

Вживання алкоголю хворими на вперше діагностований туберкульоз легень та його вплив на перебіг захворювання

І.І. Грек

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета дослідження: визначення у хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ) легень характеру вживання алкогольних напоїв та особливостей перебігу інфекційного процесу.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 52 хворих на ВДТБ, які перебували на амбулаторному етапі лікування. Хворим проводили комплексне загальне клініко-лабораторно-інструментальне дослідження та тест AUDIT. Лікування та моніторинг здійснювали згідно з Наказом МОЗ України № 620 від 04.09.2014 р. (УКПМД «Туберкульоз»).

Результати. Згідно з результатами дослідження 72% обстежених хворих на ВДТБ вживають алкогольні напої з ризиком для власного фізичного та психічного здоров'я, серед них 15,8% мають можливу залежність від алкоголю. У 88% хворих встановлене порушення режиму вживання протитуберкульозних препаратів та у 15,4% пацієнтів наявність порожнин розпаду після інтенсивної фази лікування.

Заключення. Зловживання алкогольними напоями чинить безпосередній вплив на виникнення та перебіг вперше діагностованого туберкульозу. Тест AUDIT допомагає визначити групи пацієнтів, які надмірно вживають алкоголь з ризиком для фізичного та психічного здоров'я.

Ключові слова: вперше діагностований туберкульоз, ВДТБ, алкогольні напої, AUDIT, фактори ризику.

Туберкульоз (ТБ) є головною причиною смертності від інфекційної патології та дев'ятою головною причиною смертності у всьому світі. У деяких країнах рівень захворюваності залишається високим. У 2016 році на ТБ захворіли близько 10,4 млн людей. При цьому приблизно 1,3 млн смертей від туберкульозу було зареєстровано серед ВІЛ-негативних людей та 374 000 смертей серед ВІЛ-інфікованих людей [16].

Отже, туберкульоз є актуальною медичною і соціальною проблемою. У 2017 році захворюваність на туберкульоз в Україні становила 51,9 випадків на 100 тис. населення. Ці цифри дещо кращі за показники 2016 року (54,7 випадків на 100 тис. населення), але несприятливою залишається ситуація з поширенням мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) [6, 7, 16]. Згідно з даними ВООЗ, Україна вже протягом декількох років знаходиться серед п'ятірки країн з найбільшою кількістю хворих на МРТБ. Випереджає нас за цим показником лише Індія, Китай та Росія [16].

Незважаючи на дієві режими хіміотерапії і розгалужену мережу протитуберкульозних установ, результати лікування частини пацієнтів залишаються неефективними [1, 16]. Першочерговими причинами є передчасне припинення лікування, перерви у вживанні протитуберкульозних препаратів та, як наслідок, розвиток стійких форм туберкульозу [1]. Одним із факторів існування цих причин є велика питома вага пацієнтів протитуберкульозних закладів, які зловживають алкоголем. Згідно з даними Центру медичної статистики МОЗ

України, у 2016 році серед пацієнтів з новими випадками туберкульозу зареєстровано 3041 (13,1%) особу, що зловживає алкоголем [6].

Зловживання алкоголем асоціюється з різними соматичними захворюваннями:

- цирозом печінки,
- панкреатитом,
- серцево-судинними захворюваннями,
- раком верхніх відділів травного тракту.

Етіологічна значущість хронічної алкогольної інтоксикації, як причина розвитку цих захворювань переконливо доведена [3, 9, 12]. Взаємозв'язок між зловживанням алкоголем і туберкульозом легень складніший. Як правило, зловживання алкоголем називається в низці факторів ризику захворюваності на туберкульоз. Слід зазначити, що ризик захворювання на туберкульоз підвищується не тільки в осіб з алкогольною залежністю, а й у тих, хто зловживають алкоголем. За результатами проведених мета-аналізів було визначено, що вживання алкоголю більше 40 г етанолу на добу, або діагностовані розлади внаслідок вживання алкоголю зі шкідливими наслідками приводять до майже трикратного збільшення ризику розвитку туберкульозу [17, 19].

Існує декілька механізмів, які відповідальні за уразливість легень до інфекційних агентів у людей, які зловживають алкоголем:

- зниження захисних функцій верхніх і нижніх дихальних шляхів;
- порушення цілісності альвеолярного епітелію;
- імунна дисфункція альвеолярних макрофагів.

Сукупність цих факторів спричинює формування так званого фенотипу алкогольної легені [10, 21]. Також до розвитку патологічних станів легень призводить зниження рівня антиоксидантів, що пов'язане з дією алкоголю [27, 28].

Потенційний вплив алкоголю на респіраторні шляхи вже давно відомий. Наочним прикладом цього взаємозв'язку є визначення концентрації алкоголю у крові за допомогою дихальних тестів. Зрозуміло, що в цьому випадку наявність етилового концентрату у повітрі, що видихається, не є наслідком його попередньої інгаляції, а є результатом дифузії алкоголю з крові через епітелій дихальних шляхів. Саме таким чином спирт накопичується та метаболізується у дихальних шляхах. Цей процес спричинює утворення реакційних альдегідів, які можуть взаємодіяти та утворювати шкідливі комплексні сполуки з білками та ДНК [23]. Утворення цих сполук зумовлює порушення клітинних функцій індукції запальних процесів та несприятливо впливає на механізми регенерації.

Будь-який патологічний респіраторний агент першочергово стикається із захисними механізмами верхніх дихальних шляхів. І, хоча зниження захисних функцій на цьому етапі меншою мірою впливає на розвиток специфічних інфекцій (наприклад, туберкульозу), все ж таки не слід зовсім ігнорувати їхній внесок у загальну картину захисту легень,

особливо у людей, які зловживають алкоголем. Насамперед хронічне вживання алкоголю негативно впливає на ротову порожнину. Зокрема, алкоголь зменшує продукування слини у слинних залозах, тим самим усуваючи важливу захисну ланку слизової оболонки ротової порожнини [25].

Водночас встановлений негативний вплив алкоголю на розвиток та стан зубів, як наслідок, люди, які зловживають алкоголем, більш чутливі до розвитку карієсу та гінгівіту. Ці фактори, у сукупності з курінням, яке майже завжди пов'язане із вживанням алкоголю, змінюють мікросередовище ротової порожнини, спричинюючи колонізацію різними патологічними організмами [15]. До того ж у випадках гострої алкогольної інтоксикації зі зниженням рівня свідомості можлива аспірація секрету ротової порожнини та шлунка до нижніх дихальних шляхів внаслідок зменшення рефлексів, що зазвичай захищають від цього явища. Ці патологічні модифікації у верхніх дихальних шляхах, безумовно, спричиняють збільшення ризику розвитку легневих інфекцій [24].

Відомо, що імунна система організму в більшості випадків цілком може контролювати *M. tuberculosis*. Однак будь-яка хвороба або стан, пов'язаний з послабленням імунної системи, може збільшити ймовірність розвитку активного туберкульозу. Зокрема, численні дослідження на тваринах підтвердили, що контроль організму над інфекцією *M. tuberculosis* пов'язаний з його здатністю мобілізувати макрофаги і лімфоцити (тобто клітинно-опосередкований імунітет) [20, 24, 25]. Оскільки вживання алкоголю значно пригнічує клітинно-опосередкований імунітет, він порушує імунний захист організму.

Отже, алкоголізм поряд з іншими захворюваннями, пов'язаними з ослабленим клітинно-опосередкованим імунітетом (наприклад, ВІЛ-інфекцією), підвищує сприйнятливості людини до активної туберкульозної інфекції та можливість реактивації латентної туберкульозної інфекції [13, 20, 26]. Було виявлено, що вживання алкоголю перешкоджає антимікобактеріальному захисту на декількох рівнях, у тому числі за рахунок порушення макрофагального захисту, змінення рівня білків, які діють як міжклітинні медіатори (цитокінів), і шляхом порушення балансу між двома основними ланками набутого імунітету: клітинно-опосередкованого та гуморального імунітету, що забезпечується циркулюючими антитілами [13, 20].

Великий інтерес становлять порушення макрофагальної відповіді. Активація макрофагів вважається необхідною для локалізації і руйнування мікобактерій та інших інвазивних мікроорганізмів. Отже, активність макрофагів є відмінною рисою стійкості до туберкульозу [25, 26]. Ці клітини імунної системи відіграють ключову роль у «презентуванні» хімічних ідентифікаторів, які стимулюють імунну відповідь (тобто антигенів) до лімфоцитів у лімфатичній системі організму. У відповідь на презентування антигену деякі лімфоцити (Т-лімфоцити) розвиваються у Т-клітини, які специфічно націлені на руйнування *M. tuberculosis*. Ці Т-клітини швидко розмножуються і циркулюють по всьому тілу.

Доведено, що активація двох типів Т-клітин, а саме Т-хелперів (CD4) та Т-супресорів (CD8), відіграє важливу роль у боротьбі з мікобактеріальною інфекцією [21, 26]. Як гостре, так і хронічне вживання алкоголю може знизити активність антигенспецифічних Т-клітин, пригнічуючи здатність макрофагів представляти мікобактеріальний антиген лімфоцитам [25]. На додаток до зменшення антимікобактеріальної активності макрофагів, споживання алкоголю також зменшує відповідь макрофагів на модифікатори імунної системи, наприклад такі цитокіни, як фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α) і гранулоцитарно-макрофагальний колоніестимулювальний фактор (GM-CSF). Показано, що

вони індукують макрофаги для пригнічення росту і руйнування мікобактерій. Дослідження *in vitro* показують, що алкоголь перешкоджає захисному ефекту цих цитокінів [28].

TNF- α є одним із запальних медіаторів, який відіграє важливу роль у протимікобактеріальному захисті [13]. Цей цитокін безпосередньо інгібує ріст мікобактерій, рекрутує додаткові запальні клітини та індукує дію інших антимікобактеріальних медіаторів (наприклад, оксиду азоту та реакційноздатних кисневих радикалів). Одним із негативних ефектів як гострої, так і хронічної інтоксикації алкоголем є порушення здатності моноцитів виробляти цитокіни, які спричиняють запалення, особливо TNF- α , у відповідь на бактеріальну або мікобактеріальну інфекцію [24, 28].

Як гостре, так і хронічне вживання алкоголю пов'язані із зсувом до переваги гуморальної імунної відповіді за рахунок зниження клітинно-опосередкованих функцій, про що свідчать підвищені рівні циркулюючих антитіл і зменшення активності Т-клітин. Гостре і хронічне вживання алкоголю також змінюють профіль популяції Т-клітин: тип клітин, відомих як Т-хелпери-2 (Th2), що пов'язані з гуморальним імунітетом, домінують над типом, відомим як Т-хелпери-1 (Th1), що пов'язані з клітинно-опосередкованим імунітетом [21, 24].

Одна з гіпотез припускає, що цей зсув відбувається через вплив алкоголю на моноцити. Моноцити відіграють ключову роль у підтриманні імунної відповіді Th1 двома способами:

- 1) через їхню здатність представляти антиген для активації Т-клітин;
- 2) шляхом виробництва важливих цитокінів, відомих як інтерлейкін-12 (IL-12) і інтерлейкін-10 (IL10).

IL-12 посилює активність CD4 і CD8 Т-клітин, а також природних клітин-кілерів, ініціює клітинну імунну відповідь; підвищені рівні IL-10 водночас інгібують продукцію IL-12 та інших запальних цитокінів.

У дослідженнях ізольованих моноцитів людини, що зазнали впливу алкоголю, дослідники спостерігали підвищені рівні IL-10, інгібування IL-12, збільшення виробництва інших медіаторів (наприклад, трансформуючого фактора росту β – TGF- β), а також зменшення антигенпрезентативної здатності моноцитів [10, 20, 21, 25, 26]. Усі ці ефекти демонструють, що гостре споживання алкоголю погіршує клітинно-опосередковану імунну відповідь (за участю Th1) і в такий спосіб скидають баланс імунної системи до гуморальних (за участю Th2-типу) імунних функцій.

Ураховуючи значення клітинного імунітету в подоланні ТБ-інфекції, наслідки цього зсуву можуть бути важливими для хворих на туберкульоз, які вживають алкоголь. Також виявлено, що цитокіновий гамма-інтерферон (IFN- γ) відіграє вирішальну роль у визначенні того, яка відповідь (за Th1- або Th2-типом) буде формуватися моноцитами під впливом алкоголю. Дослідження показали, що присутність IFN- γ знижує продукцію IL-10, індуквану алкоголем, тобто скасовує інгібування IL-12, опосередковане IL-10 і в такий спосіб підвищує клітинну відповідь (тобто Th1-типу) [13, 24]. Також існують повідомлення про зменшення IFN- γ у хронічних алкоголіків. Зокрема, пригнічені рівні IFN- γ при мікобактеріальній інфекції спричиняють порушення клітинної імунної відповіді [25].

Мета дослідження: визначення у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ) характеру вживання алкогольних напоїв та особливостей перебігу інфекційного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження проведено обстеження 52 хворих на ВДТБ, що перебували на амбулаторному етапі лікування (підтримувальна фаза). Усі хворі – працездатні чоловіки віком від 35 до 50 років (середній вік – $41 \pm 2,45$ року).

Хворим проводили комплексне клініко-лабораторне інструментальне дослідження та тест AUDIT (The Alcohol Use Disorders Identification Test). Лікування та моніторинг здійснювали згідно з діючим протоколом (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим «Туберкульоз», затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2014 р. № 620).

Критерії виключення пацієнтів із дослідження:

- ВІЛ/СНІД;
- цукровий діабет;
- неспецифічні захворювання органів дихання;
- наявність резистентності до протитуберкульозних препаратів.

Хворим пропонували відповісти на 10 питань тесту для оцінки вживання алкоголю AUDIT за п'ятибальною шкалою (від 0 до 4). Оцінку результатів тестування проводили відповідно до кількості набраних балів (від 0 до 40) наступним чином:

0–7 балів – низький рівень ризику; імовірність нанесення шкоди здоров'ю при такому рівні споживання алкоголю невелика. Цим хворим рекомендується не збільшувати кількості споживаного алкоголю.

8–15 балів – загрозливе здоров'ю споживання; при такому рівні вживання алкоголю підвищений ризик виникнення проблем зі здоров'ям. Рекомендується скоротити вживання алкоголю.

16–19 балів – зловживання; такий рівень споживання алкоголю завдає шкоди психічному і фізичному здоров'ю. Необхідно скоротити вживання алкоголю.

20+ балів – можлива залежність; такий рівень споживання алкоголю завдає шкоди психічному і фізичному здоров'ю. Необхідно скоротити вживання алкоголю або відмовитися від нього.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Були обстежені 52 хворих на ВДТБ. Серед обстежених питома вага осіб, які отримали за результатом тесту AUDIT 8 і більше балів, становила 72% (38 осіб). Водночас 32 пацієнта мали від 8 до 19 балів, тобто вживали або зловживали алкоголем з підвищеним ризиком виникнення проблем зі здоров'ям. Ще 6 пацієнтів мали 20+ балів, що може свідчити про наявність залежності з нанесенням шкоди психічному і фізичному здоров'ю. Середній рівень балів за тестом становив $12,5 \pm 4,5$ бала.

Усі опитані вживали за один день більше 2 стандартних одиниць алкоголю (одна стандартна одиниця алкоголю – 10 г чистого, або абсолютного, алкоголю). Середня кількість стандартних одиниць, вжитих за один день, становила $7,87 \pm 1,27$. Запійне вживання алкоголю спостерігалось серед 32 осіб (61,5%).

Аналіз наслідків вживання алкоголю:

- 71,2% пацієнтів мали похмілля та полегшували свій стан за допомогою нових доз алкоголю;
- 67,3% опитуваних хоча б раз на місяць мали стан, коли зранку після вживання алкоголю не могли пригадати події минулого вечора;
- 38,5% пацієнтів принаймні раз на тиждень мали стан, коли зранку після вживання алкоголю не могли пригадати події минулого вечора.

Слід зазначити, що 72% опитаних отримували різні травми, що асоціювалися у них зі вживанням алкоголю.

Також вивчався вплив вживання алкоголю на перебіг та ефективність лікування. Після аналізу історій хвороб пацієнтів виявлено, що у 88% (44 особи) досліджених була про-

лонгація інтенсивної фази лікування. Тобто замість запланованих 60 днів (60 доз) інтенсивної фази лікування ці хворі перебували на стаціонарному лікуванні від 68 до 106 днів. Середня тривалість інтенсивної фази лікування становила $77,1 \pm 8,2$ доби. У 34 (68%) осіб хоча б одноразово зафіксований запис в історії хвороби щодо перебування хворого у нетверезому стані.

Під час аналізу показників припинення бактеріовиділення протягом лікування та термінів закриття порожнин деструкції встановлено, що після отримання 60 доз протитуберкульозних препаратів (ПТП) припинення бактеріовиділення, діагностоване методом мікроскопії, спостерігалось у 38 (73%) пацієнтів. Після отримання 90 доз ПТП припинення бактеріовиділення, діагностоване методом мікроскопії, спостерігалось у 52 (100%) хворих. У 25 (48,1%) осіб виявлені деструктивні зміни у легенях, підтверджені рентгенологічно. Закриття порожнин деструкції після 60 доз ПТП у цієї групи пацієнтів спостерігалось в 12 (48%) випадках. Після 90 доз – у 17 (68%) пацієнтів. Ще у 8 (15,4%) пацієнтів зберігалися деструктивні зміни після закінчення інтенсивної фази лікування.

Згідно з результатами дослідження, 72% обстежених хворих на ХРТБ вживають алкогольні напої з ризиком для власного фізичного та психічного здоров'я, серед них 15,8% мають можливу залежність від алкоголю. У 88% хворих встановлене порушення режиму вживання протитуберкульозних препаратів та у 15,4% пацієнтів – наявність порожнин розпаду після інтенсивної фази лікування.

Такі показники з одного боку є невтішними, а з іншого – не дивними. Виходячи з результатів анкетування стає зрозумілим, чому обстежені пацієнти мають туберкульоз. А вже під впливом алкоголю знижуються захисні функції організму, пригнічується імунна відповідь, організм вже не здатен адекватно відповідати на інфекційний агент. Імунодепресивна дія алкоголю на функцію моноцитів і макрофагів, виробництво цитокінів та антигенспецифічну активацію Т-клітин – ключові фактори підвищеної сприйнятливості до ТБ у людей, які вживають алкоголь.

Пацієнти власноруч чинять перешкоди на шляху подолання хвороби: порушення режиму застосування протитуберкульозних препаратів або вживання препаратів на тлі споживання алкоголю не сприяє одужанню, проте створює всі умови для формування медикаментозної стійкості. Суттєвим фактором щодо невдалого лікування пацієнтів, які зловживають алкоголем, є несвоєчасне виявлення у них туберкульозу, що зі свого боку приводить до зволікання надання спеціалізованої допомоги. Також існує проблема щодо комплексного лікування таких хворих або навіть надання їм професійної консультації нарколога. Тому необхідно посилювати системну взаємодію наркологічної та протитуберкульозної служб. У випадку, коли така співпраця незлагоджена, відбувається лікування кожної хвороби в окремість, а не хворого в цілому.

ВИСНОВКИ

Зловживання алкогольними напоями серед пацієнтів протитуберкульозних закладів є актуальною проблемою, що безпосередньо впливає на виникнення та перебіг захворювання. Використання тесту AUDIT у практиці лікаря-фтизіатра допомагає визначити групи пацієнтів, які надмірно вживають алкоголь. Більшість (72%) обстежених хворих на вперше діагностований туберкульоз легень вживають алкогольні напої з ризиком для фізичного та психічного здоров'я, серед них 15,8% мають можливу залежність від алкоголю. Для ефективнішого лікування таких хворих треба налагодити та оптимізувати взаємодію між протитуберкульозною та наркологічною службами.

Употребление алкоголя больными с впервые диагностированным туберкулезом легких и его влияние на течение заболевания

И.И. Грек

Цель исследования: определение у больных с впервые диагностированным туберкулезом (ВДТБ) легких характера употребления алкогольных напитков и особенностей течения инфекционного процесса.

Материалы и методы. Проведено обследование 52 больных ВДТБ, находившихся на амбулаторном этапе лечения. Больным проводили комплексное клинико-лабораторное инструментальное обследование и тест AUDIT. Лечение и мониторинг осуществляли согласно Приказу МЗ Украины № 620 от 04.09.2014 г. (УКПМД «Туберкулез»).

Результаты. Согласно результатам исследования, 72% обследованных больных ВДТБ употребляют алкогольные напитки с риском для собственного физического и психического здоровья, в том числе 15,8% имеют возможную зависимость от алкоголя. У 88% больных установлено нарушение режима применения противотуберкулезных препаратов и у 15,4% пациентов – наличие полостей распада после интенсивной фазы лечения.

Заключение. Злоупотребление алкогольными напитками непосредственно влияет на возникновение и течение впервые диагностированного туберкулеза легких. Тест AUDIT помогает определить группы пациентов, чрезмерно употребляющих алкоголь с риском для физического и психического здоровья.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез, ВДТБ, алкогольные напитки, AUDIT, факторы риска.

Alcohol consumption in patients with first diagnosed tuberculosis and its effect on the disease

I.I. Grek

The objective: determination of the alcohol consumption character and course of the infectious process in patients with first diagnosed tuberculosis (FDTB).

Materials and methods. There are 52 patients with FDTB on continuation phase of treatment were investigated. Patients had a complete general clinical laboratory instrumental examination and test AUDIT. Treatment and monitoring were carried out in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 620 dated 04.09.2014 (UCPMD «Tuberculosis»).

Results. 72% of patients with FDTB have alcohol consumption with a risk for their mental and physical health, of which 15,8% have a possible alcohol dependence. 88% patient had a non-compliance of treatment regimen and 15,4% of patients still had cavities after an intensive phase of treatment.

Conclusion. Abuse of alcoholic beverages has a direct influence on the beginning and management of FDTB. The AUDIT test helps identify groups of patients who are consuming alcohol with risk for their physical and mental health.

Key words: first diagnosed tuberculosis, FDTB, alcoholic beverages, AUDIT, risk factors, alcohol consumption.

Сведения об авторе

Грек Иван Игоревич – Кафедра фтизиатрии, пульмонологии и семейной медицины Харьковской медицинской академии последилового образования, 61176, г. Харьков, ул. Амосова, 58; тел: (057) 738-71-87. E-mail: kfp1930@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мельник В.М. Туберкульоз і алкоголь – актуальна проблема сьогодення / В.М. Мельник, Л.В. Турченко. // Український пульмонологічний журнал. – 2016. – № 4. – С. 9–18.
2. Наказ МОЗ України від 12.12.2012 р. № 1045 «Про затвердження Змін до Стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз» [Текст]. – К.: МОЗ України, 2012.
3. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и туберкулез – популяционный уровень взаимосвязи / Ю.Е. Разводовский // Журнал ПГМУ. – 2003. – № 3. – С. 71–73.
4. Распространенность, клиническая динамика и терапия алкоголизма у больных туберкулезом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.27, 14.01.16 «Наркология, Фтизиатрия». – Томск, 2012. – 24 с.
5. Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз [Текст] / затверджений Наказом МОЗ України від 22.10.2008 р. № 600 «Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз». – К.: МОЗ України, 2008.
6. Статистичні дані ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України» – основні показники з туберкульозу за 2017 рік у порівнянні з аналогічним періодом 2016 року [Текст] / Центр медичної статистики МОЗ України. – Київ: МОЗ України, 2018. – 12 с.
7. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник [Текст] / Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України». – Київ: ДЗ «Центр громадського здоров'я», 2018. – 120 с.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз» [Текст] / затверджений наказом МОЗ України від 04.09.2014 р. № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі». – К.: МОЗ України, 2014.
9. Юранова М.А. Анализ факторов, влияющих на формирование приверженности лечению больных туберкулезом (обзор литературы) / М.А. Юранова, Д.Ю. Рузанов, И.В. Буйневич // Проблемы здоровья и экологии. – 2013. – № 1 (35).
10. Ashish Mehta. Alcohol and the Lung. / Ashish J Mehta, David M. Guidot // Alcohol Research : Current Reviews. 2017; 38. 243–254.
11. AUDIT The Alcohol Use Disorders Identification Test Guidelines for Use in Primary Care [Електронний ресурс] // WHO. – 2000. – Режим доступу до ресурсу: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67205/WHO_MSD_MSB_01.6a.pdf
12. Barve S. Development, Prevention, and Treatment of Alcohol-Induced Organ Injury: The Role of Nutrition / Barve S., Chen S.-Y., Kirpich I., Watson W.H., McClain C. // Alcohol Research : Current Reviews. 2017;38(2): 289–302.
13. Bomalaski J.S. Alcohol, Immunosuppression, and the Lung. / Bomalaski J.S., Phair J.P. // Arch Intern Med. 1982;142(12):2073–2074.
14. Flynn J.L. Role of T1 and T2 cytokines in the response to Mycobacterium tuberculosis / Flynn J.L., Bloom B.R. // Annals of the New York Academy of Sciences 795:137–146, 1996.
15. Friedlander A.H. Alcohol abuse and dependence: psychopathology, medical management and dental implications / Friedlander A.H., Marder S.R., Pisegna J.R., Yagiela J.A. // J Am Dent Assoc 2003;134:731–740.
16. Global tuberculosis report, 2016 [Text] / World Health Organization. – Geneva : WHO, 2017. – 262 p.
17. Intiaz S. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease / Intiaz S., Shield K.D., Roerecke M., Samokhvalov A.V., Lönnroth K., Rehm J. // The European Respiratory Journal. 2017;50(1):1700216.
18. Kuznetsov V.N. Incidence of Tuberculosis and Associations with Indicators of Alcohol Consumption in Three Regions of Northwest Russia in 1975–2009: A Time-Series Analysis / V.N. Kuznetsov, K.V. Shelygin, A.M. Grijbovski, A.O. Mariandyshchev, E. Johansson, and G.A. Bjune // Journal of Environmental and Public Health, vol. 2013, Article ID 693963, 5 pages, 2013.
19. Lönnroth K. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review / Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. // BMC Public Health. 2008;8:289.
20. Molina P.E. Focus On: Alcohol and the Immune System / Molina P.E., Happel K.I., Zhang P., Kolls J.K., Nelson S. // Alcohol Research & Health. 2010;33(1-2):97–108.
21. Pasala S. Impact of Alcohol Abuse on the Adaptive Immune System / Pasala S, Barr T, Messaoudi I. // Alcohol Research : Current Reviews. 2015;37(2):185–197.
22. Rehm J. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review / Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, et al. // BMC Public Health. 2009;9:450.
23. Sapkota M. Alcohol, Aldehydes, Adducts and Airways / Sapkota M, Wyatt T.A., Osna N, Kharbanda K, eds. // Biomolecules. 2015;5(4):2987–3008.
24. Simet S.M. Alcohol's Effects on Lung Health and Immunity / Simet S.M., Sisson J.H. // Alcohol Research : Current Reviews. 2015;37(2):199–208.
25. Szabo G. Alcohol's contribution to compromised immunity. Alcohol Health Res World. 1997;21:30–41.
26. Szabo G. Alcohol's Effect on Host Defense / Szabo G., Saha B. // Alcohol Research : Current Reviews. 2015;37(2):159–170.
27. Yan Liang. Alcohol Induced Mitochondrial Oxidative Stress and Alveolar Macrophage Dysfunction / Yan Liang, Frank L. Harris, Lou Ann S. Brown // BioMed Research International, vol. 2014, Article ID 371593, 13 pages, 2014.
28. Yeligar S.M. Alcohol and Lung Injury and Immunity / Yeligar S.M., Chen M.M., Kovacs E.J., Sisson J.H., Burnham E.L., Brown L.A.S. // Alcohol (Fayetteville, NY). 2016;55:51–59.

Статья поступила в редакцию 11.05.2018