

УДК 616.24-002.5-089

В.Т. ЧУБАРЯН¹, Е.И. МИТЧЕНКО¹, И.А. ПОЛОЗЮКОВ², Д.С. ДУДНИЧЕНКО², Ю.П. КРОТОВ²

¹Ростовский государственный медицинский университет, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

²Специализированная туберкулезная больница, 344065, г. Ростов-на-Дону, ул. Орская, д. 24

Иммунотерапевтическая и репаративная терапия как метод улучшения результатов хирургического лечения больных туберкулезом легких

Чубарян Вардан Тарасович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ППС, тел. (863) 223-36-04, e-mail: chubar88@yandex.ru

Митченко Елена Игоревна — ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ППС, тел. +7-904-500-49-41, e-mail: ugreion@list.ru

Полозюков Илларион Александрович — заведующий хирургическим отделением, тел. +7-918-554-58-6, e-mail: i.polozukoff@yandex.ru

Дудниченко Дмитрий Сергеевич — торакальный хирург, тел. +7-905-455-12-43, e-mail: krokodil00@list.ru

Кротов Юрий Петрович — торакальный хирург, заместитель главного врача, тел. +7-904-340-22-82, e-mail: ypk@mail.ru

В статье представлены результаты сравнительного исследования по оценке эффективности применения репаранта, цитопротектора и иммунотектора дезоксирибонуклеата натрия (Деринат) в послеоперационном периоде хирургического лечения больных туберкулезом легких. 37 пациентов основной группы в дополнение к стандартной терапии в послеоперационном периоде получали Деринат, 15 мг/мл внутримышечно по 5 мл раствора, 5 инъекций на курс. В группе сравнения наблюдались 42 пациента, которые Деринат не получали. Оценивались клинико-лабораторные показатели состояния пациентов в послеоперационный период, частота развития послеоперационных осложнений, обострений и рецидивов заболевания при проспективном наблюдении в течение 6-12 месяцев. Включение препарата Деринат, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл в схему терапии способствовало снижению количества осложнений в ранний и отсроченный послеоперационный период, сокращению сроков госпитализации, более быстрому восстановлению белково-синтетической функции и реактивности организма, ЛПИ, показателей гемо- и лейкограммы.

Ключевые слова: туберкулез легких, лечение, натрия дезоксирибонуклеат, деринат, эффективность лечения.

V.T. CHUBARYAN¹, E.I. MITCHENKO¹, I.A. POLOZYUKOV², D.S. DUDNICHENKO², YU.P. KROTOV²

¹Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy alley, Rostov-on-Don, Russian Federation, 344022

²Specialized tuberculosis hospital, 24 Orskaya Str., Rostov-on-Don, Russian Federation, 344065

Immunotherapy and reparative therapy as a method of improving the results of surgical treatment of patients with pulmonary tuberculosis

Chubaryan V.T. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Phthiology and Pulmonology, tel. (863) 223-36-04, e-mail: chubar88@yandex.ru

Mitchenko E.I. — assistant of the Department of Phthiology and Pulmonology, tel. +8-904-500-49-41, e-mail: ugreion@list.ru

Polozyukov I.A. — Head of Surgical Department, tel. +7-918-554-58-61, e-mail: i.polozukoff@yandex.ru

Dudnichenko D.S. — thoracic surgeon, tel. +7-905-455-12-43, e-mail: krokodil00@list.ru

Krotov Yu.P. — thoracic surgeon, Deputy Chief Physician, tel. +7-904-340-22-82, e-mail: ypk@mail.ru



The article presents the results of a comparative study of the clinical assessment of reparant, cytoprotector and immunocorrector of sodium deoxyribonucleate (Derinat) in the postoperative period of surgical treatment of patients with pulmonary tuberculosis. 37 patients of the main group received Derinat in addition to standard therapy in the postoperative period — 15 mg/ml intramuscular injection with 5 ml of solution, 5 injections per course. In the comparison group were observed 42 patients who did not receive Derinat. Clinical and laboratory parameters of patients in the postoperative period, the incidence of postoperative complications, relapse and recurrence of the disease in a prospective observation for 6-12 months were estimated. The inclusion of Derinat, solution for intramuscular injection of 15 mg/ml, in the treatment plan helped to reduce the number of complications in the early and deferred postoperative period, shorten the duration of hospitalization, step up the recovery of protein-synthetic function and reactivity of the organism, LIL, parameters of hemogram.

Key words: *pulmonary tuberculosis, treatment, sodium deoxyribonucleate, Derinat, treatment efficacy.*

Введение

В настоящее время во всем мире проблема туберкулеза рассматривается как одна из важнейших в медицинском и социальном плане в связи с высокими показателями заболеваемости, инвалидности и смертности населения. В значительном количестве стран мира, включая Россию, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу расценивается как неблагоприятная. Ежегодно в мире туберкулез диагностируется примерно у 9 млн человек, а смертность от этого заболевания является одной из самых высоких среди всех инфекционных заболеваний [15].

Наибольшее беспокойство в этой связи вызывают случаи туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза. В России в период с 2000 по 2012 гг. отмечено увеличение доли случаев туберкулеза с МЛУ в 8,6 раз до 16,8% [14]. По другим данным, у пациентов с впервые выявленным туберкулезом на случаи с МЛУ приходится 21,1%. Особенно высокий процент случаев с МЛУ, достигающий 38,7%, регистрируется у пациентов с рецидивом заболевания [9]. Несмотря на достаточное лекарственное обеспечение препаратами 1 и 2 ряда, в настоящее время эффективность терапии туберкулезом остается неудовлетворительной. В частности, прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада регистрируются только в 65 и 35,5% случаев соответственно [7]. Угроза прогрессирования и хронизации специфического процесса и, в итоге, неблагоприятного прогноза, делает хирургическое лечение важным и необходимым компонентом комплексной терапии больных туберкулезом легких [4, 5]. Этот метод позволяет моментально устранить основной очаг патологических изменений и снизить микробную нагрузку на организм. Современные достижения торакальной хирургии расширяют возможности оперативного лечения больных туберкулезом легких, однако используются недостаточно. С одной стороны, это связано с низким социальным статусом большого количества больных, «отрывом» их от терапии и наблюдения, отказами пациентов от хирургических методов лечения. С другой стороны, высокий процент осложнений оперативного лечения заставляет осторожно подходить к положительному решению этого вопроса у больных с хроническими, распространенными, остро- прогрессирующими формами туберкулеза легких, а также сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, бронхиальная астма, вирусные гепатиты, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки). По данным ряда авторов, среди больных, перенесших малые резекции легких, осложнения встречаются в 3,6-4,4% случаев, послеоперационная летальность — до 0,4%; а после пульмонэктомий — осложнения — в 30,9-41,2% случаев, а летальность — до 10,2% [4, 5]. Отдаленные результаты хирургического лечения у больных, перенесших экономные резекции легких,

бывают положительными в 87,8-92,3% случаев, а вот в группе пульмонэктомий только 10-12% больных могут считаться излеченными [1, 4, 5]. До 25% пациентов после пульмонэктомий остаются инвалидами из-за сохраняющихся бронхо-плевральных осложнений, а у 60-70% оперированных наблюдается прогрессирование туберкулезного процесса, часто сочетающееся с эмпиемой плевры и персистирующим бронхиальным свищом [1, 4, 5].

Поиск путей повышения результатов оперативно-го лечения идет в направлении как снижения количества послеоперационных осложнений, так и улучшения показателей отдаленных результатов, особенно в группе пациентов с большим объемом хирургического пособия. В многочисленных экспериментальных исследованиях показано, что патологический процесс при туберкулезе является комплексным и многофакторным и затрагивает практически все звенья иммунной системы, а эффективность терапии в значительной степени может определяться адекватностью процессов репарации ткани и заживления [16]. Выраженный дефицит пластического материала, связанный с катаболическими процессами в организме больного туберкулезом легких, существенно влияет на качественные и количественные показатели реактивности организма. Одним из возможных механизмов нарушения репаративных процессов является то, что при наличии хронического воспаления происходит угнетение фазы пролиферации, усиление апоптоза и создание условий для неполной репарации за счет фиброплазии и разрастания рубцовой ткани. При хирургической травме патологические процессы в организме больного еще больше усугубляются, в результате операционного стресса нарушается микроциркуляция, развиваются патологические реакции, сопровождающиеся гипоксией органов и тканей, накоплением недоокисленных и токсических продуктов обмена веществ. В этот период вероятен срыв адаптации и дальнейшее прогрессирование туберкулезного процесса даже в случае внешне благополучно проведенной операции. Активация процессов репарации и нормализация реактивности организма в раннем послеоперационном периоде видится перспективным направлением в снижении послеоперационных осложнений и, в конечном итоге, в улучшении общих результатов хирургического лечения. А усиление противоинфекционного иммунитета и полноценная иммунокоррекция являются одним из ключевых моментов для предотвращения дальнейшего прогрессирования специфического процесса или развития рецидивов заболевания у оперированных больных. Это возможно за счет интенсификации терапии в пред- и послеоперационный период с помощью использования препаратов с иммуномодулирующими, противовоспалительными и репаративными свойствами [2].

Исходя из вышеизложенного требования встает задача подбора в послеоперационном периоде хирургического лечения больных туберкулезом легких терапевтического средства, сочетающего в себе свойства иммунокорректора с выраженным репаративным эффектом.

В данном аспекте представляет интерес отечественный препарат природного происхождения Деринат, представляющий собой дезоксирибонуклеат натрия с молекулярной массой 270-500 кДа в стерильном водном растворе 0,9% натрия хлорид производства ЗАО «ФП «Техномедсервис» (Россия). Он относится сразу к двум фармакологическим группам: репаративный и иммунокорректор. Препарат стимулирует регенерацию и репаративные процессы, оказывает модулирующее действие на системный и локальный иммунитет, уменьшает выраженность воспалительных процессов. Экспериментально и клинически доказано, что Деринат обладает выраженной способностью ускорять процессы репарации тканей, проявляет иммуномодулирующие и цитопротективные свойства [8, 13, 14]. В настоящее время показана эффективность и безопасность применения Дерината при различных инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваниях [6, 11]. Во фтизиатрии благоприятное действие Дерината продемонстрировано как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях у пациентов с различными формами туберкулезного процесса. Так, по данным лабораторного исследования, введение препарата Деринат способствует уменьшению индекса поражения легочной ткани туберкулезным процессом, уменьшению выраженности специфического воспаления, смене экссудативного характера воспалительного процесса на продуктивный. Репаративные свойства Дерината могут способствовать также уменьшению выраженности фиброза в легочной ткани и определять более благоприятный функциональный исход комплексного лечения туберкулеза легких [3]. Репаративная активность препарата Деринат связана с его воздействием на макрофаги через TLR 9-рецепторы, что приводит к усилению ими секреции факторов, отвечающих за репарацию тканей. Наиболее вероятным механизмом влияния на регенерацию тканей макрофагами, является усиление синтеза ими фактора роста эндотелиоцитов (VEGF) и, следовательно, процесса неогенеза. В некоторых работах показано высокое накопление VEGF-секретирующих макрофагов в зоне повреждения [18].

Цель настоящего исследования — изучить эффективность применения препарата Деринат, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл у пациентов после оперативного лечения по поводу туберкулеза легких по сравнению со стандартной терапией на основании клинико-лабораторных показателей, а также данных проспективного наблюдения за больными в течение 6 мес.

Материал и методы исследования

В исследование включено 79 пациентов, подвергшихся оперативному лечению по поводу легочного туберкулеза в 2014-2015 годах. Критериями включения были: возраст от 18 до 60 лет, наличие активного туберкулеза легких, информированное согласие пациентов на оперативное лечение. Критериями исключения были: возраст младше 18 и старше 60 лет, отказ пациентов от оперативного лечения, наличие злокачественных новообразований, участие в других клинических исследованиях.

Пациенты, включенные в это исследование методом случайной выборки, были разделены на 2 группы. Основную группу (ОГ) составили 37 больных (15 женщин и 22 мужчины) в возрасте $38,08 \pm 11,2$ лет. Группу сравнения (ГС) составили 42 пациента (18 женщин и 24 мужчины) в возрасте $35,85 \pm 9,8$ лет. Среди пациентов, включенных в исследование в ОГ, у 11 больных был диагностирован инфильтративный туберкулез, у 7 человек — туберкулома, у 9 — фиброзно-кавернозный туберкулез, и у 10 — кавернозный туберкулез. В ГС инфильтративный туберкулез был у 13 больных, туберкулома — у 6 человек, у 12 — фиброзно-кавернозный туберкулез, у 9 — кавернозный туберкулез. Распределение пациентов по форме туберкулезного процесса представлено в таблице 1.

В ОГ у 9 (24,3%) больных была выявлена лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ, в ГС у 13 (31%) пациентов была зарегистрирована ЛУ МБТ. Спектр ЛУ всех больных включал минимум 2 препарата (стрептомицин, рифампицин). В целом, по результатам бактериологического исследования мокроты, количество препаратов, к которым выявлена устойчивость, колебалось от двух до пяти. В зависимости от формы и распространенности патологического процесса пациентам проводилось соответствующее хирургическое лечение — сегментэктомия, резекция 2-3-х сегментов, комбинированная резекция 2-4-х сегментов, лобэктомия, торакопластика, пульмонэктомия. Распределение пациентов в зависимости от вида оперативного лечения представлено в таблице 2.

Все пациенты до момента оперативного лечения получали противотуберкулезное лечение соответственно стандартным режимам химиотерапии, рекомендованным Приказом «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в РФ» (Приказ МЗ РФ от 21.03.2003 №109 (ред. от 29.10.2009)). В ОГ 10 больных получали терапию по I режиму, 9 — по IIБ режиму, 9 — по III режиму, 8 — по IV режиму, 1 — по V режиму. В ГС 10 пациентов получали лечение по I режиму, 9 — по IIБ режиму, 10 — по III режиму, 12 — по IV режиму, 1 — по V режиму. Курс химиотерапии до операций составлял от 4 до 27 месяцев, в среднем — 9,8 месяцев.

В послеоперационном периоде в ОГ больным на 1-2 сутки после хирургического пособия дополнительно назначался препарат Деринат, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл. Способ применения препарата Деринат заключался во внутримышечном введении раствора по 5 мл (75 мг) 1 раз в сутки через 24 часа в течение 5 дней, 5 инъекций на курс.

Оценка эффективности терапии основывалась на данных динамики субъективных и объективных симптомов и результатов лабораторной диагностики. Для оценки эффективности включения препарата Деринат, раствор 15 мг/мл в стандартизированную схему терапии, оценивались следующие показатели: срок нормализации температуры тела; показатели гемограммы в 1 сутки после операции, через 7 дней, и через 1 месяц после операции; лейкоцитарный индекс интоксикации в 1 сутки, и через 7 дней после операции; биохимический анализ крови на 1-2 сутки после операции, через 7 дней, и через 1 месяц после выполнения оперативного вмешательства; продолжительность госпитализации; частота развития послеоперационных осложнений; частота обострений и рецидивов заболевания при проспективном наблюдении в течение 6 месяцев.

Таблица 1.
Распределение больных по форме патологического процесса

Распределение больных по форме патологического процесса	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=42
Инфильтративный туберкулез	11 (29,7%)	13 (31%)
Туберкулома	7 (18,9%)	6 (14,3%)
Фиброзно-кавернозный туберкулез	9 (24,3%)	12 (28,6%)
Кавернозный туберкулез	10 (27,1%)	11 (26,2%)

Таблица 2.
Распределение пациентов в зависимости от вида оперативного вмешательства

Название операции	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=42
Сегментэктомия	3 (8,1%)	4 (13,3%)
Резекция 1-2 сегментов	8 (21,6%)	7 (23,3%)
Комбинированная резекция	9 (24,3%)	6 (20%)
Лобэктомия	8 (21,6%)	7 (23,3%)
Торакопластика	7 (18,9%)	5 (16,7%)
Пулмонэктомия	2 (5,4%)	1 (3,3%)

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность госпитализации после операции в ОГ и ГС составила соответственно $103,95 \pm 23,4$ и $117,6 \pm 31,5$ дней. Столь высокая продолжительность госпитализации была обусловлена, во-первых, стандартными для отделения сроками стационарного лечения после операции, во-вторых, значительной долей пациентов после массивных операций (лобэктомия, торакопластика, пулмонэктомия). Однако в группе сравнения сроки госпитализации были достоверно выше в среднем на 14 дней.

Интраоперационных осложнений не было в обеих группах. В послеоперационном периоде в ОГ также осложнений не зарегистрировано. В ГС у 1 (2,4%) пациента отмечено развитие осложнения в виде эмпиемы плевры, что потребовало дополнительных манипуляций, еще в одном случае (2,4%) отмечено замедленное расправление легкого. Данное осложнение было успешно устранено консервативно.

В ОГ отмечалась достаточно быстрая нормализация температуры тела в послеоперационном периоде, в среднем по группе — на $2,9 \pm 3,1$ сутки. В ГС нормализация температуры тела произошла только на $6,3 \pm 2,7$ сутки после проведения оперативного вмешательства.

При анализе показателей гемограммы в 1 сутки после оперативного лечения достоверных отличий в основной группе и группе сравнения не установлено. Уровень эритроцитов составил в ОГ — $4,1 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, а в ГС — $3,9 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$; уровень гемоглобина в ОГ — $118,5 \pm 12,5$ г/л, в ГС — $117,9 \pm 10,1$ г/л; уровень гематокрита в ОГ — $33,5 \pm 1,9\%$ и в ГС — $33,7 \pm 1,4\%$ соответственно. Снижение уровня гемоглобина ниже 119 г/л выявлено у 4 (10,8%) пациентов ОГ и 3 (7,1%) пациентов ГС. Через неделю уровень эритроцитов у пациентов в основной группе составил $4,6 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина — $127,6 \pm 9$ г/л, уровень гематокрита $40,7 \pm 2,8\%$. В ГС показатели красной крови были следующие: эритроциты — $4,0 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина — $116,4 \pm 8,6$ г/л, уровень гематокрита — $33,8 \pm 1,6\%$ соответственно. Сравне-

ние данных гемограммы в основной группе и группе сравнения позволило выявить, что количество эритроцитов, уровень гемоглобина и гематокрита через неделю после оперативного лечения был достоверно выше у пациентов ОГ ($p < 0,05$).

При сравнении показателей лейкограммы у пациентов исследуемых групп наблюдался умеренный нейтрофильный лейкоцитоз: в основной группе на уровне $11,15 \pm 7,15 \times 10^9/л$, в группе сравнения — $10,9 \pm 6,8 \times 10^9/л$ соответственно ($p < 0,05$). Однако через неделю после проведения операции в ОГ у всех пациентов зарегистрированы нормальные значения содержания лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов и моноцитов в периферической крови. В ГС у 6 (14,3%) пациентов сохранялся умеренный лейкоцитоз, лейкопения — у 3 (7,1%) пациентов.

Уровень общего белка и альбумина на вторые сутки после операции в обеих группах достоверно не различался и составил в ОГ $61,5 \pm 9,5$ г/л и $33,1 \pm 6,8$ г/л; а в ГС — 63 ± 9 г/л и $32,8 \pm 5,2$ г/л. Однако через неделю уровень общего белка и альбумина у пациентов ОГ составил 73 ± 7 г/л и $41,8 \pm 4,8$ г/л; а у больных ГС 66 ± 5 г/л и $35,3 \pm 5,2$ г/л соответственно ($p < 0,05$).

При определении уровня трансаминаз в ОГ на 2 сутки наблюдения у 10 (27%) пациентов было выявлено незначительное увеличение активности АЛТ и/или АСТ (не превышающее в 2 раза верхний предел референтных значений). В ГС транзиторное повышение уровня трансаминаз выявлено у 12 больных (28,5%). Через неделю уровень трансаминаз оставался несколько повышенным у 1 (2,7%) больного из ОГ, и у 4 (9,5%) пациентов из ГС.

Для определения уровня процессов тканевой дегенерации и выраженности эндогенной интоксикации был рассчитан лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), который определялся по формуле Я.Я. Кальфа-Калифа:

$$K = \frac{(4mц + 3ю + 2п + с)(пл + 1)}{(лимф + мон)(э + 1)}$$

Таблица 3.
Сравнительная характеристика основных гематологических показателей

Показатели	Дни после операции	Основная группа, n=37	Группа сравнения, n=42
Эритроциты, *10 ¹² /л	1	4,1±0,4	3,9±0,3
	7	4,6±0,5	4,0±0,4
	28	4,65±0,5	4,3±0,35
Гемоглобин, г/л	1	118,5±12,5	117,9±10,1
	7	127,6±9	116,4±8,6
	28	131±11,9	125,6±10,3
Гематокрит, %	1	33,5±1,9	33,7±1,4
	7	40,7±2,8	33,8±1,6
	28	43,1±2,3	38,7±3,4

Примечание: $P \leq 0,05$

В первые сутки после операции показатель ЛИИ в группах достоверно не отличался и составил в основной группе 4,7±0,63 усл. единиц, а в ГС — 4,4±0,59 усл. единиц. Однако через неделю после оперативного лечения ЛИИ составил в ОГ 2,89±0,41 усл. единиц, а в ГС — 4,42±0,33 усл. единиц ($p < 0,05$), что указывало на сохранение достаточно высоко уровня тканевой деградации в группе сравнения и снижение его в ОГ. По-видимому, это связано с выраженными репаративными свойствами исследуемого препарата Деринат.

При проспективном наблюдении за больными в течение 6 месяцев после проведенной операции ни в основной, ни в группе сравнения не было зафиксировано ни одного случая обострения заболевания. Однако для окончательного суждения об этом показателе пациенты обеих групп еще требуют дальнейшего наблюдения.

При оценке безопасности и переносимости применения препарата Деринат не было отмечено каких-либо побочных эффектов. Ни в одном случае терапия препаратом Деринат не была прекращена в связи с плохой переносимостью пациентами.

Выводы

Роль хирургического лечения при туберкулезе легких в настоящее время возрастает. Расширение показаний к оперативному пособию у больных с распространенными, хроническими и остро-прогрессирующими процессами в легких должно идти по пути снижения процента послеоперационных осложнений и увеличения благоприятных исходов в отдаленном периоде.

1. В ходе исследования было показано, что Деринат, раствор для внутримышечного введения 15 мг/мл является безопасным препаратом, применение которого в послеоперационном периоде у больных, подвергшихся хирургическому лечению по поводу туберкулеза легких, способствует профилактике послеоперационных осложнений и улучшает исход заболевания.

2. Применение препарата Деринат, раствор 15 мг/мл на 1-2 сутки после оперативного лечения позволяет быстрее восстановить показатели белкового обмена, преодолеть послеоперационную анемию, восстановить реактивность организма.

3. Полученные результаты демонстрируют высокую клиническую эффективность и безопасность применения дезоксирибонуклеата натрия (Деринат) в комплексном лечении больных туберкулезом легких и позволяют рекомендовать его к широкому использованию во фтизиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарифуллин З.Р., Аминеев Х.К. Отдаленные результаты хирургического лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких // Казанский медицинский журнал. — 2009. — №5. — С. 695-699.
2. Лазаренко Л.Л. Антиоксиданты и иммуностропные препараты в терапии больных туберкулезом легких // Врач. — 2005. — №9. — С. 66-67.
3. Мордык А.В., Иванова О.Г., Нагибина Л.А. и соавт. Применение иммунорепаранта в комплексном лечении деструктивного инфильтративного туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. — 2015. — №10. — С. 69-75.
4. Мотус И.Я., Скорняков С.Н., Голубев Д.Н. и др. Хирургическое лечение туберкулеза легких: проблемы, результаты, перспективы // Вестник Уральской академической науки. — 2009. — №3 (26). — С. 103-106.
5. Отс О.Н., Агкацев Т.В., Перельман М.И. Хирургическое лечение туберкулеза легких при устойчивости микобактерий к химиопрепаратам // Сеченовский вестник. — 2012. — №2 (8). — С. 15-23.
6. Пикуза О.И., Галимова Л.Ф., Самороднова Е.А., Агафонова Е.В. Особенности местного иммунитета при острых бронхитах и пневмониях у детей и методы их коррекции // Практическая медицина. — 2010. — №6 (45). — С. 133-136.
7. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных учреждений. Основные экономические показатели за 2008-2010 годы (Статистические материалы). — М., 2011. — 156 с.
8. Серебряная Н.Б., Корнева Е.А. (ред.). Отечественные препараты из природной ДНК Деринат, Ферровир. Научная информация для специалистов и практических врачей. — Тверь: ООО «Издательство Триада», 2009. — 48 с.
9. Стерликов С.А. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2011-2012 гг. — М., 2013. — 48 с.
10. Стрелис А.К., Стрелис А.А., Анастасов О.В. с соавт. Эффективность хирургического лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью в условиях программы Dots-plus // Бюллетень сибирской медицины. — 2009. — №1. — С. 85-91.
11. Тищенко М.С., Игнатьев В.Н., Грузинцева С.Ф., Мамыкина В.М. Применение препаратов на основе природной ДНК — Дерината и Ферровира в лечении инфекционной патологии // Мир фармации и медицины. — 2006. — №41 (108). — С. 20-21.
12. Федянина Л.Н., Беседнова Н.Н., Эпштейн Л.М. и соавт. Лекарственные препараты и БАД к пище на основе нуклеиновых кислот различного происхождения // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2007. — №4. — С. 9-12.
13. Филатов О.Ю., Кашаева О.В., Бугримов Д.Ю. и др. Морфофизиологические принципы иммунологического действия ДНК зукариот // Российский иммунологический журнал. — 2013. — Т. 7 (16), №4.



14. Шилова М.В. Взгляд на эпидемическую ситуацию с туберкулезом в Российской Федерации (в современных социально-экономических условиях) // Russian electronic journal of radiology. — 2014. — №1. — С. 34-41.

15. Glaziou P., Falzon D., Floyd K., Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis // Semin Respir. Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 34 (1). — P. 3-16.

16. Шилова М.В. Взгляд на эпидемическую ситуацию с туберкулезом в Российской Федерации (в современных социально-экономических условиях) // Russian electronic journal of radiology. — 2014. — №1. — С. 34-41.

17. Philips J.A., Ernst J.D. Tuberculosis Pathogenesis and Immunity // Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease. — 2012. — Vol. 7. — P. 353-84.

18. Sato T., Yamamoto M., Shimosato T., Klinman D.M. Accelerated wound healing mediated by activation of Toll-like receptor 9 // Wound Repair Regen. — 2010. — Nov-Dec. — 18 (6). — P. 586-93.

19. Sulis G., Roggi A., Matteelli A., Raviglione M.C. Tuberculosis: epidemiology and control // Mediterr J. Hematol. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 6 (1). — P. 2014070.

Деринат®

РЕПАРАНТ И КОРРЕКТОР ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ
В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

- ✦ **Способствует** ускорению закрытия полостей распада и сроков абациллирования
- ✦ **Сокращает** длительность основного курса и сроки стационарного лечения
- ✦ **Улучшает** результаты лечения лекарственно устойчивого туберкулеза
- ✦ **Способствует** уменьшению количества рецидивов
- ✦ **Снижает** количество осложнений после оперативного лечения туберкулеза



www.derinat.ru

ЗАО «ФП «Техномедсервис»
Информация для специалистов

№ 1509