

**ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ АССОЦИАЦИИ МИКРООРГАНИЗМОВ —
ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ
ОБЩИЙ ГОМЕОСТАЗ МАКРООРГАНИЗМА**

А.В.Зильфян

*/НИЦ Ереванского государственного медицинского университета
им. Мхитара Гераци/
375025, Ереван, ул. Корюна, 2*

“Представь себе двоих людей; у одного есть спички, у другого — коробок. Они могут друг друга ненавидеть, но огонь зажгут только вместе”.

Станислав Лем

Ключевые слова: ассоциации микроорганизмов, лимфокины, микоплазмы, гомеостаз

Выдающиеся успехи последних десятилетий в области биологии и медицинской микробиологии ознаменовались появлением многочисленных новых фактов, обусловленных тем, что наши прежние представления о возбудителях заболеваний, формах их существования в природе и в организме хозяина, их этиологической, патогенетической и эпидемиологической роли были неполными, односторонними и не отражали всей сущности явлений, имеющих место в инфекционном и эпидемическом процессах.

Еще в 1964 г. известным австралийским ученым, лауреатом Нобелевской премии Ф. Бернетом была высказана пророческая мысль о том, что фатальные инфекционные болезни представляют собой экологические катастрофы, которые можно назвать случайными событиями в общей эволюции биологического мира. В эволюционном плане микроорганизмы-паразиты не должны стремиться к крайним мерам, потому что болезнь и тем более гибель макроорганизма хозяина ставит под угрозу и их существование [3]. Естественно, закономерной и правомочной является, на наш взгляд, постановка следующего вопроса — какова биологическая необходимость и целесообразность подобного сосуществования? Это

есть лишь сосуществование на взаимовыгодных началах или закрепленные на протяжении многих веков связи, содержащие в своей основе более совершенные пути реализации подобного "симбиоза"?

Как правило, "семейный" образ жизни характерен для большинства микроорганизмов (вирусы, бактерии, микоплазмы и др.), которые никогда не встречаются в виде отдельных особей, а существуют в качестве многотысячных популяций. Наиболее показательным и примитивным проявлением подобного группового поведения является факт культивирования в питательных средах различных микроорганизмов, которые образуют характерные для каждого вида колонии. Очевидно, что в условиях *in vivo* потенциальные возможности микроорганизмов (размножение, выделение продуктов жизнедеятельности, персистенция) гораздо шире, поскольку даже рост монокультур микробных клеток зависит по крайней мере от синергических и/или антагонистических взаимоотношений с другими персистирующими в тканях микроорганизмами (сапрофиты, патогенная и условно-патогенная микрофлора, вирусы), а также от состояния неспецифической и специфической иммунологической резистентности. Заслуживает внимания и тот факт, что даже мономорфные бактерии в пределах одной колонии в состоянии "дифференцироваться" в клетки различных типов и, что самое главное, образуют многоклеточные структуры с высокоупорядоченной архитектоникой; ассоциативная деятельность таких бактерий подвержена упорядоченному хронобиологическому контролю.

К сожалению, в настоящее время среди биологов, микробиологов и инфекционистов доминирует научно-методологический подход своеобразной "односторонней" диагностики и дифференциации этиологического микробного фактора, основанный на культивировании единичных мономорфных бактериальных клеток, выделенных из инфекционных очагов-отсевов (зев, миндалина, ротовая полость, кишечник, раневая поверхность и др.). Более того, этиологическая причастность к тому или иному патологическому процессу определяется на основании бактериологического анализа и таксономических характеристик выявляемых в монокультуре микроорганизмов (цитотоксичность, выделение различных биологически активных веществ (БАВ), устойчивость к антибиотикам и другим антибактериальным препаратам и др.).

В то же время несомненно, что деятельность каждой конкретной бактериальной популяции в условиях целостного организма нельзя рассматривать изолированно, т. е. без учета их синергических и антагонистических взаимоотношений, ассоциативных связей с другими микроорганизмами, а также комплекса адаптогенных реакций, поддерживающих, в частности, иммунный и нейроэндокринный гомеостаз.

Сложные, многокомпонентные взаимоотношения между микроорганизмами наиболее рельефно проявляются при смешанных инфекциях.

Широкое использование антибиотических и других лечебных препаратов без учета специфики их воздействия на возбудителя существенным образом изменило клиническое течение большинства инфекций, а в ряде случаев исказило результаты микробиологического диагноза. Как ни парадоксально, развитие медицинской науки и практики, научно-технический прогресс в целом имели своим следствием возникновение новых проблем в медицине, в частности проблемы условно-патогенных микроорганизмов, их роли в патологии человека. Выяснилось, что при определенных обстоятельствах, в так называемых группах риска, этиологическое значение могут приобретать самые разнообразные "опportunистические" микробы. В возникшую проблему условно-патогенных микроорганизмов оказались вовлечены как факультативно-анаэробные, так и облигатные анаэробные неклостридиальные микроорганизмы, вирусы, микоплазмы. Именно поэтому неоднозначна и роль конкретных представителей эндогенной, патогенной и условно-патогенной микрофлоры в инициации инфекционного процесса, что обусловлено неоднородным (в структурно-функциональном плане) характером клеточных популяций в пределах одной колонии, а также "семейным" принципом их адаптации к действию различных провоцирующих факторов (физико-химические, медикаментозные, межмикробный синергизм и/или антагонизм, распознавание иммунокомпетентными клетками).

В настоящем сообщении нами не преследовалась цель детального изложения материала, касающегося выработки патогенными и условно-патогенными микроорганизмами многочисленных факторов "агрессии", заинтересованных в инициации инфекционного процесса. Наша задача заключалась в том, чтобы на ряде конкретных выборочных примеров еще раз подчеркнуть важную биологическую значимость вырабатываемых микроорганизмами многочисленных БАВ в процессах межсистемной регуляции организма.

В указанном аспекте информативными являются показатели бактериологического, иммунологического и патолого-анатомического анализа органов и систем мелких и крупных лабораторных животных в условиях их безмикробного разведения, т. е. содержания в гнотобиологических условиях.

Общепризнано, что у гнотобионтов значительно повышены масса ряда внутренних органов, объем циркулирующей крови. В центральном и периферических органах иммуногенеза наблюдаются диаметрально противоположные процессы в плане их структурно-функциональной активности. В корковом слое тимуса возникают гиперпластические процессы с лимфоцитарной инфильтрацией мозгового слоя; в селезенке и лимфатических узлах, лимфоидной ткани дыхательной и пищеварительной систем наблюдается гипоплазия лимфоидной ткани, сопровождающаяся заметным понижением синтеза иммуноглобулинов и антител, лизоцима и комплемента. Установлено также, что жизненный цикл клеток

слизистой оболочки тонких и толстых кишок у безмикробных животных в два раза короче, чем у животных, развивающихся в нормальных условиях, в контакте с микроорганизмами.

Многие персистирующие микроорганизмы в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают широкий спектр биологически активных факторов, по механизму действия и строению весьма близких к гормонам, медиаторам, ферментам человека. В пользу положительной роли микроорганизмов в процессах регуляции многих интегративных функций организма свидетельствуют следующие факты. Еще в конце прошлого столетия некоторые проницательные врачи отмечали, что у больных раком развитие бактериальных инфекций значительно тормозило рост злокачественных опухолей. Пионером экспериментальных и клинических исследований в этом направлении является У. Коли, работавший в Мемориальной больнице Нью-Йорка с 1892 по 1931 гг. [10]. Несколькими позже было установлено, что неопластический рост ингибируется, если пациентам и экспериментальным животным вводить липополисахарид грамотрицательных бактерий или вакцину Кальмета-Герена (БЦЖ). Однако в опытах *in vitro* липополисахарид и БЦЖ непосредственно не подавляли активность опухолевых клеток и, тем более, не вызывали их гибели.

В ходе функциональных исследований Л.Олда, Э.Карсвелла, Р.Каселя, Б.Уильямсона [10] при стимуляции клеток макрофагального ряда *in vivo* и *in vitro* вышеуказанными митогенами был открыт новый фактор, который непосредственно ингибировал неопластический рост, — это фактор некроза опухолей (TNF). Учитывая факты длительной персистенции грамотрицательных бактерий и почти постоянное присутствие микобактерий в очаге Гона в здоровом организме, можно предположить, что процессы их репродукции сопровождаются направленной стимуляцией иммунокомпетентных клеток и, соответственно, секрецией факторов, осуществляющих контроль над процессами роста, формирования и дифференциации паренхиматозных и стромальных клеток. В пользу выдвинутого предположения свидетельствуют также и экспериментальные данные, полученные коллективом НИЦ ЕРГМУ [8, 9, 13] при изучении влияния лимфокинов на течение экспериментального аэробного и аэробно-анаэробного раневого процесса. Так, комплексными (бактериологическими, морфометрическими, иммуноморфологическими, иммунологическими и цитологическими) исследованиями было установлено, что лимфоцитарные медиаторы обладают выраженным бактерицидным действием на ранних этапах развития гнойно-воспалительного процесса в аэробных и анаэробных ранах. В условиях *in vitro* впервые установлен выраженный бактериостатический эффект общего пула лимфоцитарных медиаторов. При местном введении лимфоцитарных медиаторов, на фоне резкого понижения интенсивности катаболических реакций, происходила ранняя активизация местных репаративно-пролиферативных

процессов. Необходимо отметить, что общий пул продуктов жизнедеятельности лимфоцитов был нами получен в условиях 6-часового культивирования сингенных интактных тимоцитов, т. е. без их дополнительной стимуляции. Исследованиями, проведенными на протяжении 10 лет коллективом НИЦ ЕрГМУ, также установлено, что лимфокины являются мощными адаптогенами, причем их реализация осуществляется на уровне нейроэндокринной, сердечно-сосудистой и иммунной систем.

Не исключено, что в физиологических условиях источником эндогенной стимуляции иммунокомпетентных клеток могут являться также и персистирующие микроорганизмы.

Вакцины многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, подвергнутых искусственному радиационному облучению, характеризуются трансформацией их мембранных липополисахаридных и полисахаридных комплексов, утратой токсичности, повреждающего действия на клетки лимфопозитивской системы, но сохраняют избирательную иммуногенность и адьювантность. Необходимо отметить, что многие радиовакцины приобретают еще одно немаловажное свойство — радиопротекцию. Именно поэтому не исключено, что иммуномодуляторный эффект конкретных представителей патогенной и условно-патогенной микрофлоры в условиях патологии, а возможно, и нормального функционирования организма обусловлен воздействием на структуру и функцию микроорганизмов различных естественных ионизирующих факторов.

Еще в 50-е годы академиком А.Б.Алексаняном была высказана смелая для того времени мысль, которая впоследствии послужила предметом широкой дискуссии на IX Международном конгрессе микробиологов [1, 2]. Согласно выдвинутой гипотезе, "дифтерийный микроб, находясь в необычных для себя условиях — условиях иммунного (вакцинированного) организма, лишается своих агрессивных свойств. В результате изменения и появления новых условий существования возбудителя дифтерии в настоящее время наступил момент преобразования его патогенной природы в сторону сапрофитизации, иначе говоря — в безвредное для детей состояние".

Необходимо особо отметить, что подобная мысль была высказана в тот период развития медицинской микробиологии, когда отсутствовали факты существования L-форм бактерий и микоплазм.

По современной таксономической классификации семейство *Mycoplasmataceae* входит в класс *Mollicutes*, в который включены все свободноживущие прокариоты, лишенные клеточной стенки, имеющие трехслойную цитоплазматическую мембрану, которая одновременно выполняет функцию собственно мембраны и клеточной стенки. Биологические особенности микоплазм и их патогенные способности явились предметом многочисленных исследований как у нас в стране, так и за рубежом, определив широкий круг общих и частных проблем микоплаз-

мологии, а именно: моделирование соответствующих патологических процессов у разных хозяев и анализ их реакций на введение агентов, изучение органотропности и органных поражений, исследование характера взаимодействия агентов и клеток и возможности их межмембранного обмена, выяснение роли представителей класса Mollicutes в этиологии и патогенезе заболеваний человека, животных и растений. Большинство видов микоплазм, за исключением анаэроплазм, — факультативные анаэробы.

Медицинские аспекты разрабатываемой области весьма обширны. Имеющиеся литературные данные с большой убедительностью свидетельствуют о важной роли определенных видов микоплазм в генезе заболеваний урогенитального тракта, органов дыхания, опухолевых процессов и ревматоидного артрита [6, 7, 11, 12].

В то же время многочисленные факты свидетельствуют о том, что на примере микоплазм мы сталкиваемся с качественно новой системой симбиотических взаимоотношений семейства *Mycoplasmataceae* с патогенными и условно-патогенными бактериями и, что особенно важно, с иммунокомпетентными клетками. Так, в частности, исследованиями, проведенными в НИЦ ЕРГМУ, было показано, что предварительное интраваскулярное введение лабораторным животным аргинин-зависимых микоплазм (*arthritis*, *fermentans*) ингибирует развитие регионарного гнойно-воспалительного процесса, вызванного анаэробными и аэробными микроорганизмами. Не исключено, что положительный эффект в известной степени обусловлен митогенными потенциями указанных микоплазм в отношении Т и В лимфоцитарных популяций [15, 17, 19], избирательно вырабатывающих БАВ "резистогенного" спектра действия.

Заслуживает внимания и тот факт, что некоторые персистирующие бактерии (стафилококки), микоплазмы (*arginini*, *orale*, *gallisepticum*, *arthritis*, *fermentans*) в процессе своей жизнедеятельности используют аргинин, т. е. конкурируют с организмом хозяина за его утилизацию [4]. В то же время аргинин является незаменимой аминокислотой, необходимой для реализации многих интегративных функций, в том числе и эндокринной. В частности, инсулин и вазопрессин являются типичными аргинин-зависимыми гормонами. Экспериментальными исследованиями было установлено, что заражение лабораторных животных аргинин-зависимыми микоплазмами в условиях их гематогенного распространения и длительной персистенции в органах-мишенях сопровождается значительными изменениями в содержании аргинина, орнитина, аргинин-зависимых гормонов. Причем установлена корреляционная зависимость конкретных этапов течения инфекционного процесса (персистенция, "реинфекция", в результате гематогенной диссеминации микоплазм и появления новых органов-мишеней) от уровня содержания аргинина и аргинин-зависимых гормонов (инсулина, соматотропина).

Однако в данном случае речь идет об инфекционном процессе, индуцированном массивными дозами микоплазм, которые значительно превышают их представительство в дыхательной системе и урогенитальном тракте интактного организма. Именно поэтому не исключено, что способность ряда бактерий и микоплазм (сапрофитов, условно-патогенных) утилизировать аргинин, создавая конкурентные взаимоотношения с клетками хозяина, является одним из физиологических механизмов поддержания оптимального метаболического и эндокринного баланса в организме человека и животных.

В свете анализа и интерпретации собственных данных весьма обоснованным выглядит высказывание С.Н. Борхсениуса и соавт. [4], согласно которому "млекопитающие и насекомые при заражении микоплазмами приобретают определенные преимущества, которые в естественных условиях могут иметь для них селективную ценность. В условиях длительного сосуществования многих микоплазм с человеком, животными, явные повреждения макроорганизмов часто отсутствуют".

Анализируя аспекты взаимоотношений "микроб — хозяин", следует особо остановиться на правомочном высказывании Б.П. Шендерова, согласно которому "анаэробную микрофлору следует рассматривать как интегральную часть организма хозяина, как своеобразный метаболический экстракорпоральный орган, как структуру, которая первой вовлекается в абсорбцию и транспорт как полезных, так и потенциально вредных агентов". Высказанное допущение безусловно является правомочным гипотетическим постулатом, позволяющим с качественно новых позиций рассматривать роль анаэробных микроорганизмов в животном организме.

В то же время мы придерживаемся несколько иной точки зрения. Анаэробные микроорганизмы (сапрофиты, условно-патогенная микрофлора) никогда в животном организме не существовали и не существуют изолированно, а естественно участвуют в формировании многокомпонентных ассоциаций, в состав которых помимо анаэробов входят многочисленные представители семейства микоплазм, вирусов и, что самое главное, аэробные микроорганизмы. Именно поэтому взаимоотношения "микроб — хозяин" должны основываться по крайней мере на двух кардинальных принципах:

1. Синергических и/или антагонистических взаимоотношений микроорганизмов в пределах конкретной ассоциации; не исключены также и межассоциативные связи микроорганизмов, персистирующих в различных органах-мишенях. Развитие же инфекционного процесса является следствием нарушения "динамического" равновесия между эволюционно сформировавшимися связями в различных межмикробных ассоциациях. В свою очередь, инициальные изменения гомеостаза, вызванные различными экзо- и эндогенными провоцирующими факторами неинфекционной природы, могут привести к нарушению симбиотических

взаимодействий как в самих микробных ассоциациях, так и на уровне взаимодействия микро- и макроорганизмов, что, в определенной ситуации, также приводит к индукции инфекционного процесса.

2. Биологической целесообразности "сосуществования" микробных ассоциаций и животного организма, выработанной в процессе эволюционного развития микро- и макроструктур, направленных на обеспечение оптимальных условий для роста и жизнедеятельности микроорганизмов, с одной стороны, и обеспечение многих интегративных функций организма хозяина — с другой.

Именно поэтому трудно согласиться с той частью высказывания Б.П.Шендерова, где он рассматривает анаэробную микрофлору человека в качестве экстракорпорального органа даже в самом абстрактном плане.

Как было ранее описано нами, многие бактерии, существование и цикл развития которых осуществляются вне организма хозяина, сами по себе уже характеризуются весьма сложной структурной организацией, выражающейся разнонаправленной деятельностью конкретных микроорганизмов в пределах "монокультуры". Данное обстоятельство позволило даже некоторым авторам рассматривать деятельность микроорганизмов, способных формировать своеобразные семейства-колонии, с позиций, которые присущи высокоорганизованным существам.

Нами выдвигается гипотеза, согласно которой ассоциативные межмикробные взаимоотношения лежат в основе поддержания гомеостаза и основаны на принципе "взаимовыгодного, целесообразного" сосуществования микро- и макроорганизмов.

Интракорпоральные ассоциации микроорганизмов должны рассматриваться в качестве эндогенно активных факторов, прямо и/или опосредованно регулирующих деятельность интегративных систем организма (в первую очередь иммунной и эндокринной).

В организме человека и животных функционирует, на наш взгляд, многокомпонентная полифункциональная система межмикробных ассоциативных связей, деятельность которых ни в коем случае не укладывается в рамки интраорганной организации; даже более того — она гораздо шире, чем интегративная деятельность целостного организма, начиная с самых примитивных живых структур и кончая высокоразвитыми организмами. Не исключено, что многочисленные микробиоценозы являются, в первую очередь, организованными структурно и функционально детерминированными системами, обеспечивающими, в свою очередь, организму хозяина постоянство его внутренней среды.

Поступила 19.02.96

**ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՄԻԶՎՈՐՊՈՐԱԼ ԱՍՈՑԻԱՑԻԱՆԵՐԸ ՈՐՊԵՍ
ՄԻԿՐՈՐԳԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՀՈՍԵՈՍԱԶ ԱՊԱՀՈՎՈՂ
ԲԱԶՄԱՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐ**

Ա.Վ.Զիլֆյան

Ամենայն հավանականությամբ մարդու եւ կենդանիների օրգանիզմում գործում է միջբակտերային ասոցիատիվ կապերի բազմակոմպոնենտ, տարաբնույթ համակարգ: Այդ կապերի գերծունեությունը մեր տեսակետից, չի սահմանափակվում ներօրգանային (intra) կազմակերպմամբ, ավելին. այն ավելի ընդարձակ է, քան ամբողջական օրգանիզմի թե ամենատարրական կենդանական կառուցվածքների, թե ամենատարածված ինտեգրատիվ գործունեությունը: Բացառված չէ, որ մեծաքանակ միկրոկենսացենոզները առաջին հերթին համոխասանում են կազմակերպված, կառուցվածքային եւ ֆունկցիոնալ դետերմինացված համակարգեր, որոնք իրենց հերթին ապահովում են մայր օրգանիզմի ներքին միջավայրի հավասարակշռությունը:

Մեր առաջադրած հիպոթեզի համաձայն միջբակտերային ասոցիատիվ փոխհարաբերությունները ընկած են հոմեոստատիկ պահպանման հիմքում եւ օժտված են միկրո եւ մակրոօրգանիզմների գոյության «փոխշահավետ», «նպատակահարմար» սկզբունքով: Իսկ ախտածին (ինֆեկցիոն) պրոցեսների զարգացումը հանդիսանում է տարբեր միջբակտերային ասոցիացիաների էվոլյուցիոն ձեւավորված կապերի «դինամիկ» հավասարակշռության խախտման հետևանք:

**INTRACORPORAL ASSOCIATIONS OF MICROORGANISMS AS POLYFUNCTIONAL
SYSTEMS PROVIDING THE MACROORGANISM COMMON HOMEOSTASIS**

A.V.Zilfian

According to the hypothesis advanced by us, the associative intermicrobic interrelations are the basis of the homeostasis support and are the ground of the principle of the "mutual advantageous, expedient" existence of micro- and macroorganisms.

Intracorporal microbial associations should be considered as endogenous active factors, participating in the direct and/or indirect regulation of the organisms integrative systems (mainly immune and endocrine).

Apparently, in human and animal organisms functions a multicomponent, polyfunctional system of intermicrobic associative connections, the activity of which, in our opinion, in no case is kept within the limits of intraorganic organization; moreover, it's wider than the integrative activity of intire organism, starting from the most primitive animated structures and ending in the high-developed organisms. It's not excluded that a lot of microbiocenosis are firstly organised, structurally and functionally determined systems providing the human organism in their turn with the invariability of its internal medium.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексанян А.Б.* В кн.: Дифтерия, М., 1957.
2. *Алексанян А.Б.* К проблеме ликвидации возбудителя дифтерии. IX Международный конгресс по микробиологии, М., 1966.
3. *Бернер Ф.* В кн.: Целостность организма и иммунитет. М., 1964.
4. *Борхсениус С.Н., О. А. Чернова.* В кн.: Микоплазмы. Л., 1989.
5. *Вульфвич Ю.В., Зильфян А.В., Каган Г.Я.* Микоплазма в патологии человека. М., 1981.
6. *Зильфян А.В.* Цитокины и ревматоидный артрит. Ереван, 1994.
7. *Каган Г.Я.* Микоплазмология - новая отрасль микробиологии. Микробиологический журнал, М., 1981, т. 43, 3, с. 393.
8. *Меликян А.Р., Галстян С.М., Зильфян А.В.* Влияние лимфоцитарных медиаторов на лечение гнойно-воспалительного процесса в экспериментально индуцированных ранах. В кн.: Роль лимфоцитарных медиаторов в становлении общеадаптивного синдрома, под ред. А.В. Зильфяна. Ереван, 1993.
9. *Меликян А.Р.* Роль лимфоцитарных медиаторов в патогенезе и терапии раневого инфекционного процесса. Докт. дисс., Ереван, 1994.
10. *Олд Л.* Фактор некроза опухолей. В мире науки, Наука Америки (США), 1988, 7, с.22.
11. *Прозоровский С.В., Покровский В.И., Васильева В.И.* В кн.: Микоплазма пневмонии-инфекции". М., 1978.
12. *Раковская И.В., Горина Л.Г.* Колейкемоидный эффект отдельных компонентов клетки *Mycoplasma arthritidis*. В кн.: Микоплазмы и микоплазмозы. М., 1985.
13. *Тарвердян Н.А., Шекоян В.А., Меликян А.Р.* Влияние продуктов жизнедеятельности лимфоцитов на динамику лечения экспериментальной гнойной раны. В кн. Раневая инфекция, под ред. А.В. Зильфяна и А.Р. Меликяна. Ереван, 1993.
14. *Тимаков В.Д., Каган Г.Я.* В кн.: Семейство *Mycoplasmataceae* и L-форм бактерий. М., 1973.
15. *Чилингарян С.Ц., Саркисян Л.С.* Влияние продуктов жизнедеятельности лимфоцитов на рост и размножение золотистого стафилококка. В кн.: Лимфоциты и адаптационный синдром, под ред. А.В. Зильфяна. Ереван, 1990.
16. *Шапиро Д.* Бактерии как многоклеточные организмы. В мире науки, Наука Америки (США), 1988, 8, с. 46.
17. *Cole B., Naot G., Stanbridge F., Wise K.* Interactions of mycoplasma and their products with lymphoid cells in vitro. The Mycoplasmas. Orlando (Fl.), 1985, 4, p. 204.
18. *Gabridg M., Stahl Y.* Role of cell-associated pathogen metabolism in infection of tracheal explants by *Mycoplasma pneumoniae*. Med. Microbiol. Immunol., 1978, 165, p. 153.
19. *Ruth T., Prax F.* Interactions between Mycoplasmas and Immune System. Immunological Reviews, 122, p. 133.

