**АНОТАЦІЯ**

*Погорєлова О.О.* Оптимізація прогнозування та підвищення ефективності лікування туберкульозу легень на підставі вивчення β-дефензину-1. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров’я», за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація «Фтизіатрія». – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2022.

Дисертацію присвячено вирішенню актуального питання фтизіатрії – підвищенню ефективності прогнозування перебігу туберкульозу та лікування хворих на туберкульоз легень на підставі вивчення динаміки β-дефензину-1 на тлі лікування протитуберкульозними препаратами І та ІІ ряду.

Всього під час виконання наукового дослідження було обстежено 100 осіб, які в період з 2018 по 2020 рр. перебували на стаціонарному лікуванні в КНП ХОР «Обласний протитуберкульозний диспансер №1». Критеріями виключення буди: дитячий та літній вік, ко-інфекція туберкульоз/ВІЛ, вагітність.

З метою обстеження учасників дослідження були використані наступні загальноклінічні методи дослідження: опитування хворих для визначення скарг, анамнезу хвороби та життя; фізикальне обстеження; рентгенологічне обстеження органів грудної порожнини; мікробіологічні дослідження: бактеріоскопія зразків мокротиння з забарвленням за Цілем-Нильсеном, молекулярно-генетичні дослідження методами Xpert MTB/RIF і GenoType MTBDR та бактеріологічний метод (посів на щільне живильне середовище Левенштейна-Йенсена та рідке живильне середовище MIDDLEBROOK 7H9 в системі BACTEC MGIT 960), а також тест медикаментозної чутливості) до протитуберкульозних препаратів; загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові з визначенням аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, білірубіну за фракціями, γ-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, тимолової проби; проведено опитування за «Анкетою оцінки якості життя (SF-36)»; проведено визначення рівня β-дефензину-1 плазми крові методом ІФА.

Пацієнти отримували стандартизоване лікування, яке включало препарати І ряду (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід, етамбутол) для хворих на медикаментозно чутливий туберкульоз та індивідуальні схеми з застосуванням препаратів ІІ ряду для хворих на мультирезистентний та розширено резистентний туберкульоз. Крім того з дослідницькою метою частині хворих було запропоноване додаткове патогенетичне лікування: ін’єкційний препарат (містить вісім незамінних кислот у наступному дозуванні: ізолейцин – 4,4 мг, валін – 4,9 мг, лейцин – 9,8 мг, лізину гідрохлорид – 11,5 мг, метіонін – 5,7 мг, треонін – 4,3 мг, триптофан – 1,44 мг, фенілаланін – 7,0 мг (№UA/5616/01/01 від 15.02.2017)), який через 10 діб замінювався на таблетований препарат (містить незамінні амінокислоти у наступних дозах: ізолейцин – 50 мг, валін – 60 мг, лейцин – 80 мг, лізин – 80 мг, метіонін – 25 мг, треонін – 40 мг, триптофан – 25 мг, фенілаланін – 40 мг (№ 05.03.02-04/49900 від 18.10.2006 р.)) на 20 діб або тільки таблетований препарат на 30 діб.

Також в дослідження були включені 20 практично здорових осіб, у яких було визначено рівень аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, білірубіну за фракціями, γ-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, тимолової проби, проведено опитування за «Анкетою оцінки якості життя (SF-36)», проведено визначення рівня β-дефензину-1 плазми крові методом ІФА.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що у хворих на туберкульоз (21,5 ± 2,9 пг/мл) рівень β-дефензину-1 переважає над його рівнем у практично здорових осіб (8,9 ± 2,5 пг/мл). Також рівень β-дефензину-1 превалює у пацієнтів з деструкцією легеневої тканини (27,1 ± 4,7 пг/мл проти 10,9 ± 2,7 пг/мл у пацієнтів без деструкції), p < 0,05, а також встановлено позитивний взаємозв’язок середньої сили з об’ємом ураження легеневої тканини та масивністю бактеріовиділення, що говорить про те, що високий рівень β-дефензину-1 на початку лікування пов’язаний з більшою тяжкістю туберкульозного ураження. Було виявлено, що у пацієнтів з ефективною інтенсивною фазою лікування початковий рівень β-дефензину-1 був достовірно (p < 0,05) нижчим (18,9 ± 3,4 пг/мл), ніж в групі з неефективною (34,9 ± 8,6 пг/мл), що говорить про можливість застосування β-дефензину-1 як прогностичного маркеру ефективності лікування.

Використовуючи отримані дані, були побудовані математичні моделі, які дозволяють прогнозувати ефективність інтенсивної фази протитуберкульозної терапії, а також моделювати передбачувану якість життя хворих та біохімічні показники функціонування гепатобіліарної системи.

При порівнянні рівня β-дефензину-1 у хворих на медикаментозно чутливий та хіміорезистентний туберкульоз на початку лікування достовірної відмінності встановлено не було, проте через 2 місяці рівень β-дефензину у хворих на хіміорезистентний туберкульоз (42,1 ± 8,2 пг/мл) був більш як у 2 рази вищий, ніж у хворих на медикаментозно чутливий туберкульоз (15,9 ± 5,3 пг/мл), p < 0,05.

На фоні призначення комплексу незамінних амінокислот порівняння рівня β-дефензину-1 в групах після 2 місяців лікування показало найбільш високий рівень у пацієнтів, які не отримували додаткової патогенетичної терапії комплексом амінокислот (45,19 ± 8,67 пг/мл), нижчий у пацієнтів, які отримували таблетовані амінокислоти (9,43 ± 2,97 пг/мл) і найнижчий у пацієнтів, які спочатку отримували комплекс амінокислот ін’єкційно, а потім переводилися на таблетований препарат (7,30 ± 1,21 пг/мл), p < 0,05. При цьому зниження рівня β-дефензину-1 спостерігалося саме через 2 місяці лікування, тоді як проміжне дослідження через 30 днів (закінчення курсу прийому амінокислот) показувало більш високий рівень β-дефензину-1 у пацієнтів, які отримували амінокислоти в таблетованій (20,35 ± 2,47 пг/мл) та в чергуванні ін’єкційної та таблетованої (21,22 ± 5,05 пг/мл) формах, ніж у пацієнтів, які не отримували додатково комплекс амінокислот (10,20 ± 3,76 пг/мл), p < 0,05. Порівняння ефективності лікування показало, що пацієнти, які додатково отримували таблетовані і ін’єкційні та таблетовані амінокислоти закінчили інтенсивну фазу лікування з достовірно більш високою ефективністю (84,0% і 88,0% відповідно), ніж пацієнти, які не отримували додаткову терапію (60,0%), p < 0,05 Це свідчить про те, що включення комплексу амінокислот в патогенетичну терапію туберкульозу легень підвищує ефективність інтенсивної фази протитуберкульозної терапії та стимулює вироблення β-дефензіну-1, що призводить до більш ранньої і збалансованої імунної відповіді.

Порівняння рівня β-дефензину-1 у пацієнтів з медикаментозно чутливим та хіміорезистентним туберкульозом на фоні призначення комплексу незамінних амінокислот показало достовірні відмінності тільки у пацієнтів, які додатково не отримувала амінокислоти: через 60 доз лікування рівень β-дефензину-1 був вищим у пацієнтів з хіміорезистентним туберкульозом (63,24 ± 9,73 пг/мл), ніж у пацієнтів з медикаментозно чутливим туберкульозом (26,18 ± 2,82 пг/мл), p < 0,05. В той самий час у пацієнтів, які отримували додаткову патогенетичну терапію комплексом амінокислот, достовірної різниці в показниках і динаміці рівня β-дефензину-1 у пацієнтів з медикаментозно чутливим і хіміорезистентним туберкульозом виявлено не було. Таким чином додаткове призначення комплексу амінокислот скорочує фазу активного запалення у хворих на хіміорезистентний туберкульоз за рахунок скорочення пулу мікобактерій туберкульозу та наближає ефективність імунної відповіді при хіміорезистентному туберкульозі до такої при медикаментозно чутливому туберкульозі легень.

Призначення комплексу амінокислот в патогенетичній терапії туберкульозу легень підвищувало якість життя хворих. Так у пацієнтів, які не отримували додаткової терапії, показники якості життя були: фізичне функціонування (PF) – 80,87 ± 2,82, рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP) – 20,27 ± 3,47, загальне здоров’я (GH) – 16,68 ± 1,79, життєва активність (VT) – 13,38 ± 1,55, соціальне функціонування (SF) – 43,45 ± 2,39, рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE) – 27,03 ± 4,80, психічне здоров’я (MH) – 39,22 ± 1,36. У пацієнтів, які отримували ін’єкційний препарат з подальшою заміною на таблетований (PF – 66,40 ± 4,23, RP – 55,00 ± 7,07, GH – 34,04 ± 3,35, VT – 33,60 ± 3,68, SF – 60,50 ± 3,53, RE – 73,33 ± 7,69, MH – 56,00 ± 2,71), а також у пацієнтів, які отримували тільки таблетований препарат комплексу незамінних амінокислот (PF – 80,87 ± 2,82, RP – 81,52 ± 3,92, GH – 45,48 ± 3,09, VT – 45,87 ± 2,86, SF – 69,02 ± 2,06, RE – 95,65 ± 3,18, MH – 60,00 ± 2,12) показники якості життя були вищими, p < 0,05. Разом з якістю життя підвищувалася і прихильність пацієнтів до лікування, оскільки у пацієнтів, які не отримували додаткової патогенетичної терапії комплексом амінокислот, відриви від лікування зустрічалися у 30% випадків, у пацієнтів, які отримували тільки таблетований препарат – у 8% і у пацієнтів, які отримували ін’єкційний і таблетований препарати, відривів від лікування не спостерігалося.

Було встановлено, що призначення додаткової патогенетичної терапії комплексом амінокислот покращує функцію печінки у хворих на туберкульоз.

У хворих на медикаментозно чутливий туберкульоз при призначенні комплексу амінокислот спостерігався більш низький рівень білірубіну (таблетована форма – 8,90 ± 0,23 мкмоль/л, ін’єкційна та таблетована форма – 8,94 ± 0,37 мкмоль/л, без комплексу амінокислот – 13,34 ± 2,23 мкмоль/л), АЛТ (таблетована форма – 0,48 ± 0,17 мкмоль/л, ін’єкційна та таблетована форма – 0,36 ± 0,16 мкмоль/л, без комплексу амінокислот – 1,17 ± 0,24 мкмоль/л), АСТ (таблетована форма – 0,28 ± 0,05 мкмоль/л, ін’єкційна та таблетована форма – 0,38 ± 0,17 мкмоль/л, без комплексу амінокислот – 0,69 ± 0,14 мкмоль/л), p < 0,05.

У хворих на хіміорезистентний туберкульоз при додатковому призначенні патогенетичної терапії комплексом амінокислот спостерігався більш високий рівень білку (таблетована форма – 77,73 ± 2,26 г/л, ін’єкційна та таблетована форма – 80,62 ± 1,63 г/л, без комплексу амінокислот – 70,89 ± 1,31 г/л), а також нижчі показники АЛТ (таблетована форма – 0,44 ± 0,09 мкмоль/л, ін’єкційна та таблетована форма – 0,42 ± 0,11 мкмоль/л, без комплексу амінокислот – 1,34 ± 0,25 мкмоль/л), АСТ (таблетована форма – 0,44 ± 0,06 мкмоль/л, ін’єкційна та таблетована форма – 0,32 ± 0,06 мкмоль/л, без комплексу амінокислот – 1,03 ± 0,13 мкмоль/л), креатиніну (таблетована форма – 0,092 ± 0,005 ммоль/л, ін’єкційна та таблетована форма – 0,091 ± 0,004 ммоль/л, без комплексу амінокислот – 0,111 ± 0,003 ммоль/л), p < 0,05.

Отримані дані показали, що додаткове призначення комплексу незамінних амінокислот в патогенетичній терапії туберкульозу легень знижує токсичні побічні ефекти протитуберкульозного лікування та підвищує білковосинтетичну функцію печінки, що позитивно відображується на самопочутті хворих та збільшує їх прихильність до лікування.

Отримані результати дослідження дозволяють покращити прогнозування та ефективність лікування туберкульозу легень на підставі вивчення β-дефензину-1.

Основні положення та висновки дисертаційної роботи впроваджено у практику лікувально-профілактичних закладів України: Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласний протитуберкульозний диспансер № 1», Державний заклад «Спеціалізований (спеціальний) санаторій «Аркадія» Міністерства охорони здоров’я України», Комунальне підприємство «Полтавський обласний клінічний протитуберкульозний диспансер Полтавської обласної ради»; матеріали дисертації використовуються у науково-педагогічному процесі Полтавського державного медичного університету.

**Ключові слова:** β-дефензин-1, комплекс незамінних амінокислот, туберкульоз легень, прогнозування, лікування

**SUMMARY**

*Pohorielova O.O.* Optimization of prediction and increase of treatment effectiveness of pulmonary tuberculosis based on the study of β-defensin-1. – Manuscript copyright qualifying scientific work.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health Care" in specialty 222 "Medicine", specialization “Phthisiology”. – Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2022. The defense will be held at Kharkiv National Medical University, Kharkiv, 2022.

The dissertation is solving the current issue of phthisiology – increasing the effectiveness of predicting the course of tuberculosis and treatment of patients with pulmonary tuberculosis based on the study of the dynamics of β-defensin-1 during treatment with anti-tuberculosis drugs of the I and II lines.

100 patients were examined during the study. They were on treatment at the Municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council "Regional TB dispensary No. 1" in the period from 2018 to 2020. Exclusion criteria were childhood and old age, TB/HIV co-infection, pregnancy.

In order to examine the study participants, the following general clinical investigations were used: interviewing patients to determine complaints, disease history and life history; physical examination; chest X-ray; microbiological studies: sputum smear microscopy with staining by Zeihl-Nelsen, molecular genetic studies using Xpert MTB/RIF and GenoType MTBDR methods and bacteriological method (on solid Lowenstein-Jensen medium and liquid medium MIDDLEBROOK 7H9 in BACTEC MGIT 960) as well as drug susceptibility test; complete blood count and urine test, blood biochemistry with determination of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin by fractions, γ-glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, urea, creatinine, thymol test; a survey was conducted on the "Questionnaire for assessing the quality of life (SF-36)"; the level of β-defensin-1 in blood plasma was determined by ELISA.

Patients received standardized treatment, which included first-line drugs (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol) for patients with drug-susceptible tuberculosis and individual treatment regiments with the use of second-line drugs for patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis. For research purposes, some patients were offered additional pathogenetic treatment: an injectable drug (contains eight essential amino acids in the following dosage: isoleucine - 4.4 mg, valine - 4.9 mg, leucine - 9.8 mg, lysine hydrochloride - 11 .5 mg, methionine - 5.7 mg, threonine - 4.3 mg, tryptophan - 1.44 mg, phenylalanine - 7.0 mg (№UA/5616/01/01 date 15.02.2017)) for 10 days and then tablet drug (contains essential amino acids in the following doses: isoleucine - 50 mg, valine - 60 mg, leucine - 80 mg, lysine - 80 mg, methionine - 25 mg, threonine - 40 mg, tryptophan - 25 mg, - 40 mg (No. 05.03.02-04/49900 dated 10.18.2006)) for 20 days or only a tablet drug for 30 days.

Also, 20 practically healthy individuals were included in the study with the single measurement of level of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, bilirubin by fractions, γ-glutamyl transpeptidase, alkaline phosphatase, urea, creatinine, thymol test, as well as “SF-36” survey and determination of the level of plasma β-defensin-1 by ELISA.

According to the results of the study, it was found that in patients with tuberculosis (21.5 ± 2.9 pg/ml), the level of β-defensin-1 prevails over its level in practically healthy individuals (8.9 ± 2.5 pg/ml). Also, the level of β-defensin-1 prevails in patients with lung tissue destruction (27.1 ± 4.7 pg/ml versus 10.9 ± 2.7 pg/ml in patients without destruction), p < 0.05. A positive correlation of medium strength with the volume of lung tissue damage and the massiveness of bacterial excretion was found, which suggests that a high level of β-defensin-1 at the beginning of treatment is associated with a greater severity of tuberculosis lesions. It was found that in patients with an effective intensive phase of treatment, the initial level of β-defensin-1 was significantly (p < 0.05) lower (18.9 ± 3.4 pg/ml) than in the group with ineffective treatment (34.9 ± 8.6 pg/ml), which indicates the possibility of using β-defensin-1 as a prognostic treatment effectiveness marker.

Using the data obtained, mathematical models were built to predict the effectiveness of the intensive phase of anti-tuberculosis therapy, as well as to model the expected life quality of patients and biochemical parameters of the hepatobiliary system functioning.

When comparing the level of β-defensin-1 in patients with drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis at the beginning of treatment, no significant difference was found, however, after 2 months, the level of β-defensin in patients with drug-resistant tuberculosis (42.1 ± 8.2 pg/ml) was more than 2 times higher than in patients with drug-susceptible tuberculosis (15.9 ± 5.3 pg/ml), p < 0.05.

Against the background of the appointment of a complex of essential amino acids, a comparison of β-defensin-1 level in groups after 2 months of treatment showed the highest level in patients who did not receive additional pathogenetic therapy with amino acid complex (45.19 ± 8.67 pg/ml), the lower level in patients who received amino acids in tablets (9.43 ± 2.97 pg/ml) and the lowest level in patients who first received the amino acid complex by injection and then in tablets (7.30 ± 1.21 pg/ml), p < 0.05. At the same time, a decrease in β-defensin-1 level was observed after 2 months of treatment, while an interim study after 30 days (the end of the course of taking amino acids) showed a higher level of β-defensin-1 in patients who received amino acids in tablets (20.35 ± 2.47 pg/ml) and in alternating injectable and tablet (21.22 ± 5.05 pg/ml) forms than in patients who did not receive an additional amino acid complex (10.20 ± 3.76 pg/ml), p < 0.05. Comparison of treatment effectiveness showed that patients who additionally received tableted and injectable and tableted amino acids completed the intensive phase of treatment with significantly higher effectiveness (84.0% and 88.0%, respectively) than patients who did not receive additional therapy (60.0%), p < 0.05 This indicates that the inclusion of a complex of amino acids in the pathogenetic therapy of pulmonary tuberculosis increases the effectiveness of the intensive phase of anti-tuberculosis therapy and stimulates the production of β-defensin-1, which leads to an earlier and balanced immune response.

Comparison of the β-defensin-1 level in patients with drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis on the background of the appointment of a complex of essential amino acids showed significant differences only in patients who did not additionally receive amino acids: after 60 doses of treatment, the level of β-defensin-1 in patients with drug-resistant tuberculosis (63.249 .73 pg/ml) was higher than in patients with drug-susceptible tuberculosis (26.18 ± 2.82 pg/ml), p < 0.05. At the same time, in patients who received additional pathogenetic treatment with a complex of amino acids, there was no significant difference in the parameters and dynamics of the level of β-defensin-1 in patients with drug-susceptible and drug-resistant tuberculosis. Thus, the additional administration of a complex of amino acids shortens the phase of active inflammation in patients with drug-resistant tuberculosis by reducing the pool of Mycobacterium tuberculosis and brings the effectiveness of the immune response in drug-resistant tuberculosis closer to that in drug-susceptible pulmonary tuberculosis.

The appointment of a complex of amino acids in the pathogenetic therapy of pulmonary tuberculosis improved the patients’ life quality. Thus, in patients who did not receive additional therapy, the quality of life parameters were: physical functioning (PF) – 80.87 ± 2.82, role functioning due to physical condition (RP) – 20.27 ± 3.47, general health I ( GH) – 16.68 ± 1.79, vital activity (VT) - 13.38 ± 1.55, social functioning (SF) – 43.45 ± 2.39, role functioning due to emotional state (RE) – 27.03 ± 4.80, mental health (MH) – 39.22 ± 1.36. In patients who received an injectable drug with subsequent replacement with a tablet (PF – 66.40 ± 4.23, RP – 55.00 ± 7.07, GH – 34.04 ± 3.35, VT – 33.60 ± 3.68, SF – 60.50 ± 3.53, RE – 73.33 ± 7.69, MH – 56.00 ± 2.71), as well as in patients who received only the tablet form of the complex of essential amino acids (PF – 80.87 ± 2.82, RP – 81.52 ± 3.92, GH – 45.48 ± 3.09, VT – 45.87 ± 2.86, SF – 69.02 ± 2.06, RE – 95.65 ± 3.18, MH – 60.00 ± 2.12) quality of life parameters were higher, p < 0.05. Along with the quality of life, the adherence of patients to treatment also increased, since in patients who did not receive additional pathogenetic therapy with a complex of amino acids, treatment interruptions occurred in 30% of cases, in patients who received only a tablet form – in 8% and in patients who received injection and tablet forms, no treatment interruptions were observed.

It was found that the appointment of additional pathogenetic therapy with a complex of amino acids improves liver function in patients with tuberculosis.

In patients with drug-susceptible tuberculosis, when prescribing a complex of amino acids, lower levels of bilirubin (tablet form – 8.90 ± 0.23 μmol/l, injection and tablet forms - 8.94 ± 0.37 μmol/l, without an amino acid complex – 13.34 ± 2.23 µmol/l, ALT (tablet form – 0.48 ± 0.17 µmol/l, injection and tablet forms – 0.36 ± 0.16 µmol/l, without amino acid complex – 1.17 ± 0.24 µmol/l, AST (tablet form – 0.28 ± 0.05 µmol/l, injection and tablet forms – 0.38 ± 0.17 µmol/l, without amino acid complex - 0.69 ± 0.14 µmol/l) were observed, p < 0.05.

In patients with drug-resistant tuberculosis, with the additional appointment of pathogenetic therapy with a complex of essential amino acids, a higher protein level was observed (tablet form – 77.73 ± 2.26 g/l, injection and tablet forms – 80.62 ± 1.63 g/l, without amino acid complex – 70.89±1.31 g/l, as well as lower ALT levels (tablet form – 0.44 ± 0.09 µmol/l, injection and tablet forms – 0.42 ± 0.11) µmol/l, without amino acid complex – 1.34 ± 0.25 µmol/l, AST (tablet form - 0.44 ± 0.06 µmol/l, injection and tablet forms – 0.32 ± 0.06 µmol/l, without amino acid complex – 1.03 ± 0.13 µmol/l), creatinine (tablet form – 0.092 ± 0.005 mmol/l, injection and tablet form – 0.091 ± 0.004 mmol/l, without complex – 0.111 ± 0.003 mmol/l), p < 0.05.

The data obtained showed that the additional administration of a complex of essential amino acids in the pathogenetic treatment of pulmonary tuberculosis reduces the toxic side effects of anti-tuberculosis treatment and increases the protein-synthetic function of the liver, which has a positive effect on the well-being of patients and increases their adherence to treatment.

The obtained results of the study allow to improve the prognosis and effectiveness of pulmonary tuberculosis treatment based on the study of β-defensin-1.

The main provisions and conclusions of the dissertation have been introduced into the practice of medical institutions of Ukraine: Municipal non-profit enterprise of the Kharkiv Regional Council “Regional TB Dispensary No. 1”, State Institution “Specialized (Special) Sanatorium “Arcadia” of the Ministry of Health of Ukraine”, Municipal Enterprise “Poltava Clinical TB Dispensary of the Poltava Regional Council”; materials are used in the scientific and pedagogical process of Poltava State Medical University.

Key words: β-defensin-1, complex of essential amino acids, pulmonary tuberculosis, prognosis, treatment

**СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА**

**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Shevchenko O.S., Pohorielova O.O. Role of β-defensins in immune response in tuberculosis patients. Inter Collegas. 2020;7:102-106.

***Особистий внесок здобувачки*** *–* огляд літератури, збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті

1. Shevchenko O.S., Pohorielova O.O. Dependence of Human-Beta-Defensin-1 level on drug-resistance spectrum and treatment regimens in patients with pulmonary tuberculosis. Deutscher Wissenschaftsherold. 2020;2:4-8.

***Особистий внесок здобувачки*** *–* огляд літератури, збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті

1. Шевченко О.С., Погорєлова О.О. Вплив призначення комплексу амінокислот на рівень β-дефензину-1 і функцію печінки на тлі протитуберкульозної терапії. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2020;4(43):9-16.

***Особистий внесок здобувачки*** *–* огляд літератури, збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті

1. Shevchenko O.S., Pohorielova O.O. Dynamics of life quality in patients with pulmonary tuberculosis against the background of the appointment of an essential amino acids complex. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2021;1(44):15-24.

***Особистий внесок здобувачки*** *–* огляд літератури, збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті

1. Shevchenko O.S., Pohorielova O.O. The effect of prescribing a complex of essential amino acids on the level of human-beta-defensin-1 in patients with drug-susceptible and drug-resistant pulmonary tuberculosis. Deutscher Wissenschaftsherold. 2021;1:2-7.
2. Shevchenko O.S., Pohorielova O.O. Human-beta-defensin-1: prognostic marker of tuberculosis severity and treatment effectiveness in pulmonary tuberculosis. Wiadomosci Lekarskie. 2021;75(8):1839-1843.

***Особистий внесок здобувачки*** *–* огляд літератури, збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті

1. Шевченко О.С., Петренко В.І., Киба В.П., Погорєлова О.О. Психологічні та психічні розлади у хворих на туберкульоз. Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2020;2(41):45-52.

***Особистий внесок здобувачки*** *–* огляд літератури, збір матеріалу, аналіз отриманих результатів, написання тексту статті

1. Pohorielova O.O., Polozyshnyk K.O., Bezuhla L.V. Gender differences in biochemical parameters in the context of anti-TB treatment. Матеріали науково-практичної онлайн-конференції з міжнародною участю «Проблема людини у соціально-гуманітарному-та медичному дискурсах». Харків. 28-29.05.2020. с. 80
2. Погорєлова О.О. Динаміка рівня β-дефензину-1 залежно від застосування різних схем лікування хіміорезистентного туберкульозу. Тези за матеріалами XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної медицини». 20.11.2020, м. Запоріжжя. с. 173-174
3. Pohorielova О.О. The effect of prescribing a complex of amino acids on liver function against the background of antituberculosis therapy. Збірник матеріалів конференції фестивалю молодіжної науки «Медицина третього тисячоліття». ХНМУ. 18-20.01.2021. с. 279-280
4. Pohorielova O.O. Mathematical model for predicting biochemical parameters in patients with pulmonary tuberculosis on the basis of determining the level of Human-beta-defensin-1. International Scientific Interdisciplinary Congress ISIC. Kharkiv; 2021: 66-67