

Острое прогрессирующее как фаза туберкулезного процесса

ГОУ ВПО "Ярославская государственная медицинская академия": 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5

B.S.Kibrik, O.G.Chelnokova, A.Takhhkhan, A.A.Baranov

Acute progressive as phase of tuberculosis process

Summary

In 1990–1994, along with well-known phases of tuberculosis evolution such as infiltration, cavitation, dissemination, and others, a new category of patients with acute progressive tuberculosis has appeared. In 2004–2005, signs of acute progression were seen in 12–15 % of patients with infiltrative or disseminated tuberculosis and in 12 % of patients with treatment failure. Late diagnosis of acute progression led to development of extended caseous pneumonia in 80 % of patients. We studied early clinical signs of acute progression in 202 patients with infiltrative tuberculosis, 194 patients with disseminated tuberculosis, and in 38 patients with caseous pneumonia. Early diagnostic criteria of acute progressive phase of pulmonary tuberculosis were radiological signs of local alternative lesion up to 3 segments of the lungs and laboratory findings of immunodeficiency and endotoxemia. Intensive treatment with new techniques including regional lymphotropic chemotherapy and extracorporeal pharmacotherapy resulted in considerable regression of the disease with clinical recovery in 82 % of patients. It is necessary to include the acute progressive tuberculosis in clinical classification along with other variants of pulmonary tuberculosis.

Key words: acute progressive tuberculosis form, caseous pneumonia, early diagnosis.

Резюме

В 1990–1994 гг. появилась новая категория больных с остро прогрессирующими формами туберкулеза. Признаки острого прогрессирования в 2004–2005 гг. выявлялись у 12–15 % пациентов с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом и развивалась еще у 12 % больных на фоне неэффективного лечения. Поздняя диагностика острой фазы прогрессирования приводила к трансформации процесса в распространенную казеозную пневмонию в 80 % случаев. Изучены ранние клинические признаки острого прогрессирования у 202 больных инфильтративным, у 194 больных диссеминированным туберкулезом и у 38 больных казеозной пневмонией. Установлено, что ранними диагностическими критериями остро прогрессирующей фазы легочного процесса являлись рентгенологические признаки ограниченного альтеративного поражения до 3 легочных сегментов, что подтверждалось лабораторными признаками иммунодефицита и эндотоксикоза. Интенсивное лечение с использованием новых технологий, в т. ч. регионарной лимфотропной химиотерапии и экстракорпоральной фармакотерапии, привело к значительной инволюции процесса с клиническим излечением 82 % пациентов. В клинической классификации наряду с другими фазами форм легочного туберкулеза необходимо выделить фазу остро прогрессирующего процесса.

Ключевые слова: остро прогрессирующие формы туберкулеза, остро прогрессирующая фаза процесса, казеозная пневмония, ранний вариант казеозной пневмонии, ранняя диагностика.

Наряду с пациентами, у которых выявлялись известные стадии туберкулезного процесса (инфильтрация, распад, диссеминация и др.) в 1990–1994 гг. в условиях ухудшения эпидемической ситуации появилась новая категория больных – с остро прогрессирующими формами данной патологии [1–4]. Когортное исследование, проведенное в Ярославле в 1994–2007 гг., показало рост удельного веса больных туберкулезом легких с остро прогрессирующей фазой процесса с 8 до 35 %. Острое прогрессирующее заболевание на фоне лечения приводило к увеличению остро прогрессирующих форм среди впервые выявленных больных на 12 % в течение года, что усугубляло проблему роста наиболее тяжелой категории больных. Темпы роста числа впервые выявленных больных остро прогрессирующим туберкулезом легких в 1994–2007 гг. на 50 % опережали темпы роста общего числа впервые выявленных больных туберкулезом [2, 5–7].

Доля пациентов с остро прогрессирующей фазой туберкулеза весьма велика (28 %), причем у 80 % из них остро прогрессирующие инфильтративные и дис-

семинированные процессы переходят в казеозную пневмонию с неблагоприятным исходом. В связи с этим актуальным представляется поиск ранних клинических признаков фазы острого прогрессирования туберкулезного процесса.

Патогенез острого прогрессирования туберкулеза связан с развитием выраженного иммунодефицита, который приводит к резкому снижению или полной неспособности организма к ограничению инфильтративно-альтеративного поражения. Повышенная гибель иммунокомпетентных клеток в очагах поражения усиливает повреждение тканей. Нарушение микроциркуляции с развитием гиперкоагуляции, тромбоза сосудов разного калибра обуславливает быстрое развитие зон ишемии, что способствует распространению казеозного некроза в инфарцированных участках легочной ткани [1, 3, 4].

Помимо необходимости своевременного определения остро прогрессирующей фазы у больных инфильтративным и диссеминированным туберкулезом важной проблемой является диагностика раннего развития казеозной пневмонии. Казеозная

пневмония встречалась у 9–13 % впервые выявленных больных, из них доля пациентов, у которых казеозная пневмония с ограниченным объемом альтеративного поражения была диагностирована на ранней стадии, составила 12 %. Преобладал распространенный вариант данной патологии с поражением > 8 легочных сегментов (65 % пациентов). Обнаружить казеозную пневмонию на раннем этапе развития позволяет изменение характера острого прогрессирования с доминированием альтеративного поражения, по сравнению с острым прогрессированием инфильтративного или диссеминированного туберкулеза, при котором в большинстве случаев инфильтративно-альтеративное поражение является обратимым – при условии адекватного лечения [6].

Остропрогрессирующая фаза туберкулезного процесса нередко является причиной гипердиагностики неспецифической пневмонии. В результате большинство таких пациентов переводят в туберкулезный диспансер из терапевтических отделений и больниц общего профиля.

Целью настоящего исследования стал анализ признаков ранней стадии остропрогрессирующей фазы туберкулезного процесса.

Материалы и методы

Изучены ранние клинические признаки остропрогрессирующей фазы процесса у 202 больных инфильтративным, 194 – диссеминированным туберкулезом и у 38 пациентов с казеозной пневмонией. В группу сравнения вошли 60 больных инфильтративным и 60 – диссеминированным туберкулезом с распадом легочной ткани, без признаков острого прогрессирования при выявлении заболевания. Особенности ранней диагностики казеозной пневмонии у 38 человек были изучены в сравнении с группой из 88 пациентов с распространенной казеозной пневмонией.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина туберкулеза с признаками остропрогрессирующей фазы процесса отличалась наиболее ярко выраженными проявлениями интоксикации и бронхолегочного синдрома (табл. 1). Ярко выраженной была температурная реакция с гектической лихорадкой, сопровождающейся ознобом и потливостью. Потеря веса в течение 1–3 мес. составила

*Таблица 1
Диагностические критерии остропрогрессирующей формы туберкулеза*

Диагностические критерии	Инфильтративный, диссеминированный туберкулез		Казеозная пневмония	
	признаки острого прогрессирования отсутствуют, %	фаза острого прогрессирования, %	ранний вариант, %	распространенная казеозная пневмония, %
Гектическая лихорадка				
до 2 нед.	–	69	–	–
2–3 нед.	–	12	100	–
> 3 нед.	–	–	–	100
Потеря веса				
5–7 кг	5	93	5	–
8–10 кг	–	–	95	18
> 10 кг	–	–	–	82
Полиорганная недостаточность				
1–2 признака	–	76	95	–
выраженная	–	12	–	100
Распространение интенсивной инфильтрации с деструкцией				
< 1 сегмента	100	–	–	–
1–2 сегмента	–	100	–	–
3 сегмента	–	–	95	–
> 3 сегментов	–	–	5	100
Количество скалиогических признаков альтеративного поражения				
3–5	–	100	–	–
6–10	–	–	100	100
Гематологический показатель интоксикации				
4,0–6,0 ед.	–	85	–	–
6,1–8,0 ед.	–	15	100	–
> 8,0 ед.	–	–	–	100
СОЭ				
30–50 мм/ч	5	100	100	35
55–70 мм/ч	–	–	–	65
Лимфопения				
900–1 200 клеток в мкл	26	62	18	13
< 900 клеток в мкл	–	38	82	87

Примечание: СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

5–7 кг у больных остро прогрессирующим инфильтративным или диссеминированным туберкулезом, 7–10 кг – у пациентов с ранним вариантом казеозной пневмонии и > 10 кг – у больных распространенной казеозной пневмонией.

Признаки полиорганной недостаточности, включающие в себя симптомы гипофункции надпочечников – артериальную гипотонию, гиподинамию, анорексию, а также токсическую полинейропатию и энцефалопатию, сердечно-сосудистую недостаточность, токсические изменения в почках, регистрировались в виде отдельных проявлений у 79 % больных остро прогрессирующим диссеминированным туберкулезом, у 80 % пациентов с ранним вариантом казеозной пневмонии. Выраженная полиорганная недостаточность диагностировалась у 100 % больных распространенной казеозной пневмонией.

Изучение различных диагностических ситуаций показало, что у 28 % пациентов с остро прогрессирующей фазой легочного туберкулеза, которая протекала с умеренными клиническими проявлениями

в начале лечения, характер заболевания недооценивался.

Поздней диагностикой остро прогрессирующего инфильтративного или диссеминированного туберкулеза, основанной лишь на клинических данных, было обусловлено неэффективное лечение с развитием распространенной казеозной пневмонии и неблагоприятным исходом. Отсутствие классических клинических признаков данной патологии при ограниченном альтеративном поражении также приводило к несвоевременной диагностике и 2-стороннему распространению альтеративного процесса у 56 % больных казеозной пневмонией вследствие диагностической ориентации лишь на клинические критерии диагностики.

Ведущими диагностическими критериями остро прогрессирующей фазы процесса, как показали наблюдения, являются рентгенологические данные, отражающие морфологическую сущность инфильтративно-альтеративного поражения и его распространение. Были выделены 10 сканологических признаков

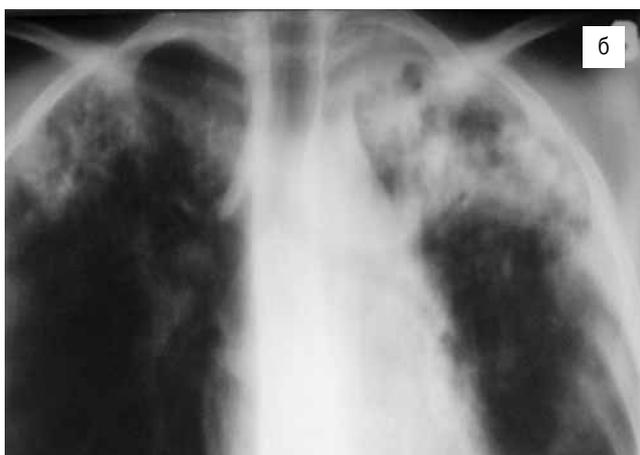


Рис. 1а, б. Обзорная рентгенограмма и томограмма (срез 9) больного остро прогрессирующим инфильтративным туберкулезом при выявлении заболевания

Примечание: в S1–2 левого легкого интенсивное, неоднородное затемнение с множественными полостями распада без четко определяемых наружных и внутренних контуров, множественные очаги диссеминации в обоих легких.

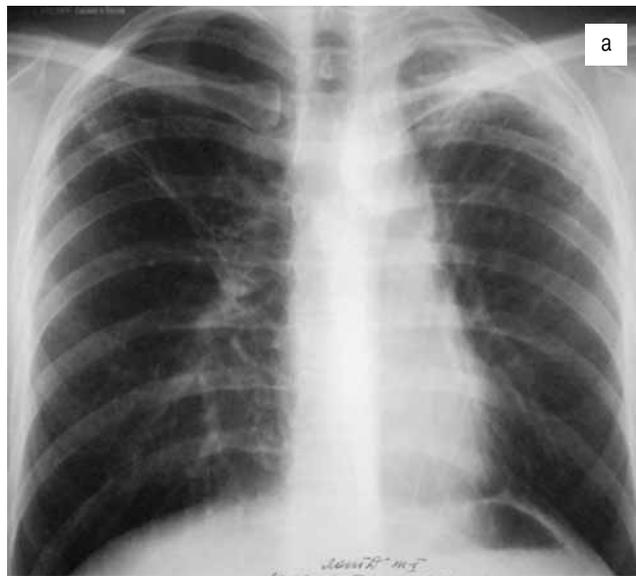


Рис. 2а, б. Обзорная рентгенограмма и томограмма (срез 9) больного остро прогрессирующим инфильтративным туберкулезом через 5 мес. лечения с использованием экстракорпоральной фармакотерапии с тренталом

Примечание: значительное рассасывание инфильтративных изменений, полости распада не определяются. На месте интенсивного затемнения выявляются участки пневмосклероза.



Рис. 3а, б. Обзорная рентгенограмма и томограмма (срез 7) больного остро прогрессирующим диссеминированным туберкулезом при выявлении заболевания

Примечание: в обоих легких тотально, больше в верхних и средних отделах расположены крупные и средних размеров очаги лимфо-гематогенной диссеминации, сливающиеся между собой, с высокой интенсивностью тени или просветлениями в центре очагов. Полости распада не выявляются.

альтеративного поражения, наблюдаемых в разных сочетаниях при остро прогрессирующем течении легочного туберкулеза [3, 5, 8]. Среди них – высокая интенсивность тенеобразования с неоднородной структурой, гиповентиляция в зоне высокой интенсивности тени и визуализация сегментарных бронхов. Определялись нечеткие наружные и внутренние контуры полостей с наличием секвестров. Выявлялась крупно- и среднеочаговая диссеминация с высокой интенсивностью тени в центре очагов и размытыми наружными контурами, а также неомогенная структура очагов диссеминации с просветлениями и полостями распада в центре. Распространение процесса часто происходило по контактному пути с поражением близлежащих сегментов и плевры. Значимым признаком была высокая скорость прогрессирования процесса с увеличением объема инфильтративно-альтеративного поражения, количества и размеров каверн в течение 7–20 дней.

При остро прогрессирующей фазе инфильтративного туберкулеза посредством рентгенографии обна-

руживались признаки относительно ограниченного инфильтративно-альтеративного поражения в виде участков интенсивной инфильтрации и острых полостей распада, суммарно занимающих 1–2 сегмента легких, очагов отсева, имеющих склонность к сливанию и образованию полостей распада (рис. 1, 2).

Остро прогрессирующая фаза диссеминированного туберкулеза проявлялась в виде тотального или субтотального распространения очагов крупных и средних размеров с наличием сливных участков интенсивной инфильтрации, занимающих до 2 сегментов. Мономорфизм большинства очагов, сливные участки инфильтрации, острые полости распада указывали на развитие и прогрессирование острого диссеминированного процесса (рис. 3, 4).

Выявление 3–5 скиалогических признаков альтеративного поражения с распространением альтеративных изменений на 1–2 сегмента свидетельствовало о развитии остро прогрессирующей фазы инфильтративного или диссеминированного туберкулеза (табл. 1). Патогномичным признаком являлось прогрессирование в течение 7–20 дней. У больных без симптомов острого прогрессирования наблюдались 1–2



Рис. 4а, б. Обзорная рентгенограмма и томограмма (срез 9) больного остро прогрессирующим диссеминированным туберкулезом через 11 мес. лечения с использованием экстракорпоральной иммунофармакотерапии с лейкинфероном и длительной иммунотерапии лейкинфероном, затем ликолипидом

Примечание: значительное рассасывание и уплотнение очагов с формированием пневмосклероза и буллезно-дистрофических изменений в верхних отделах легких.

скиалогических признака альтеративного поражения с теневой картиной средней и слабо выраженной инфильтрации.

Рентгенологическая картина раннего варианта казеозной пневмонии имела общее сходство с рентгенологической картиной остро прогрессирующего инфильтративного туберкулеза у 28 больных и остро прогрессирующего диссеминированного туберкулеза у 10 больных. Детализация рентгенологической картины раннего варианта казеозной пневмонии позволила выявить характерные для этой патологии

скиалогические особенности (рис. 5–7). Они заключались в распространении альтеративного поражения в виде интенсивной инфильтрации вместе с деструкциями на ≥ 3 сегментов; были выявлены 6–10 скиалогических признаков альтеративного поражения. В то же время ранний вариант отличался от распространенной казеозной пневмонии наименьшим объемом альтеративного поражения, ограниченным пределами 3–4 сегментов. Общий объем инфильтративно-альтеративного поражения составлял 3–8 сегментов. Деструкция проявлялась острыми пневмониогенными кавернами, которые чаще носили множественный характер и не превышали в диаметре 6 см. У 3 больных при выявлении ранне-

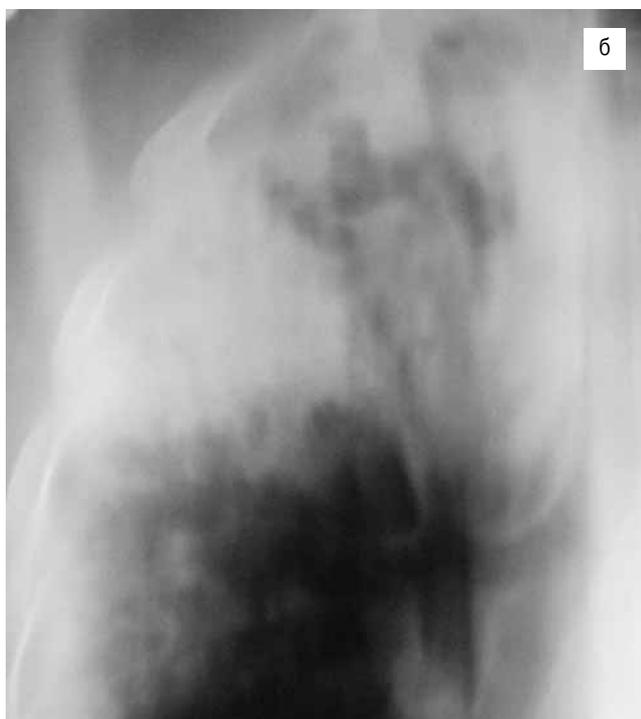


Рис. 5а, б. Обзорная рентгенограмма и томограмма (срез 9) больного казеозной пневмонией — ранний вариант при выявлении заболевания

Примечание: верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме, интенсивно неоднородно затемнена. Множественные полости распада небольших размеров не имеют четко определяемых наружных и внутренних контуров. На фоне затемнения визуализируются сегментарные бронхи. Очаги отсева в нижней и средней долях имеют склонность к сливанию и образованию полостей. В средних отделах правого легкого небольшой участок инфильтрации средней интенсивности без четких контуров.

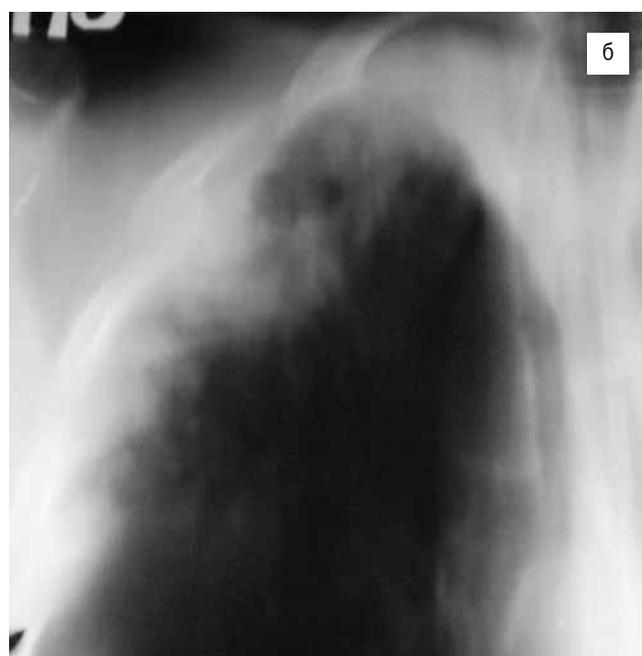


Рис. 6а, б. Обзорная рентгенограмма и томограмма (срез 9) больного казеозной пневмонией — ранний вариант через 8 мес. лечения с использованием экстракорпоральной фармакотерапии с трента-лом и длительной иммунотерапии лейкинфероном

Примечание: рассасывание инфильтративных изменений, уплотнение очагов. Верхняя доля правого легкого значительно уменьшена в объеме. В S1–2 правого легкого наблюдается интенсивное затемнение с полостями распада. В левом легком — формирование туберкулемы.



Рис. 7. Обзорная рентгенограмма того же больного после выполнения торакопластики

го варианта казеозной пневмонии четкая деструкция отсутствовала.

Лабораторные данные подтвердили выраженный эндотоксикоз и иммунодефицит у больных с острой фазой прогрессирования туберкулезного процесса (табл. 1). На фоне лимфопении у пациентов с остро прогрессирующим инфильтративным и диссеминированным туберкулезом снижалось содержание лимфоцитов CD3⁺ и CD4⁺ и уменьшался иммунорегуляторный индекс CD4⁺ / CD 8⁺ (< 1,0). Выявлено длительное сохранение эндотоксикоза и иммунных нарушений на протяжении основного курса лечения в течение 4–5 мес. Лабораторные признаки эндотоксикоза у больных с ранним вариантом казеозной пневмонии были более выражены, судя по гематологическому показателю интоксикации (6,1–8,0 ед.), у них чаще встречалась лимфопения < 900 кл/мкл. У пациентов с распространенным вариантом казеозной пневмонии эндотоксикоз и иммунодефицит нарушались в значительно большей степени: гематологический показатель интоксикации > 8,0 ед., СОЭ > 55 мм/ч, лимфопения < 900 кл/мкл.

У пациентов с остро прогрессирующим течением туберкулеза достоверно снижалось количество лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺ и CD8⁺ (этот процесс был более выраженным у CD4⁺) и уменьшался иммунорегуляторный индекс (CD4⁺ / CD8⁺) < 0,6–0,8. При этом возрастало количество активированных лимфоцитов HLA-DR⁺. Указанные изменения происхо-

дили на фоне значительного изменения отстрофазовых лабораторных показателей – повышения СОЭ и концентрации С-реактивного белка (СРБ), а также уровня маркеров активации клеточного иммунитета – RANTES и неоптерина (табл. 2).

Установлена положительная корреляция между остро прогрессирующим течением туберкулеза и высокими значениями СОЭ ($r = 0,33$; $p < 0,02$), СРБ ($r = 0,33$; $p < 0,02$) и неоптерина ($r = 0,51$; $p < 0,001$).

При динамическом наблюдении за больными было обнаружено, что площадь инфильтрации и деструкции легочной ткани у пациентов с остро прогрессирующим течением продолжала достоверно превышать соответствующие показатели в контрольной группе через 2 и 4 мес. наблюдения (инфильтрация через 2 мес. – $10,00 \pm 6,98 \text{ см}^2$ vs $5,49 \pm 4,23 \text{ см}^2$ при $p < 0,01$; деструкция через 2 мес. – $6,38 \pm 5,49 \text{ см}^2$ vs $2,68 \pm 2,64 \text{ см}^2$ при $p < 0,01$, через 4 мес. – $4,42 \pm 4,58 \text{ см}^2$ vs $1,91 \pm 2,38 \text{ см}^2$ при $p < 0,02$). Кроме того, через 6 мес. значения СОЭ и СРБ также были выше у пациентов с остро прогрессирующим течением, чем в контрольной группе (СОЭ – $22,18 \pm 13,94 \text{ мм/ч}$ vs $12,11 \pm 12,22 \text{ мм/ч}$ при $p < 0,05$; СРБ – $58,58 \pm 60,73 \text{ мг/л}$ vs $16,76 \pm 28,80 \text{ мг/л}$ при $p < 0,01$).

В результате исследования выделены следующие неблагоприятные условия, которые являлись факторами риска острого прогрессирования инфильтративного или диссеминированного туберкулеза и развития казеозной пневмонии на фоне лечения:

- множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза к сочетанию 4–6 препаратов (выявлена у 66 % больных);
- сопутствующая патология и состояния, приводящие к выраженному иммунодефициту (наблюдались у 83 % больных). Из них наиболее часто встречались длительные нарушения питания с белковым голоданием, хронический алкоголизм, декомпенсированный сахарный диабет, психические заболевания;
- рентгенологические факторы риска, указывающие на развитие остро прогрессирующего процесса (наблюдались у 100 % больных данной группы). Наиболее значимыми факторами являлись высокая скорость прогрессирования процесса с увеличением объема поражения и экспансивным ростом каверн в течение 7–20 дней и увеличение числа скиамологических признаков альтеративного поражения.

Таблица 2

Некоторые клинические и иммунологические показатели при различных вариантах течения туберкулеза

Показатель	Остро прогрессирующее течение (n = 13)	Обычное течение (n = 37)	p
t, °C	38,38 ± 0,77	37,49 ± 0,69	0,0002
Инфильтрация, см ²	15,00 ± 7,96	7,89 ± 5,22	0,0006
Деструкция, см ²	10,62 ± 7,77	4,41 ± 3,43	0,0003
СОЭ, мм/ч	34,85 ± 15,91	18,08 ± 16,09	0,002
СРБ, мг/л	128,00 ± 84,59	33,19 ± 41,63	0,000003
RANTES, пг/мл	89 824,17 ± 19 630,46	74 683,79 ± 22 313,98	0,04
Неоптерин, нмоль/л	36,50 ± 25,95	16,48 ± 16,76	0,005

Замедленная инволюция легочного процесса с формированием деструктивных изменений указывала на выраженный альтеративный компонент при инфильтративно-альтеративном поражении у больных с острой фазой прогрессирования процесса. Остро прогрессирующий инфильтративный и диссеминированный туберкулез при использовании стандартных режимов лечения демонстрировал тенденцию к дальнейшему прогрессированию в 2,3 раза чаще (в т. ч. с развитием казеозной пневмонии у 28 % пациентов), чем у больных инфильтративным туберкулезом без признаков острого прогрессирования при выявлении.

Ранняя диагностика остро прогрессирующего инфильтративного, диссеминированного туберкулеза и раннего варианта казеозной пневмонии позволила своевременно использовать новые технологии этиопатогенетической терапии у 217 больных, включая регионарную лимфотропную химиотерапию, экстракорпоральную иммунофармакотерапию [3, 6, 9], что привело к улучшению исходов заболевания и прекращению бактериовыделения в 95 % случаев с отсутствием летальных исходов. Отдаленные результаты наблюдения в течение 2–9 лет показали достижение клинического излечения у 82 % больных с острой фазой прогрессирования при использовании интенсивных методов в начале лечения.

Заключение

1. Острое прогрессирование заболевания обнаруживалось у 12–15 % впервые выявленных пациентов с инфильтративным и диссеминированным туберкулезом и развивалось еще в 12 % случаев на фоне неэффективного лечения. Поздняя диагностика острой фазы прогрессирования приводила к трансформации процесса в распространенную казеозную пневмонию у 80 % больных.
2. У пациентов с остро прогрессирующим течением на фоне снижения общего количества лимфоцитов CD3⁺ и CD4⁺ происходит выраженная активация клеточного иммунитета (повышение количества лимфоцитов HLA-DR⁺ и концентрации RANTES и неоптерина).
3. Ранними диагностическими критериями остро прогрессирующей фазы инфильтративного, диссеминированного туберкулеза и казеозной пневмонии являлись рентгенологические признаки инфильтративно-альтеративного поражения 3–8 легочных сегментов с ограниченным альтеративным компонентом, занимающим суммарно до 3 сегментов. Ранняя диагностика и интенсивное

лечение остро прогрессирующих форм с использованием новых технологий, в т. ч. регионарной лимфотропной химиотерапии и экстракорпоральной фармакотерапии, привели к значительной инволюции процесса и клиническому излечению, по данным отдаленных наблюдений в течение 2–3 лет, у 82 % больных.

4. В клинической классификации следует выделить фазу остро прогрессирующего процесса. Это обусловлено ростом подобных случаев до 35 % среди впервые выявленных больных и неблагоприятным исходом заболевания у 80 % из них вследствие поздней диагностики и неадекватной терапии.

Литература

1. Ерохин В.В., Земскова З.С. Современные представления о туберкулезном воспалении. Пробл. туб. 2003; 3: 11–21.
2. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Казеозная пневмония. Ярославль: ЯГМА; 2001.
3. Мишин В.Ю., Хоменко А.Г., Ковальчук Л.В. и др. Роль и значение структурно-метаболических и функциональных нарушений клеток мононуклеарной фагоцитарной системы в патогенезе казеозной пневмонии. Пробл. туб. 1997; 6: 32–36.
4. Хоменко А.Г., Мишин В.Ю., Чуканов В.И. и др. Диагностика, клиника и тактика лечения остро прогрессирующих форм туберкулеза в современных эпидемиологических условиях. Пробл. туб. 1999; 1: 22–27.
5. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения казеозной пневмонии. Пробл. туб. 2004; 12: 25–29.
6. Кибрик Б.С., Челнокова О.Г. Остро прогрессирующие деструктивные формы туберкулеза легких. Ярославль: ЯГМА; 2005.
7. Челнокова О.Г., Кибрик Б.С. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия в лечении больных с остро прогрессирующим туберкулезом легких. Пробл. туб. 2003; 5: 16–19.
8. Мишин В.Ю. Казеозная пневмония: диагностика, клиника и лечение: Метод. пособие для врачей. М.; 2000.
9. Westermann J., Thiemann F., Gerstner L. et al. Evaluation of a new simple and rapid enzyme-linked immunosorbent assay kit for neopterin determination. Clin. Chem. Lab. Med. 2000; 38 (4): 345–353.

Информация об авторах

Кибрик Борис Семенович – д. м. н., проф. кафедры фтизиатрии ЯГМА; тел.: (4852) 48-41-38
 Челнокова Ольга Германовна – д. м. н., доцент кафедры фтизиатрии ЯГМА; тел.: (4852) 48-41-38
 Абдулраззак Таххан – аспирант кафедры фтизиатрии ЯГМА; тел.: (4852) 48-41-38; e-mail: dr.tahhan@yahoo.com
 Баранов Андрей Анатольевич – д. м. н., проректор по научной работе ЯГМА, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом ФПДО; тел.: (4852) 30-39-85; факс: (4852) 30-50-13; e-mail: baranov_sci@yma.ac.ru

Поступила 12.05.09
 © Коллектив авторов, 2010
 УДК 616.24-002.5-092