

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2013
УДК 616.24 – 002.54/57 – 091.8: 615.015.8: 577.15

Гистохимическое изучение кислой и щелочной фосфатаз в тканях легких при мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе

С.Д.Кузовкова, И.В.Лискина

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г.Яновского НАМН Украины»
Киев, Украина

Целью работы было исследование активности кислой и щелочной фосфатаз в клетках мононуклеарно-фагоцитарной системы легких при мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе в перикавитарной области и зонах, отдаленных от каверны, при морфологически различных степенях активности специфического воспаления. Изучен операционный материал 15 случаев с морфологически высокой степенью и 15 случаев с умеренной степенью активности специфического воспаления от пациентов, прооперированных по поводу хронического фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Мультирезистентный характер микобактерий туберкулеза во всех случаях был подтвержден микробиологическим исследованием. Фосфатазы в ткани определяли по методу Гомори.

Результаты исследования демонстрируют неоднородность уровней метаболических процессов в различных клеточных элементах легких при хроническом мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе. В тканях легких, расположенных непосредственно возле каверны, отмечается общая низкая активность кислой и щелочной фосфатаз в большинстве популяций клеток, вне зависимости от степени активности специфического воспаления, причем в перикавитарной зоне наибольшую активность в отношении кислой фосфатазы проявляют альвеолярные макрофаги. Максимально представленная активность щелочной фосфатазы определялась в фибробластах при умеренной степени активности воспаления.

На удалении от каверны, в фокусах распада и в некротическом центре гранулем, в большинстве наблюдений сохраняется активность кислой и щелочной фосфатаз при высокой степени активности туберкулезного воспаления, при этой же степени активности высокая активность щелочной фосфатазы отмечена в лим-

фоидноклеточных скоплениях, очажках пневмонии и гранулемах.

Ключевые слова: мультирезистентный хронический фиброзно-кавернозный туберкулез легких, фосфатазная активность.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время отмечается значительный клиничко-морфологический патоморфоз развития туберкулезной инфекции, который влияет как на эпидемиологию этого заболевания, так и на непосредственные результаты его диагностики и лечения по сравнению с классическими формами туберкулеза [2, 8]. Одной из основных особенностей современного туберкулеза является прогрессирующее нарастание количества случаев заболевания с приобретенной множественной устойчивостью микобактерий ко многим наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам, что обуславливает неблагоприятный характер течения заболевания, сложности его медицинского ведения и в результате неблагоприятный прогноз. Как показали морфологические исследования последних лет, при развитии мультирезистентного туберкулеза легких также отмечается ряд особенностей в проявлении специфического воспалительного процесса (СВП) [6].

СПВ с морфологических позиций в значительной степени обусловлен характером и соотношением различных тканевых реакций, которые при туберкулезе отличаются большим разнообразием — от возникновения массивных экссудативно-некротических очагов до форми-

рования ограниченных малых форм и развития преимущественно параспецифических реакций. Типичное проявление защитной функции макроорганизма в ответ на проникновение в него микобактерий туберкулеза сопровождается усилением интенсивности обменных процессов и барьерной функции органов и тканей, стимуляцией клеточной макрофагальной реакции. От степени выраженности и полноценности защитных реакций зависит возможность и характер дальнейшего развития заболевания, поэтому большое значение имеет оценка функционального состояния клеточных элементов, непосредственно участвующих в реализации воспалительного ответа [1].

Достаточно значимым при изучении характера и уровня функциональных нарушений при различных патологических состояниях является исследование ферментативной активности клеток мононуклеарной фагоцитарной системы. В проведенных ранее исследованиях было показано, что при прогрессировании туберкулеза активность щелочной фосфатазы (ЩФ) резко снижается в эпителиоидноклеточных скоплениях, в лимфоидных фолликулах, сливных фокусах распада и отсутствует в казеозном некрозе. Известно, что лимфоциты проявляют себя по-разному: те, которые находятся в состоянии некробиоза, малоактивны, а функционирующие лимфоциты проявляют высокую активность ЩФ. Что касается кислой фосфатазы (КФ), то в острых фокусах распада ее активность сохраняется в элементах, находящихся в состоянии некробиоза, а в эпителиоидных и лимфоидных клетках формирующихся грануляций активность КФ во много раз выше, чем ЩФ. Макрофаги и гистиоциты характеризуются высокой активностью КФ, что свидетельствует о повышении их фагоцитарной и метаболической функции [4]. Так как эти исследования проводились еще до появления мультирезистентных форм туберкулеза (с мультирезистентными штаммами МБТ), то указанные изменения активности разных фосфатаз присущи туберкулезному поражению легких с чувствительными формами возбудителя.

Исследовалась реализация защитных функций полиморфноядерных лейкоцитов при воспалении, обусловленная мобилизацией внутриклеточных гранул в крови здоровых доноров и больных бронхо-легочными заболеваниями (при бронхите, пневмонии, бронхиальной астме). На электронно-микроскопическом уровне, с применением цитохимических ме-

тодик, позволяющих производить окрашивание ферментов, связанных с внутриклеточными гранулами, которые содержали ЩФ и КФ, было установлено, что механизм воздействия ЩФ на бактерии заключается в гидролизе нуклеиновых кислот и фосфопротеидов. ЩФ как бы подготавливает бактерии для дальнейшего воздействия на них других бактерицидных факторов, содержащихся в лейкоцитах. Присутствие ЩФ необходимо для осуществления нормальной фагоцитарной функции лейкоцитов, а процесс фагоцитоза сопровождается расходом ЩФ, активность которой при этом снижается на 25-50%. Расходование ЩФ и других ферментов в процессе фагоцитоза объясняется деградацией ферментативных белков в фаголизосомах в результате действия поступающих туда кислых гидролаз, которые, в свою очередь, в значительной степени определяют развитие деструктивных процессов и отражают характер легочной деструкции. При воспалительном процессе, когда цитоплазма клеток закисляется, лизосомы распадаются, и выходящие из них ферменты разрушают клетку. Увеличение активности КФ рассматривается как неспецифический признак воспаления, свидетельствует о поражении данного органа, направлено на разрушение бактерий и имеет, очевидно, компенсаторный характер из-за подавления аэробных механизмов бактерицидности [9].

Ранее нами изучалась активность КФ и ЩФ в стенке хронической каверны при мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе (ФКТ) легких с морфологически различной степенью активности специфического воспаления. Было установлено, что при мультирезистентном ФКТ легких отмечается в целом невысокая активность обеих фосфатаз, независимо от степени активности специфического воспалительного процесса в области каверны. В стенке хронической каверны наиболее выраженная КФ-активность обнаруживалась в макрофагах, а ЩФ-активность преимущественно выявлялась в лимфоцитах, плазматических клетках, нейтрофильных лейкоцитах и фибробластах [5].

Целью работы было исследовать активность кислой и щелочной фосфатаз в клетках мононуклеарно-фагоцитарной системы легких при мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе в перикавитарной области и зонах, отдаленных от каверны, при морфологически различных степенях активности специфического воспаления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использован операционный материал 30 пациентов, прооперированных по поводу хронического мультирезистентного ФКТ легких. Мультирезистентный характер МБТ во всех случаях был установлен при микробиологическом исследовании. В 15 случаях была диагностирована морфологически высокая степень активности специфического воспаления (1 группа) и в 15 случаях – умеренная активность специфического процесса (2 группа). Определение степени активности специфического воспаления проводили при рутинном гистологическом исследовании гистопрепаратов легких, окрашенных по традиционной методике гематоксилин-эозином, используя ранее разработанный нами ряд морфологических критериев [7].

Изучение распределения фосфатазоположительных элементов в тканях легких проводили в непосредственной близости от внешнего, фиброзного слоя хронической трехслойной каверны (перикавитарная зона), в очагах отсева и на более значительном удалении от каверны, в практически не измененной легочной ткани. КФ и ЩФ в тканях легких определяли по методу Гомори [3]. Локализацию фермента устанавливали методом световой микроскопии при увеличениях $\times 200$ и $\times 400$.

Учитывали случаи обнаружения окрашенных гранул фермента в клетках или внеклеточно, когда в гистопрепаратах выявляли умеренно-выраженное их количество (не менее чем в 10-12 клетках или россыпь гранул $\geq 20-25$ единиц).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве клеток перикавитарной зоны отмечалась низкая фосфатазная активность, однако распределение кислой и щелочной фосфатаз значительно варьировало в зависимости от типа клеток (табл. 1). Наибольшую активность в отношении КФ выявляли альвеолярные макрофаги, причем их количество в 1 и 2 группах было одинаково высоким. В тканевых макрофагах активность распределялась несколько иначе, при высокой активности специфического воспалительного процесса их активность была умеренной и резко повышалась при снижении активности воспаления. Повышенную фосфатазную активность альвеолярных макрофагов можно объяснить высоким уровнем их метаболической активности в фазе обострения хронического специфического воспаления.

При оценке уровня представленности ЩФ установлено, что ее наибольшая активность в перикавитарной зоне отмечалась в фибробластах при умеренной активности специфического воспалительного процесса (2 группа). Этот показатель был достоверно выше соответствующего показателя в 1 группе, что можно объяснить более интенсивным процессом образования молодых коллагеновых волокон при снижении активности туберкулезного СВП. Интенсивное коллагенообразование имеет существенное значение в отграничении очага некробиоза и специфического клеточного инфильтрата от неповрежденной ткани легкого и, таким образом, играет важную роль в процессах, направленных на уменьшение активности воспаления. Таким образом, при наличии сформированного массивного фиброзного слоя каверны фибробласты во 2 группе исследования (с умеренной активностью) способны активно выполнять свои функциональные

ТАБЛИЦА 1

Наличие фосфатазной активности в различных клеточных элементах перикавитарной зоны (%)

Клетки перикавитарной зоны	Кислая фосфатаза		Щелочная фосфатаза	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Нейтрофильные лейкоциты	6,7 \pm 6,4	–	33,3 \pm 12,2	6,7 \pm 6,4
Лимфоциты	13,3 \pm 8,8	6,7 \pm 6,4	33,3 \pm 12,2	20,0 \pm 10,3
Плазмоциты	20,0 \pm 10,3	–	33,3 \pm 12,2	26,7 \pm 11,4
Тканевые макрофаги	33,3 \pm 12,2	66,7 \pm 12,2	6,7 \pm 6,4	20,0 \pm 10,3
Эпителиоидные клетки	6,7 \pm 6,4	–	6,7 \pm 6,4	–
Альвеолярные макрофаги	73,3 \pm 11,4	73,3 \pm 11,4	20,0 \pm 10,3	33,3 \pm 12,2
Фибробласты	6,7 \pm 6,4	26,7 \pm 11,4	13,3 \pm 8,8*	60,0 \pm 12,6*

Примечание: * – достоверные различия показателей при высокой и умеренной активности СВП ($p < 0,01$).

ТАБЛИЦА 2

Наличие фосфатазной активности в специфических структурах тканей легких, расположенных на удалении от каверны (%)

Структурные компоненты ткани легких	Кислая фосфатаза		Щелочная фосфатаза	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Гранулемы • внутренний слой	26,7±11,4	6,7±6,4	73,3±11,4	60,0±12,6
Гранулемы • наружный слой	66,7±12,2	33,3±12,2	–	26,7±11,4
Казеоз, некробиоз	53,3±12,9	26,7±11,4	66,7±12,2	40,0±12,6
Лимфоидноклеточные скопления	26,7±11,4	26,7±11,4	93,3±6,4*	46,7±12,9*
Очажки пневмонии	26,7±11,4	60,0±12,6	73,3±11,4	46,7±12,9
Фиброзные разрастания	46,7±12,9	33,3±12,2	46,7±12,9	33,3±12,2

Примечание: * – достоверные различия показателей при высокой и умеренной активности СВП ($p < 0,01$).

«обязанности», а в 1 группе (с высокой активностью), вероятно, эти клетки еще недостаточно активированы к выполнению своей специфической синтетической функции.

Определены фосфатазоположительные клеточные элементы и гранулы в области легкого, удаленной от каверны. Как правило, в обеих группах исследования наблюдали пневмонические очаги с наличием экссудативных процессов и очаги отсева с выраженным некротическим компонентом. В этой области легкого отмечалась тенденция относительно увеличения ферментативной активности КФ и ЩФ при высокой степени активности СПВ (табл. 2).

В фокусах распада и некробиотических массах более чем в половине случаев наблюдалась активность кислой и щелочной фосфатаз, причем в 1 группе эти показатели были выше, чем во второй, хотя различия не имели статистической достоверности. Диффузное расположение КФ- и ЩФ-позитивных гранул в участках казеоза и некробиоза, а также внутри гранулем связано прежде всего с разрушением клеток, в том числе их лизосомального аппарата, высвобождением гидролитических ферментов, что и обуславливает деструкцию тканей.

Также было отмечено, что в зоне, расположенной на удалении от каверны, ЩФ более активна во внутреннем слое, а КФ – в наружном слое гранулем. Повышенная активность ЩФ в местах непосредственного контакта клеток мононуклеарно-фагоцитарной системы с инфекционным агентом вполне логично объясняется известным механизмом действия ЩФ на бактериальные клетки. В отличие от ЩФ, в гранулемах активность КФ более выражена в наружном слое в 1 группе и имеет тенденцию к снижению во 2 группе.

В лимфоидноклеточных скоплениях, расположенных на удалении от каверны, установлено достоверное снижение количества ЩФ-положительных клеток ($p < 0,01$) при снижении активности СВП. Наличие большого количества ЩФ-положительных лимфоцитов может свидетельствовать о значительной иммунологической активности этих клеток, которые, вероятно, усиливают выработку антител при обострении хронического воспаления.

В очажках пневмонии, расположенных на удалении от каверны, наблюдалась тенденция к повышению количества КФ-положительных клеток при снижении активности специфического воспаления. Показатели активности ЩФ выказывали обратную тенденцию – снижение количества ЩФ-положительных клеток при затухании воспаления, что согласуется с последовательностью механизмов воздействия ЩФ и КФ на микобактерии. В фиброзных разрастаниях активность КФ и ЩФ наблюдали менее чем в половине случаев, независимо от степени активности специфического процесса.

Результаты исследования демонстрируют неоднородность уровней метаболических процессов в различных клеточных элементах легких при хроническом МР-ФКТ. Наблюдаются очаги как с высокой, так и с низкой активностью гидролитических ферментов, что обусловлено как общим функциональным состоянием клеток, так и состоянием отдельных клеточных органелл, в частности лизосомального аппарата. В зоне, непосредственно примыкающей к каверне, значительную КФ-активность проявляют только альвеолярные макрофаги при разной степени активности воспалительного процесса, и в большинстве случаев подобную активность проявляют тканевые макрофаги при снижении активности воспаления. В этих

же участках легких в отношении ЩФ достаточно активны только фибробласты, причем эта активность достоверно выше при умеренной степени активности воспалительного процесса. Некоторые авторы отмечают, что при длительном лечении туберкулеза отмечается нормализация общей фосфатазной активности [4]. В нашем исследовании нормализации ферментативной активности не отмечалось, возможно, из-за того, что у контингента больных с МР-ФКТ гораздо сложнее подобрать адекватную химиотерапию и ее эффект зачастую недостаточный для достижения полного восстановления по сравнению с ранее изученными чувствительными формами туберкулеза. Результаты исследования косвенно свидетельствуют о неполноценности репаративных процессов в тканях легких, примыкающих к каверне. То есть при хроническом МР-ФКТ не происходит полного восстановления структурных элементов и функциональных резервов клеток, участвующих в реализации СВП. Как ранее нами было показано, при МР-ФКТ легких в стенке каверны отмечается в целом невысокая фосфатазная активность кислой и щелочной фосфатаз при различных степенях активности СВП. Наибольшая КФ-активность обнаружена в макрофагах, а в ЩФ-активность преимущественно выявлялась в лимфоцитах, плазматических клетках, нейтрофильных лейкоцитах и фибробластах трехслойной стенки хронической каверны [5]. Подобные изменения наблюдали и в перифокальной области каверны.

Несколько иное распределение фосфатазной активности отмечено нами в тканях легких, расположенных на удалении от каверны. Ранее отмечено, что интенсивное рассасывание туберкулезного очага сопровождается повышением активности КФ в ретикуло-гистиоцитарных элементах, а ЩФ — в лимфоидных клетках, что служит опосредованным показателем значительной иммунологической активности этих клеток [1]. В нашем исследовании подобную динамику мы наблюдали в отношении ЩФ — высокую активность сохраняют лимфоидноклеточные скопления, очажки пневмонии и гранулемы с выраженным лимфоцитарным компонентом. В отношении КФ-активных морфологических образований подобная динамика отсутствовала, что может свидетельствовать как о незавершенности процессов фагоцитоза, так и о компенсаторном включении других, в том числе и аэробных механизмов бактерицидности, так как в этих участках легких обычно выявляются участки сохраненных альвеол, выполняющих основную функцию легких — газообмен.

ВЫВОДЫ

Хронический фиброзно-кавернозный мультирезистентный туберкулез легких сопровождается выраженными функциональными нарушениями в тканях легких, расположенных непосредственно возле каверны, о чем свидетельствует общая низкая активность кислой и щелочной фосфатаз в большинстве популяций клеток этой области легочной ткани, как при высокой, так и при умеренной степени активности специфического воспалительного процесса.

Наибольшую активность в отношении кислой фосфатазы проявляют альвеолярные макрофаги, независимо от степени активности специфического воспалительного процесса.

Высокое содержание ЩФ-положительных фибробластов при умеренной активности специфического воспалительного процесса свидетельствует о нарастании репаративно-пластических процессов в перикавитарной зоне при затухании воспалительного процесса.

На удалении от каверны более чем в половине случаев наблюдений имеются фокусы распада и участки центрального некроза гранулем, в которых сохраняется активность кислой и щелочной фосфатаз при высокой степени активности туберкулезного воспаления, что связано с деструкцией тканей.

В тканях легких, расположенных на удалении от каверны, высокая ЩФ-активность присутствует в лимфоидноклеточных скоплениях, очажках пневмонии и гранулемах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М.М. Механизмы защиты органов дыхания при заболеваниях легких / М.М.Авербах, В.И.Литвинов // Иммунологические аспекты легочной патологии, под ред. М.М.Авербаха. — М.: Медицина, 1980. — С. 5-26.
2. Ариэль Б.М. Морфологические особенности фиброзно-кавернозного туберкулеза легких на операционном материале / Б.М.Ариэль, А.В.Елькин, Т.С.Басек и др. // Архив патологии. — 2004. — №1. — С. 14-18.
3. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой / О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий. — М.: Медицина, 1971. — 272 с.
4. Земскова З.С. Гистохимическое изучение щелочной и кислой фосфатазы при длительном лечении туберкулеза / З.С.Земскова, А.А.Лесная // Проблемы туберкулеза. — 1967. — №4. — С. 74-77.
5. Кузовкова С.Д. Активность кислой и щелочной фосфатаз в области каверны при мультирезистентном фиброзно-кавернозном туберкулезе легких / С.Д.Кузовкова, И.В.Лискина // Клінічна та експериментальна патологія. — 2012. — Т. XI, №2. — С. 71-75.

6. Ліскіна І.В. Клініко-лабораторні особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу легень в Україні / І.В.Ліскіна, С.Д.Кузовкова, О.А.Журило, А.І.Барбова, Г.М.Вишневіська, Л.М.Загаба // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2011. — №2. — С. 5-10.
7. Ліскіна І.В. Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу / І.В.Ліскіна, С.Д.Кузовкова, Л.М.Загаба, С.О.Кравченко, В.Г.Лук'янчук // Український пульмонологічний журнал. — 2010. — №1. — С. 49-53.
8. Лискина И.В. Морфологические особенности мультирезистентного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с разной степенью активности патологического процесса / И.В.Лискина, С.Д.Кузовкова, Л.М.Загаба, М.Ф.Яцына, В.В.Куц // Медицина в XXI веке: традиции и перспективы, сборник трудов Международной интернет-конференции. Казань, 12-15 марта 2012 г. — Казань:Альянс, 2012. — С. 142-144.
9. Федотова Г.Г. Изменение активности щелочной и кислой фосфатазы лейкоцитов в развитии неспецифического воспаления в легких / Г.Г.Федотова, Р.Е.Киселева // Современные наукоемкие технологии. — 2006. — №8 — С. 123-124.

С.Д.Кузовкова, І.В.Ліскіна. Гістохімічне дослідження кислій та лужної фосфатази у тканинах легень при мультирезистентному фіброзно-кавернозному туберкульозі. Київ, Україна.

Ключові слова: мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, фосфатазна активність.

Метою роботи було дослідити активність кислій та лужної фосфатази у клітинах мононуклеарно-фагоцитарної системи легень при мультирезистентному фіброзно-кавернозному туберкульозі в перикавітарній ділянці та зонах, віддалених від каверни, при морфологічно різних ступенях активності специфічного запалення. Досліджений операційний матеріал 15 випадків з морфологічно високим ступенем і 15 випадків з помірним ступенем активності специфічного запалення від пацієнтів, прооперованих з приводу хронічного фіброзно-кавернозного туберкульозу легень. Мультирезистентний характер мікобактерій туберкульозу в усіх випадках було підтверджено мікробіологічним дослідженням. Фосфатази в тканині визначали за методом Гоморі.

Результати досліджень демонструють неоднорідність рівнів метаболічних процесів у різних клітинних елементах легень при хронічному мультирезистентному фіброзно-кавернозному туберкульозі. У тканинах легень, розташованих біля каверни, відмічається загальна низька активність кислій та лужної фосфатази у більшості популя-

цій клітин незалежно від ступеня активності специфічного запалення, причому в перикавітарній зоні найбільшу активність щодо кислій фосфатази виявляли альвеолярні макрофаги. Максимально виражена активність лужної фосфатази була визначена у фіброблестах при помірному ступені активності запалення.

На віддаленні від каверни, у фокусах розпаду та в некротичному центрі гранулом, у більшості спостережень зберігається активність кислій та лужної фосфатази при високому ступені активності туберкульозного запалення, при цьому ж ступені активності висока активність лужної фосфатази визначена у лімфоїдноклітинних скупченнях, вогнищах пневмонії та гранульомах.

S.D.Kuzovkova, I.V.Liskina. Histochemical study of acid and alkaline phosphatase in lung tissues at multidrug-resistant fibro-cavernous tuberculosis. Kiev, Ukraine.

Key words: multidrug-resistant chronic fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, phosphatase activity.

The aim was to study activity of acid and alkaline phosphatases in cells of lung mononuclear-phagocyte system at fibro-cavernous multidrug-resistant tuberculosis in pericavity areas and areas remote from the cavity in morphologically different degrees of specific inflammation activity. It was examined surgical specimens of 15 cases with morphologically high degree and 15 — with a moderate degree of specific inflammation activity from patients who had surgery for chronic fibro-cavernous pulmonary tuberculosis. Multidrug-resistant nature of Mycobacterium tuberculosis in all cases was confirmed by microbiological studies. Phosphatase activity in the tissue was determined by the method of Gomori.

Results of the study demonstrate the heterogeneity of levels of metabolic processes in different cellular elements at chronic lung fibro-cavernous multidrug-resistant tuberculosis. In lung tissue, located directly next to the cavity, there is a general low activity of acid and alkaline phosphatases in most cell populations, regardless of the degree of activity of specific inflammation, and in this area the greatest activity against acid phosphatase alveolar macrophages are exhibit. Maximal presented alkaline phosphatase activity was determined in fibroblasts with moderate activity of inflammation.

Away from the cavity, in the focuses of the disintegration and in the necrotic center of the granulomas, in the majority of cases the activity of acid and alkaline phosphatase remains at a high degree of inflammation activity, and with the same high degree of activity of alkaline phosphatase activity was noted in lymphoid-cells aggregates, foci of pneumonia and granulomas.

Надійшла до редакції 20.03.2013 р.