

ОЦЕНКА АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ЭКССУДАТИВНЫМ ПЛЕВРИТОМ

Н. А. СТОГОВА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ, г. Воронеж, Россия

Цель исследования: оценить по адаптационным реакциям неспецифическую реактивность организма, ее влияние на клинико-морфологические проявления и эффективность лечения туберкулезного экссудативного плеврита (ТЭП).

Материал и методы. У 237 больных ТЭП по методике Л. Х. Гаркави в модификации Н. А. Браженко (2006) изучены состояние неспецифической реактивности организма и ее взаимосвязь с клинико-морфологическими проявлениями и эффективностью лечения туберкулезного плеврита.

Результаты. Установлено, что у больных туберкулезным плевритом при поступлении в стационар наблюдаются значительные нарушения неспецифической реактивности организма: в 59% случаев выявляются неполноценные типы адаптационных реакций и в 80% – патологические типы реактивности. При неполноценных типах адаптационных реакций в материале пункционной биопсии плевры чаще, чем при полноценных, выявляются казеозно-некротические изменения (43,8 и 23,6%, $p < 0,05$). При патологических типах реактивности клинические формы сочетанного с плевритом туберкулеза легких имеют более распространенный и выраженный характер, чем при адекватном типе, выделение микобактерий туберкулеза с мокротой наблюдается достоверно чаще (32,79 и 17,39%, $p < 0,05$), туберкулезное воспаление в плевре характеризуется более высокой частотой казеозно-некротических изменений (41,05 и 17,24%, $p < 0,05$) и более низкой эффективностью лечения.

Ключевые слова: туберкулезный плеврит, биопсия плевры, адаптационные реакции, типы реактивности, эффективность лечения

Для цитирования: Стогова Н. А. Оценка адаптационных реакций и неспецифической реактивности организма у больных туберкулезным экссудативным плевритом // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 57-61. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-57-61

EVALUATION OF THE ADAPTIVE RESPONSE AND NON-SPECIFIC REACTIVITY OF THE HOST IN TUBERCULOSIS EXUDATIVE PLEURISY PATIENTS

N. A. STOGOVA

Voronezh State Medical Academy named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

The objective of the study: to evaluate non-specific reactivity of the host based on the adaptive response, its impact on the clinical and morphological manifestations and efficiency of treatment of tuberculous exudative pleurisy.

Materials and methods. The non-specific reactivity of 237 tuberculosis exudative pleurisy patients and its correlation with clinical and morphological manifestations and treatment efficiency were investigated as per methods developed by L.Kh. Garkavi and modified by N.A. Brazhenko (2006).

Results. It was found out that tuberculosis pleurisy patients had significant disorders of non-specific reactivity by the moment when they were admitted to the in-patient unit: 59% of cases demonstrated compromised adaptive response and 80% had abnormal types of reactivity. Caseous necrotic changes were detected in punctual biopsy specimens more often in case of compromised response versus the normal one (43.8 and 23.6%, $p < 0.05$). When compared to those with the adequate response, the patients with abnormal reactivity had more disseminated and severe clinical forms of pulmonary tuberculosis with concurrent pleurisy, tuberculous mycobacteria were confidently more often detected in sputum (32.79 versus 17.39%, $p < 0.05$), and tuberculous inflammation was manifested through more frequent caseous necrotic changes (41.05 versus 17.24%, $p < 0.05$), and treatment efficiency was lower.

Key words: tuberculosis pleurisy, pleural biopsy, adaptive response, reactivity types, treatment efficiency

For citations: Stogova N.A. Evaluation of the adaptive response and non-specific reactivity of the host in tuberculosis exudative pleurisy patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 11, P. 57-61. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-57-61

Проблема изучения реактивности организма при туберкулезе является актуальной в связи с необходимостью рационального подбора средств патогенетической терапии с целью активации реактивности больного и повышения эффективности лечения [1, 6]. Возникновение, течение и исход любого патологического процесса определяются уровнем гомеостаза и состоянием реактивности организма, которые зависят от уровня энергетических и пластических процессов, иммунобиологических особенностей и функционального состояния гипоталамо-ги-

пофизарно-надпочечниковой системы организма человека [1, 2]. Неблагоприятные факторы внешней и внутренней среды вызывают возникновение в организме изменения динамического гомеостаза в виде различных адаптационных реакций (АР): реакции стресса (РС), реакции тренировки (РТ), реакции активации (РА) и реакции переактивации (РП) [3, 4]. Характер АР определяется по лейкограммам периферической крови. К полноценным АР относятся РТ и РА, к неполноценным – РС и РП. Кроме того, выделяются неполноценные РТ и неполно-

ценные РА. К ним относятся те РТ и РА, которые сопровождаются изменениями гемограммы: лейкоцитозом, лейкопенией, палочкоядерным сдвигом нейтрофилов влево, эозинофилией, токсической зернистостью нейтрофилов, моноцитозом [2]. Динамическая оценка АР в процессе лечения позволяет определять тип реактивности организма [2]. В литературе имеется ряд публикаций, касающихся характера АР при туберкулезе легких [5, 8, 10], однако при туберкулезном плеврите данные исследований единичны [9].

Цель исследования: оценить по АР неспецифическую реактивность организма, ее влияние на клинико-морфологические проявления и эффективность лечения туберкулезного экссудативного плеврита (ТЭП).

Материалы и методы

Дизайн исследования – ретроспективное когортное. Проведен анализ историй болезни 237 больных ТЭП, находившихся на стационарном лечении в Воронежском областном клиническом противотуберкулезном диспансере им. Н. С. Похвисневой в 2007-2014 гг. Мужчин было 190 (80,17%), женщин – 47 (19,83%). В возрасте 18-30 лет было 73, 31-40 лет – 56, 41-50 лет – 46, 51-60 лет – 41, 61-70 – 11, 71-80 – 7 и в возрасте 81-88 лет – 3 пациента. У 214 (90,30%) больных туберкулез был выявлен впервые, у 5 (2,11%) – являлся прогрессированием туберкулеза легких, у 18 (7,59%) – рецидивом ранее перенесенного туберкулеза легких. Туберкулезный плеврит у 224 (94,51%) больных был односторонний, у 13 (5,49%) – двусторонний. Туберкулезный плеврит сочетался с туберкулезом легких у 104 (43,88%) больных, в том числе первичный туберкулезный комплекс в фазе инфильтрации установлен у 1 (0,96%), очаговый туберкулез – у 17 (16,35%), инфильтративный – у 74 (71,15%), милиарный – у 1 (0,96%), диссеминированный – у 9 (8,65%), казеозная пневмония – у 1 (0,96%) и фиброзно-кавернозный туберкулез – у 1 (0,96%) больного. Деструкция легочной ткани выявлена у 43 (41,35%) больных. У 1 (0,42%) больного туберкулезный плеврит сочетался с туберкулезом бронха, у 2 (0,84%) – с туберкулезом почек. Микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте обнаружены у 70 (29,54%) больных, еще у 3 (1,27%) больных в мокроте методом ПЦР обнаружена ДНК МБТ. В экссудате МБТ методом посева на питательные среды были обнаружены у 41 (18,22%) из 225 больных с наличием свободного экссудата (экссудат не был получен у 12 больных в связи с организацией выпота или он был удален в условиях общей лечебной сети и больше не накапливался), еще у 6 (2,67%) больных в плевральном экссудате методом ПЦР была выявлена ДНК МБТ. В материале пункционной биопсии плевры МБТ методом посева обнаружены у 3 (5,36%) из 56 больных, обследо-

ванных этим методом. Наличие эпителиоидно-гигантоклеточных гранул (ЭГКГ) в материале пункционной биопсии плевры было установлено у 128 (60,66%) из 211 больных. При этом гранулемы с казеозным некрозом были у 45 (35,16%), без некроза – у 83 (64,84%) больных. В моче МБТ выявлены у 2 больных туберкулезом почек. Диагноз туберкулезного плеврита был верифицирован у 176 (74,26%) больных, в том числе только микробиологическими методами – у 48, только гистологическим методом при биопсии плевры – у 71 и сочетанием этих методов – у 57 больных. Из 61 больного ТЭП с неверифицированным диагнозом у 16 имелись рентгенологические признаки активного туберкулеза легких, у 45 – туберкулезная этиология плеврита была установлена на основании данных анамнеза (перенесенный ранее туберкулез у 8 пациентов, семейный контакт с больными активным туберкулезом у 7), клинических признаков (бронхо-легочно-плевральный и интоксикационный синдромы), положительных реакций на туберкулин при пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л (55 больных), пробе Коха (25 больных) и пробе с диаскинтестом (7 больных) при отсутствии данных за иную этиологию плеврального выпота. Больным проводили стандартное клинико-рентгенологическое, лабораторное и инструментальное обследование с применением пункционной биопсии париетальной плевры, современных микробиологических и иммунологических методов обследования. АР определяли по содержанию в периферической крови лимфоцитов с учетом всей лейкограммы, реактивность организма больных – по динамике АР по Л. Х. Гаркави в модификации Н. А. Браженко [2]. Лечение назначали согласно приказу МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 [7] в стандартных режимах и дозировках лекарственных препаратов с коррекцией режимов химиотерапии в процессе лечения при получении новых данных о лекарственной устойчивости МБТ. Проводили аспирацию плеврального экссудата 2-3 раза в неделю до полного прекращения экссудации, назначали патогенетическое и физиотерапевтическое лечение.

Статистическую обработку материала выполняли с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Для сравнения данных между группами применяли вариационно-статистический метод с использованием критерия Стьюдента. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Состояние АР у больных ТЭП при поступлении в стационар и в динамике представлено в табл. 1. Из табл. 1 видно, что при поступлении в стационар крайние типы неполноценных АР (РС и РП) определялись у 30 (12,66%) больных ТЭП. Неполноценные типы АР, включая РС, РП, неполноценные РА и неполноценные РТ, установлены у 140 (59,07%)

Таблица 1. Состояние и динамика адаптационных реакций у больных ТЭП

Table 1. State and changes of the adaptive response in tuberculosis exudative pleurisy patients

Тип АР	Число больных / %				
	При поступлении (n = 237)	Через 1 мес. (n = 229)	Через 2 мес. (n = 209)	Через 3 мес. (n = 152)	При выписке (n = 237)
РС	24 (10,13%)	13 (5,68%)	6 (2,87%)	3 (1,97%)	9 (3,80%)
РТ	22 (9,28%)	33 (14,41%)	23 (11,00%)	18 (11,84%)	20 (8,44%)
РА	75 (31,65%)	112 (48,91%)	138 (66,03%)	108 (71,05%)	164 (69,20%)
Неполноценные РТ	22 (9,28%)	3 (1,31%)	5 (2,39%)	0	4 (1,69%)
Неполноценные РА	88 (37,13%)	67 (29,26%)	35 (16,75%)	22 (14,47%)	38 (16,03%)
РП	6 (2,53%)	1 (0,44%)	2 (0,96%)	1 (0,66%)	2 (0,84%)

больных, через 1 мес. лечения – у 84 (36,68%) из 229, через 2 мес. – у 48 (22,97%) из 209 и через 3 мес. – у 26 (17,11%) из 152 оставшихся на лечении больных. Таким образом, в процессе лечения наблюдалось медленное и неполное восстановление полноценных типов АР. У 53 (22,36%) из 237 больных на момент их выписки из стационара, включая выписанных досрочно, АР оставались неполноценными.

Установлена взаимосвязь между выраженностью воспалительного процесса в плевре и типом АР. При неполноценных АР казеозно-некротические изменения в плевре оказались более выраженными. Так, при неполноценных АР казеозный некроз был обнаружен в ЭГКГ материала биопсии плевры у 32 (43,84%) из 73, при полноценных – у 13 (23,64%) из 55 больных ($t = 2,48$; $p < 0,05$). При наличии в материале биопсии плевры признаков неспецифического воспаления, что косвенно может указывать на отсутствие выраженной диссеминации туберкулезных очагов в плевральных листках, существенных различий в типах АР не установлено. Так, из 63 больных с наличием в материале биопсии плевры лимфоцитарной или лимфоцитарно-плазмодитарной инфильтрации без ЭГКГ полноценные АР установлены у 29 (46,03%) и неполноценные – у 34 (53,97%) больных ($t = 0,88$; $p > 0,05$).

Не выявлена связь типов АР на момент поступления больных в стационар с наличием сочетанного поражения ТЭП и легких. Так, при неполноценных АР ТЭП сочетался с туберкулезом легких у 67 (47,86%) из 140 больных, при полноценных – у 37 (38,14%) из 97 ($t = 1,50$; $p > 0,05$). Однако при неполноценных АР клинические формы туберкулеза легких имели более распространенный и выраженный характер. Так, при неполноценных АР установлено наличие следующих форм туберкулеза легких: казеозная пневмония – у 1 (0,71%), милиарный – у 1 (0,71%), диссеминированный – у 8 (5,71%), очаговый – у 10 (7,14%), инфильтративный – у 46 (32,86%), фиброзно-кавернозный – у 1 (0,71%) из 140 больных. При полноценных АР диагностированы: первичный туберкулезный комплекс – у 1 (1,03%), очаговый – у 7 (7,22%), инфильтративный – у 28 (28,87%), диссеминированный туберкулез – у 1 (1,03%; $t = 2,13$, $p < 0,05$)

из 97 больных и не было остро прогрессирующих и хронических форм туберкулеза легких.

Не обнаружено зависимости типов АР от наличия деструкции легочной ткани в области туберкулезного процесса. Так, при неполноценных АР деструкция в легких установлена у 28 (41,79%) из 67, при полноценных – у 14 (37,84%) из 37 больных туберкулезом легких ($t = 0,40$; $p > 0,05$). Однако при неполноценных АР чаще выявлялись МБТ в мокроте. Так, при неполноценных АР наличие МБТ или ДНК МБТ в мокроте установлено у 53 (37,86%) из 140, при полноценных – у 20 (20,62%) из 97 больных ($t = 2,97$; $p < 0,05$).

Объем жидкости, накапливающейся в плевральной полости, не зависел от вида АР. Экстенсивный плеврит (выше IV ребра на рентгенограмме органов грудной клетки в прямой передней проекции) при поступлении в стационар установлен у 28 (28,87%) больных при полноценных и у 38 (27,14%) – при неполноценных АР ($t = 0,29$; $p > 0,05$). Частота обнаружения МБТ в плевральном экссудате при полноценных и неполноценных АР также не имела достоверных различий. При полноценных АР МБТ или ДНК МБТ обнаружены у 21 (22,34%) из 94, при неполноценных – у 25 (19,08%) из 131 больного с наличием экссудата, полученного при пункции ($t = 0,59$; $p > 0,05$).

Для определения типов реактивности организма у больных туберкулезным плевритом проведено динамическое (1 мес. и более) наблюдение за АР у 229 из 237 больных ТЭП в связи с тем, что 8 больных были выписаны из стационара в течение первого месяца лечения (4 – за самовольный уход, 2 – переведены в хирургическое отделение для дренирования плевральной полости и 2 – в туберкулезные стационары по месту жительства). Типы реактивности представлены в табл. 2.

Исследования позволили установить наличие 4 из 5 известных типов реактивности организма. Адекватный тип реактивности организма в процессе лечения установлен только у 46 (20,09%) больных, гиперреактивный – у 4 (1,75%), гипореактивный – у 6 (2,62%) и парадоксальный – у 173 (75,54%) больных. Не было пациентов с ареактивным типом. Таким образом, патологические типы реактивности установлены у 183 (79,91%) больных. Высокая

Таблица 2. Состояние реактивности организма и результаты стационарного этапа лечения у больных туберкулезным экссудативным плевритом

Table 2. The state of the host reactivity and outcomes of the in-patient stage of treatment in tuberculosis exudative pleurisy patients

Тип реактивности	Вид и частота изменений плевры при выписке больных из стационара			
	отсутствуют или малые	умеренные	выраженные	экссудация сохраняется
Адекватный, $n = 46$	20 (43,48%)	24 (52,17%)	2 (4,35%)	0
Гиперреактивный, $n = 4$	1 (25,00%)	1 (25,00%)	1 (25,00%)	1 (25,00%)
Гипореактивный, $n = 6$	0	5 (83,33%)	0	1 (16,67%)
Парадоксальный, $n = 173$	60 (34,68%)	81 (46,82%)	20 (11,56%)	12 (6,94%)
Всего, $n = 229$	81 (35,37%)	111 (48,47%)	23 (10,05%)	14 (6,11%)

частота патологических типов свидетельствует о наличии угнетения неспецифической реактивности организма у большинства больных ТЭП.

Анализ показал отсутствие зависимости от типа реактивности организма наличия сочетанного туберкулезного поражения легких и плевры. Так, при адекватном типе реактивности сочетание плеврита с туберкулезными изменениями в легочной ткани наблюдалось у 20 (43,48%) из 46 больных, при патологических типах – у 78 (42,62%) из 183 больных ($t = 0,11$; $p > 0,05$). Не установлено и зависимости частоты деструкции в легких от типа реактивности. При адекватном типе деструкция легочной ткани при рентгеномографическом исследовании установлена у 5 (25,00%) из 20 больных туберкулезом легких, при патологических типах реактивности – у 33 (42,31%) из 78 больных ($t = 1,55$; $p > 0,05$). Однако при патологических типах реактивности клинические формы туберкулеза легких имели более распространенный и выраженный характер, чем при адекватном типе. Так, при патологических типах реактивности из 183 больных очаговый туберкулез установлен у 12 (6,56%), инфильтративный – у 56 (30,60%), милиарный – у 1 (0,55%), диссеминированный – у 7 (3,83%), казеозная пневмония – у 1 (0,55%) и фиброзно-кавернозный туберкулез – у 1 (0,55%) больного. При адекватном типе из 46 больных у 1 (2,17%) установлен первичный туберкулезный комплекс, у 5 (10,87%) – очаговый, у 14 (30,43%) – инфильтративный туберкулез и не встречались такие формы, как милиарный, диссеминированный, фиброзно-кавернозный туберкулез и казеозная пневмония. При этом и выделение МБТ с мокротой при патологических типах реактивности наблюдалось достоверно чаще. Так, МБТ или ДНК МБТ в мокроте при адекватном типе реактивности обнаружены у 8 (17,39%) из 46, при патологических типах – у 60 (32,79%) из 183 ($t = 2,34$; $p < 0,05$) больных. Частота обнаружения МБТ в плевральном экссудате при адекватном и патологических типах реактивности не имела достоверного различия. Так, при адекватном типе реактивности МБТ или ДНК МБТ обнаружены в экссудате у 7 (15,91%) из 44 больных с наличием свободной жидкости при поступлении в стационар,

при патологических типах – у 39 (22,54%) из 173 ($t = 1,04$; $p > 0,05$).

Из 229 больных с установленными типами реактивности биопсия плевры произведена у 205 больных. У 81 (39,51%) из них выявлены признаки неспецифического воспаления или фиброза, у 124 (60,49%) – ЭГКГ. При адекватном типе реактивности ($n = 29$) гранулемы были с казеозным некрозом у 5 (17,24%), без казеозного некроза – у 24 (82,76%) больных, при патологических типах ($n = 95$) – у 39 (41,05%) и у 56 (58,95%) больных соответственно. Таким образом, при патологических типах реактивности туберкулезное воспаление в плевре имело более выраженный характер с высокой частотой казеозно-некротических изменений ($t = 2,76$; $p < 0,05$).

Значительное снижение реактивности организма у больных ТЭП способствовало недостаточной эффективности их лечения. Из табл. 2 видно, что на момент выписки из стационара выраженные плевральные изменения в виде утолщения плевральных листков сформировались у 23 (10,05%) больных, в том числе при адекватном типе реактивности у 2 (4,35%) из 46 и при патологических типах – у 21 (11,48%) из 183 больных соответственно ($t = 1,87$; $p < 0,1$). Плевральная экссудация при выписке из стационара закончилась у всех больных с адекватным типом реактивности, но сохранялась у 14 (8,09%) из 173 больных с наличием свободного экссудата – при патологических типах.

Анализ данных рентгенологического исследования органов грудной клетки в динамике показал, что у больных с адекватным типом реактивности в результате лечения к моменту их выписки из стационара полости деструкции в легких закрылись у всех 5 (100,0%) больных, в то время как с патологическими типами реактивности – лишь у 20 (60,61%) из 33 больных с наличием деструкции.

Таким образом, оценка неспецифической реактивности организма по лейкоформуле периферической крови у больных ТЭП может быть использована для определения реактивности организма, прогноза заболевания и коррекции лечения с помощью средств патогенетической активационной терапии.

Выводы

1. У больных ТЭП при поступлении в стационар наблюдаются значительные нарушения неспецифической реактивности организма: в 59% случаев выявляются неполноценные типы АР и в 80% – патологические типы реактивности.

2. Снижение реактивности организма при ТЭП утяжеляет патоморфологические проявления ту-

беркулезного процесса в органах дыхания в связи с выраженностью экссудативно-некротических реакций и распространенностью процесса, чаще наблюдается выделение МБТ с мокротой.

3. При патологических типах реактивности чаще, чем при адекватном типе, на момент выписки больных из стационара формируются выраженные плевральные наложения (11,5 и 4,4% случаев) и сохраняется плевральная экссудация (8% случаев).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Браженко Н. А. Туберкулез органов дыхания: руководство для врачей / под ред. Н. А. Браженко. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 368 с.
2. Браженко Н. А., Браженко О. Н. Фтизиопульмонология. – М.: Издательский центр «Академия», 2006. – 368 с.
3. Гаркави Л. Х., Квакуина Е. Б., Уколова М. А. Адаптационные реакции организма и резистентность организма. – Ростов н/Д: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.
4. Иванов В. П., Иванова Н. В., Полоников А. В. Медицинская экология / под ред. В. П. Иванова. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 320 с.
5. Иванова О. Г., Батищева Т. Л., Герасимов П. Н., Бородин Е. Н., Басалюк И. М., Калужная Е. А. Нарушения адаптационных реакций организма как фактор, оказывающий влияние на течение и исход туберкулеза легких // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6 (72). – С. 87-90.
6. Иванова О. Г., Мордык А. В. Патогенетические аспекты коррекции адаптивных реакций организма при инфильтративном туберкулезе легких // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 21-26.
7. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». – М., 2003. – 347 с.
8. Ташпулатова Ф. К., Абдуллаев М. А., Тарасова Н. В. Неспецифическая реактивность у больных деструктивным туберкулезом легких // Клиническая медицина Казахстана. – 2013. – № 2. – С. 65.
9. Трофимов В. И., Браженко Н. А., Костина З. И., Браженко О. Н. Адаптация, реактивность организма и их влияние на исход экссудативного плеврита // Пробл. туб. – 2003. – № 4. – С. 31-34.
10. Убайдуллаев А. М., Ташпулатова Ф. К. Оценка неспецифической реактивности организма по адаптационным реакциям у больных деструктивным туберкулезом легких // Туб. и болезни легких. – 2008. – № 6. – С. 18-21.

REFERENCES

1. Brazhenko N.A. *Tuberkulez organov dykhaniya: rukovodstvo dlya vrachey*. [Respiratory tuberculosis. Doctors' guidelines]. Ed. by N.A. Brazhenko, St. Petersburg, SpetsLit. Publ., 2012, 368 p.
2. Brazhenko N.A., Brazhenko O.N. *Ftisiopulmonologiya*. [Phthisiopulmonology]. Moscow, Izdatelsky Tsentr Akademiya Publ., 2006, 368 p.
3. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A. *Adaptatsionnye reaksii i rezistentnost organizma*. [Adaptation reactions and resistance of the host]. Rostov-on-Don, Izd-vo Rostovskogo Universiteta Publ., 1990, 224 p.
4. Ivanov V.P., Ivanova N.V., Polonikov A.V. *Meditsinskaya ekologiya*. [Medical ecology]. Ed. by V.P. Ivanov, St. Petersburg, SpetsLit. Publ., 2012, 320 p.
5. Ivanova O.G., Batischeva T.L., Gerasimov P.N., Borodina E.N., Basalyuk I.M., Kalyuzhnaya E.A. Disorders of the adaptive response of the host as a factor providing impact on the course and outcome of pulmonary tuberculosis. *Sibirskoye Meditsinskoye Obozreniye*, 2011, no. 6 (72), pp. 87-90. (In Russ.)
6. Ivanova O.G., Mordyk A.V. Pathogenetic aspects of management of adaptive response of the host in case of infiltrate pulmonary tuberculosis. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*, 2010, vol. 3, no. 1, pp. 21-26. (In Russ.)
7. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. Moscow, 2003, 347 p. (In Russ.)
8. Tashpulatova F.K., Abdullaev M.A., Tarasova N.V. Non-specific reactivity in destructive pulmonary tuberculosis patients. *Klinicheskaya Meditsina Kazakhstana*, 2013, no. 2, pp. 65. (In Russ.)
9. Trofimov V.I., Brazhenko N.A., Kostina Z.I., Brazhenko O.N. Adaptation and reactivity of the host and their impact on the outcome of exudative pleurisy. *Probl. Tub.*, 2003, no. 4, pp. 31-34. (In Russ.)
10. Ubaydullaev A.M., Tashpulatova F.K. Evaluation of non-specific reactivity of the host in respect of adaptation reactions of destructive pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2008, no. 6, pp. 18-21. (In Russ.)

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Стогова Наталья Аполлоновна

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» МЗ РФ,
профессор кафедры фтизиатрии.
394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.
Тел.: 8 (473) 237-28-53.
E-mail: Stogova.51@mail.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Natalya A. Stogova

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Professor of Tuberculosis Control Department.
10, Studencheskaya St.,
Voronezh, 394036
Phone: +7 (473) 237-28-53.
E-mail: Stogova.51@mail.ru

Поступила 27.03.2017

Submitted as of 27.03.2017