

диагностики между деструктивными и недеструктивными формами инфильтративного туберкулеза по данным комплексной оценки с исследованием уровня сывороточного бета-2МГ и ферритина ранее не проводились. Необходимо дальнейшее продолжение таких исследований с целью внедрения предложенных диагностических схем в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богуш Л.К.* Рак и туберкулез легкого. // Вестн. АМН СССР. — 1980. — № 5. — С.38—41.
2. *Варновицкий Г.И., Белякова В.И., Глухих М.Я. и др.* Особенности клиники и диагностики туберкулеза легких и внелегочной локализации // Всероссийский съезд фтизиатров. Тезисы докладов—М., 1981.—с. 42—48.
3. *Крумм А.В.* Опухолево-ассоциированные антигены бронхо-альвеолярного смыва в дифференциальной диагностике опухолевых, предопухолевых и неопухолевых заболеваний легких. Дисс. канд. мед. наук.—М.,—1987.
4. *Молодык А.А., Шапиро Н.А., Ловачева О.В., Крумм А.В.*

- Опухолевые маркеры бронхо-альвеолярного смыва в диагностике рака легкого. // Вестн. онкол. науч. центра АМН России.— 1993.— № 3.— прил. С. 71—75.
5. *Моцевичуте-Эрингене Е.В.* Статистический анализ в медицинских исследованиях. Патал., физиол.—1964.— № 4.— С. 71—78.
6. *Пятночка И.Т., Бельская О.В. и др.* О риске заболевания раком легкого лиц, состоящих на учете в противотуберкулезных диспансерах. Проблемы туберкулеза. — 1989. — № 8.—С.21—23.
7. *Струков А.И., Соловьева И.П.* Морфология туберкулеза в современных условиях.—М., 1986.
8. *Хоменко А.Г.* Туберкулез как международная проблема (по материалам XXVII Международного конгресса и рабочего совещания ВОЗ). // Пробл. туб.— 1991.— № 1.— С.3.
9. *Чеботарева Э. Д., Скляр С.Ю., Балицкая О.В.* Гиперферритинемия при злокачественных новообразованиях. // Съезда рентгенологов и радиологов УССР, 7-й: Тез. — Киев,— 1983. —С.21—24.

Поступила 15.10.1999.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 616.24-002.5-085.357.45.032.23

Г.О.Каминская, Р.Ю.Абдуллаев

КИСЛОРОДЗАВИСИМЫЙ МЕТАБОЛИЗМ И СИНТЕЗ ФАКТОРА АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ В РАЗНЫХ ТИПАХ ФАГОЦИТИРУЮЩИХ КЛЕТОК У МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ТЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И В УСЛОВИЯХ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

E OXYGEN-DEPENDENT METABOLISM AND SYNTHESIS OF THROMBOCYTES ACTIVATION FACTOR IN DIFFERENT TYPES OF GUINEA-PIGS PHAGOCYTIING CELLS DURING NATURAL TREND OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS AND IN SPECIFIC CHEMOTHERAPY CONDITIONS

G.O.Kaminskaya, R.Yu.Abdullaev

S u m m a r y

Summary cell sediment (SCS) and alveolar macrophages (AM) pure fraction were isolated from bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and leucocytes which were neutrophiles by 85—89% were isolated from blood of 108 infected with tuberculosis guinea pigs in various terms of natural trend of experimental tuberculosis and after chemotherapy course. All the cell samples were tested by spontaneous and stimulated test with nitrogen blue tetrazolium in order to determine superoxide dismutase and catalase activity, malondialdehyde and thrombocytes activation factor (TAF) content. Eighteen healthy animals formed the control group. It was found that after insertion of pathogen alveolar macrophages of pure fraction went to maximum irritation, then became decompensated rapidly and then, in the terminal period of infection, they began working for self-preservation and increased the activity of antioxidant protection enzymes multiply. SCS bactericidal potential was kept longer, but AM and SCS values were equivalent in the terminal period. Blood neutrophiles bactericidal potential was kept during the whole infectious process. TAF level of SCS and neutrophiles increased sharply in infected animals, but it enlarged only for a short time in isolated AM. All the revealed changes were smoothed out in various degrees after chemotherapy course.

У 108 зараженных туберкулезом морских свинок в разные сроки естественного течения экспериментального туберкулеза и после курса химиотерапии (ХТ) из бронхиального смыва (БАС) выделяли суммарный клеточный осадок (СКО) и чистую фракцию альвеолярных макрофагов (АМ), из крови — лейкоциты, среди которых 85—89% составляли нейтрофилы (Н). Во всех образцах клеток ставили спонтанный и стимулированный тест с нитросиним тетразолием, определяли активность супероксиддисмутазы и каталазы, а также содержание малонового диальдегида и фактора активации тромбоцитов (ФАТ). Контроль составили 18 здоровых животных. Установлено, что АМ в чистой фракции сразу после введения возбудителя приходили в состояние максимального раздражения, затем быстро декомпенсировались, а в терминальный период инфекции начинали работать на самосохранение, многократно увеличивая активность ферментов антиоксидантной защиты. В СКО бактерицидный потенциал сохранялся более длительно, но в терминальный период показатели АМ и СКО были аналогичными. В Н крови бактерицидный потенциал сохранялся на протяжении всего инфекционного процесса. Уровень ФАТ резко возрастал в СКО и Н зараженных животных, но лишь кратковременно увеличивался в изолированных АМ. После курса ХТ все выявленные изменения в разной степени нивелировались.

В конце XX столетия туберкулез продолжает оставаться актуальной проблемой медицины. В последние годы пришло отчетливое понимание того, что современная химиотерапия (ХТ) оказывает бактериостатический и бактерицидный эффект, но не влияет непосредственно на процессы заживления, зависящие от особенностей индивидуальной реактивности организма больного. Из этого представления исходит современная установка ВОЗ на проведение краткосрочных курсов интенсивной ХТ, направленной на быструю элиминацию возбудителя, что создает предпосылки для морфологического и клинического излечения [10]. Само же излечение обеспечивается сложным сочетанием одновременных и/или последовательных реакций со стороны многих гуморальных и клеточных систем организма.

Целью настоящего исследования являлось изучение функционального статуса циркулирующих и легочных фагоцитов у высоко чувствительных к туберкулезу животных (морских свинок) в процессе естественного развития у них экспериментального туберкулеза и после курса специфической ХТ.

Эксперимент поставлен на 126 морских свинок весом 300—350 г, 18 из них были использованы в качестве здорового контроля, остальные заражены подкожно 3-недельной культурой микобактерий туберкулеза (МБТ) штамма Erdman (ТМС-107) в дозе 0,025 мг. 36 морских свинок через 2 недели после заражения начали лечить рифампицином (10 мг/кг) и изониазидом (10 мг/кг) *per os* ежедневно с перерывом на воскресенье. Остальные животные были разделены на 4 равные группы, которые были исследованы соответственно через 1 сутки, 1 неделю, 2 недели и 1,5 мес. после заражения. На этом же последнем сроке было проведено исследование леченых животных, получивших к данному времени месячный курс ХТ.

Материалом для исследования служили лейкоциты крови, нефракционированный клеточный осадок бронхоальвеолярного смыва (БАС), а также чистая

фракция альвеолярных макрофагов (АМ), выделенных из БАС.

Для получения материала животным под общей анестезией тиопенталом натрия (0,5 мг/кг, внутривенно) вскрывали грудную клетку, выделяли трахею, надрезали ее и в разрез вставляли канюлю, через которую проводили 8-кратный лаваж одной и той же порцией изотонического раствора хлорида натрия (10 мл). Полученный БАС (7—8 мл) забирали в силиконированные пробирки и центрифугировали 10 мин при 380 g, после чего супернатант отбирали, а осадок ресуспензировали в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия и подсчитывали общее число клеток в камере Горяева. Далее все пробы, относившиеся к определенному сроку, делили на две равные части, в одной из которых объектом исследования служил весь клеточный осадок, а в другой — чистая фракция АМ, выделенных в фиколювом градиенте плотности [13]. Кровь забирали из сердца гепаринизированной пастеровской пипеткой и помещали в силиконированные пробирки. Лейкоциты получали центрифугированием в градиенте плотности фиколюл—верографин [7]. При этом выделялось одно кольцо, в котором 84—89% клеток составляли нейтрофилы, а 10—14% — лимфоциты. Другие клетки были единичными.

Предметом исследования являлся бактерицидный потенциал клеток, который традиционно оценивается по показателям спонтанного и стимулированного НСТ-теста [6]. Исследование НСТ-теста проводили в спектрофотометрическом варианте с использованием в качестве объекта фагоцитоза убитой культуры VCG [4]. Поскольку кислородный взрыв в клетках сопровождается инициацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и вторичной компенсаторной активацией системы антиоксидантной защиты (АОЗ), во всех видах клеток оценивали состояние этих систем. Для суждения о реакции АОЗ на кислородный взрыв определяли активность двух ключевых ее ферментов — супероксиддисмута-

зы (СОД) [11] и каталазы [3], а эффективность функционирования АОЗ оценивали по содержанию в клетках конечного продукта ПОЛ малонового диальдегида (МДА) [9]. Кроме того, во всех клеточных элементах определяли содержание фактора активации тромбоцитов (ФАТ) — мощного медиатора и стимулятора всех специализированных функций клеток, роль которого при туберкулезе на сегодня представляется существенной, но неоднозначной [2,5]. Определение уровня ФАТ проводили методом тестирования на тромбоцитах кролика [1] с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации L-200 (НПО "Биола", г.Обнинск).

На всех сроках исследования проводилась гистологическая оценка характера тканевых реакций и темпов развития специфического процесса в легких, печени и селезенке.

С целью сокращения объема статьи мы не приводим подробного изложения результатов гистологического исследования. Принципиально они сводились к тому, что в течение 1-й недели после заражения изменения носили неспецифический характер и проявлялись повышением сосудистой проницаемости, интенсивной клеточной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами и снижением воздушности легочной ткани. Через 2 недели после заражения в органах появлялись единичные специфические гранулемы, а через 1,5 мес. процесс приобретал генерализованный остро прогрессирующий характер. Начатая через 2 недели после заражения (в начальный период формирования специфических изменений) ХТ приводила к тому, что через 1 мес. лечения в органах определялись лишь единичные отграниченные очаги, находившиеся в состоянии рассасывания и фиброзирования, т.е. процесс, сохраняя активность, переходил в инволютивную фазу.

Результаты биохимических исследований представлены в табл.1—3. Как видно из табл.1, через 1 сутки после введения МБТ АМ морских свинок находились в состоянии глубокого стресса. Уровень их раздражения *in vivo* резко возрастал, о чем свидетельствовало удвоение показателей базального НСТ-теста, тогда как способность адекватно реагировать развитием кислородного взрыва на дополнительную стимуляцию становилась минимальной. Такое острое перераздражение клеток приводило к быстрому истощению их функциональных резервов, в результате чего через одну неделю после заражения АМ находились в состоянии метаболической депрессии и уровень кислородозависимого метаболизма в них резко падал. В более поздние сроки АМ, представленные в виде чистой фракции, полностью утрачивали способность отвечать развитием кислородного взрыва на встречу со специфическим объектом фагоцитоза. При этом в терминальный период инфекции в АМ резко возрастала мощность АОЗ — факт очень существенный, поскольку

аналогичной системой АОЗ (СОД, каталаза) обладают МБТ, в которых эти ферменты служат механизмом их вирулентности, позволяя микробу преодолеть бактерицидный эффект активированных форм кислорода (АФК), продуцируемых фагоцитами в процессе кислородного взрыва [7,14]. Таким образом, в период прогрессирования туберкулеза АМ не только выключались из функции антимикробной защиты и начинали работать на самосохранение путем защиты своих структур от действия АФК, но и создавали тем самым дополнительные предпосылки для размножения МБТ.

Уровень ФАТ в изолированных АМ на протяжении всего инфекционного процесса оставался достаточно стабильным, обнаружив достоверный рост только через 1 неделю после заражения, что совпадало по времени с началом функциональной декомпенсации клеток. Далее полная ареактивность АМ сочеталась в них с неизменным уровнем ФАТ.

Месячный курс ХТ, подавляя размножение МБТ в организме животных, приводил к частичному восстановлению бактерицидных потенций АМ, оцениваемых по показателям НСТ-теста, что сопровождалось тенденцией к увеличению в них уровня ФАТ. Однако потенциал АОЗ оставался в АМ очень высоким, что, способствуя самосохранению клеток, неизбежно должно было снижать их защитные свойства.

В нефракционированном клеточном осадке БАС у здоровых животных АМ составляли в среднем около 80%, лимфоциты — 13%, другие клетки — 7%. К моменту появления специфических изменений в легких наиболее значимым сдвигом в цитограмме БАС представлялось нарастание нейтрофилов (в среднем до 19%), а в терминальный период инфекции — снижение числа АМ (в среднем до 59%) за счет притока лимфоцитов (23,5%) и нейтрофилов (20,1%). Аналогичные по характеру, но менее выраженные изменения отмечались и в цитограмме БАС леченых животных.

В смешанной клеточной популяции БАС бактерицидный потенциал сохранялся гораздо дольше, чем в искусственно изолированных АМ (табл.2). Через сутки после заражения в нефракционированной популяции клеток БАС, наряду с признаками их раздражения *in vivo*, отмечалась тенденция к увеличению интенсивности респираторного взрыва при встрече с бактериальным объектом фагоцитоза, а через 1 неделю после заражения эта тенденция становилась достоверной и показатели стимулированного НСТ-теста втрое превышали контрольные значения (в цитограмме БАС на данном сроке исследования существенных изменений по сравнению с показателями здоровых животных не отмечалось).

Позднее динамика показателей НСТ-теста в смешанной клеточной популяции БАС как бы повторяла таковую изолированных АМ, но с опозданием на 2 недели: к 2-недельному сроку наблюдалось

Таблица 1

Функциональные характеристики альвеолярных макрофагов на разных этапах естественного развития туберкулеза у морских свинок и при его лечении (на млн. клеток; $M \pm m$)

Сроки после заражения	НСТ-тест, ед. опт. плот.			МДА, нмоль	СОД, мЕ	Каталаза, мг H ₂ O ₂	ФАТ, нг
	спонтанный	стимулированный	КС				
Здоровый контроль	60,1±3,73	131,8±27,6	2,15±0,38	0,82±0,18	350±10,0	3,51±0,62	0,214±0,009
1 сутки	133,2±36,85	147,2±17,2	1,23±0,47	0,85±0,1	310±10,0	5,13±0,58	0,219±0,009
1 неделя	39,7±12,2	61,6±10,9	1,69±0,26	1,20±0,09	278±15,9	4,1±0,13	0,390±0,029
		$p_{2-3} < 0,02$			$p_{1-3} < 0,05$		$p_{1-3} < 0,05$
2 недели	40,7±2,15	36,4±2,2	0,90±0,1	1,11±0,09	256±6,8	8,21±0,28	0,235±0,037
	$p_{1-4} < 0,02$	$p_{1-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$		$p_{1-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,01$	
1,5 мес.	61,4±0,58	58,7±8,2	0,95±0,12	1,23±0,14	856±40,9	16,4±0,73	0,245±0,135
	$p_{4-5} < 0,01$				$p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-5} < 0,01$	
					$p_{4-5} < 0,01$	$p_{4-5} < 0,01$	
1,5 мес. (1 месяц лечения)	35,3±3,72	81,4±8,6	2,38±0,37	0,71±0,03	745±5,0	11,88±0,47	0,273±0,017
	$p_{1-4} < 0,05$				$p_{1-6} < 0,01$	$p_{1-6} < 0,01$	$p_{1-6} < 0,1$
	$p_{5-6} < 0,01$		$p_{5-6} < 0,02$	$p_{5-6} < 0,05$		$p_{5-6} < 0,01$	

Таблица 2

Функциональные характеристики суммарного клеточного осадка БАС на разных этапах естественного развития туберкулеза у морских свинок и при его лечении (на млн. клеток; $M \pm m$)

Сроки после заражения	НСТ-тест, ед. опт. плот.			МДА, нмоль	СОД, мЕ	Каталаза, мг H ₂ O ₂	ФАТ, нг
	спонтанный	стимулированный	КС				
Здоровый контроль	28,7±5,15	41,5±3,8	1,44±0,45	0,44±0,02	321±11,0	2,74±0,36	0,31±0,01
1 сутки	35,6±4,96	62,6±22,0	1,75±0,74	0,48±0,03	493±8,42	2,38±0,36	0,53±0,05
					$p_{1-2} < 0,01$		$p_{1-2} < 0,05$
1 неделя	48,4±7,19	123,4±18,28	2,54±0,19	0,41±0,01	402±22,9	5,76±0,52	0,62±0,13
		$p_{1-3} < 0,02$			$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,02$	
					$p_{2-3} < 0,05$	$p_{2-3} < 0,02$	
2 недели	64,3±12,8	65,3±12,9	1,01±0,82	0,85±0,08	300±10,0	4,5±0,35	0,6±0,084
				$p_{1-4} < 0,05$	$p_{3-4} < 0,05$		$p_{1-4} < 0,05$
				$p_{3-4} < 0,02$			
1,5 мес.	52,2±4,9	45,3±1,82	0,87±0,04	1,69±0,09	1148±14,2	38,4±1,33	0,57±0,06
				$p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-5} < 0,05$
				$p_{4-5} < 0,01$	$p_{4-5} < 0,01$	$p_{4-5} < 0,01$	
1,5 мес. (1 месяц лечения)	31,9±6,36	66,5±8,58	2,08±0,44	1,12±0,03	355±12,2	11,6±0,73	0,35±0,008
			$p_{5-6} < 0,05$	$p_{1-6} < 0,01$	$p_{5-6} < 0,01$	$p_{1-6} < 0,01$	$p_{5-6} < 0,05$
				$p_{5-6} < 0,02$		$p_{5-6} < 0,01$	

Таблица 3

Функциональные характеристики циркулирующих лейкоцитов на разных этапах естественного развития туберкулеза у морских свинок и при его лечении (на млн. клеток; $M \pm m$)

Сроки после заражения	НСТ-тест, ед. опт. плот.			МДА, нмоль	СОД, мЕ	Каталаза, мг H ₂ O ₂	ФАТ, нг
	спонтанный	стимулированный	КС				
Здоровый контроль	38,5±5,89	95,3±23,5	2,47±0,45	0,92±0,1	350±4,6	14,6±1,03	0,076±0,03
1 сутки	53,2±3,87	59,8±7,41	1,11±0,1	1,12±0,09	620±20,8	26,5±1,0	0,35±0,026
			$p_{1-2} < 0,05$		$p_{1-2} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,02$	$p_{1-2} < 0,01$
1 неделя	61,5±12,4	119,6±29,6	1,94±0,62	1,76±0,09	264±8,3	43,5±1,04	0,36±0,05
				$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-3} < 0,01$
				$p_{2-3} < 0,02$	$p_{2-3} < 0,01$	$p_{2-3} < 0,01$	
2 недели	69,9±10,43	143,4±41,6	2,05±0,38	2,16±0,15	303±16,9	9,3±1,52	0,22±0,01
				$p_{1-4} < 0,01$		$p_{1-4} < 0,05$	$p_{1-4} < 0,02$
						$p_{3-4} < 0,01$	$p_{3-4} < 0,1$
1,5 мес.	60,0±7,62	98,3±35,0	1,63±0,36	1,8±0,37	705±9,6	9,6±0,83	0,53±0,08
					$p_{1-5} < 0,01$	$p_{1-5} < 0,02$	$p_{1-5} < 0,01$
					$p_{4-5} < 0,01$		$p_{4-5} < 0,02$
1,5 мес. (1 месяц лечения)	40,2±4,22	93,4±11,3	2,32±0,16	1,0±0,14	592±10,4	9,1±0,44	0,28±0,02
					$p_{1-6} < 0,01$	$p_{1-6} < 0,05$	$p_{1-6} < 0,01$
					$p_{5-6} < 0,01$		$p_{5-6} < 0,05$

Заключение

максимальное раздражение клеток *in vivo* с полной утратой способности отвечать на дополнительную стимуляцию, а в терминальный период реакция в стимулированном НСТ-тесте становилась парадоксальной. После месячного курса ХТ функциональные резервы смешанной клеточной популяции полностью восстанавливались и реализовывались на более высоком уровне по сравнению с контролем.

В отличие от чистой фракции АМ, на всех сроках естественного развития экспериментального туберкулеза содержание (т.е. интенсивность синтеза) ФАТ в общем пуле клеток бронхоальвеолярного пространства достоверно увеличивалось, нормализуясь только после проведенной ХТ.

Активность системы АОЗ принципиально изменялась так же, как и в чистой фракции АМ, достигая огромных значений в терминальный период инфекции, но тенденция к ее нормализации после курса ХТ была более значительной.

Поскольку в цитограмме БАС на всех сроках исследования доминирующей фракцией оставались АМ, большая выраженность и продолжительность реакций, обеспечивающих бактерицидный потенциал фагоцитов в смешанной популяции клеток БАС, объяснялась, видимо, не наличием значительного числа других фагоцитов, а межклеточными взаимодействиями АМ с присутствовавшими в БАС лимфоцитами. Представляется вероятным, что важным посредником этого взаимодействия мог оказаться ФАТ, синтез которого в фагоцитах индуцируется белком, продуцируемым стимулированными лимфоцитами [16].

Циркулирующие нейтрофилы, несмотря на интенсивное раздражение *in vivo*, документированное высокими значениями базального НСТ-теста, до конца наблюдения не утрачивали способности развивать кислородный взрыв при встрече со специфическим объектом фагоцитоза, что сочеталось в них с резким нарастанием синтеза ФАТ (табл.3). При этом интенсивность процессов ПОЛ в циркулирующих нейтрофилах нарастала в гораздо большей степени, чем в легочных фагоцитах, а мобилизация системы АОЗ была менее выраженной и в целом недостаточной, поскольку на всех сроках исследований в клетках отмечался высокий уровень МДА.

Таким образом, из всех сравниваемых типов клеток наиболее potentными с точки зрения сохранения бактерицидного потенциала в условиях естественного развития туберкулеза у чувствительных к нему животных оказались циркулирующие нейтрофилы. При этом мы имели дело не с чистой фракцией нейтрофилов, а с популяцией клеток, содержащей около 10% лимфоцитов, способных индуцировать в нейтрофилах синтез ФАТ [16], в свою очередь обладающего способностью обусловить функциональную мобилизацию клеток [12,17].

У высоко чувствительных к туберкулезу животных при введении в организм МБТ первыми функциональный удар принимают на себя АМ, способные осуществить свой бактерицидный эффект, реализуемый посредством кислородного взрыва, только в процессе взаимодействия со стимулированными лимфоцитами. Важным фактором функциональной мобилизации АМ служит интенсификация в них синтеза ФАТ, также обусловленная процессом межклеточных взаимодействий. К моменту появления специфических туберкулезных изменений в легких функциональные резервы бактерицидной защиты в АМ оказываются полностью исчерпанными и в дальнейшем клетки начинают работать на самосохранение путем наращивания мощности системы АОЗ, тем самым косвенно способствуя размножению МБТ. Большинство указанных изменений в значительной степени нивелируется после курса специфической ХТ. В отличие от легочных фагоцитов, циркулирующие нейтрофилы на всех этапах развития экспериментального туберкулеза сохраняли свой бактерицидный потенциал, что сочеталось в них с резко возросшим синтезом ФАТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладышева Ж.И. Клиническое значение фактора активации тромбоцитов у больных туберкулезом легких: Дис. канд. мед. наук.— М., 1994.— С.40—48.
2. Аладышева Ж.И., Каминская Г.О. // Пробл. туб.— 1995.— № 2.— С.20—23.
3. Бабенко Г.А., Гойнацкий М.Н. // Лаб. дело.— 1976.— № 3.— С.157—158.
4. Грачева М.П. // Журн. микробиол.— 1984.— № 2.— С.87—88.
5. Каминская Г.О., Аладышева Ж.И. // Вестн. РАМН.— 1995.— № 7.— С.45—48.
6. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск, 1983.
7. Модель Л.М. Биология туберкулезных микобактерий и иммунология туберкулеза.— М., 1958.— С.174—175.
8. Подосинников И.С., Нилова Л.Г., Бабченко Л.В. и др. // Лаб. дело.— 1981.— № 8.— С.470—486.
9. Стальная И.Д., Гаршвили Т.Г. // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н.Ореховича.— М., 1977.— С.66—68.
10. Хоменко А.Г. // Пробл. туб.— 1995.— № 1.— С.4—8.
11. Чумаков В.Н., Осинская Л.Ф. // Вопр. мед. химии.— 1977.— Т.23, № 5.— С.712—716.
12. Chung K.c., Barnes P.J. // Postgrad. med. J.— 1989.— Vol.65.— P.420—421.
13. Cohen A.B., Cline M.J. // J. clin. Invest.— 1971.— Vol.50.— P.1390—1391.
14. Deshpande R.G., Khan M.B., Bhat D.A., Navalkar R.G. // Tubercle.— 1993.— Vol.74.— P.388—394.
15. Foa R., Bussolino F., Ferrando M.L. et al. // Cancer Res.— 1985.— Vol.45.— P.4483—4485.
16. Henderson W.R. // Amer. Rev. respir. Dis.— 1991.— Vol.143.— P.S86—S90.
17. McManus L.M., Deavers S.I. // Clin. Chest. Med.— 1989.— Vol.10.— P.107—118.

Поступила 25.12.95.