявлено у 9 пацієнтів (10,2 %), 6 пацієнтів (13,6 %) та у 2 пацієнтів (10,0 %) відповідно ($P>0,05$).

При надходженні до стаціонару біохімічні аналізи крові хворих на деструктивний туберкульоз легень показали наступне: у 12 пацієнтів (13,6 %) 1 основної групи, 7 пацієнтів (15,9 %) 2 основної групи та у 3 пацієнтів (15,0 %) контрольної групи відзначався підвищений рівень загального білірубіну за рахунок непрямой його фракції ($P>0,05$); у 8 хворих (9,1 %) 1 основної групи, 5 хворих (11,4 %) 2 основної групи та у 2 хворих (10,0 %) контрольної групи відмічався дещо знижений рівень загального білку сироватки крові за рахунок його альбумінової фракції ($P>0,05$). Інші біохімічні показники хворих (прямий білірубін, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, лужна фосфатаза, тимолова проба та інші) були в рамках вікової норми.

Лікування хворих на туберкульоз проводили за 1 клінічною

категорією (Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006р. «Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»). Протитуберкульозна терапія хворим основних та контрольної груп проводилася за однаковими принципами (з урахуванням віку та маси тіла пацієнта, форми туберкульозу, розповсюдженості туберкульозу легень, наявності резистентності МБТ до ПТП, їх переносимості хворими). Основною вимогою щодо режиму АБТ у хворих було збереження чутливості МБТ до препаратів, які вони приймали.

Проведений аналіз показників захворюваності на туберкульоз в Одеській області за 2010 рік у порівнянні з 2008 та 2009 роками методом ретроспективного аналізу показав, в цілому, позитивну динаміку. Так в 2010 році захворюваність на туберкульоз знизилась в порівнянні з 2009 роком на 1,7 % та в порівнянні з 2008 роком на 12,9 %. Захворюваність на деструктивний туберкульоз у 2010 році зменшилася в порівнянні з 2008 роком на 25,7 %, але порівняно з 2009 роком зросла на 3,7 %. Зменшилася захворюваність на бактеріальні форми туберкульозу в 2010 році в порівнянні з 2008 роком на 9,8 % та в порівнянні з 2009 роком на 0,3 %. Смертність від усіх форм туберкульозу за 2010 рік знизилась в порівнянні з 2009 роком на 3,2 % та в порівнянні з 2008 роком на 45,9 %. Але, попри позитивну динаміку, всі вище згадані показники по Одеській області за період 2008 – 2010 років дещо перевищують аналогічні показники по Україні. Особливо це стосується захворюваності на деструктивний туберкульоз легень: в 2008 році цей показник по Одеській області на 54,2 % перевищував аналогічний показник по Україні, в 2009 році – на 32,1 %, в 2010 році – на 44,8 %. Аналізуючи ефективність лікування вперше діагностованих хворих за період 2008 – 2010 роки, можна відмітити, що цей показник по Одеській області залишається на стабільному рівні та є нижчим, ніж по Україні. Так, ефективність лікування хворих в 2008 році по

Одеській області на 10,9 % була нижче за аналогічний показник по Україні, в 2009 році – на 9,1 %, а в 2010 році – на 13,5 %. Тому пошук нових ефективних методів лікування вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень залишається достатньо актуальним для фтизіатричної служби Одеської області.

Методика РЛТ з наступним УЗО пахвової ділянки розроблялася нами з урахуванням даних літератури і проводилася наступним чином. Регіональну лімфотропну терапію починали з перших днів лікування хворого у стаціонарі. При проведенні даної процедури хворий знаходився в сидячому положенні, рука на стороні ураженої легені була піднята за голову. Розчин ізоніазида вводили в підшкірну жирову клітковину пахвової області (зона проекції пахвових лімфатичних вузлів) на стороні ураження легені у віковій добовій дозі: 10 % розчин у розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла. В якості лімфостимулятора використовувався гепарин. Загальний об'єм рідини, яку вводили, складав 6 мл, він був розподілений в 2 шприцах. В перший шприц набирали 1 мл (5000 ОД) гепарину, у другий шприц – ізоніазид та 0,25 % розчин новокаїну до 5 мл загального об'єму. Розчини обох шприців вводились через одну голку, спочатку гепарин, далі – ізоніазид з новокаїном. Зону вколу голки і навколишню поверхню шкіри обробляли йодом і 70° спиртом. Подаючи розчин лікарської суміші, що має анестезуючу основу, голку плавно вводили в підшкірно-жирову клітковину на глибину близько 3 см (враховуючи ступінь її розвитку окремо в кожного пацієнта). Потягуючи поршень шприцу на себе, переконувалися у відсутності надходження до шприцу крові. Плавно натискаючи на поршень, вводили лікарську суміш в підшкірно-жирову клітковину. Слід зазначити необхідність плавного і відносно тривалого введення розчину, що перешкоджає "гідралічному удару", який порушує лімфатичну архітектоніку підшкірно-жирової клітковини пахвової ділянки. Остання

обставина сприяє ефективному всмоктуванню лікарської суміші з клітковинного простору. Умовою правильного положення голки є вільний вступ лікарської суміші в підшкірно-жирову клітковину. Після завершення ін'єкції, по траєкторії введення голка вільно витягується з області пункції. На місці введення з'являлася ділянка ущільнення підшкірної жирової клітковини, яка розсмоктувалася звичайно за 2 – 3 години. Курс РЛТ складав 40 щоденних ін'єкцій (протягом двомісячної інтенсивної фази лікування, за виключенням суботніх та недільних днів, коли ізоніазид приймався хворими перорально). Після закінчення курсу РЛТ лікування хворих продовжували традиційними методами, як і в контрольній групі.

У хворих 1 основної групи після кожної процедури РЛТ на ділянку введення ізоніазида (пахвову ділянку) застосовувалося УЗО. При проведенні процедури ультразвукового озвучування хворий знаходився в сидячому положенні, рука на стороні ураженої легені була піднята за голову. В якості контактного середовища використовувалося вазелінове масло. Режим дії ультразвуку безперервний. Спочатку здійснювався вплив ультразвуком частотою 44 кГц і потужністю 0,4 Вт/см² з часом дії до 1 хвилини. На 5 – 6 процедурі потужність збільшувалась до 1 Вт/см² та час впливу до 5 – 7 хвилин.

При вивченні впливу РЛТ з подальшим УЗО пахової ділянки на перебіг вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень, перш за все, увага приділялася зникненню клінічних проявів туберкульозу. Застосування даного методу лікування забезпечило більш виражений позитивний клінічний ефект в короткі терміни. Так, середні терміни нормалізації температури тіла склали в 1 та 2 основних та контрольній групах: 27 діб, 33 доби та 45 діб відповідно. Дезінтоксикація у хворих була досягнена в 1 та 2 основних та контрольній групах: за 24 доби, 31 добу та 33 доби відповідно. Середні терміни зникнення сухих хрипів в легенях

склали в 1 та 2 основній групах та контрольній групі: 21 добу, 30 діб та 51 добу відповідно. Ми отримали недостовірну різницю між середніми термінами зникнення кашлю у пацієнтів 1 і 2 основної та контрольної груп: 27 діб, 39 діб та 54 доби відповідно; та середніми термінами припинення виділення мокротиння: 24 доби в 1 основній, 30 діб в 2 основній та 45 діб в контрольній групах. Істотно, що під дією РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки вираженість і частота клінічних симптомів зменшується достовірно ($P < 0,05$).

При обстеженні хворих на початку стаціонарного лікування у всіх були виявлені ті чи інші зміни в загальному аналізі крові. В процесі стаціонарного курсу лікування при поєднанні традиційної терапії з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки у хворих 1 основної групи нормалізація показників гемограми відбулась в середині 2-го місяця, у хворих 2 основної групи – наприкінці 2-го місяця, а у хворих контрольної групи – лише в середині 3-го місяця лікування в стаціонарі.

При виконанні даної роботи наша увага приділялася і такому показнику ефективності лікування, як припинення бактеріовиділення. При надходженні до стаціонару бактеріовиділення було встановлено у 69 (78,4 %) хворих 1 основної групи, у 35 (79,5 %) хворих 2 основної групи та у 16 (80,0 %) хворих контрольної групи. Мікробіологічне дослідження мокроти на етапах лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень показало, що негативізація мокротиння за даними методу посіва на живильне середовище при використанні лише традиційної ПТТ було досягнуто в 85,0 % випадків наприкінці 4 міс лікування, при поєднанні хіміотерапії з лімфотропним введенням препаратів – в 94,3 % наприкінці 3 міс, при хіміотерапії в поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – в 94,2 % наприкінці 2 міс. Таким чином, запропонований нами метод лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень

позитивно впливає на такий важливий показник ефективності терапії, як бактеріовиділення, достовірно зменшуючи число бактеріовиділювачів.

Аналіз розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях за даними рентгенологічного обстеження хворих до та після основного курсу лікування показав, що використання в комплексній терапії РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки сприяє прискоренню цих процесів в порівнянні з аналогічними показниками в контрольній групі. Середні терміни розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях склали: в 1 основній групі ($3,4 \pm 0,2$) міс, тобто 102 доби ($P < 0,05$), в 2 основній групі ($4,0 \pm 0,2$) міс – 121 доба ($P > 0,05$) та в контрольній групі ($4,8 \pm 0,2$) міс – 144 доби. Одже, застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки дозволило на 29,2 % підвищити ефективність лікування за темпами розсмоктування інфільтративно-вогнищевих змін в легенях, а застосування лише регіональної лімфотропної терапії в комплексному лікуванні – на 16,7 %.

Достатня увага приділялася нами вивченню рентгенологічної динаміки загоєння порожнин деструкції. У всіх хворих при надходженні до стаціонару відзначався деструктивний туберкульоз легень. При включенні до традиційних схем лікування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки відмічається достовірно прискорення загоєння порожнин розпаду у хворих, середні терміни у хворих 1 основної групи склали ($3,9 \pm 0,3$) міс, тобто 117 діб ($P < 0,05$), у хворих 2 основної групи – ($4,3 \pm 0,2$) міс – 129 діб ($P < 0,05$), а в контрольній – ($5,1 \pm 0,3$) міс – 153 доби. Одже, застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки дозволило на 23,5 % підвищити ефективність лікування за темпами загоєння порожнин деструкції в легенях, а застосування лише регіональної лімфотропної терапії в комплексному лікуванні – на 15,7 %.

При аналізі залишкових змін після перенесеного туберкульозу легень

ми виявили статистично значимі відмінності при порівнянні показників 1 і 2 основних та контрольної груп. Малі залишкові зміни зафіксовані у 80 (90,9 %) хворих 1 основної групи, у 31 (70,5 %) хворого 2 основної групи та у 11 (55,0 %) хворих контрольної групи.

Таким чином, можна зробити висновок, що традиційна ПТТ у поєднанні з РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки за показниками зникнення клінічних ознак захворювання, нормалізації периферичної картини крові, розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях, припинення бактеріовиділення і загоєння порожнин розпаду та наявності залишкових змін дає істотно більший ефект, ніж хіміотерапія у поєднанні лише з регіональною лімфотропною терапією та ніж одна стандартна хіміотерапія.

Оцінюючи ефективність РЛТ з наступним УЗО пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, неможливо не приділити увагу загальній переносимості протитуберкульозної хіміотерапії у хворих 1 і 2 основних груп (хворі яких отримували ізоніазид лімфотропно) та контрольної групи (хворі якої отримували ізоніазид перорально).

При оцінці загальної переносимості протитуберкульозної хіміотерапії наші дослідження показали, що достовірно рідше при застосуванні в комплексному лікуванні РЛТ з наступним УЗО (пацієнти 1 основної групи) та лише РЛТ (пацієнти 2 основної групи) в порівнянні зі стандартною ПТТ (пацієнти контрольної групи) відзначався розвиток гепатотоксичних побічних реакцій (6,8 %, 6,8 % та 10,0 % відповідно), шлунково-кишкових реакцій (3,4 %, 11,3 % та 15,0 % відповідно) та токсичних реакцій з боку периферичної та центральної нервової системи (3,4 %, 4,5 % та 10,0 % відповідно). Загалом, побічні реакції токсичного характеру відзначались при застосуванні в комплексному лікуванні РЛТ з наступним УЗО

(пацієнти 1 основної групи) та лише РЛТ (пацієнти 2 основної групи) значно рідше, ніж при використанні стандартної протитуберкульозної терапії в контрольній групі (13,6 %, 25,0 % та 45,0 %, $P < 0,05$).

Окремо нами був проведений аналіз впливу РЛТ з наступним УЗО (пацієнти 1 основної групи) та лише РЛТ (пацієнти 2 основної групи) в порівнянні зі стандартною ПТТ (пацієнти контрольної групи) на динаміку біохімічних маркерів патології печінки (загальний білірубін та його фракції, Алт, Аст, лужна фосфатаза, тимолова проба, загальний білок сироватки крові та його фракції) та розвиток гепатотоксичних реакцій у хворих із супутньою патологією печінки. Проведені дослідження показали, що в групах хворих, яким ізоніазид вводили лімфотропно, відзначалися більш позитивні зрушення біохімічних індикаторів.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити висновок, що РЛТ, мінімізуючи системні ефекти хіміопрепаратів та знижуючи лікарські внутрішньосудинні взаємодії, сприяє зменшенню кількості токсичних побічних реакцій у хворих на деструктивний туберкульоз легень, особливо у тих, хто має супутню патологію печінки. Одже, показаннями до проведення регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки є: вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, наявність у пацієнта захворювання центральної або периферичної нервової системи, шлунково-кишкового тракту або гепато-біліарної системи, диспептичні явища при прийомі ізоніазиду перорально.

Одним із важливих пунктів нашої роботи було проведення порівняння ефективності використання поєднаної РЛТ з УЗО пахвової ділянки у хворих на вперше діагностований деструктивний інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень. 1 група (основна) – 88 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, в

комплексному лікуванні яких використовувалася РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки – була розподілена на 2 підгрупи: підгрупа А – 46 хворих на деструктивний інфільтративний туберкульоз легень, підгрупа Б – 42 хворих на деструктивний дисемінований туберкульоз легень. Результати дослідження визначались за клінічними проявами та основними показниками ефективності лікування туберкульозу. Проведене дослідження показало, що у хворих на інфільтративний деструктивний туберкульоз легень відзначається позитивна динаміка в більш короткі терміни, ніж у хворих на дисемінований деструктивний туберкульоз. Це виражається у більш прискореному та повному розсмоктуванні вогнищево-інфільтративних змін в легенях – на $(0,4 \pm 0,2)$ міс, збільшенні швидкості загоєння порожнин розпаду в легеневої тканині – на $(0,5 \pm 0,3)$ міс, прискоренні припинення бактеріовиділення – на $(0,4 \pm 0,2)$ міс. Проте достовірної різниці у швидкості зникнення клінічних симптомів, нормалізації гемограми та вище перерахованими показниками між хворими з інфільтративним та дисемінованим деструктивним туберкульозом легень, які отримували в комплексному лікуванні РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки, виявлено не було ($P > 0,05$).

В процесі виконання даної роботи ми вивчали зміни показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи в периферичній крові пацієнтів. Аналіз отриманих даних показав, що на першому місяці у більшості хворих відзначається зниження показників клітинного та гуморального імунітету порівняно з показниками здорових донорів як в основних групах (до призначення РЛТ та УЗО пахвової ділянки), так і в контрольній групі. РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки сприяє нормалізації показників імунітету на більш ранніх етапах стаціонарного лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень. Після проведення даної процедури показник відносної кількості лімфоцитів в крові значно

відрізняється від показника до лікування – відповідно $(36,0 \pm 1,2)\%$ та $(28,3 \pm 1,2)\%$ ($P < 0,05$), відмічається значне покращення рівня загального пулу Т-лімфоцитів (CD3+) $(59,6 \pm 1,4)\%$ ($P < 0,05$); в 1 основній групі при порівнянні показників Т-хелперів (CD4+) до та після РЛТ з подальшим УЗО пахової ділянки – відповідно $(22,8 \pm 0,6)\%$ та $(31,6 \pm 0,9)\%$ були виявлені статистично значимі відмінності ($P < 0,05$). Після застосування РЛТ з УЗО пахової ділянки відзначається значне покращення кількості цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+) $(26,3 \pm 0,8)\%$ і наближується до значень цього показника у здорових донорів $(26,4 \pm 1,1)\%$ ($P > 0,05$), тоді як у хворих, які отримували лише лімфотропну терапію, відзначається менш позитивна динаміка $(25,1 \pm 1,1)\%$ ($P > 0,05$), а в контрольній групі цей показник був $(20,8 \pm 0,8)\%$ і значно відрізнявся від показника здорових донорів ($P < 0,05$). Показник кількості В-лімфоцитів (CD22+) значно відхилився в бік нормалізації на 3-му місяці лікування в 1 основній групі ($18,4 \pm 0,9\%$) в порівнянні з періодом до початку лікування $(15,3 \pm 1,4)\%$ ($P < 0,05$); суттєві зміни протягом лікування спостерігались за показниками Ig A в 1 основній групі $(2,3 \pm 0,3)$ г/л в порівнянні з аналогічними показниками до лікування $(3,2 \pm 0,2)$ г/л ($P < 0,05$). В контрольній групі достовірної різниці за всіма вищевказаними показниками виявлено не було.

В ході проведення нашої дослідницької роботи приділялася велика увага аналізу побічних реакцій, які виникали на протязі всього курсу РЛТ з УЗО пахової ділянки. Переносимість РЛТ хворими на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень була, в цілому, задовільною. Лише у 12 (9,1 %) хворих основних груп була відмічена короткострокова болючість на місці введення ізоніазида (перші 2 – 3 ін'єкції). У 10 (7,6 %) хворих в паховій ділянці на місці введення препарату з'являлись підшкірні щільні інфільтрати, які розсмоктувались за 3 – 4 дні, в цих випадках препарат вводили в сусідню ділянку. При

проведенні УЗО пахвової ділянки хворим на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень можливе виникнення загальних та вогнищевих реакцій. До загальних реакцій відносяться: субфебрильна температура тіла хворого та помірна сонливість; до вогнищевих реакцій відносяться: поява або посилення кашлю, поява чи збільшення кількості мокротиння. Всього було зафіксовано 14 випадків появи різних проявів загальних реакцій у 11 (12,5 %) хворих 1 основної групи. Всі реакції з'являлися після 2 – 3 процедури та носили короткочасний характер, поява вогнищевих реакцій свідчить про підсилення процесів мікроальтерації у патологічному туберкульозному вогнищі і потребує лише перерви в лікуванні на 1 – 2 дні з наступним відновленням проведення процедур.

Спираючись на отримані дані при проведенні цієї досліджувальної роботи, потрібно зробити наступні зауваження. Застосування РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки можливе лише при використанні оптимально підібраного режиму ПТТ з призначенням препаратів, до яких збережена чутливість МБТ. Найбільш виражений ефект від проведеної процедури відмічається у хворих на вперше діагностований інфільтративний туберкульоз легень. Протипоказаннями до проведення РЛТ з подальшим УЗО пахвової ділянки є: різко виражені явища інтоксикації, гіпертермія, виснаження хворого, легеневе кровохаркання та кровотеча, алергічні реакції на ізоніазид, новокаїн та гепарин, захворювання шкіри та підшкірної жирової клітковини в ділянці виконання ін'єкції.

Виходячи з викладеного, приходимо до висновку, що в лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень застосування регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки забезпечує виражений клініко-рентгенологічний ефект, який проявляється в усуненні більшості

провідних клінічних, лабораторних і рентгенологічних симптомів або достовірному зменшенні їх вираженості. Будучи економічно вигідними і нетрудомісткими, малотравматичні методики регіональної лімфотропної терапії демонструють перевагу над традиційними методами лікування. Лікувальне втручання у функції лімфатичної системи у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень в запропонованому і вивченому нами варіанті не призводить до погіршення перебігу захворювання або появи ускладнень. Порівняння результатів лікування основних груп з контролем показує, що у хворих на туберкульоз легень комплекс регіональних лімфологічних методів, що включає і ультразвукову стимуляцію лімфодренажу, забезпечує більш виражену регресію клінічних, лабораторних та рентгенологічних показників, ніж при застосуванні однієї регіональної лімфотропної терапії.

Своєчасна діагностика та адекватні лікувальні програми з використанням інтенсивних методів, включаючи регіональну лімфотропну терапію з наступним ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки, здатні трансформувати течію специфічного процесу, дезінтегрувати "порочні круги" альтеративної запальної реакції з формуванням відносно стабільних результатів. Нами з'ясовано, що є перспектива поліпшення результатів лікування хворих на деструктивний туберкульоз легень за рахунок використання стимуляції лімфодренажу, корекції згортальної, протизгортальної та фібринолітичної систем лімфи, застосування лімфологічної "фенестрації" ущільнених стінок патологічних порожнин.

Результати цієї роботи підтверджують правильність принципів клінічної лімфології, аргументованих і сформульованих в роботах засновників цієї галузі медичної науки. Прискорене та широке впровадження методів клінічної лімфології дуже необхідно для охорони здоров'я нашої держави.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі проведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної задачі сучасної фтизіатрії – підвищення ефективності комплексного лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень шляхом застосування регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки на ранніх термінах специфічної протитуберкульозної терапії.

1. Захворюваність на деструктивний туберкульоз легень по Одеській області стійко перевищує аналогічний показник по Україні: на 54,2 % в 2008 році (45,5 на 100 тисяч населення проти 29,5 по країні), на 32,1 % в 2009 році (34,9 на 100 тисяч населення проти 26,4), на 44,8 % в 2010 році (36,2 на 100 тисяч населення проти 25,0), – а ефективність лікування вперше діагностованих хворих є нижчою, ніж по Україні, – на 10,9 % в 2008 році (63,4 % проти 70,3 % по країні), на 9,1 % в 2009 році (відповідно 64,5 % та 70,4 %), на 13,5 % в 2010 році (відповідно 64,3 % та 73,0 %), – що свідчить про необхідність розробки та впровадження нових терапевтичних заходів при лікуванні таких хворих.

2. Застосування в комплексному лікуванні хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки значно покращує ефективність протитуберкульозної терапії хворих: бактеріовиділення припиняється на 30,0 % швидше (з $(1,4 \pm 0,1)$ міс до $(2,0 \pm 0,1)$ міс, $p < 0,05$), темпи розсмоктування вогнищево-інфільтративних змін в легенях збільшуються на 29,2 % (з $(3,4 \pm 0,2)$ міс до $(4,8 \pm 0,2)$ міс, $p < 0,05$), темпи загоєння порожнин розпаду в легеневій тканині – на 23,5 % (відповідно $(3,9 \pm 0,3)$ міс і $(5,1 \pm 0,3)$ міс, $p < 0,05$) і на 1,2 місяці випереджають аналогічний показник у пацієнтів, які отримують хіміотерапію тільки за стандартною схемою.

3. Позитивний клінічний ефект регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки здійснюється, в основному, шляхом позитивного впливу на показники імунної системи хворих, зокрема, – зі зниженням відносної кількості лімфоцитів у периферичній крові з $(36,0 \pm 1,2) \%$ до $(28,3 \pm 1,2) \%$, $p < 0,05$, з нормалізацією відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) з $(45,4 \pm 1,1) \%$, до $(59,6 \pm 1,4) \%$, $p < 0,05$, та збільшенням відносної кількості їх хелперної фракції (CD4+) з $(22,8 \pm 0,60) \%$ до $(31,6 \pm 0,9) \%$, $p < 0,05$, – що, на відміну від контрольної групи, свідчить про більш інтенсивну нормалізацію стану імунної системи хворих при застосуванні запропонованого терапевтичного методу.

4. Регіональна лімфотропна терапія з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки має задовільну переносимість і дозволяє зменшити частоту побічних реакцій при комплексній протитуберкульозній терапії хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень в 3 рази (у 13,6 % хворих проти 45,0 % у хворих контрольної групи, $p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Регіональну лімфотропну терапію з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки можна рекомендувати для лікування хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з перших днів стаціонарного лікування, що дозволяє підвищити ефективність лікування та знизити відсоток побічних явищ при стандартній терапії.

2. Методика регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень полягає в наступному: в комплексному лікуванні хворих застосовується регіональна лімфотропна терапія – ізоніазид вводиться в підшкірну жирову клітковину пахвової області (зона проекції пахвових лімфатичних вузлів) на стороні ураження у віковій добовій дозі: 10 % розчин у розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла. В якості лімфостимулятора використовується гепарин. Загальний об'єм рідини, яка вводиться, складає 6 мл, він розподілюється в 2 шприцах. В перший шприц набирається 1 мл (5000 ОД) гепарину, у другий шприц – ізоніазид та 0,25 % розчин новокаїну до 5 мл загального об'єму. Розчини обох шприців вводяться через одну голку: першим вводиться гепарин, далі – ізоніазид та новокаїн. Курс регіональної лімфотропної терапії складає 40 щоденних ін'єкцій (протягом двомісячної інтенсивної фази лікування, за виключенням суботніх та недільних днів, коли ізоніазид приймається хворими перорально). Після кожної процедури регіональної лімфотропної терапії на ділянку введення ізоніазиду (пахвову ділянку) застосовується ультразвукове озвучування. При проведенні процедури ультразвукового озвучування хворий знаходиться в сидячому положенні, рука на стороні ураженої легені піднята за голову. В якості контактної середовища використовується вазелінове масло. Режим дії ультразвуку безперервний.

Спочатку здійснюється вплив ультразвуком частотою 44 кГц і потужністю $0,4 \text{ Вт/см}^2$ з часом дії до 1 хвилини. На 5–6 процедурі потужність збільшується до 1 Вт/см^2 та час дії до 5–7 хвилин.

3. У випадках виникнення загальних (субфебрильна температура тіла хворого, помірна сонливість) або вогнищевих (поява або посилення кашлю, поява чи збільшення кількості мокротиння) побічних реакцій у хворих доцільно зробити перерву в ультразвуковій терапії на 1–2 дні з наступним відновленням проведення процедур.

4. Показаннями до проведення регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки є: вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, наявність у пацієнта захворювання центральної або периферичної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, гепато-біліарної системи, диспептичні явища при прийомі ізоніазиду перорально.

5. Протипоказаннями до проведення регіональної лімфотропної терапії з подальшим ультразвуковим озвучуванням пахвової ділянки є: різко виражені явища інтоксикації, гіпертермія, виснаження хворого, легенево-кровохаркання та кровотеча, алергічні реакції на ізоніазид, новокаїн та гепарин, захворювання шкіри та підшкірної жирової клітковини в ділянці виконання ін'єкції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Абрамовская, А. К. Немедикаментозные методы коррекции нарушенного гомеостаза организма у больных туберкулезом легких, подвергшихся воздействию последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС [Текст] / А. К. Абрамовская // III (XII) съезд врачей-фтизиатров, 1994 г., Саратов : тез. докл. – Саратов, 1994. – С. 90.
2. Абрамовская, А. К. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом лёгких [Текст] / А. К. Абрамовская // Совершенствование методов лечения заболеваний органов дыхания: сб. науч. работ. – Минск, 1999. – С. 83–93.
3. Авербах, М. М. Иммунологические исследования во фтизиатрии и пульмонологии [Текст] / М. М. Авербах // Иммунология и иммуногенетика туберкулёза : сб. науч. тр. – М. : ЦНИИТ, 1983. – С. 180.
4. Авт. свидет. SU 1393401 А–1, А61 В17 / 00 Способ лечения абсцесса легкого [Текст] / А. М. Корепанов, Г. Н. Стрелков, А. А. Корепанов. – опубл. 1988, Бюлл. № 32. – 2 с. : ил.
5. Азнаурян, А. В. Влияние рифампицина и изониазида на естественные клетки-киллеры в норме и у больных туберкулезом [Текст] / А. В. Азнаурян, М. А. Караян, М. З. Бахшиян // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2/3. – С. 8.
6. Айнсон, Х. Х. Лимфообразование [Текст] / Х. Х. Айнсон ; в кн. «Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы» ; под ред. Б. И. Ткаченко. – Л. : Наука, 1984. – 652 с.
7. Аксёнова, В. А. Эндолимфатическое ведение изониазида в комплексном лечении детей с первичным туберкулезом [Текст] / В. А. Аксёнова, А. Ю. Бричкова // Туберкулез и экология. – 1995. – № 1. – С. 37–40.

8. Аксенова, В. А. Применение лимфотропной терапии в комплексном лечении детей с первичными формами внутригрудного туберкулёза [Текст] / В. А. Аксенова [и др.] // Вопросы эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения туберкулёза : XII науч.–практ. конференция, 1996 г., Москва : тез. докл. – М., 1996. – С. 101–103.

9. Аминова, Г. Г. Лимфатический капилляр первый барьер на пути инфекции [Текст] / Г. Г. Аминова // II съезд лимфологов России, 2005 г., СПб. : тез. докл. – СПб., 2005. – С. 10–11.

10. Аналіз впливу різних чинників на смертність хворих на туберкульоз в трьох регіонах України [Текст] / [Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом МОЗ України. Бюро ВООЗ в Україні]. – 2009. – 25 с.

11. Ахметзянов, А. А. Лимфатическая система при вакцинном и туберкулезном процессах [Текст] / А. А. Ахметзянов. – Иркутск, 1986. – 221 с.

12. Ахундов, И. Т. Влияние эндолимфатической лимфостимуляции на дренажную и транспортную функции лимфатической системы при экспериментальном перитоните [Текст] / И. Т. Ахундов // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 3. – С. 61–64.

13. Аширов, А. А. Региональная лимфатическая терапия в комплексном лечении больных туберкулёзом органов дыхания [Текст] / А. А. Аширов, Э. Г. Саркисянц, М. А. Зулунова // Актуальные вопросы клинической лимфологии. – Андижан. – 1989. – С. 16–17.

14. Баранов, В. И. Регионарная лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении эндогенных увеитов [Текст] / В. И. Баранов, Д. С. Кроль // Офтальм. журнал. – 1995. – № 1. – С. 12–14.

15. Бапжирова, Ю. В. Гальванизация как метод лимфотропной терапии [Текст] / Ю. В. Башкирова, Л. А. Колпакова, В. Н. Маньковский //

Проблемы экспериментальной, клинической, профилактической лимфологии : междунар. симпозиум, 2000 г., Новосибирск : тез. докл. – Новосибирск, 2000. – С. 34–35.

16. Блашенцева, С. А. Оригинальная методика ультразвукового исследования органов грудной полости [Текст] / С. А. Балашенцева // Визуализация в клинике. – 2000. – № 17 – С. 25–28.

17. Боголюбов, В. М. Общая физиотерапия [Текст] / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко : учебник для студентов медицинских ВУЗов. – М. : Медицина, 2003. – 432 с.

18. Борзакова, С. Н. Лекарственные поражения печени у детей, больных туберкулезом [Текст] / С. Н. Борзакова, В. А. Аксенова, А. Р. Рейзис // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 8. – С 3–12.

19. Борисова, С. Б. Влияние разных режимов электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на показатели иммунной системы больных саркоидозом органов дыхания [Текст] / С. Б. Борисова, А. С. Шпрыков, Н. А. Терентьева // Проблемы туберкулеза и органов дыхания. – 2007. – № 4. – С. 8–10.

20. Борисов, С. Е. Этиотропное лечение туберкулёза при лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*: взгляды и рекомендации международных организаций [Текст] / С. Е. Борисов, Г. Б. Соколова // Consilium–Medicum. – 2001. – Т. 3. – № 12. – С. 35–40.

21. Бородин, Ю. И. Лимфология как наука: некоторые итоги и перспективы [Текст] / Ю. И. Бородин // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии : междунар. конф., 1996 г., Новосибирск : тез. докл. – Новосибирск, 1996. – С. 31–42.

22. Бородин, Ю. И. Лимфодренажный фактор эндэкологического равновесия [Текст] / Ю. И. Бородин // Проблемы лимфологии и эндэкологии : междунар. симпозиум, 1998 г., Новосибирск : тез. докл. –

Новосибирск, 1998. – С. 50–53.

23. Бричкова, А. Ю. Применение лимфотропной терапии в комплексном лечении детей с первичными формами туберкулёза органов дыхания [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / А. Ю. Бричкова. – М., 1995. – 22 с.

24. Бубочкин, Б. П. Клиническая иммунология туберкулеза [Текст] / Б. П. Бубочкин, С. Н. Теплова. – Челябинск, 1995. – 114 с.

25. Буров, А. Н. Сорбционная детоксикация в клинике туберкулеза органов дыхания [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / А. Н. Буров. – М., 1989. – 35 с.

26. Буров, А. Н. Энтеросорбция в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания [Текст] / А. Н. Буров, А. В. Сысоев // XI съезд врачей-фтизиатров, 1992 г., СПб. : – тез. докл. – СПб., 1992. – С. 289.

27. Бурухина, Л. В. Непрямое эндолимфатическое введение изониазида при туберкулёзе лёгких [Текст] / Л. В. Бурухина, А. А. Шурыгин, А. Е. Ширинкина, Е. Н. Милашина, М. С. Ждакаев // Туберкулёз в России – год 2007 : VIII Российский съезд фтизиатров, 2007 г., М. : сб. научн. трудов. – М., 2007. – С. 430.

28. Накопление гентамицина в биологических жидкостях, органах и тканях при лимфотропной регионарной антибиотикотерапии [Текст] / В. М. Буянов, И. В. Ступин, К. Ю. Данилов // Антибиотики и химиотерапия. – 1989. – Т. 4. – С. 294–298.

29. Буянов, В. М. Лекарственное насыщение лимфатической системы [Текст] / В. М. Буянов, К. Ю. Данилов, А. П. Радзиховский. – К. : Наукова думка, 1991. – 136 с.

30. Васильева, И. А. Эффективность химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом лёгких [Текст] : дис. д-ра. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / И. А. Васильева. – М., 2002. – 263 с.

31. Вильдерман, А. М. Поражение печени у больных туберкулезом [Текст] / А. М. Вильдерман, З. А. Евграфова, Р. Н. Бусыгина. – Кишинев : Штиинца, 1977. – 164 с.

32. Возненко, А. А. Токсическое действие рифампицина при лечении туберкулеза легких у детей и подростков по Ставропольскому краю [Текст] / А. А. Возненко // Туберкулез в России : мат–лы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 244–245.

33. Вопросы патофизиологии лимфатической системы : перев. с чешск. [Текст] / глав. ред. П. Малек. – Прага : Гос. изд–во мед. лит., 1963. – 174 с.

34. Гавриленко, В. С. Критерии и сроки излечения больных туберкулёзом лёгких [Текст] / В. С. Гавриленко // Проблемы туберкулёза и болезней легких. – 2001. – № 8. – С. 10–14.

35. Гаврильев, С. Новый способ лечения распространенного инфильтративного туберкулёза лёгких [Текст] / С. Гаврильев [и др.] // 13 нац. конгр. по болезням органов дыхания, 2003 г., СПб. : тез. докл. – СПб, 2003. – С. 29.

36. Гареев, Р. А. Резорбционная функция лимфатической системы [Текст] / Р. А. Гареев ; В кн. «Методы исследования массопереноса в системе микроциркуляции». – Новосибирск : Наука, 1991. – С. 152–156.

37. Гаряева, Н. А. Лимфотропная терапия как технология лимфатического доступа [Текст] / Н. А. Гаряева // Фундаментальная и клиническая лимфология практическому здравоохранению : научно–практич. конференция, 2001 г., Пермь : сб. материалов. – Пермь, 2001. – С. 40–44.

38. Гаряева, Н. А. Научное обоснование лимфотропной терапии [Текст] / Н. А. Гаряева // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса : научн. конференция, 2004 г., Новосибирск : сб.

материалов. – Новосибирск, 2004. – С. 239–244.

39. Гедымин, Л. Е. Морфологические реакции в подкожной клетчатке при лимфотропном введении изониазида [Текст] / Л. Е. Гедымин, В. А. Фирсова, М. Ф. Губкина // Пробл. туберкулёза и болезней легких. – 1997. – № 2. – С. 51–54.

40. Гершгорен, Л. И. Опыт применения региональной лимфатической терапии в лечении туберкулеза легких в условиях тубдиспансера [Текст] / Л. И. Гершгорен, Т. В. Новикова // Актуальные проблемы клинической лимфологии : 2-ая Всесоюзная конф., 1991 г., Андижан : тез. докл. – Андижан, 1991 – С. 140.

41. Гинда, С. С. Клинико–иммунологическая характеристика туберкулеза легких, протекающего на фоне различных сочетаний бактериальной, вирусной и лекарственной сенсibilизации [Текст] : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : спец. 14.01.26 «Фтизиатрия» / С. С. Гинда. – Киев, 1992. – 37 с.

42. Гонтуар, Н. С. Диагностическая ценность пробы Манту и иммунологических тестов при туберкулезе глаз [Текст] / Н. С. Гонтуар, В. Н. Розенблат // Пробл. туберкулеза. – 1984. – № 2. – С. 61–63.

43. Горбунова, И. Б. Интрабронхиальная лимфотропная антибиотикотерапия атрофического бронхита [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / И. Б. Горбунова. – М., 1998. – 108 с.

44. Гордеева, Е. К. Лимфотропная терапия в комплексном лечении деструктивных форм туберкулёза у детей старшего возраста и подростков [Текст] / Е. К. Гордеева [и др.] // Химиотерапия туберкулёза: научн. конференция, 2000 г., Москва : тез. докл. – М., 2000.– С. 62.

45. Губкина, М. Ф. Химиотерапия туберкулёза лёгких у подростков с применением регионального лимфотропного метода лечения [Текст] :

дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / М. Ф. Губкина. – М., 1996. – 187 с.

46. Губкина, М. Ф. Применение региональной лимфотропной терапии в комплексном лечении туберкулеза легких у подростков [Текст] / М. Ф. Губкина // II (XII) съезд врачей–фтизиатров, 1994 г., Саратов : тез. докл. – Саратов, 1994.– С. 145.

47. Гуморальные факторы иммунитета и показатели реакции мононуклеарных клеток на фетопротеины у больных туберкулезом легких [Текст] / А. И. Аутеншлюс [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 4. – С. 45–49.

48. Денисенко, А. П. Метод эндолимфатического введения туберкулостатических препаратов в лечении туберкулёза [Текст] / А. П. Денисенко // Военно–медицинский журнал.– 1996. – № 7.– С. 57–58.

49. Джугостран, В. Я. Непрямая эндолимфатическая лимфотропная химиотерапия больных туберкулёзом лёгких [Текст] / В. Я. Джугостран, Э. Т. Нямцу, В. Д. Злепка // Всероссийский съезд фтизиатров, I (11–й), 1990 г., Петербург : тез. докл. – Петербург, 1990. – С. 36.

50. Джугостран, В. Я. Методы лечебной лимфологии при воспалительных заболеваниях лёгких [Текст] / В. Я. Джугостран [и др.] // Проблемы клинической лимфологии и эндоэкологии : 1–ая Российская конф. с международным участием, 1997 г., Москва–Сочи : тез. докл. – М.–Сочи, 1997. – С. 100.

51. Джугостран, В. Я. Непрямая эндолимфатическая химио– и антибиотикотерапия в лечении туберкулёза и неспецифических заболеваний лёгких [Текст] / В. Я. Джугостран // Туберкулёз сегодня : проблемы и перспективы : сб. докл. – М., 2000. – С. 128–130.

52. Джугостран, В. Я. Непрямая эндолимфатическая химио– и антибиотикотерапия при туберкулёзе и неспецифических заболеваниях

лёгких [Текст] / В. Я. Джугостран // Фундаментальная и клиническая лимфология практическому здравоохранению : научно–практ. конференция, 2001 г., Пермь : тез. докл.– Пермь, 2001. – С. 62–65.

53. Джумабаев, С. У. Совершенствование комплексного лечения острого перитонита [Текст] / С. У. Джумабаев, Ю. С. Эгамов // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 42–45.

54. Джумабаев, С. У. Экспериментальное и клиническое обоснование лимфотропной антибиотикотерапии в хирургии [Текст] / С. У. Джумабаев, В. М. Буянов, К. Ю. Данилов // Клин. Хирургия. – 1995. – № 7. – С. 14–17.

55. Джумабаев, Э. С. Лимфотропная претрахеальная антибиотикотерапия – эффективный способ профилактики и лечения бронхолегочных осложнений [Текст] / Э. С. Джумабаев, М. А. Махмуджанов, В. Ю. Маматов // межд. симпозиум, 1995 г., Новосибирск : тез. докл. – Новосибирск, 1995. – С.100–102.

56. Диагностика и лечебно–профилактические мероприятия при воздействии ультразвука различных частот : метод. рекомендации [Текст] / сост. : А. С. Мелькумова, В. А. Королева. – М. – 1976. – 33 с.

57. Динамика концентраций изониазида в крови и органах морских свинок при разных методах введения препарата [Текст] / Г. О. Каминская, В. А. Фирсова, М. Ф. Губкина, Л. Н. Ефимова // Проблемы туберкулёза и болезней легких. – 1997. – № 2. – С. 45–47.

58. Долгих, В. Т. Основы иммунопатологии [Текст] / В. Т. Долгих. – Н. Новгород : изд–во НГМА, 1998. – 208 с.

59. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология [Текст] / Г. Н. Дранник. – М. : МИА, 2003. – 600 с.

60. Елеманов, М. Г. Применение ультразвука в клинике туберкулёза [Текст] / М. Г. Елеманов, З. Б. Даирова // В кн. «Внедрение новых методов

профилактики, диагностики и лечения туберкулёза и их эффективность». – Алма-Ата, 1980.– С. 165–168.

61. Еркович, А. А. Непрямая антибактериальная лимфотропная терапия способ профилактики и лечения перипротезной инфекции [Текст] / А. А. Еркович, М. С. Любарский, И. Н. Печурина // Туберкулёз мочеполовой системы : научно–практич. конференция, 2000 г., Новосибирск : тез. докл. – Новосибирск, 2000. – С. 81–83.

62. Ефремов, А. В. Изменения лимфатической системы при синдроме длительного сдавления [Текст] / А. В. Ефремов, А. В. Карпов // Воен. мед. журн. – 1992. – № 9. – С. 10–13.

63. Журавлев, В. И. Алгоритм соподчиненности измерительных точек лимфатической системы с учетом ее фрагментарного строения и последовательность путей оттока лимфы [Текст] / В. И. Журавлев // Гомеопатия и электропунктура. – 1995. – № 1.– С. 31–42.

64. Журавлева, Т. А. Состояние микроциркуляции при различных вариантах острой пневмонии [Текст] / Т. А. Журавлева, М. М. Кириллов, Н. М. Завраменова // Терапия. – М. : 1989. – N 11. – С. 106–109.

65. Завьялов, Б. Г. Лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении гнойно–воспалительных заболеваний мягких тканей [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / Б. Г. Завьялов. – М., 1990. – 20 с.

66. Захаров, А. В. Ретростеральная лимфотропная химиотерапия больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / А. В. Захаров. – М., 2009. – 153 с.

67. Ивлева, С. Р. Лимфотропная терапия у больных туберкулёзом [Текст] / С. Р. Ивлева, И. К. Фомичева // Актуальные вопросы неотложной медицины : сб. научн. трудов. – Липецк, 1999. – С. 122–124.

68. Илларионов, В. Е. Современные методы физиотерапии [Текст] / В. Е. Илларионов, В. Б. Симоненко. – М. : Медицина, 2003. – 246 с.

69. Интрабронхиальная лимфотропная терапия абсцедирующей пневмонии [Текст] / Н. Е. Чернеховская [и др.] // Пульмонология. – 2000. – № 3. – С. 41–43.

70. Исследование роли В-клеток в формировании противотуберкулезного иммунитета [Текст] / И. А. Линге [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 4. – С. 39–41.

71. Казаков, А. Ф. Использование нетрадиционных бронхологических методов лечения у больных с заболеваниями легких и плевры [Текст] / А. Ф. Казаков [и др.] // I-й Всес. конгресс по БОД, 1990 г., К. : тез. конф. – К., 1990. – публ. 590.

72. Катетеризация периферических лимфатических сосудов с помощью микрохирургической техники [Текст] / И. В. Ярема [и др.] // 32-й Всесоз. съезд хирургов, 1983 г., Минск : тез. докл. – Минск, 1983. – С. 373–374.

73. Кибрик, Б. С. Лимфотропный регионарный метод введения препаратов в лечении деструктивного туберкулёза лёгких [Текст] / Б. С. Кибрик, Л. А. Зайцев, В. К. Воронин // II (XII) Съезд врачей-фтизиатров : сборник-резюме. – Саратов, 1994. – С. 81–82.

74. Кибрик, Б. С. Регионарная лимфотропная химиолазеротерапия в лечении деструктивного туберкулёза лёгких [Текст] / Б. С. Кибрик, В. Г. Добкин, А. В. Захаров // III (XII) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров : сборник-резюме. – Екатеринбург, 1997. – С. 42.

75. Кибрик, Б. С. Остропрогрессирующие деструктивные формы туберкулёза лёгких [Текст] / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова. – М., 2005. – 191 с.

76. Клименко, И. В. Применение ультразвуковой терапии

низкочастотного діапазона в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст] / И. В. Клименко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 1999. – Т. 5. – № 2. – С. 56–58.

77. Клименко, І. В. Комплексне лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень з застосуванням ультразвуку на етапі інтенсивної хіміотерапії [Текст] : автореф. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.26 «Фтизіатрія» / І. В. Клименко. – Київ, 2000. – 21 с.

78. Клименко, І. В. Аналіз проявів побічної дії низькочастотної ультразвукової терапії у хворих на туберкульоз легень [Текст] / І. В. Клименко // Врачебное дело. – 1999. – № 7/8. – С. 99–102.

79. Клименко, І. В. Ефективність застосування низькочастотної ультразвукової терапії в комплексному лікуванні вперше виявленого туберкульозу легень [Текст] / І. В. Клименко, В. Г. М'ясликов // Український науково–медичний молодіжний журнал. – 1999. – № 1/2. – С. 48–50.

80. Клименко, І. В. Ефективність застосування низькочастотної ультразвукової терапії в комплексному лікуванні вперше виявлених хворих на туберкульоз легень та її вплив на показники оксидантно–антиоксидантної системи та рівень молекул середньої маси [Текст] / І. В. Клименко [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 3. – С. 25–29.

81. Клименко, І. В. Застосування ультразвукової терапії в клініці туберкульозу легень : Огляд [Текст] / І. В. Клименко // Збірник наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 7. – Кн. 1. – С. 361–371.

82. Клименко, І. В. Ефективність використання низькочастотної ультразвукової терапії в комплексному лікуванні вперше виявлених хворих на туберкульоз легень [Текст] / І. І. Клименко // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия : науч. – практ. конференция, 1999 г., Ялта : тез. докл. – Ялта, 1999. – С. 63–64.

83. Клименко, І. В. Ефективність використання низькочастотної ультразвукової терапії у вперше виявлених хворих на туберкульоз легень [Текст] / І. В. Клименко // XX ювілейна конференція молодих вчених Київської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України : зб. наук. праць. – К., 1997. – С. 41–45.

84. Клименко, И. В. Эффективность применения низкочастотного ультразвука в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких [Текст] / И. В. Клименко // 2-й з'їзд фтизіатрів та пульмонологів України, 1998 г., Київ : тези доп. – К., 1998. – С. 212.

85. Клиническая иммунология [Текст] / под ред. А. В. Караулова. – М., 1999. – 604 с.

86. Кноринг, В. Е. Оценка иммунитета больных туберкулезом с учетом патогенетических особенностей заболевания [Текст] / В. Е. Кноринг // Пробл. туберкулеза. – 1995. – № 1. – С. 18–21.

87. Кобулашвили, М. Г. Эффективность химиотерапии туберкулёза лёгких у подростков с применением сочетанной магнитолазерной и лимфотропной терапии [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / М. Г. Кобулашвили. – М., 2000. – 22 с.

88. Колпакова, Т. А. Лекарственные осложнения у больных туберкулезом с хроническими сопутствующими заболеваниями при разных способах введения препаратов [Текст] / Т. А. Колпакова, Ж. Мутайхан, В. А. Краснов // Туберкулез в России : мат-лы VIII Российского съезда фтизіатров. – М., 2007. – С. 437–438.

89. Кононова, М. Л. Физиологические аспекты обоснования лимфотропной терапии [Текст] / М. Л. Кононова, Н. А. Гаряева, Д. Н. Гусин // Фундаментальная и клиническая лимфология практическому здравоохранению : научно–практич. конференция, посвященная 50-летию развития лимфологии в г. Перми, 2001 г., Пермь : тез. докл. – Пермь, 2001.

– С. 77–82.

90. Кобычев, А. В. Лимфотропная антибиотикотерапия: ошибки и опасности [Текст] / А. В. Кобычев, Т. П. Лебедева, А. В. Каюков, К. В. Кокорин // Актуальные проблемы амбулаторной хирургии : науч.–практич. конференция, 1999 г., СПб. : тез. докл.– СПб., 1999. – С. 95–97.

91. Корепанов, А. М. Клинико–экспериментальное обоснование ретростернального (микроэндолимфатического) введения диоксида при нагноительных заболеваниях легких [Текст] / А. М. Корепанов [и др.] // Клиническая лимфология : 1–ая Всес. конференция, 1958 г., М. : тез. докл. – М., 1985. – С. 221–223.

92. Корепанов, А. М. Ретростернальное введение антибиотиков, как метод выбора региональной лимфотропной терапии [Текст] / А. М. Корепанов, Г. Н. Стрелков // Российский Медицинский Журнал. –1992. – № 1. – С. 43–44.

93. Корж, Е. В. Состояние иммунной системы у больных деструктивным туберкулезом легких в период эпидемии [Текст] / Е. В. Корж, О. А. Трунова, Е. В. Дмитриенко // Укр. пульмонолог. журн. – 2004. – № 2. – С. 35–37.

94. Королева, Е. Н. Лимфотропная терапия больных туберкулезом лёгких [Текст] / Е. Н. Королева, А. М. Заборов, А. К. Иванов, М. Н. Паукер // Проблемы клинической лимфологии и эндоэкологии : 1–ая Российская конф. с междунар. Участием, 1997 г., Москва–Сочи : тез. докл. – М.–Сочи, 1997. – С105–106.

95. Королева, Е. Н. Регионарная лимфотропная терапия в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Е. Н. Королева. – СПб., 2002. – 208 с.

96. Кочановская, И. В. Эндобронхиальное применение

низкочастотного ультразвука и ультрафиолетового лазерного облучения в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями бронхов [Текст] : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.43 «Пульмонология» / И. В. Кочановская. – Москва, 1996. – 24 с.

97. Кочоров, Д. Лимфотропная терапия больных туберкулёзом лёгких в хирургическом стационаре тюремной больницы [Текст] / Д. Кочоров, С. И. Соколов, К. Б. Владимиров, А. К. Иванов // Юбилейная сессия, посвященная 80-летию ЦНИИ туберкулёза РАМН, 2001 г., М. : сб. материалов. – М., 2001. – С. 179–180.

98. Краснов, В. А. Бактерицидная терапия больных туберкулёзом [Текст] / В. А. Краснов, И. Г. Урсов // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – № 3.1. – С. 21–25.

99. Кузник, Б. И. Проблема свертываемости лимфы [Текст] / Б. И. Кузник // Проблемы клинической лимфологии и эндоэкологии. – 1997. – С. 40–42 (1-я Российская конференция с международным участием. Москва–Сочи, 17–19 ноября 1997 г. : сб. трудов).

100. Курманова, Н. К. Побочные реакции на антибактериальные препараты при лечении первичного внутригрудного туберкулеза у детей и их диагностика [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / Н. К. Курманова. – Москва, 1987. – 25 с.

101. Лавор, З. В. Сравнительная оценка лимфотропной химиотерапии (ЛХТ) в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ) в лечении туберкулёза бронхов [Текст] / З. В. Лавор, Л. Г. Борткевич, О. М. Калечиц, А. С. Позднякова, Ж. И. Кривошеева // 13 нац. Конгресс по болезням органов дыхания, 2003 г., СПб. : тез. докл. – СПб., 2003. – № 065.

102. Лебедева, Л. В. Первый опыт использования лимфотропной терапии при лечении легочных и внелегочных форм туберкулеза [Текст] /

Л. В. Лебедева, В. Н. Олянишин, М. В. Калинина // Клиническая лимфология : I-я Всесоюзная конференция, 1985 г., М. : – тез. докл. – М., 1985. – С. 223–224.

103. Лебедева, Л. В. Лимфотропная терапия в комплексном лечении туберкулёза лёгких у детей и подростков [Текст] / Л. В. Лебедева, В. Н. Олянишин, О. Н. Кадникова // Пробл. туберкулёза.– 1989. – № 5.– С. 26–28.

104. Лебедева, К. А. Иммунограмма в клинической практике [Текст] / К. А. Лебедева, И. Д. Понякина. – М. : Наука, 1990. – 224 с.

105. Лебедева, К. А. Физиологические принципы коррекции работы иммунной системы при воспалительных процессах [Текст] / К. А. Лебедева, И. Д. Понякина // Физиология человека. – 1997. – № 2. – С. 124–131.

106. Левин, Ю. М. Лимфологические принципы и методы терапии [Текст] / Ю. М. Левин // Клиническая лимфология. – М. – 1985. – С. 125–126.

107. Левин, Ю. М. Основы лечебной лимфологии [Текст] / Ю. М. Левин. – М. : Медицина, 1986. – 286 с.

108. Левин, Ю. М. Эндолимфатическая и лимфотропная терапия [Текст] / Ю. М. Левин. – Ташкент : Медицина, 1987. – 111 с.

109. Лекарственное насыщение лимфатической системы [Текст] / В. М. Буянов [и др.] – Саратов. – 1990. – 215 с.

110. Лекарственно–устойчивый туберкулёз лёгких : метод. рекомендации [Текст] / сост. : В. Ю. Мишин. – М., 2005. – 15 с.

111. Лечебное применение ультразвука : метод. рекомендации [Текст] / сост. : Н. И. Нестеров, Д. Л. Вашкевич, А. П. Довганюк. – М. – 1993. – 31 с.

112. Лимфатическая система и лимфотропные средства (пособие для практических врачей) [Текст] / Ю. И. Бородин, А. В. Ефремов, А. А.

Зыков, В. Н. Горчаков.– Новосибирск, 1997. – 136 с.

113. Лимфотропная антибиотикотерапия [Текст] / Ю. М. Левин [и др.] // Хирургия. – 1987. – № 1. – С. 72–76.

114. Липский, К. А. Лимфотропная региональная терапия путь к повышению эффективности лечения туберкулёза лёгких [Текст] / К. А. Липский, М. В. Федорова, Е. Ю. Стукалина, В. Г. Кононенко // Туберкулёз сегодня : VII российский съезд фтизиатров, 2003 г., М.: тез. докл. – М. : БИНОМ, 2003. – С. 255.

115. Литвинов, В. И. Лабораторная диагностика туберкулеза [Текст] / В. И. Литвинов // Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии : сб. трудов РААКИ. – 2001. – Т. 1. – С. 466–482.

116. Ломаченко, И. Н. Методы эндобронхиального низкочастотного ультразвукового воздействия у детей с бактериальными деструктивными пневмониями [Текст] / И. Н. Ломаченко, А. П. Зузова // Хирургия в детстве : сб. науч. тр. – Смоленск, 1995. – С. 22–26.

117. Ломаченков, В. Д. Физиотерапия при туберкулезе легких [Текст] / В. Д. Ломаченков, А. К. Стрелис. –М. : Медицина, 2000. – 136 с.

118. Людвиченко, Е. П. Переносимость краткосрочной полихимиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом [Текст] / Е. П. Людвиченко // Укр. пульмонол. журн. – 1997. – № 1.– С. 30–33.

119. Макаревич, А. Э. Иммунологические нарушения при хроническом бронхите [Текст] / А. Э. Макаревич, И. П. Данилов, П. П. Мурзенко // Клин. медицина. – 1990. – № 10. – С. 44–47.

120. Маратханов, Е. Ж. Эндолимфатическая химиотерапия туберкулеза легких в сочетании с УФО аутокрови [Текст] / Е. Ж. Маратханов, Б. Р. Казыханова // II (XII) съезд врачей–фтизиатров, 1994 г., Саратов : тез. докл. – Саратов, 1994. – С. 83.

121. Маянский, Д. П. Клеточные основы воспалительной патологии легких [Текст] / Д. П. Маянский // Проблемы терапевтической и хирургической пульмонологии : сб. научн. трудов. – СПб., 1997. – С. 33–34.
122. Маянский, А. Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатологические аспекты) [Текст] / А. Н. Маянский // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 53–63.
123. Медицинская иммунология [Текст] / Д. К. Новиков, И. И. Генералов, Н. В. Железняк, В. К. Окулич. – Витебск. – 1998. – 147 с.
124. Мельник, В. П. Побочное действие этиотропных препаратов у больных туберкулезом [Текст] / В. П. Мельник // Врачебное дело. – 1991. – № 6. – С. 89–91.
125. Методика применения комбинированных противотуберкулёзных препаратов у больных туберкулёзом лёгких [Текст] / Г. Б. Соколова, А. Д. Куничан, О. В. Семенова, И. В. Богадельникова // Consilium–medicum. – 2002. – Т. 4. – № 4. – С. 1–6.
126. Микролимфология [Текст] / В. В. Куприянов, Ю. И. Бородин, Я. Л. Караганов, Ю. Е. Выренков. – М. : Медицина, 1983. – 287 с.
127. Миннебаев, М. М. Лимфообращение, липидный состав лимфы при аллергии замедленного типа и возможности их коррекции [Текст] / М. М. Миннебаев, М. С. Мусин, Л. Г. Захарова // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии : международная научная конференция, 1996 г., Новосибирск : тез. докл. – Новосибирск, 1996. – С. 160–164.
128. Мишин, В. Ю. Лекарственно–устойчивый туберкулёз лёгких : клиника, диагностика и лечение [Текст] / В. Ю. Мишин // Consilium–medicum. – 2002. – Т. 4. – № 12. – С. 1–12.
129. Мишин, В. Ю. Лечение больных туберкулезом легких [Текст] / В. Ю. Мишин : учеб.–метод. пособие для врачей. – М., : МГМСУ, 2006. –

190 с.

130. Мишин, В. Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких [Текст] / В. Ю. Мишин – М., 2007. – 236 с.

131. Мишин, В. Ю. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, И. А. Васильева // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 12. – С. 18–23.

132. Мишин, В. Ю. Лекции по фтизиопульмонологии [Текст] / В. Ю. Мишин, А. К. Стрелис, В. И. Чуканов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 560 с.

133. Мишин, В. Ю. Эффективность и переносимость нового стандартного режима химиотерапии с использованием фторхинолонов у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / В. Ю. Мишин, А. С. Кононец, Л. И. Голубева // Рус. мед. журн. – 2007. – № 15 [18 (299)]. – С. 1302–1305.

134. Мишин, В. Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких [Текст] / В. Ю. Мишин. – М. : МИА, 2007. – 218 с.

135. МОЗ України Центр медичної статистики МОЗ України. Туберкульоз в Україні (аналітично–статистичний довідник за 1999–2009 роки) [Текст] / За ред. З. М. Митника. – К., 2010. – 93 с.

136. Мордык, А. В. Побочные реакции химиотерапии туберкулеза и разработка способов их профилактики [Текст] / А. В. Мордык, А. В. Лысов, О. Г. Иванова // Туберкулез в России : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 442–443.

137. Морозов, В. В. Патогенетические подходы и новые лимфотропные методы коррекции нарушений гемолимфоциркуляции в

клинике [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / В. В. Морозов. – Новосибирск, 2004. – 243 с.

138. Назаров, Ч. Комбинированная химиотерапия укороченной длительности у больных деструктивным туберкулёзом лёгких с использованием региональной лимфотерапии и искусственного пневмоторакса [Текст] / Ч. Назаров, А. В. Адыев, Р. З. Хасанова, Н. А. Казимова // Мат. юбилейной сессии ЦНИИ туберкулёза РАМН. – М., 2001. – С. 200–201.

139. Наказ МОЗ України від 22.10.2008р. № 600. Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз [Текст]. – К., 2009. – 116 с.

140. Нерсесян, О. Н. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и лечение поражений лимфатической системы у больных туберкулезом легких [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / О. Н. Нерсесян. – Москва, 1986. – 42 с.

141. Низкочастотный ультразвук в акушерстве и гинекологии [Текст] / А. А. Летучих [и др.] – Омск, 1996. – 139 с.

142. Новые методы региональной лимфотропной терапии во фтизиатрии [Текст] / А. А. Смагин [и др.] // Очерки по клинической лимфологии. – Новосибирск, 2001. – С. 62–94.

143. Новые технологии химиотерапии туберкулёзной инфекции [Текст] / Г. Б. Соколова [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45. – № 9. – С. 30–37.

144. Норейко, С. Б. Бронхообструктивный синдром у больных деструктивным туберкулезом легких. Функциональный аспект [Текст] / С. Б. Норейко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 130–135.

145. Овакимян, Г. А. Эндолимфатическая терапия заболеваний

легких [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / Г. А. Овакимян. – Москва, 1989. – 20 с.

146. Ойфе, Г. Лимфотропная терапия в онкологии [Текст] / Г. Ойфе // Проблемы клинической лимфологии и эндоэкологии : 1-я Российская конференция с междунар. участием, 17–19 ноября 1997 г., М.–Сочи : тез. докл. – М., 1997. – С. 111–112.

147. Оценка иммунного статуса [Текст] / Д. К. Новиков, В. И. Новикова. – Москва ; Витебск.– 1996.–281 с.

148. Пантелеев, А. М. Применение регионарной лимфотропной терапии в лечении туберкулёза лёгких у ВИЧ–инфицированных лиц [Текст] / А. М. Пантелеев, А. К. Иванов, Е. Н. Виноградова // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – № 6. – С. 26–27.

149. Панченков, Р. Т. Лимфостимуляция [Текст] / Р. Т. Панченков, И. В. Ярёма, Н. Н. Сильманович. – М. : Медицина, 1986. – 236 с.

150. Параскун, И. В. Эффективность регионарной лимфотропной терапии туберкулёза с преимущественным поражением органов малого таза и брюшной полости в эксперименте [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / И. В. Параскун. – Новосибирск, 1999. – 142 с.

151. Парфенова, И. П. Лимфатическая система легкого в норме и при туберкулезе [Текст] / И. П. Парфенова. – М. : Медгиз, 1960. – 149 с.

152. Пат. 54276 А Україна, А61N2/00 (UA), 2002075683. Спосіб консервативного лікування туберкульозу легень [Текст] / Мясніков В. Г., Самосюк І. З., Савченко В. І. // Заявл. 10.07.2002 ; опубл. 17.02.2003, Бюл. № 2. – 2 с.

153. Патогенетические подходы и лимфокоррекция в клинике [Текст] / Ю. И. Бородин [и др.]. – Новосибирск, 1997. – 184 с.

154. Пеленева, И. М. Клинико–экспериментальное обоснование

оптимизации технологий лимфологического профиля в лечении больных туберкулезом легких [Текст] : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.26 «Фтизиатрия» / И. М. Пеленева. – Новосибирск, 2005. – 24 с.

155. Перепелкин, А. И. Клинико–фармакологическое обоснование лимфотропной терапии в комплексном лечении нагноительных заболеваний лёгких у детей [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / А. И. Перепелкин. – Волгоград, 1997. – 168 с.

156. Петренко, В. М. Структурные основы лимфооттока (Очерки по функциональной анатомии лимфатической системы) [Текст] / В. М. Петренко. – СПб., 1999. – 120 с.

157. Петренко, В. М. Межтканевые и межсосудистые взаимоотношения в основе иммуноморфогенеза и лимфотока [Текст] / В. М. Петренко // Иммуногенез и лимфоток, 2001 г., СПб. : сб. научн. трудов. – СПб., 2001. – С. 101–107.

158. Петренко, В. М. Лимфатический узел как сложный комплексный лимфангион [Текст] / В. М. Петренко // II съезд лимфологов России, 2005 г., СПб. : тез. докл. – СПб., 2005. – С. 229–230.

159. Петренко, В. М. Застосування електромагнітних хвиль міліметрового діапазону і лімфотропної терапії у хворих на туберкульоз легень. (Методичні рекомендації.) [Текст] / В. М. Петренко, С. І. Пархоменко, А. І. Гайович // Український ультмонологічний журнал. – 1997. – № 1. – С. 60–63.

160. Петров, Р. В. Оценка здоровья практически здоровых лиц с помощью иммунологических показателей [Текст] / Р. В. Петров, А. А. Михайленко // Иммунология. – 1990. – № 1. – С. 60–64.

161. Плетнев, Г. В. Перибронхиальная лимфотропная терапия в комплексном лечении больных с прогрессирующим туберкулёзом лёгких [Текст] / Г. В. Плетнев, Д. В. Краснов // Проблемы туберкулёза и болезней

лёгких. – 2003. – № 12. – С. 3–5.

162. Пономаренко, Г. Н. Физические факторы в лечении хронических обструктивных заболеваний легких [Текст] / Г. Н. Пономаренко, В. О. Самойлов // 7–ой Нац. конгресс по болезням орг. дыхания : сборник резюме. – М. – 1997. – № 822. – 224 с.

163. Пономаренко, Г. Н. Биофизические основы физиотерапии [Текст] / Г. Н. Пономаренко, И. И. Турковский. – М. : Медицина, 2003. – 245 с.

164. Потапов, И. А. Очерки физиологии лимфообращения [Текст] / И. А. Потапов. – Алма–Ата : Наука, 1977. – 270 с.

165. Применение иммуномодуляторов и низкочастотного ультразвука для профилактики острой послеоперационной эмпиемы плевры [Текст] / Л. В. Успенский [и др.] // Хирургия. – 1991. – № 10. – С. 86–90.

166. Применение ультразвука в медицине [Текст] / под ред. К. Хилла. – М. – 1989. – 196 с.

167. Пристайко, Я. И. Эффективность эндолимфатического введения антибиотиков в комплексном лечении больных с острыми и хроническими абсцессами лёгких [Текст] : дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.27 «Пульмонология» / Я. И. Пристайко. – Киев, 1986. – 173 с.

168. Пристайко, Я. Й. Обґрунтування ендолімфатичної терапії при захворюваннях легень і плеври (повідомлення перше) [Текст] / Я. Й. Пристайко // Український пульмонологічний журнал. – 1997. – № 3. – С. 52–56.

169. Пряхина, В. Н. Лимфотропная терапия больных прогрессирующим туберкулёзом лёгких [Текст] / В. Н. Пряхина, Т. В. Зырянова, А. П. Дунтау, Ю. И. Фетисов // Туберкулёз сегодня : материалы VII российского съезда фтизиатров. – М.–2003.– С. 261–262.

170. Пряхина, В. Н. Клинико–фармакокинетические особенности лимфотропной терапии впервые заболевших туберкулёзом лёгких [Текст] / В. Н. Пряхина, М. А. Колпаков, А. Р. Колпаков // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2005. – № 6. – С. 55–58.

171. Реакция лимфатических узлов на лекарственное насыщение лимфатической системы [Текст] / Ю. Е. Выренков [и др.] // Сб. науч. трудов памяти академика Д. А. Жданова. – М., 1987. – С. 38–39.

172. Радионов, Б. В. Возможности лимфотропной антибиотикотерапии в лечении инфекционных заболеваний органов грудной полости [Текст] / Б. В. Радионов [и др.] // Современные технологии в торакальной хирургии, 1995 г., Омск : тез. конференции. – Омск, 1995. – С. 145–146.

173. Ройт, А. Основы иммунологии [Текст] / А. Ройт. – М. : Мир, 1991. – 328 с.

174. Савченко, В. І. Вплив магніто–ультразвукової терапії на клінічні прояви та основні показники ефективності лікування туберкульозного процесу в легенях [Текст] / В. І. Савченко, І. З. Самосюк // Лікарська справа. – 2004. – № 6. – С. 41–46.

175. Савченко, В. І. Перспективи застосування магніто–ультразвукової терапії в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Савченко // Збірник наукових праць КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2001. – Вип. 10. – Книга 3. – С. 568–574.

176. Савченко, В. І. Вплив магніто–ультразвукової терапії на основні показники ефективності лікування у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Савченко // Збірник наукових праць КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2002. – Вип. 11. – Книга 1. – С. 781–786.

177. Савченко, В. І. Аналіз основних загальних реакцій, які виникають при застосуванні ультразвуко–магнітотерапії в комплексному

лікуванні хворих із вперше виявленим туберкульозом легень [Текст] / В. І. Савченко, В. Г. М'ясніков // Збірник наукових праць КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2003. – Вип. 12, Книга 1. – С. 493–497.

178. Савченко, В. І. Вплив магніто–ультразвукової терапії на імунологічні показники у хворих із вперше виявленим туберкульозом легень [Текст] / В. І. Савченко, В. Г. М'ясніков // Укр. пульмонол. журн. – 2004. – № 3. – С. 40–42.

179. Савченко, В. І. Застосування магніто–ультразвукової терапії у хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Савченко // Медико–соціальні аспекти боротьби з туберкульозом : науково–практична конференція, 2001 р., Київ : тези доп. – Київ, 2001. – С.105–106.

180. Савченко, В. І. Магніто–ультразвукова терапія інфільтративного туберкульозу легень [Текст] / В. І. Савченко, В. Г. М'ясніков // Лікувальні фізичні чинники та здоров'я людини : науково–практична конференція, 2003 р., Одеса : тези доп. – Одеса, 2003. – С. 270–271.

181. Савченко, В. І. Застосування ультразвуко–магніто–терапії та її ефективність в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень [Текст] / В. І. Савченко, В. Г. М'ясніков // III з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України : зб. наук. праць. – Київ, 2003. – С. 341.

182. Савченко, В. І. Застосування магніто–ультразвукової терапії в комплексному лікуванні вперше виявлених хворих на туберкульоз легень [Текст] : автореф. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.26 «Фтизіатрія» / В. І. Савченко. – Київ, 2005. – 27 с.

183. Самосюк, И. З. Применение низкочастотного ультразвука в комплексной терапии больных туберкулезом легких [Текст] / И. З. Самосюк, В. Г. Мясников, И. В. Клименко // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1999. – № 2. – С. 9–11.

184. Сапин, М. Р. Внеорганные пути транспорта лимфы [Текст] / М.

Р. Сапин, Э. И. Борзяк. – М., 1982.–263 с.

185. Сапин, М. Р. Лимфатические сосуды и региональные лимфатические узлы лёгких (пути оттока лимфы от лёгких) [Текст] / М. Р. Сапин // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – № 4. – С. 6–11.

186. Свистунов, Б. Д. Лимфотропное перибронхиальное лечение фиброзно–кавернозного туберкулёза лёгких [Текст] / Б. Д. Свистунов, А. С. Свистунова // Человек и лекарство : 3–й российский национальный конгресс, 1996 г., Москва : тез. докл. – М., 1996. – С. 285.

187. Свистунова, А. С. Реактивация туберкулеза у лиц с хроническими болезнями органов дыхания и других систем [Текст] : автореф. дис. ... д–ра мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / А. С. Свистунова. – М., 1990. – 47 с.

188. Свистунова, А. С. Перибронхиальное эндолимфатическое введение лекарств у больных деструктивной пневмонией [Текст] / А. С. Свистунова, Б. Д. Свистунов // 3–й Нац. конгресс по БОД, 1992 г., СПб. : тез. докл. – СПб., 1992. – публ. 640.

189. Скрыгина, Е. М. Выявление микобактерий туберкулёза различными методами [Текст] / Е. М. Скрыгина, О. М. Залуцкая, А. Рот, Х. Маух // Проблемы туберкулёза. – 2001. – № 3. – С. 36–37.

190. Сологуб, Е. Н. Возможность использования низкочастотного ультразвука для коррекции иммунодефицитных состояний [Текст] / Е. Н. Сологуб, Л. П. Сизякина, Е. П. Москаленко // Вопросы курортологии. – 1991. – № 1. – С. 44–46.

191. Специфический иммунный ответ и защитные факторы нейтрофильных гранулоцитов при легочном и внелегочном туберкулезе [Текст] / И. Я. Сахарова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 6. – С. 20–24.

192. Станева–Стойчева, Д. Лекарственные взаимодействия [Текст] /

Д. Станева–Стойчева, Ц. Стойчев. – Ташкент : Изд–во им. Ибн Сины, 1990. – 303 с.

193. Степанов, П. И. Лимфотропная химиотерапия в комплексном лечении туберкулёза мочевых и мужских половых органов [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.26 «Фтизиатрия» / П. И. Степанов. – Киев, 1992. – 15 с.

194. Стимуляция двигательной активности мочеточника ультразвуком при уролетиазе [Текст] / А. А. Ли, Н. Маликова, Н. И. Нестеров, А. И. Глухов // Вопросы курортологии. – 1993. – № 5. – С. 49–54.

195. Стратонов, В. М. Способ пролонгированного удержания противотуберкулёзных препаратов в лимфоузле [Текст] / В. М. Стратонов [и др.] // Новое в лимфологии: клиника, теория, эксперимент ; под ред. Ю. Е. Выренкова. – М., 1993. – С. 100–101.

196. Стрелков, Т. Н. Региональная лимфотропная (ретростернальная) диоксидинтерапия в комплексном лечении острых инфекционных деструкции лёгких [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.43 «Пульмонология» / Г. Н. Стрелков. – СПб., 1992. – 11с.

197. Струков, А. И. Формы легочного туберкулёза в морфологическом освещении [Текст] / А. И. Струков. – М. : Медгиз, 1948. – 154 с.

198. Талда, Ю. Г. Применение лимфотропной терапии у беременных с гестационным пиелонефритом при неэффективности традиционного лечения [Текст] / Ю. Г. Талда, Л. А. Ецко // Клиническая лимфология и эндоекология : 2–я Росс. конференция с медунар. участием, 1999 г., М.–Анапа : тез. докл. – М., 1999. – С. 196.

199. Тамашкина, Г. Н. Эффективность ретростернального введения противотуберкулёзных препаратов у больных аденогенным туберкулёзом бронхов [Текст] / Г. Н. Тамашкина, В. И. Коцарев, Г. Л. Гуревич //

Химиотерапия туберкулёза : сб. докл. – М., 2000. – С. 71–72.

200. Ткаліна, А. В. Низькочастотний ультразвук та низькочастотне імпульсне магнітне поле в комплексному лікуванні хворих на артроз [Текст] : автореф. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.33 «Медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія» / А. В. Ткаліна. – Київ, 2002. – 21 с.

201. Туберкульоз в Україні [Текст] / за ред. З. М. Митника. – К., 2010. – 93 с.

202. Туберкульоз – актуальна проблема в Україні [Текст] / Москаленко В. Ф., Петренко В. І., Процюк Р. Г., Донець Д. Г. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ–інфекція. – 2010. – № 1 (01). – С. 8–16.

203. Туберкульоз : організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю [Текст] / Фещенко Ю. І., Мельник В. М., Турченко Л. В., Лірник С. В. – К. : Здоров'я, 2010. – 448 с.

204. Убайдуллаев, А. М. Повышение эффективности лечения больных туберкулёзом лёгких при применении региональной лимфотропной терапии [Текст] / А. М. Убайдуллаев, В. Г. Белоцерковец // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 6. – С. 14–16.

205. Убайдуллаев, А. М. Эффективность лимфотропной терапии у больных туберкулёзом в зависимости от генетических маркеров [Текст] / А. М. Убайдуллаев, В. Г. Белоцерковец, К. С. Казаков // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 6. С. 44–46.

206. Убайдуллаев, А. М. Применение лимфотропной терапии при комплексном лечении больных туберкулёзом лёгких с сопутствующей патологией [Текст] / А. М. Убайдуллаев, В. Г. Белоцерковец // Проблемы туберкулёза и болезней лёгких. – 2004. – № 12. – С. 50–52.

207. Улащик, В. С. Низкочастотный ультразвук: действие на организм, лечебное применение и перспективы исследования [Текст] / В. С. Улащик // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2000. – № 6. – С.

3–8.

208. Улащик, В. С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия [Текст] / В. С. Улащик. – Мн. : Книжный дом, 2008. – 640 с.

209. Улащик, В. С. Основы общей физиотерапии [Текст] / В. С. Улащик, И. В. Лукомский. – Мн. : Интерпрессервис, Книжный Дом, 2003. – 480 с.

210. Улащик, В. С. Ультразвуковая терапия [Текст] / В. С. Улащик, А. А. Чиркин. – Минск. – 1983. – 324 с.

211. Усиление действия антибиотиков ультразвуком [Текст] / А. Я. Ухов [и др.] // Антибиотики и мед. биотехнология. – 1985. – № 9. – С. 684–687.

212. Успенский, Л. В. Комплексное применение ультразвука для диагностики и лечения хирургических заболеваний легких и плевры [Текст] / Л. В. Успенский [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 8–13.

213. Ухов, А. Я. Показатели иммунитета при лечении инфицированных ран низкочастотным ультразвуком [Текст] / А. Я. Ухов, И. М. Федечко, О. М. Нарепеха // Клиническая хирургия. – 1990. – № 1. – С. 10–12.

214. Фармакокинетика гентамицина при регионарном эндолимфатическом и лимфотропном его введении собакам [Текст] / В. М. Буянов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1991. – Т. 36. – № 1. – с. 32–34.

215. Фещенко, Ю. І. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. – К. : Здоров'я, 2007. – 664 с.

216. Фещенко, Ю. І. Організація лікування хворих на туберкульоз легень [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник. – К. : Здоров'я, 2009. – 488 с.

217. Физические методы лечения в пульмонологии [Текст] / Л. М. Клячкин [и др.] – СПб., 1997. – 315 с.

218. Фирсова, В. А. Обоснование применения региональной лимфотропной терапии при лечении туберкулеза у подростков [Текст] / В. А. Фирсова, М. Ф. Губкина // Проблемы туберкулёза и болезней легких. – 1996. – № 6. – С. 47–50.

219. Хаитов, Р. М. Экологическая иммунология [Текст] / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов. – М. : изд-во ВНИРО, 1995. – 219 с.

220. Черенков, А. А. Результаты лимфотропного введения этиотропных препаратов у больных туберкулёзом [Текст] / А. А. Черенков, Е. Е. Полушкина, М. Т. Храмов // Туберкулёз в России год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М. – 2007. – С. 449–450.

221. Чернеховская, Н. Е. Лимфотропная интрабронхиальная антибиотико- и иммунотерапия в пульмонологии [Текст] / Н. Е. Чернеховская // Вестник лимфологии. – 2005. – № 1. – С. 39–42.

222. Чернушенко, Е. Ф. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // Журнал практического лікаря. – 2000. – № 1. – С. 6–10.

223. Чернушенко, Е. Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии [Текст] / Е. Ф. Чернушенко // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 2. – С. 94–96.

224. Чернушенко, Е. Ф. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких [Текст] / Е. Ф. Чернушенко, Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 2. – С. 5–8.

225. Чуканов, В. И. Проблема излечения больных туберкулёзом органов дыхания [Текст] / В. И. Чуканов // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – № 21. – С. 1–11.

226. Чуканов, В. И. Основные принципы лечения больных

туберкулёзом [Текст] / В. И. Чуканов // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 6. – № 17. – С. 17–20.

227. Чучалин, А. Г. Актуальные вопросы пульмонологии [Текст] / А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2000. – т. 8. – № 17. – С. 727–729.

228. Чучалин, А. Г. Новые данные иммунных реакций при туберкулёзе [Текст] / А. Г. Чучалин // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, – № 2. – С. 88–91.

229. Шабашова, Н. В. Лекции по клинической иммунологии [Текст] / Н. В. Шабашова. – СПб., 1998. – 114 с.

230. Шатров, А. А. Влияние ультразвука и дециметровых волн на некоторые показатели реактивности организма больных хронической пневмонией [Текст] / А. А. Шатров // Вопросы курортологии. – 1979. – № 5. – С. 30–33.

231. Шевченко, Ю. Л. Эндобронхиальное использование энергии низкочастотного ультразвука в антибиотикотерапии гнойно-воспалительных заболеваний лёгких [Текст] / Ю. Л. Шевченко, Ю. А. Аблицов, Л. Е. Логинов // Проблемы туберкулёза и заболеваний лёгких. – 2004. – № 2. – С. 24–28.

232. Шовкун, Л. А. Особенности клинико-лабораторных проявлений инфильтративного туберкулеза легких при использовании комбинированных методов терапии [Текст] : дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Л. А. Шовкун. – Ростов-на-Дону, 2008. – 342 с.

233. Штефко, В. Г. Вопросы патологической анатомии и клиники лимфогенных фаз туберкулёзного процесса [Текст] / В. Г. Штефко. – М. ; Л. : Биомедгиз, 1937. – 406 с.

234. Эндолимфатическая терапия больных заболеваниями органов

дыхания : метод. рекомендации [Текст] / сост. : В. Н. Молотков [и др.] – К., 1983. – 15 с.

235. Якубеня, О. Н. Влияние сочетанного магнитолазерного облучения на состояние зонального легочного кровотока у больных деструктивным туберкулезом легких [Текст] / О. Н. Якубеня, С. И. Толстик, Г. И. Якубеня // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 1999. – № 6. – С. 30–32.

236. Ярема, И. В. Лечебные и диагностические возможности клинической лимфологии [Текст] / И. В. Ярема // Врач. – 1993. – № 3. – С. 13–15.

237. Ярялин, А. А. Основы иммунологии [Текст] / А. А. Ярялин. – М., 1999. – 606 с.

238. Ясногородский, В. Г. Справочник по физиотерапии [Текст] / В. Г. Ясногородский, Т. В. Караченцева, Н. И. Стрелкова. – М. : Медицина, 1992. – 512 с. : ил.

239. Bonar, A. Non-specific humoral immunity in pathogenesis of tuberculosis [Text] / A. Bonar, B. Rozalska // Pneumonol. Alergol. Pol. – 2004. – Vol. 72. – N 5/6. – P. 233–237.

240. Brewer, T. F. Yong time due: reducing tuberculosis mortality in the 21 st century [Text] / T. F. Brewer // Arch. Med. Res. – 2005. – Vol. 36. – N 6. – P. 617–621.

241. Brinza, N. Difficulties in the treatment of pulmonary tuberculosis in children [Text] / N. Brinza, T. Mihaescu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2007. – Vol. 111. – N 4. – P. 825–852.

242. Caplan, I. Lymph drainage of the superior lobe of the left lung [Text] / I. Caplan // Anat. Clin. – 1985. – Vol. 5. – N. 2. – P. 129–135.

243. Charon, N. B. Effect of increazed bronchial venous pressure on lung limph flow [Text] / N. B. Charon, G. M. Turc, H. H. Heg // J. Appl. Phyziol. –

1985. – Vol. 59. – N 4. – P. 1249–1253.

244. Casley–Smith, J. Lymph and lymphatic [Text] / J. Casley–Smith // Microcirculation. – Baltimora, London, Tokio : University Park Press, 1977. – Vol. 1, Chapt. 19. – P. 421–502.

245. Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of mycobacterium tuberculosis with extensive resistance to second line drugs world wide. Morbid. Mortal. [Text] // Wkly Rep. – 2006. – N 55. – P. 301–305.

246. Chilean, I. Considerațiuni asupra tuberculozei pulmonare asociate cu afecțiuni hepatice [Text] / I. Chilean, A. Chilean, I. Lica // Pneumoftiziologia. – 1985. – Vol. 34. – N 1. – P. 77–82.

247. Clive, L. Primary disorders of the lymphatic vessels. A unified Concept. [Text] / J. Pediat. Surg. – 1989. – Vol. 24. – P. 233–241.

248. Colakoglu, S. Mycobacterium tuberculosis virulence factors and its immune evasion mechanisms [Text] / S. Colakoglu S. // Mikrobiyol. Bui. – 2004. – Vol. 38. – P. 155–167.

249. Daniel, T. M. The history of tuberculosis [Text] / T. M. Daniel // Raspid. Med. – 2006. – Vol. 100. – N 11. – P. 1826–1870.

250. Differential gene expression identifies novel markers of CD4+ and CD8+ T cell activation following stimulation by Mycobacterium tuberculosis [Text] / J. M. Cliff [et al.] // J. Immunol. – 2004. – Vol. 173. – N 1. – P. 485–493.

251. Differential organization of the local immune response in patients with active cavitory tuberculosis or with nonprogressive tuberculoma [Text] / T. Ulrichs [et al.] // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 192. – N 1. – P. 89–97.

252. Digpenaar, S. Side effects of izoniazid [Text] / S. Digpenaar, C. Sacneson, R. Dowse // S. Afr. Med. J. – 1987. – Vol. 72. – N 1. – P. 89–90.

253. Dutt, A. K. Present chemotherapy for tuberculosis [Text] / A. K. Dutt, W. W. Stead // J. Infect. Dis. – 1982. – Vol. 146. – N 5. – P. 698–704.

254. Drug–indused hepatotoxicity caused by anti–tuberculosis drugs in

tuberculosis patients complicated with chronic hepatitis [Text] / Y. Kaneko [et al.] // *Kekkaku*. – 2008. – Vol. 83. – N 1. – P. 13–19.

255. Effects of antituberculosis therapy on liver function of pulmonary tuberculosis patients infected with hepatitis B virus [Text] / Pan Lei [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11. – N 16. – P. 2518–2521.

256. Elias, R. M. Modulation of lymphatic pumping by lymph-borne factors after endotoxin administration in sheep [Text] / R. M. Elias, M. G. Johnston // *J. Appl. Physiol.* – 1990. – Vol. 68, Is. 1. – P. 199–208.

257. Ellis, S. M. The spectrum of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infection [Text] / S. M. Ellis // *Eur. Radiol.* – 2004. – Vol. 14. – Suppl. 3. – P. 34–42.

258. Emelianov, O. Aspecte epidemiologice ale tuberculozei în ultimii 10 ani. [Text] / O. Emelianov // *Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice : conf. a IX a ftiziopneumologilor din RM., 1999, Chișinău : teze conf.* – Chișinău, 1999. – P. 50.

259. Flynn, J. L. Immunology of tuberculosis and implication in vaccine development [Text] / J. L. Flynn // *Tuberculosis*. – 2004. – N 84. – P. 93–101.

260. Foldi, M. Diseases of lymphatics and lymph circulation [Text] / M. Foldi. – Budapest : Academia Kiado, 1969. – 188 p.

261. Gangadharam, P. R. S. Isoniazid, rifampin and hepatotoxicity [Text] / P. R. S. Gangadharam // *Amer. Rev. Resp. Dis.* – 1986. – Vol. 133. – N 6. – P. 963–965.

262. Gas tensions in cardiac lymph as a reflections of the interstitial space of the heart [Text] / A. S. Palmer, A. I. Miller, C. Davis, R. Green // *Angiology*. – 1998. – Vol. 49. – N 9. – P. 735–741.

263. Hopewell, Ph. Improving treatment for tuberculosis [Text] / Ph. Hopewell // *Amer. Rev. Resp. Dis.* – 1986. – Vol. 134 – N 2 – P. 417–420.

264. Humoral immune response against mycobacterial antigens in

bronchoalveolar fluid from tuberculosis patients [Text] / U. Demkow [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 56, Suppl. 4. – P. 79–84.

265. In situ analysis of lung antigen-presenting cells during murine pulmonary infection with virulent *Mycobacterium tuberculosis* [Text] / A. Pedroza-Gonzalez [et al.] // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2004. – Vol. 85. – N 3. – P. 135–145.

266. Madaras, T. A. Tuberculosis in the European Region [Text] / T. A. Madaras. – Copenhagen, 2000. – 176 p.

267. Marc, A. Lymphatic Anatomy : Functional Nodal Bazins [Text] / A. Marc, M. D. Eberbach // *Ann. Plastic Surg.* – 1989. – Vol. 22. – P. 78–85.

268. Mariono, S. The human immune response to *Mycobacterium tuberculosis* in lung and lymph node [Text] / S. Marino, D. E. Kirschner // *J. Theor. Biol.* – 2004. – Vol. 227. – N 4. – P. 463–486.

269. Multidrug resistant miliary tuberculosis and Pott's disease in an immunocompetent patient [Text] / A. Shah, C. Panjabi, V. Maurya, P. Khanna P. // *Saudi Med. J.* – 2004. – Vol. 25. – N 10. – P. 1468–1470.

270. Nacheha, J. B. Tuberculosis drug resistance : a global threat [Text] / J. B. Nacheha, R. E. Chaisson // *Clin. Infect. Dis.* – 2003. – N 36. – P. S24–S30.

271. North, R. J. Immunity to tuberculosis [Text] / R. J. North, Y. J. Jung // *Annu. Rev. Immunol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 599–623.

272. Raja, A. Immunology of tuberculosis [Text] / A. Raja // *Indian J. Med. Res.* – 2004. – Vol. 120. – N 4. – P. 213–232.

273. Ratledge, C. Iron, mycobacteria and tuberculosis [Text] / C. Ratledge // *Tuberculosis (Edinb).* – 2004. – Vol. 84. – N 1/2. – P. 110–130.

274. Regulation of immune responses to *Mycobacterium tuberculosis* secretory antigens by dendritic cells / V. K. Latchumanan, M. Y. Balkhi, A. Sinha [et al.] // *Tuberculosis (Edinb).* – 2005. – Vol. 85. – N 5/6. – P. 377–383.

275. Sapargalieva, A. Analysis of destructive forms of pulmonary

tuberculosis [Text] / A. Sapargalieva, S. Mulkibayeva, S. Ismailov // 32nd World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD), 1–4 November 2001, Paris, France. – P. 71–72.

276. The IL–12 family of heterodimeric cytokines: new players in the regulation of *T*-cell responses [Text] / G. Trinchieri [et al.] // *Immunity*. – 2003. – Vol. 19. – P. 641–644.

277. Traitement de l'inflammation bronchique [Text] / Ph. Godartly [et al.] // *Rev. Prat.* – 1992. – Vol. 42. – N 19. – P. 2458–2468.

278. Usefulness and limitation of vasodilator therapy in the treatment of lymph failure complicated by acute myocardial infarction [Text] / M. Saito [et al.] // *Jap. Circulat. J.* – 1984. – Vol. 48. – N 4. – P. 340–349.

279. WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis [Text] / WHO. – Geneva, 2006. – P. 38–46.

280. 125 years after Robert Koch's discovery of the tubercle bacillus: the new XDR TB threat. Is "science" enough to tackle the epidemic? [Text] / G. B. Migliori, R. Loddenkemper, F. Blasi, M. C. Raviglione // *Eur. Respir J.* – 2007. – N 29 (3). – P. 423–427.