

С.А. Амїразян,
М.М. Кочуєва,
М.Є. Слабодчиков,
В.О. Стегній

Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва
АМН України,
м. Харків,
Харківська медична академія
післядипломної освіти,
Харківський державний
медичний університет

Клініко-рентгенологічні особливості та морфофункціональний стан серця у хворих на саркоїдоз

Clinical x-ray characteristics and morphofunctional
state of the heart in patients with sarcoidosis

Цель работы: Обобщить опыт диагностики саркоидоза, обсудить значение современных методов адекватной терапии.

Материалы и методы: В обследование вошли 32 больных саркоидозом I и II рентгенологических стадий. Диагноз устанавливался по динамике клиничко-рентгенологических симптомов и результатам гистологических исследований.

Обследование включало осмотр, рентгенологическое исследование, компьютерную томографию. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы изучали при помощи ЭКГ без и с применением спектрального доплера.

Результаты: Острое течение заболевания выявлено у 2 (6,3 %) больных, подострое — у 9 (28,7 %), хроническое — у 21 (65 %) больного. Внелегочные проявления саркоидоза отмечены у 13 пациентов (41 %), из них 3 страдали саркоидозом I, 10 — II стадии.

По данным УЗИ сердца, показатели систолической функции левого желудочка у больных саркоидозом не отличались от таковых в группе контроля. Параметры диастолической функции левого желудочка демонстрировали нарушение процессов релаксации в миокарде и повышение его диастолической жесткости ($p < 0,05$).

Выводы: До 40 % больных саркоидозом I и II стадий имеют внелегочные проявления заболевания, свидетельствующие о генерализации патологического процесса. Велика частота выявляемости у больных разнообразных отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, которые ассоциируются с высоким риском внезапной смерти. Дальнейшее изучение состояния диастолической функции сердца у лиц данного контингента необходимо для уточнения механизмов развития и оптимизации схем лечения хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: саркоидоз, рентгенодиагностика, диастолическая функция сердца.

Objective: To generalize the experience of sarcoidosis diagnosis, to discuss the significance of modern methods for administration of the adequate therapy.

Material and Methods: The study involved 32 patients with stage 1 and 2 sarcoidosis. The diagnosis was made as to the changes of clinical x-ray signs and the finding of histology investigation.

The examination included inspection, radiography, computed tomography. The functional state of the cardiovascular system was studied with ECG and echocardiography using spectral Doppler ultrasound.

Results: Acute course of the disease was diagnosed in 2 patients (6.3%), subacute in 9 (28.7%), chronic in 21 (65%). Extrapulmonary manifestations were noted in 13 patients (41%), 3 suffered from stage 1 sarcoidosis, 10 stage 2.

According to heart ultrasound study, the parameters of left ventricle systolic function in patients with sarcoidosis did not differ from those in the controls. The parameters of left ventricle diastolic function demonstrated disturbances in relaxation processes in the myocardium and increased diastolic rigidity ($p < 0.05$).

Conclusion: Up to 40% of stage 1 and 2 sarcoidosis patients have extrapulmonary manifestations of the disease suggesting generalized pathological process. The frequency of diagnosis of various deviations in the cardiovascular system associated with a high risk of sudden death is high. Further study of the state of heart diastolic function in these patients is necessary for specifying the mechanisms of development and optimization of treatment schemes in chronic heart failure.

Key words: sarcoidosis, x-ray diagnosis, diastolic heart function.

Понад сторіччя медична наука вивчає саркоїдоз, проте й понині немає однозначних відповідей на питання етіології і патогенезу цього захворювання. Підходи до його лікування залишаються досить суперечливими і потребують систематизації [1]. Це особливо злободенно для пострадянських країн, де все ще багато прихильників уявлення про саркоїдоз як особливу форму туберкульозу, що призводить до необґрунтованого призначення протитуберку-

льозних препаратів і/або інфікування при спільному лікуванні у протитуберкульозних диспансерах.

На сучасному рівні саркоїдоз тлумачать як хронічне мультисистемне гранулематозне захворювання з морфологічним субстратом у вигляді неказеозних епітеліоїдно-клітинних гранульом, що локалізуються в легенях, лімфатичних вузлах, шкірі, серці, печінці, селезінці та інших органах і тканинах [2, 3].

Через часте спонтанне регресування процесу тривалий час вважали, що він належить до доброякісних системних захворювань, однак збільшення кількості хворих і тяжкості перебігу, розмаїтість клінічних проявів, що привертає увагу лікарів багатьох спеціалізацій — терапевтів, фтизіатрів, дерматологів, офтальмологів дозволяє говорити про саркоїдоз лише як про відносно доброякісну патологію [4, 5]. За даними різних авторів, загальна летальність при цьому захворюванні становить близько 9%; як правило, велика частина хворих (до 67,6%) помирає раптово, а на аутопсії звичайно виявляється саркоїдоз міокарда [2, 3].

Останніми роками відзначається почастищення атипичних і несприятливих варіантів перебігу саркоїдозу [4]. Отже ми розпочали дослідження з метою вивчення клініко-рентгенологічних, електро- та ехокардіографічних особливостей перебігу саркоїдозу на сучасному етапі.

Методика дослідження

Обстежували 32 хворих віком 31–71 р. (у середньому 49 р.), з них 19 жінок (59%) і 13 чоловіків (41%) І і II рентгенологічних стадій (класифікація Комітету Європейського респіраторного товариства і Всесвітньої організації саркоїдозу та інших гранулематозних захворювань, 1999 р.) [5]. У 8 пацієнтів (25%) діагностовано I стадію захворювання, у 24 (75%) — II. Підставою для встановлення діагнозу була динаміка характерних клініко-рентгенологічних симптомів і результати гістологічних досліджень біоптатів хворих.

Загальне дослідження охоплювало клінічний огляд, рентгенологічне (TUR D 800, Німеччина) — органів грудної клітки та середостіння і, за необхідності, рентгенівську комп'ютерну томографію (СТ Мах, GE, США).

Функціональний стан серцево-судинної системи вивчали за допомогою електрокардіографа FX-326U (Fukuda Denshi, Японія) та ехокардіографа SIM-5000 Plus (Biomedica, Італія). При аналізі електрокардіограм оцінювали загальноприйняті критерії. При цьому дослідженні застосовували методи одно-, двовимірної, а також доплерокардіографії в імпульсному режимі датчиком 3,5 мHz не менш як у чотирьох серцевих циклах зі стандартних доступів. На цій підставі аналізували загальноприйняті діастолічні параметри (максимальна швидкість мітрального потоку в ранній діастолі, час ізвольомічної релаксації, максимальна швидкість мітрального потоку при скороченні лівого передсердя та ін.).

Як контрольні використовували результати обстежень 20 здорових осіб, аналогічних основній групі за статтю (12 жінок і 8 чоловіків) і віком (33–70 р.), що проходили обстеження в клініці й не хворіли на недуги, які могли б істотно вплинути на результати дослідження.

Вірогідність відмінностей оцінювали за допомогою методів непараметричної статистики (χ^2) з використанням пакета прикладних програм Statistica на базі ПК Pentium.

Результати та їх обговорення

У групі спостереження переважали особи віком до 52 р., серед яких жінок було дещо більше, ніж чоловіків. Ці дані відповідають наведеному у літературі про ураження здебільшого молодих людей з незначним переважанням жінок [3–5]. Гострий перебіг захворювання виявлено в 2 (6,3%) хворих, підгострий — у 9 (28,7%), хронічний — у 21 (65%) хворого, що також узгоджується з літературними даними про найбільше поширення хронічного варіанту перебігу захворювання [3].

Серед обстежених 8 (25%) не висували скарг, і підозра на наявність саркоїдозу виникла після планового рентгенологічного дослідження. У 24 осіб переважали скарги на слабкість, пітливість, задишку при фізичному навантаженні, сухий або з невеликою кількістю мокротиння кашель. За даними літератури, саркоїдоз не має специфічних клінічних проявів і часто виявляється при плановому рентгенологічному обстеженні [1]. Рентгенологічно саркоїдоз внутрігрудних лімфатичних вузлів (ЛВ) виявляється розширенням серединної тіні і коренів легень за рахунок збільшення ЛВ. Тіні коренів легень не тільки розширені, але й подовжені; розширення серединної тіні зумовлене в основному збільшенням трахеобронхіальних і, меншою мірою, паратрахеальних ЛВ, розташованих дозовні й допереду. Ураження звичайно має двосторонній характер, але може бути й одностороннім. Як правило, уражуються бронхопульмональні лімфатичні вузли, ступінь збільшення яких майже завжди більший, ніж медіастинальних. У випадках вираженого ураження паратрахеальних ЛВ завжди потерпають і бронхопульмональні вузли.

На рентгенограмах грудної порожнини, томограмах і при КТ внутрігрудні ЛВ виглядають як великі конгломерати, в яких досить чітко диференціюються окремі групи. Збільшені вузли зберігають округлість форми, чітко відмежовані. Характерною є відсутність злиття ЛВ. Конгломерати останніх часто створюють поліциклічність обрисів коренів легень. При саркоїдозі легень і внутрігрудних ЛВ зміни у легеневій тканині на початку захворювання мають

сітчастий, сітчасто-тяжистий характер. Згодом частіше зустрічаються плямисті, осередкові ущільнення. Субстратом цих тіней є саркоїдні гранульоми. Для змін у легенях характерна двостороння локалізація, переважно в середньому і нижньому легеневи́х полях; прикореневі відділи зазвичай змінені більше, ніж периферичні. Верхівковим відділам часто властива підвищена прозорість. У ряді випадків зміни праворуч виражені більш, ніж ліворуч. На рентгенограмах визначається втрата чіткості судинних тіней, збагачення легеневого рисунка сітчасто-тяжистими тінями перибронхіальних, периваскулярних і септальних ущільнень, що свідчить про інфільтративний характер змін. За ходом інтерстиціальних змін визначаються осередкові тіні (гранульоми), часто розташовані у вигляді чоток. Осередкові тіні в легенях, як і АВ, мають поліциклічні обриси, що свідчить про те, що вони є конгломератами дрібніших гранульом. Зазначені особливості форми й обрисів осередків добре виявляються при КТ, яка при цій формі саркоїдозу дозволяє оцінити чіткість контурів АВ, інтактність бронхів.

Позалегенові прояви недуги у вигляді шкірних уражень, змін з боку печінки, селезінки, нервової системи відзначалися в 13 хворих (41 %): 3 з них страждали на саркоїдоз І стадії, 10 — ІІ стадії. Частота позалегенових проявів цього захворювання в нашому спостереженні відповідає такій за даними літератури [3].

При фізикальному обстеженні аускультативні ознаки — ослаблення подиху і розсіяні сухі хрипи — виявлені лише в 5 хворих (15,6 %). Неспецифічні зміни ЕКГ: порушення внутрішлункової і внутріпередсердної провідності та процесів реполяризації в міокарді, шлункова екстрасистолія мали місце в 31 пацієнта (97 %). Відсутність специфічних скарг і змін ЕКГ у таких хворих часто призводить до того, що саркоїдоз міокарда маскується супутньою кардіальною патологією, особливо в осіб старших вікових груп. При житті саркоїдоз міокарда не розпізнається в 71 % випадків, а частота ураження міокарда залежить від стадії захворювання. Так, найбільшу загрозу для пацієнта становить специфічне ураження міокарда в ІІ стадії саркоїдозу (виявляють у 60 % хворих) [2]; 75 % пацієнтів групи спостере-

ження страждали на саркоїдоз ІІ стадії, що, можливо, і вплинуло на високу частоту виявлення змін на електрокардіограмах [1, 2, 5].

Відома відмінність саркоїдозу серця від такого ураження інших органів полягає в тому, що патологічний процес у міокарді руйнує кардіоміоцити і неминуче призводить до прогресуючого порушення функції серця [2], тому ми визнали за необхідне проводити ультразвукове дослідження (УЗД).

За його даними, показники систолічної функції лівого шлуночка у хворих на саркоїдоз вірогідно не відрізнялися від таких у групі контролю і відповідали нормальним. Параметри діастолічної функції лівого шлуночка демонстрували порушення процесів релаксації в міокарді та підвищення його діастолічної твердості, вірогідно відрізняючись від таких у групі контролю ($p < 0,05$). Дані зміни не специфічні й не можуть сприяти діагностиці саркоїдозу, однак при встановленому діагнозі, особливо в ІІ рентгенологічній стадії, необхідне проведення УЗД серця для своєчасного призначення лікування, що коригує його діастолічну функцію. Таким чином, можна домогтися не тільки поліпшення якості, але й подовження життя хворих на саркоїдоз [1].

Хворий С., 1958 р. нар., спостерігається у клініці ІМР починаючи з 1994 р. Брав участь у ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС 1986 р.

При надходженні скаржився на слабкість, головні болі, відчуття заніміння кінцівок. При об'єктивному обстеженні: свідомість ясна, шкірні покриви гіперемовані, чисті. Щитоподібна залоза м'яко-еластична, збільшена в розмірах до ІІ ст. Хворий правильної статури, підвищеного харчування. Над легенями подих везикулярний, з поодинокими сухими розсіяними хрипами на висоті вдиху, перкуторно легеневи́й звук. Тони серця приглушені, діяльність ритмічна, ЧСС = Р.с. 72 за 1 хв. Границі серця розширені вліво; АТ стабільний у межах 150/90 мм рт. ст. Язик обкладений білуватим нальотом, вологий. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка незначно збільшена, безболісна, з рівним краєм, еластичної консистенції. Синдром Пастернацького (-) — по обидва боки. Периферичних набряків не-

має. Випорожнення і діурез у нормі.

Дані лабораторних і додаткових методів досліджень:

клінічний аналіз крові: Ер — 4,35; Нб — 130; кольор. п. — 0,9; Тр. — 216; ШОЕ 3 мм/г; Л — 5,0; (Е — 1; П — 3; С — 68; лімф. — 23; М — 5 %);

клінічний аналіз сечі: питома вага — 1017; цукор, білок — не вияв. Л — 2–4 у полі зору, епітелій сечового міхура, кристали оксалатів — небагато;

заг. білок — 78,0; амілаза крові — 20,8; сечовина — 4,6; холестерин — 6,2; Алт — 0,71; Аст — 0,33; білірубін — 14,0; цукор — 5,9; В-ліпопротеїди — 43,7; Ц. фосф. — 0,5; протромбін — 100 %; гематокрит — 60 %; фібриноген Б — негативний. Група крові В (III), Rh +);

імуноглобуліни сироватки крові: G — 14,5; A — 1,45; M — 0,41.

Електрокардіограма — ритм синусовий, ознаки порушення внутрішлуночкової провідності, порушення процесів реполяризації міокарда в задньобочкових відділах на фоні гіпертрофії міокарда лівого шлуночка.

Ультразвукове дослідження серця — концентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, підвищення діастолічної твердості міокарда.

Форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) — 61 %, об'єм видиху форсованого (ОВФ1) — 72,0 %. Тип порушень змішаний, значний з перевагою рестрикції.

Ультразвукове дослідження: щитоподібна залоза розташована низько — права частка — 56 × 16 × 21 мм, ліва частка — 56 × 15 × 20 мм, перешийок до 6 мм. Структура залози гетерогенна, акустична густина звичайна, осередкова патологія чітко не визначається. Печінка + 1 см, паренхіма гіперехогенна, зерниста, судинний рисунок збіднений. Нирки структурно не змінені, у чашково-мискових структурах (ЧМС) по обидва боки кристалічні включення до 3 мм у діаметрі. Рапсгеас — гетерогенна.

При рентгенологічному дослідженні (рис. 1) з обох боків, більше зліва, визначаються поодинокі осередкові тіні (до 1 см). Збільшені бронхопульмональні ЛВ з правого боку.

При динамічному рентгенівському спостере-

женні через 4 роки (рис. 2) виявлено збільшення кількості та густини осередків у легенях, а також розмірів ЛВ.

Через 7 років (рис. 3) — зростання змін у легенях та середостінні. При КТ грудної клітки (рис. 4) з обох боків, більше справа, численні осередкові тіні, локалізовані переважно субплеврально. Збільшення бронхопульмональних ЛВ з обох боків.

За час спостереження (7 років) відзначено незначну негативну динаміку параметрів ЕКГ і функції зовнішнього подиху до ФЖЄЛ — 59,7 %, ОВФ1 — 69,2 %.

Терапію кортикостероїдами не проводили, з медикаментозних препаратів призначали пентоксифілін курсами, вітаміни Е, С, дієтотерапію з обмеженням кухонної солі та загального калоражу.

Остаточний діагноз: саркоїдоз легень, II стадія, фаза ремісії, легенева недостатність 2-го ст.

Хвора З., 1944 року народження (учасниця ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС у листопаді-грудні 1986 р.), спостерігається в клініці ІМР починаючи з 2001 р., коли вперше виявлено збільшення внутрігрудних ЛВ.

Скарги при госпіталізації на головні болі, слабкість, пітливість, епізодичні болі за ходом товстого кишечника, епізоди болів у ділянці серця, пов'язані з фізичним навантаженням і психоемоційною напруженістю.

Об'єктивно: стан наближається до задовільного, свідомість ясна. Шкірні покриви бліді, чисті. Кістково-м'язова система без патології. Болісність паравертебральних точок і остистих відростків у грудному відділі хребта. Периферичні ЛВ не збільшені. Щитоподібна залоза звичайних розмірів, ущільнена. Хвора правильної статури, достатнього харчування.

Над легенями подих везикулярний, перкуторно легеневий звук. Тони серця приглушені, діяльність ритмічна, ЧСС = P_s до 84 уд. за 1 хв, АТ у межах 160/90 мм рт. ст. Границі серця незначно розширені вліво.

Язик вологий, обкладений білуватим нальотом. Живіт при пальпації м'який, чуттєвий у епігастрії, правому підребер'ї, надлобковій ділянці. Печінка біля краю реберної дуги.

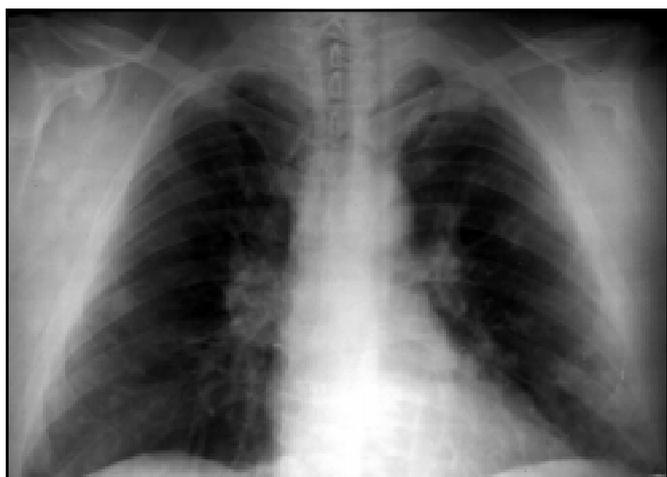


Рис. 1. Рентгенограма органів грудної порожнини хворого С., 1958 р. народження. З обох боків, більше зліва, визначаються поодинокі осередкові тіні. Збільшення бронхопультмональних ЛВ з правого боку

Patient S., born in 1958, chest x-ray demonstrates solitary focal shadows on the both sides, larger number on the left. Enlargement of bronchopulmonary lymph nodes on the right

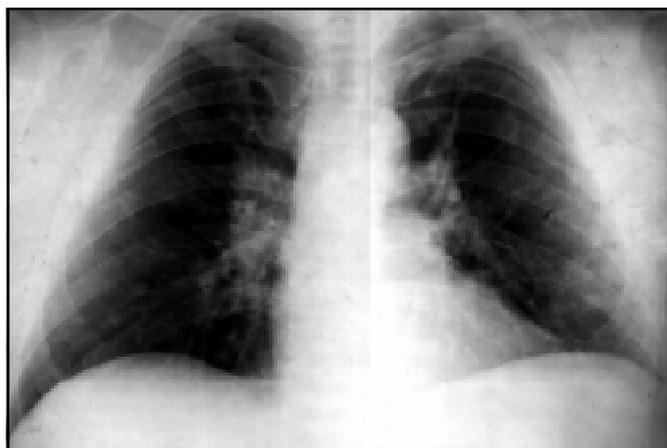


Рис. 2. Рентгенограма хворого С. через 4 роки. Збільшення кількості та густини осередків у легенях та розмірів ЛВ

The same patient 4 years later. Increase in the number and density of the foci in the lungs and lymph node size is noted

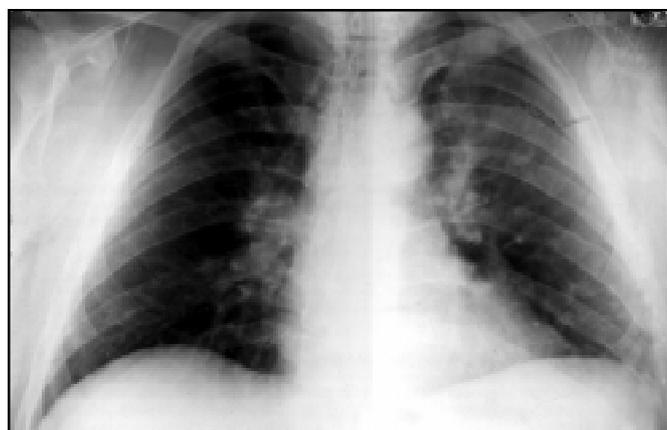


Рис. 3. Динамічне рентгенівське спостереження хворого С. через 7 років. Зростання змін у легенях та середостінні

Patient S., dynamic x-ray study 7 years later. Increase in the number of the changes in the lungs and mediastinum

Синдром Пастернацького (-) — по обидва боки. Периферичні набряки відсутні.

На оглядовій рентгенограмі органів грудної порожнини і серединній томограмі (рис. 5, 6) легені без змін. Корені розширені з двох боків, структурні, з поліциклічним контуром. На томограмі визначаються збільшені бронхопультмональні, трахеобронхіальні й поодинокі чітко відмежовані паратрахеальні ЛВ округлої форми. Простежуються бронхи, місцями з рівномірним вдавленням стінки збільшеними лімфовузлами.

Додаткові та лабораторні дослідження:

клінічний аналіз крові: Ер — 4,2; Нв — 130; кольор. п. — 0,94; Тр. — 312; ШОЕ — 5 мм/г; Л — 3,6; (Е — 4; Б — 0,5; П — 3; С — 68,5; лімф. — 18; М — 6 %);

клінічний аналіз сечі: питома вага — 1015; цукор, білок — не вияв.; Л — 2–4 у полі зору, епітелій сечового міхура місцями, оксалатів небагато;

загальний білок — 78,0; амілаза крові — 10,0; сечовина — 4,1; холестерин — 3,6; Алт — 0,92; Аст — 0,39; білірубін — 11,5; цукор — 4,4; В-ліпопротеїди — 42,0; протромбін — 88 %; гематокрит — 36 %; фібриноген Б — негативний.

Електрокардіограма — ритм синусовий, порушення процесів реполяризації в ділянці задньої стінки лівого шлуночка, ознаки порушення внутрішлуночкової провідності.

Ультразвукове дослідження серця — підвищення діастолічної твердості міокарда; ФЖЄЛ — 58,01 %, ОВФ1 — 64,7 %. Тип порушень змішаний, значний з переважанням рестрикції.

Ультразвукове дослідження: щитоподібна залоза розташована типово. Права частка — 50 × 14 × 19, ліва частка — 48 × 13 × 18, перешийок до 4 мм, структура гетерогенна, у верхньому полюсі правої частки кістозне утворення до 5 мм. Стінки жовчного міхура нерівномірно стовщені. Паренхіма печінки однорідної ехоструктури. Нирки розташовані типово, ЧМС не розширені, із гіперехогенними включеннями до 3 мм у діаметрі. Підшлункова залоза звичайних розмірів і ехоструктури.

Терапія включала: пірацетам, рибоксин, карсил, но-шпу, на попередньому етапі лікування

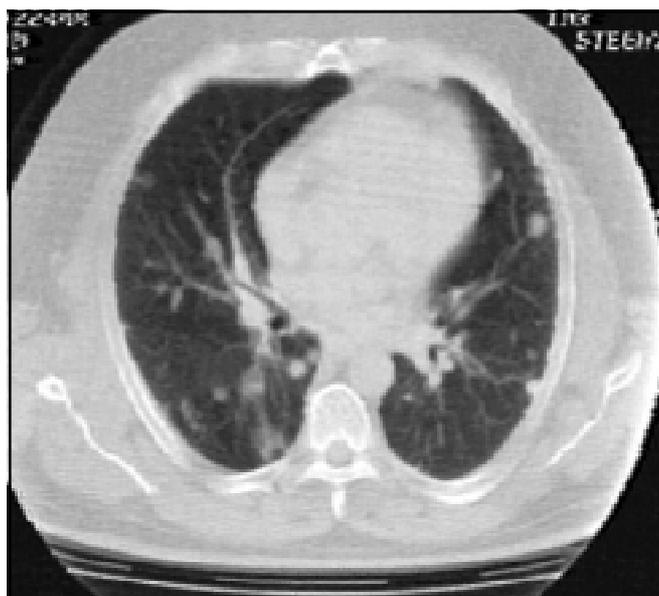
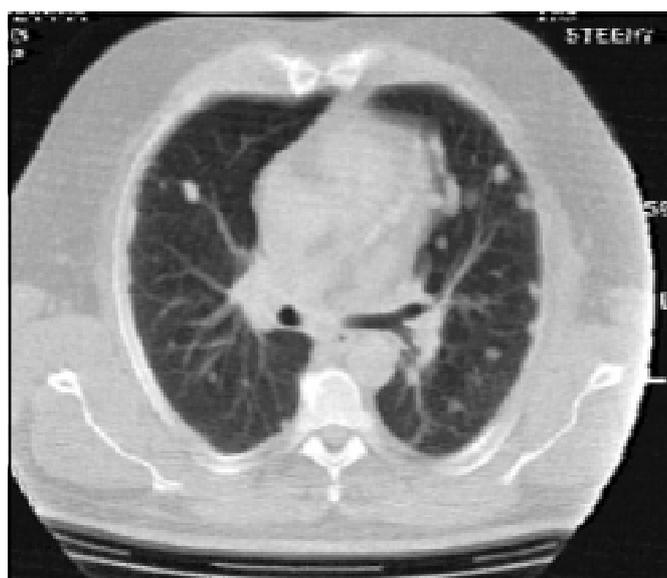
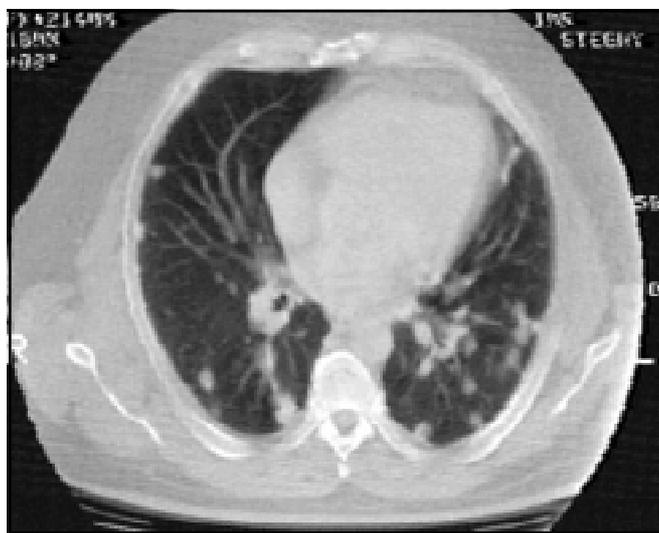
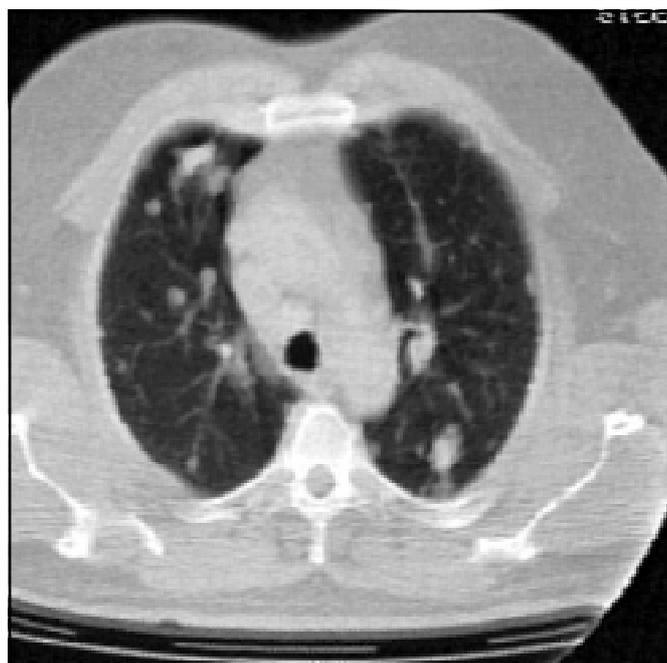
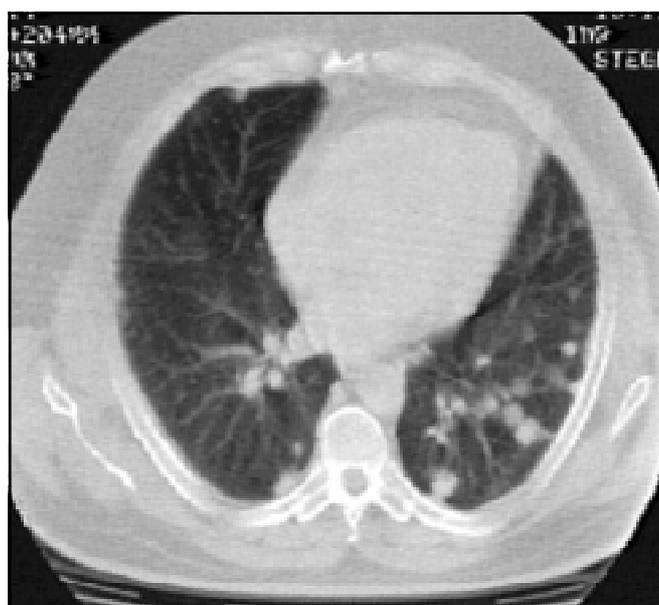
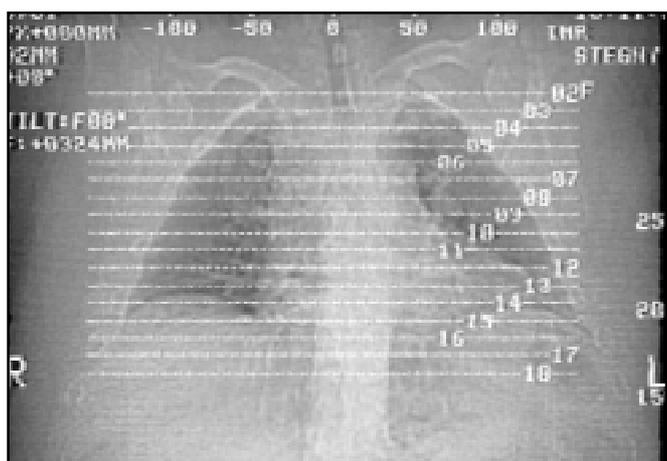


Рис. 4. Комп'ютерна томограма грудної клітки хворого С. З обох боків, більше справа, численні осередкові тіні, локалізовані в основному субплеврально. Збільшення бронхопультмональних ЛІВ з обох боків

Patient S., chest CT demonstrates multiple focal shadows on the both sides, larger number on the right, which are located mainly subpleurally. Enlargement of the bronchopulmonary lymph nodes on the both sides

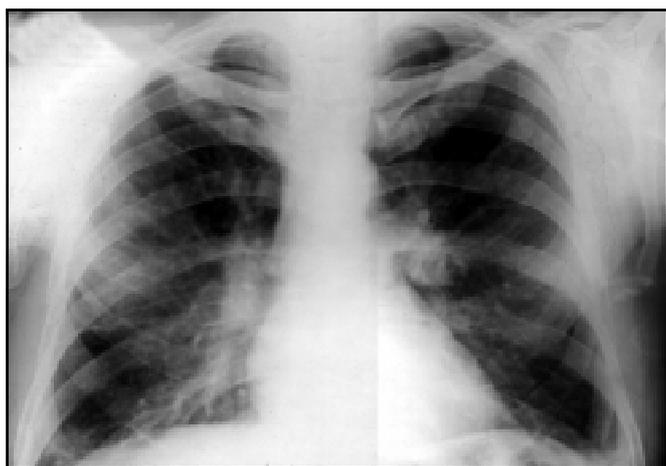


Рис. 5. Хвора З., 1944 р. народження. Оглядова рентгенограма органів грудної порожнини і середина томограма легені без змін. Корені розширені з двох боків, структурні, з поліциклічним контуром

Patient Z., born in 1944, plain chest radiogram and median tomogram do not demonstrate any changes. The roots are widened on the both sides, their structure is distinct, the outlines are polycyclic



Рис. 6. Середина томограма хворої З. Визначаються збільшені бронхопульмональні, трахеобронхіальні й поодинокі паратрахеальні ЛВ. Бронхи місцями з рівномірним вдавненням стінки збільшеними лімфовузлами

Patient Z., the tomogram demonstrates enlarged bronchopulmonary, tracheobronchial and paratracheal lymph nodes. Even impactions of the bronchial wall with enlarged lymph nodes are seen

рекомендований прийом делтагілу в дозі 0,25 двічі на добу терміном на 2,5–3 місяці.

Після проведеного лікування стан без істотної динаміки. Зберігаються скарги на головні болі і зниження працездатності на фоні лабільних величин АТ.

Остаточний діагноз: саркоїдоз внутрігрудних ЛВ, I стадія, фаза інфільтрації, легенева недо-

статність II ст. Поширення процесу за бронхопульмональні та аортальні вузли на життєво важливі органи не виявлено.

Хвора має потребу в продовженні реабілітаційної терапії за місцем проживання та санаторно-курортному лікуванні.

Особливість наведених випадків полягає в тому, що пацієнти є ліквідаторами катастрофи на ЧАЕС. У зв'язку з цим можна зазначити, що попри значну кількість робіт, у яких простежуються особливості перебігу будь-якої патології в ліквідаторів, ми не знайшли жодних відмінностей перебігу саркоїдозу в осіб даного контингенту.

Висновки

1. Незважаючи на розширення діагностичних можливостей, рентгенологічні методи залишаються основними при встановленні діагнозу саркоїдозу.

2. До 40 % осіб із I і II стадіями хвороби на сучасному етапі мають її позалегенові прояви, що свідчить про генералізацію патологічного процесу.

3. Велика частота визначення у хворих на саркоїдоз порушень провідності та процесів реполяризації в міокарді, що асоціюються з високим ризиком раптової смерті, вимагає поглибленого вивчення в них електрофізіологічних властивостей міокарда.

4. Подальше вивчення стану діастолічної функції серця у хворих даного контингенту необхідне для уточнення механізмів розвитку хвороби й оптимізації схем лікування хронічної серцевої недостатності.

Література

1. Самцов А.В., Илькович М.М., Потекаев Н.С. Саркоїдоз. — М.: Бином, 2001. — 158 с.
2. Визель А.А. // Казан. мед. журн. — 2000. — № 1. — С. 66–74.
3. Корнев Б.М. // Рос. мед. журн. — 1998. — № 5. — С. 17–21.
4. Озерова Л.В., Романов В.В., Зайцева И.К. и др. // Пробл. туберкулеза. — 2001. — № 7. — С. 42–45.
5. Добин В.А., Калинин Г.А. // Там же. — 1991. — № 2. — С. 71–74.

Надходження до редакції 29.12.2003.

Прийнято 02.08.2004.

Адреса для листування:

Слабодчиков Микола Єгорович,
ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ, вул. Пушкінська, 82,
Харків, 61024, Україна