

КЛЕТОЧНЫЕ И СУБКЛЕТОЧНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МАКРООРГАНИЗМА У РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ И С АГРЕССИВНЫМИ ПОЛЛЮТАНТАМИ

С.А. ЕСЕЛЕВИЧ*, А.А. НИКИТИН**, М.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ***,
В.Е. РОЖДЕСТВЕНСКИЙ****, Н.В. ЮРГЕЛЬ****

* ГБУЗ «Центр профессиональной патологии Ленинградской области»,
пр. Мечникова, д. 27, лит. О, Санкт-Петербург, 195271, Россия, e-mail: saem-7@yandex.ru

** ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве»,
Ленинградский пр-т, д. 13, стр. 1, Москва, 125040, Россия, e-mail: tonny-dg@mail.ru

*** ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной
защиты РФ, ул. Ивана Сусанина, д.3, Москва, 127486, Россия, e-mail: m.e.55@yandex.ru

**** НП «Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий»,
ул. Ленина, д.15, Омск, 644099, Россия, e-mail: necator@mail.ru, president@lanta.ru

Аннотация. У рабочих приборостроительного производства изучены клеточные и гуморальные факторы резистентности организма. Наиболее информативными тестами по значимости отклонений от доверительного интервала контрольной группы были антитела к антигенам бронха и лёгкого, титр гетерофильных гемагглютининов, лизоцим, НСТ-тест – в сторону значительного увеличения. В сторону снижения наиболее значимыми показателями были иммуноглобулины классов *A*, *G*, *M* и щелочная фосфатаза нейтрофильных лейкоцитов. Перечисленные тесты подтверждают контакт с токсичными воздействиями и могут быть использованы как информативные в практике периодических осмотров у лиц с вредными условиями производства.

Ключевые слова: тест с нитросиним тетразолием, антитела к ткани бронха и лёгкого, гетерофильные гемагглютинины, лизоцим, иммуноглобулины, миелопероксидаза, кислая фосфатаза, щелочная фосфатаза, фагоцитоз, апоптоз.

THE CELLULAR AND SUBCELLULAR CHARACTERISTICS OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF THE MACROORGANISM IN THE WORKERS IN HAZARDOUS CONDITIONS AND CORROSIVE POLLUTANTS

S.A. ESELEVICH*, A.A. NIKITIN**, M.E. ROZHDESTVENSKY***, V.E. ROZHDESTVENSKY****,
N.V. YURGEL****

* GBUZ «The Center of the professional pathology of Leningrad region»,
Mechnikov rest., 27 O, Saint Petersburg, 195271, Russia, e-mail: saem-7@yandex.ru

** FKU «Moscow Main bureau of medico-social examination»,
Leningradsky av., 13, b. 1, Moscow, 125040, Russia, e-mail: tonny-dg@mail.ru

*** FGBU «Federal bureau of medico-social examination» of the Ministry of Labor and Social protection of the
Russia, Ivan Susanin str., 3, Moscow, 127486, Russia, e-mail: m.e.55@yandex.ru

**** NP «Research Institute of modern medical technologies»,
Lenin str., 15, Omsk, 644099, Russia, e-mail: necator@mail.ru, president@lanta.ru

Abstract. The cellular and humoral factors of organism resistance were studied in the workers of instrument-making production. The most informative tests on the significance of deviations from confidence interval of the control group had antibodies to the antigens of the bronchus and lung, heterophile titer of hemagglutinin, lysozyme, NBT-test - in the direction of a significant increase. To reduction the most significant indicators were the immunoglobulin classes *A*, *G*, *M*, and alkaline phosphatase of neutrophils. These tests indicate the contact with toxic effects and can be used as informative in the practice of periodic review of persons with harmful production conditions

Key words: nitroblue tetrazolium test, antibodies to lung tissue and bronchi, heterophilic hemagglutinin, lysozyme, immunoglobulins, myeloperoxidase, acid phosphatase, alkaline phosphatase, phagocytosis, apoptosis.

Введение. Болезни органов дыхания у промышленных рабочих представляют серьёзную проблему пульмонологии и профессиональной патологии. В соответствии с пп. 3. Обязательные периодические медицинские осмотры (обследования) (далее – периодические осмотры) проводятся в целях:

– п. 1 динамического наблюдения за состоянием здоровья работников, своевременного выявления заболеваний, начальных форм профессиональных заболеваний, ранних признаков воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов на состояние здоровья работников, формирования групп риска по развитию профессиональных заболеваний Приложения 3 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 12 апреля 2011 г. N 302н. Реализация основных положений упомянутого документа требует конкретизации понятия *факторы риска* (ФР) и представлений об их сочетаниях. Последнее позволило бы группировать работников по нарастающему или группам риска с последующим выбором подходов к обоснованной профилактике профессиональной патологии и при необходимости – к трудоустройству [1, 6].

– Разноуровневое изучение от молекулярно-клеточного до организменного и даже популяционного могло бы систематизировать, отразить и сравнить состояние здоровья работающих различных групп по *Международной классификации функционирования* (МКФ), так как донозологическая оценка *Международной классификацией болезней* (МКБ 10) не предусмотрена.

– Высказывалось предположение, что низкая или изменённая интенсивность иммунного ответа, как клеточного, так и гуморального, является патогенетической платформой для инфицирования, обеспечивающего дальнейшее развитие *хронических болезней нижних дыхательных путей* (ХБНДП) [1, 2, 6]. МКФ предлагает количественную оценку для барьеров в осуществлении жизнедеятельности с выражением их в %:

1. Нет барьеров (нет, отсутствуют, ничтожное) 0-4%
2. Незначительные барьеры (легкие, небольшие, слабые) 5-24%
3. Умеренные барьеры (средние) 25-49%
4. Выраженные барьеры (резко выраженные, тяжелые) 50-95%
5. Абсолютные барьеры (полные) 96-100%

Целью исследования явилось углублённое изучение гуморального и клеточного звеньев гомеостаза у работающих в условиях промышленного производства с риском развития ХБНДП для выбора наиболее информативных и воспроизводимых методик с оценкой результатов с учётом МКФ.

Объекты и методы исследования. Контрольная группа. Изучение иммунологической реактивности проводилось в соответствии с рекомендациями Р.В. Петрова с соавт. [10] и принципами изучения иммунной системы В.П. Лозового [7]. Определяли содержание основных классов иммуноглобулинов *A*, *G*, *M* методом радиальной иммунодиффузии по *Mancini et. al.* (1965), лизоцима и титра гетерофильных гемагглютининов [10,12], в *реакции связывания комплемента* (РСК) выявляли титры противотканевых аутоантител с антигенами бронха и легкого, предварительно приготовленных из материала от случайно погибшего здорового человека с группой крови 0 (I) [12], о функциональном состоянии фагоцитирующей системы судили по способности моноцитов периферической крови к трансформации в макрофаги в точной культуре клеток по Демченко Т.А. [5], результатам *теста с нитросиним тетразолином* (НСТ-теста) в спонтанном варианте по Шубич М.Г., Медниковой В.Г. [14], исследовании фагоцитарной активности нейтрофилов со штаммом *Staph. 209P* [10,11] и подсчётом *фагоцитарного индекса* (ФИ) Гамбургера и *фагоцитарного числа* (ФЧ) Райта. Результатам НСТ-теста давали оценку по *Kaplow* [16]. Дополнительно оценивали метаболизм нейтрофильных лейкоцитов по активности его ключевых ферментов. Цитохимическое выявление *кислой фосфатазы* (КФ 3.1.3.2) осуществляли методом азосочетания по Гольдбергу и Барка, *щелочной фосфатазы* (ЩФ 3.1.3.1) способом Аккермана, *миелопероксидазы* (МП) по Сато [13]. При оценке перечисленных реакций подсчитывали средний цитохимический коэффициент по Астальди и Верга [11, 13]. При изучении клеточных факторов неспецифической резистентности макроорганизма использовали также критерии адаптационных реакций по Л.Х. Гаркави с соавт. [3], то есть отношение лимфоциты/нейтрофилы по лейкоцитарной формуле.

Выделение и подготовку клеток крови для реакций клеточного иммунитета и фагоцитарной системы проводили по Ю.В. Редькину с соавт. [11], а выделение чистой популяции лимфоцитов – по *Voigt* [15].

Использовали анализ частоты отклонения признака от доверительного интервала контрольной группы ($M \pm 2\delta$) и ($M \pm \delta$).

В качестве контроля из нештатных доноров отобрано 35 человек в возрасте от 18 до 53 лет с единичными ФР развития ХНЗЛ, не подвергавшихся воздействию промышленных поллютантов и имеющие нормальные показатели внешнего дыхания [4].

Результаты и их обсуждение. Анализ адаптационных реакций выявил наличие только двух их типов. Результаты представлены в табл. 1, из которой следует, что, с большей частотой определялись реакция активации ($f - 0,64$). Тем не менее, в значительном числе случаев – 14 ($f - 0,36$) результаты не вписывались в обусловленные [3] параметры, то есть отмечались черты перехода в реакцию хронического стресса.

Адаптационные реакции системы белой крови у рабочих с риском развития ХБНДП (N=40)

Адаптационные реакции (тип)	Число обследованных лиц	
	абс.	отн.
Реакция активации	26	0.64
Реакция активации – хронический стресс	14	0.36

Таким образом, по результатам сопоставлений полученных результатов адаптационных реакций и данных литературы [3], преобладание в группе рабочих реакций активации свидетельствовало о том, что производственные воздействия на организм человека в изучаемых условиях можно интерпретировать как воздействия средней силы, промежуточные между слабыми и сильными. Однако, присутствие пограничных со стрессовыми реакциями примерно в трети случаев позволяет говорить о наличии в группе ряда индивидуумов, производственные воздействия на организм которых следует считать близкими к чрезвычайным или сильными. Последнее также может быть обусловлено генетической предрасположенностью к уязвимости некоторых механизмов резистентности.

Разделение реакции активации на зоны спокойной и повышенной активации выявило, что только в 2-х случаях из 26 ($f = 0,08$) активация была спокойной, тогда как во всех остальных случаях – повышенной ($f = 0,92$).

По мнению авторов при развитии реакции активации происходит повышение активной резистентности организма не за счет снижения чувствительности, а именно за счет истинного подъема активности защитных систем организма. Резистентность при реакции активации не только повышается быстро и держится стойко при повторении активизирующих воздействий, но и остается повышенной в течение некоторого времени и после прекращения воздействий. Энергетические траты при реакции активации хотя и высокие, но напряжение, как при стрессе, не развивается. Кроме того, хорошая уравновешенность в различных видах обмена веществ, приводит к тому, что кроме явления распада, происходит накопление строительного материала – аминокислот, нуклеиновых кислот, белков. Преобладание минералокортикоидов, провоспалительных гормонов и весь комплекс изменений в нейроэндокринной системе, формирующих реакцию активации, говорят об умеренном повышении провоспалительного потенциала организма. Указанные соотношения согласуются с принципом периодичности в развитии адаптационных реакций, так как в организме существуют различные уровни (диапазоны) реактивности. На каждом из этих уровней существуют четкие количественно-качественные соотношения: реакции тренировки, активации, стресса. Эти триады повторяются на каждом уровне и составляют механизм системы многоуровневой регуляции гомеостаза [3]. Триады повторяются на каждом уровне, каждый раз проходя стадию ареактивности, которая может служить разделителем диапазонов. Регистрация с большей частотой зоны повышенной активации свидетельствовала о наибольшей физиологической целесообразности указанной адаптационной реакции на каждом из изученных уровней. Это продемонстрировало консолидацию механизмов резистентности в условиях производства. В то же самое время присутствие лиц с пограничными реакциями не обязательно отражает переход из состояния здоровья в болезнь, а предшествует новому уровню функционирования гомеостаза.

К сожалению, информативность лейкоцитарной формулы ограничена оценкой адаптационных реакций, но не в состоянии отразить уровень реактивности организма, что немаловажно в доклинической диагностике ХБНДП.

Результаты исследований гуморальных факторов иммунитета представлены в табл. 2, из которой следует, что направленность изменений гуморальных факторов иммунитета в группе рабочих в сравнении с контролем характеризовалась неоднозначностью. Если количество гетерофильных гемагглютининов с частотой 0,63 превышало доверительный интервал контрольной группы, а по результатам РСК с антигенами бронха и легкого наличие аутоантител было повышено с частотой 1,0, то количество лизоцима превосходило показатели контроля только с частотой 0,44, а в четверти случаев ($f = 0,25$) было снижено, количества важнейших иммуноглобулинов сыворотки *A*, *M*, *G* фактически не выходили за пределы доверительного интервала.

Проанализировав частоту отклонения показателей иммуноглобулинов сыворотки от интервала $M \pm \delta$, отмечено, что последние имеют тенденцию к снижению: с частотой *A* ($f = 0,36$), *M* ($f = 0,23$), *G* ($f = 0,26$), то есть в связи с их потреблением в качестве аутоантител в иммунном ответе.

Частота отклонений значений показателей гуморального звена иммунитета у обследованных рабочих от доверительного интервала ($M \pm 2\delta$) контрольной группы и интервала ($M \pm \delta$)

Показатели	Единица измерения	Частота отклонений			
		более $M+2\delta$	менее $M-2\delta$	более $M+\delta$	менее $M-\delta$
ГГА	\log_2 титр	0.63			
АТбронх.	\log_2 титр	1.00			
АТлег.	\log_2 титр	1.00			
Лизоцим	\log_2 титр	0.44			0.25
IgA	г/л				0.36
IgM	г/л		0.03	0.18	0.23
IgG	г/л		0.03	0.13	0.26

Примечание: число исследований по методикам от 18 до 98

Таким образом, при анализе результатов исследований гуморального звена иммунитета отмечено напряжение некоторых механизмов неспецифической резистентности в группе рабочих. Имелись повышение гетерофильных гемагглютининов, активности лизоцима, антител к ткани бронха и легкого. Вместе с тем, отмечена тенденция к уменьшению содержания иммуноглобулинов класса *A*, *M*, *G*. Последнее, вероятно, было вызвано их потреблением при формировании антител, но не достигало критических значений.

Результаты исследований показателей фагоцитарного блока клеток у рабочих с риском ХБНДП в сравнении с контролем приведены в табл. 3.

Частота отклонений значений показателей активности фагоцитарного блока у обследованных рабочих от доверительного интервала ($M \pm 2\delta$) контрольной группы и интервала ($M \pm \delta$)

Показатели	Единица измерения	Частота отклонений			
		более $M+2\delta$	менее $M-2\delta$	более $M+\delta$	менее $M-\delta$
НСТ-тест	%	0.91			
ПМТМ	%	0.65	0.02		
ФЧ	%	0.17		0.57	0.09
ФИ	усл. ед.	0.46		0.46	0.03
КФ	усл. ед.	0.21			
МП	усл. ед.	0.20			
ЩФ	усл. ед.		0.64		

Примечание: Число наблюдений по методикам от 27 до 98

Как видно из табл. 3, НСТ-тест нейтрофилов с высокой частотой ($f = 0.91$) превышал показатели доверительного интервала. Несколько меньшая частота повышенных результатов отмечалась для ПМТМ ($f = 0.65$), ФИ ($f = 0.46$). Исследования метаболизма нейтрофильных лейкоцитов выявили повышение активности кислой фосфатазы ($f = 0.21$), миелопероксидазы ($f = 0.2$) и снижение активности щелочной фосфатазы с частотой 0.64. Показатель ФЧ только в 0.17 случае превышал доверительный интервал группы контроля, но он более чем в половине исследований ($f = 0.57$) превышал интервал $M+\delta$. ФИ также чаще был повышен. То есть, фагоцитоз нейтрофилов у обследованных рабочих активизировался и по интензивному, и по экстензивному типам.

Разнонаправленность результатов исследований, оценивающих метаболизм нейтрофилов объясняется структурно-функциональной специфичностью изучаемых характеристик. Если НСТ-тест отразил активность гексозомонофосфатного шунта, и, соответственно, состояние внутриклеточного перекисного окисления липидов, а система миелопероксидазы биохимически связана с этим механизмом галогенизацией продуцируемых радикалов для повышения бактерицидности, то кислая фосфатаза – маркер лизосомальных ферментов, участвующих в фагоцитозе, а щелочная фосфатаза является фактором мембранного переноса и чувствительна к инфекции. Снижение активности последней, соответствующее активизации других внутриклеточных механизмов, говорило скорее не об отсутствии инфекционных воздействий, а

об ингибирующем влиянии производственных поллютантов, особенно, галогенов, диизоцианата, контакт с которыми имели обследованные рабочие [8]. Возможно, указанное обстоятельство объясняет дисбаланс фагоцитоза, что проявляется в большей выраженности ФИ нейтрофилов Гамбургера в сочетании с менее интенсивным, но более частым увеличением ФЧ Райта. НСТ-тест, выявляющий окислительный стресс помимо фагоцитоза отражает и заметный апоптоз.

Таким образом, при изучении фагоцитарного блока клеток у рабочих отмечены активизация метаболизма нейтрофильных лейкоцитов, повышенная активность моноцитарно-макрофагального звена. Исключение составляет щелочная фосфатаза нейтрофильных лейкоцитов, активность которой часто заметно снижена за счет токсических воздействий промышленных поллютантов. Используемые в работе тесты целесообразны после проведения анализа и суммирования ФР ХБНДП, а также функциональной оценки внешнего дыхания при дополнительной нагрузке у наиболее угрожаемого контингента работающих. В отдельных случаях лабораторные тесты могут быть применены в нагрузочных вариантах [12], а также в условиях специализированной лаборатории. В порядке обсуждения может быть высказано предположение, что значительная часть работающих по МКФ имеет барьеры для осуществления жизнедеятельности:

- а. незначительные барьеры (легкие, небольшие, слабые) 5-24%;
- б. умеренные барьеры (средние) 25-49%.

Учитывая, что выраженные превышения и снижения показателей скорее должны приводить к сбою уравновешенных систем, использованные нами доверительный интервал ($M \pm 2\delta$) и интервал ($M \pm \delta$) можно применить для групп б и а соответственно. Однако, последовательность действий должна при периодических осмотрах начинаться с анализа анамнестических признаков, далее – клинико-функциональных исследований, а впоследствии постановки лабораторных тестов, которые могут совершенствоваться в дальнейшем и устанавливать индивидуальный риск. Результаты лабораторных исследований из-за «пластичности» изучаемых констант не могут трактоваться обособленно, а лишь дополнять другие уровни системной организации.

Заключение. Исследования гуморального звена иммунитета выявили напряжение некоторых механизмов неспецифической резистентности в группе рабочих: имелись повышение гетерофильных геммаглобулинов, активности лизоцима, антител к ткани бронха и легкого; вместе с тем, отмечена тенденция к уменьшению содержания иммуноглобулинов класса *A*, *M*, *G*. Сопоставление последних с повышением титров антител отражает их потребление при антителообразовании, не достигающего критических значений. Изученные факторы могут применяться для индивидуальных исследований в периодических осмотрах.

Разнонаправленность результатов исследований, оценивающих метаболизм нейтрофилов обусловлена структурно-функциональной специфичностью изучаемых характеристик и экстенсивно – интенсивным типом реагирования. Фагоцитарные реакции и, особенно, НСТ-тест, выявляют дополнительную информацию в осмотрах о состоянии фагоцитоза и апоптоза. Макрофагальная трансформация моноцитов в макрофаги выявила активность этого клеточного пула, однако требует суточного термостатирования и должна использоваться ограниченно.

Информативность лейкоцитарной формулы ограничена оценкой адаптационных реакций, поэтому не в состоянии отразить уровень реактивности организма и широкому использованию не подлежит.

Исследования клеточных и гуморальных механизмов неспецифической резистентности при проведении периодических осмотров у работающих в обстановке активных поллютантов позволяют рекомендовать отдельные из них (аутоантитела к антигенам бронха и лёгкого, гетерофильные геммаглобулины, иммуноглобулины *A*, *G*, *M* и фагоцитарные реакции) к использованию в этих осмотрах. Индивидуальная их трактовка дополняет оценку наличия и степени барьеров в осуществлении жизнедеятельности по МКФ. Изложенное обеспечивает возможность предотвратить развитие ХБНДП профессиональной этиологии. В соответствии с методологией научного познания для выявления значимых признаков гомеостаза проводилось их изучение в группе исследования в сопоставлении с контрольной. Значения сгруппированных параметров, дополненные обсуждением по МКФ с анализом и синтезом полученных данных способны охарактеризовать индивидуальный профиль в результате периодических осмотров. Углублённые обследования, проведённые в ряде случаев, отражают основные отклонения в гомеостазе и позволяют конкретизировать мероприятия профилактики. При нарастании значений барьеров в осуществлении жизнедеятельности близких к 49% и более следует рассматривать вопрос о рациональном трудоустройстве для предотвращения стойкой утраты трудоспособности и инвалидности.

Литература

1. Абрамов А.Ю., Еселевич С.А., Кулаков А.А., Никитин А.А., Рождественский М.Е., Рождественский В.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких в дополнительной диспансеризации работающих // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Пирогова Н.И. 2011. №4. С. 91–94

2. Абрамов А.Ю., Еселевич С.А., Кулаков А.А., Никитин А.А., Рождественский М.Е., Рождественский В.Е. Хронические болезни нижних дыхательных путей: расчет индивидуального риска в формировании патологии // Вестник Росздравнадзора. 2012. №1. С. 60–62.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Ун-т, 1979. 128 с.
4. Горбенко П.П. Раннее выявление хронических неспецифических заболеваний легких. Сб. науч. тр.: Ранняя диагностика и профилактика неспецифических заболеваний легких / Под ред. Горбенко П.П. Л., 1987. С. 4–8.
5. Демченко Т.А. Феномен трансформации мононуклеаров крови в культуре и его практическое применение. Новые методы исследования в клинической и экспериментальной медицине / Под ред. Шляпникова В.Н., Угловой М.В. Куйбышев, 1980. С. 58–62.
6. Еселевич С.А., Кулаков А.А., Никитин А.А., Рождественский М.Е., Рождественский В.Е. Математическое моделирование групп риска и ранняя диагностика хронических болезней нижних дыхательных путей // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Пирогова Н.И. 2012. №3. С. 83–85.
7. Лозовой В.П. Методологические аспекты современной клинической иммунологии. Проблемы и перспективы современной иммунологии. Методологический анализ / Под ред. Петрова Р.В., Лозовой В.П. Новосибирск: Наука, 1988. С. 3–14.
8. Мехтиев Н.Х., Душева Г.Г., Риш М.А. Изоэнзимы щелочной фосфатазы и их наследование у человека и животных // Успехи биол. химии. 1974. Т.15. С. 156–165.
9. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. Минск: Беларусь. 1979, 222 с.
10. Петров Р.В., Лебедев К.А. Диагностика иммунопатологических состояний на основе оценки баланса в функционировании компонентов иммунной системы // Иммунология. 1984. №6. С. 38–43.
11. Редькин Ю.В., Соколова Т.Ф. Показатели иммунитета у здоровых лиц в регионах Западной Сибири // Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований: Тез. докл. Всесоюзной конференции. Ангарск-Москва, 1987. С. 66–67.
12. Рождественский М.Е. Методология диагностики доклинического периода хронических неспецифических заболеваний легких. Серия «Профилактическая пульмонология». Часть II. Омск: НП НИ-ИНМТ, 2000. 82 с.
13. Хейхоу Ф.Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия / Пер. с англ., под ред. Кисляк И.С. М.: Медицина, 1983. 320 с.
14. Шубич М.Г., Медникова В.Г. НСТ-тест у детей в норме и при гнойно-бактериальных инфекциях // Лаб. дело. 1978. №9. С. 515–517.
15. Boyum A. Separation of blood leukocytes granulocytes and lymphocytes // Tissue Antigens. 1974. V. 4, № 4. P. 269–274.
16. Kaplow L.S. A histochemical procedure for localising and evaluating leucocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow // Blood. 1955. V. 10. P. 1023–1029.

References

1. Abramov AY, Eselevich SA, Kulakov AA, Nikitin AA, Rozhdestvenskiy ME, Rozhdestvenskiy VE. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh v dopolnitel'noy dispanserizatsii rabotayushchikh [Chronic obstructive pulmonary disease in an additional medical examination of working]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. Pirogova NI. 2011;4:91-4. Russian.
2. Abramov AY, Eselevich SA, Kulakov AA, Nikitin AA, Rozhdestvenskiy ME, Rozhdestvenskiy VE. Khronicheskie bolezni nizhnikh dykhatel'nykh putey: raschet individual'nogo riska v formirovaniy patologii [Chronic lower respiratory diseases: the calculation of individual risk in the formation of pathology]. Vestnik Roszdravnadzora. 2012;1:60-2. Russian.
3. Garkavi LK, Kvakina EB, Ukolova MA. Adaptatsionnye reaktzii i rezistentnost' organizma [Adaptable reactions and resistance of the body]. Rostov-na-Donu: Un-t; 1979. Russian.
4. Gorbenko PP. Rannee vyyavlenie khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh. Sb. nauch. tr.: Rannaya diagnostika i profilaktika nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh [Early detection of chronic non-specific lung diseases]. Pod red. Gorbenko PP. Leningrad; 1987. Russian.
5. Demchenko TA. Fenomen transformatsii mononuklearov krovi v kul'ture i ego prakticheskoe primeneniye. Novye metody issledovaniya v klinicheskoy i eksperimental'noy meditsine [The phenomenon of transformation of blood mononuclear cells in culture and its practical application.]. Pod red. Shlyapnikova VN, Uglovoy MV. Kuybyshev; 1980. Russian.
6. Eselevich SA, Kulakov AA, Nikitin AA, Rozhdestvenskiy ME, Rozhdestvenskiy VE. Matematicheskoe modelirovaniye grupp riska i rannaya diagnostika khronicheskikh bolezney nizhnikh dykhatel'nykh putey [Mathematical modeling of risk and early diagnosis of chronic diseases of the lower respiratory tract]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. Pirogova NI. 2012;3:83-5. Russian.

7. Lozovoy VP. Metodologicheskie aspekty sovremennoy klinicheskoy immunologii. Problemy i perspektivy sovremennoy immunologii. Metodologicheskiy analiz [Methodological aspects of modern clinical immunology]. Pod red. Petrova RV, Lozovoy VP. Novosibirsk: Nauka; 1988. Russian.
8. Mekhtiev NK, Deusheva GG, Rish MA. Izoenzimy shchelochnoy fosfatazy i ikh nasledovanie u cheloveka i zhivotnykh [Isoenzymes of alkaline phosphatase and Inheritance in Man and Animals]. Uspekhi biol. khimii. 1974;15:156-65. Russian.
9. Novikov DK, Novikova VI. Kletochnye metody immunodiagnostiki [Cell immunodiagnostic methods]. Minsk: Belarus'; 1979. Russian.
10. Petrov RV, Lebedev KA. Diagnostika immunopatologicheskikh sostoyaniy na osnove otsenki balansa v funktsionirovaniy komponentov immunooy sistemy [Diagnosis immunopathological conditions based on the evaluation to balance the functioning of the immune system components]. Immunologiya. 1984;6:38-43. Russian.
11. Red'kin YV, Sokolova TF. Pokazateli immuniteta u zdorovykh lits v regionakh Zapadnoy Sibiri. Metodologiya, organizatsiya i itogi massovykh immunologicheskikh obsledovaniy [Indicators of immunity in healthy persons in Western Siberia regions]: Tez. dokl. Vsesoyuznoy konferentsii. Angarsk-Moscow; 1987. Russian.
12. Rozhdestvenskiy ME. Metodologiya diagnostiki doklinicheskogo perioda khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniy legkikh [The methodology of diagnosis of pre-clinical period of chronic non-specific lung diseases]. Seriya «Profilakticheskaya pul'monologiya». Chast' II. Omsk: NP NIINMT; 2000. Russian.
13. Kheykhou FGDzh, Kvaglino D. Gematologicheskaya tsitokhimiya [Hematologic cytochemistry]. Per. s angl., pod red. Kislyak IS. Moscow: Meditsina; 1983. Russian.
14. Shubich MG, Mednikova VG. NST-test u detey v norme i prignoyno-bakterial'nykh infektsiyakh [NBT test in children is normal and prignoyno-bacterial infections]. Lab. delo. 1978;9:515-7. Russian.
15. Boyum A. Separation of blood leukocytes granulocytes and lymphocytes. Tissue Antigens. 1974;4(4):269-74.
16. Kaplow LS. A histochemical procedure for localising and evaluating leucocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow. Blood. 1955;10:1023-9.

Библиографическая ссылка:

Еселевич С.А., Никитин А.А., Рождественский М.Е., Рождественский В.Е., Юргель Н.В. Клеточные и субклеточные характеристики неспецифической резистентности макроорганизма у работающих во вредных условиях и с агрессивными поллютантами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-2.pdf> (дата обращения: 08.02.2017). DOI: 10.12737/25069.