

Г.Х. Мамадуллаев, в.ф.д., илмий раубар,
У.М. Файзиёв, А.Т. Тўхлиев, мустақил изланувчилар, О.К. Джурақулов,
таянч докторант, Ветеринария илмий-тадқиқот институти

ТУБЕРКУЛЁЗ МИКОБАКТЕРИЯЛАРГА ҚАРШИ ЯНГИ ПРЕПАРАТНИНГ IN VIVO СИНОВЛАРИ

Аннотация

В статье приводятся результаты лабораторных in vivo испытаний нового противотуберкулёзного препарата “Рифизостреп” в организме экспериментально заражённых морских свинок.

Установлено, что препарат “Рифизостреп” в организме опытных морских свинок в дозе 10 мг/кг обладает достаточной антимикробной активностью против микобактерий туберкулёза бычьего и человеческого видов.

Key words: Rifizostrep, drug, antimicrobial, mycobacterium, tuberculosis, M.bovis, bacteriological, against- microbes, strain, resistance, sensivity.

Summary

The article presents the results of in vivo laboratory tests of a new anti-TB drug “Rifizostrep” in the organism of experimentally infected guinea pigs. It is obtained that the preparation “Rifizostrep” in organism of guinea pigs at 10 Mg/Kg dose has sufficient antimicrobial activity against mycobacterium a tuberculosis of type M.bovis and M.tuberculosis.

Туберкулёз сурункали кечадиган юкумли антропозооноз касаллик бўлиб, 55 турдан ортиқ кишлоқ хўжалик ҳайвонлари, ёввойи ҳайвонлар ва мўйнали ҳайвонлар ҳамда 25 тур паррандада учрайди. Туберкулёз - одамлар орасида ҳам кўп тарқалган касалликдир. Инсоният саломатлиги учун асосан туберкулёзнинг M. tuberculosis ва M. bovis турлари хавф туғдиради. Одамлар туберкулёзнинг қорамол тури билан асосан хом сут ва сут маҳсулотлари, шунингдек касал қорамол билан доимий контакт орқали касалликни юктириб олишади. Туберкулёзнинг қорамол тури кўзгатувчисини одамлар организмидан 1-35 % ҳолатгача ажратилиши мумкин. Дунё бўйича бир йилда қорамоллар туберкулёзи 2 млн доллар микдорида иқтисодий зарар келтиради.

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотиغا кўра, ер шарида 2 млрд дан ортиқ аҳоли микобактериялар билан зарарланган. Ҳар йили 8-10 млн одам касалланади ва шундан 3 млн дан ортиқ киши туберкулёз туфайли вафот этади, шундан 900000 киши аёллар бўлса, 300000 ни болалар ташкил этади. Ҳисобларга кўра, ҳар ҳафта ичида 57 минг одам туберкулёздан нобуд бўлар экан. ЖССТ прогнозига кўра, янги асрнинг бошида дунё бўйича 300 млн одамга бу инфекция юқганди, шундан 90 млн кишида касаллик ривожланади ва 30 млн киши ҳалок бўлиши мумкин. ЖССТ сайтларида таъкидланишича, ҳозирга даврда туберкулёз энг кўп ўлим келтираётган касаллик экан. Биргина 2017 йилда 10 млн одамга туберкулёз юққан ва 1,6 млн одам ҳалок бўлган (Манба: <https://mir24.tv>).

Ўзбекистан Республикасининг “Аҳолини сил касадлигидан муҳофаза қилиш тўғрисида”ги (11.05.2001 й. №215-11) қонунига мувофиқ, асосий принципларининг 4-моддасига биноан эпидемиологик ва эпизоотологик текширишлар доимий ва изчиллик- да олиб борилиши шарт. Мазкур қонуннинг 8-моддада белгиланган тартиб ва муддатларда мажбурий тарзда туберкулин ёрдамида ташхис қўйишдан ўтказилади, деб белгиланган.

Йўриқномага мувофиқ касалликка қарши ку- рашиш фақат санитария усулида олиб борилиб, қорамолларнинг зотдорлиги, ёши, бўғозлиги ёки маҳсулдорлигидан қатъий назар туберкулёзга аллергия текшириш жараёнида ППД туберкулинга мусбат реакция берган қорамолларни қорвачилик фермасидан гўшт комбинатларига ёки маҳсус қўшоналарга сўйиш учун жўнатиш йўли билан бартараф қилиб борилади. Ҳар бир аллергия текширишда туберкулинга реакция берган молларни сўйилиши натижасида кўплаб мол бош сони бой берилади. Туберкулёз аниқланган хўжаликларда режа асосида аллергия текширишларда ҳар бир туберкулинизацияда (45-60 кун) ижобий реакция берган моллар бартараф қилиб бориш тадбирла- ри узоқ давом этиши мумкин ва бу жараёнда кўплаб зотдор маҳсулдор молларни камайиб кетишига олиб келади. Попада қолган шартли соғлом моллар орта- низми эса амалдаги йўриқномага мувофиқ муҳофаза қилинмайди, фақатгина санитария усули қўлланилади. Шунинг учун бу жаҳда шартли соғлом мол организ- мини кимёпрофилактика услуги орқали муҳофазалаш ёрдамида фермада мол бош сонини сақлаб қолиш мумкин. Туберкулёз кўзгатувчисининг инкубацион даври 35 кунни ташкил қилади. Касаллик янги юққан ёки латент даврида, анергия ҳолатида қорамоллар туберкулинга реакция бермайди. Бундай моллар организми касаллик юққандан сўнг 45-60 кун ўтгач аллергияга жавоб реакцияси бера бошлайди. Шунинг учун ка-



ЮКУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР

салликка қарши ўз вақтида шартли соғлом молларга кимёпрофилактика услубининг қўлланилиши кўплаб сўйилиб кетиши мумкин бўлган қорамолларни сақлаб қолишда муҳим восита бўлиб хизмат қилади.

**Тадқиқотларнинг ҳажми, материал
ва услублари**

1. Илмий тадқиқотлар “Ҳайвонлар туберкулёз- зининг лаборатория диагностикаси” (Омск 1988) кўрсатмаси, “Туберкулёзда лаборатория диагностикаси” қўлланмаси ва “Ҳайвонлар туберкулёзининг диагностикаси” (Тошкент, 2011) йўриқномаси ва Т.Н.Яценко, И.С.Мечеваларнинг “Руководство по лабораторным исследованиям при туберкулезе. - М.: Медицина, 1973” ва Финкель Е.А., Михайлова Л.В. Биологический метод исследований при туберкулезе. - “Кыргызстан” Фрунзе, 1976. С. 118-149. қўлланмалари асосида ўтказилди.

Ветеринария илмий тадқиқот институти туберку- лёзни ўрганиш лабораторияси олимлари томонидан ҳайвонлар туберкулёзига қарши курашиш услуб ва во- ситаларини такомиллаштириш мақсадида янги “Рифи- зостреп” препарати яратилди. Препарат тайёрлашнинг технологик регламенти ишлаб чиқилди.

“Рифизостреп” препарати таркибидаги компо- нентлар ўзаро мутаносибликда пролонгация (таъ- сир этиш даврининг узайиши) ва синергетик (бир препарат таъсирини иккинчиси кучайтириши) таъ- сир ҳосил қилади. Бу комбинация туберкулоstatic препаратларга ўзига хос янги хусусият беради ва унинг бактерицид фаоллиги кучаяди.

“Рифизостреп” препарати ҳайвонлар туберку- лёзи бўйича носоғлом, шартли соғлом ва касаллик тарқалиш хавфи мавжуд чорвачилик фермалари учун мўлжалланган. Препаратни 10 кунлик ёшдан бошлаб физиологик ҳолатидан қатъий назар бар- ча турдаги ҳайвонларга қўллаш мумкин. Препарат ҳайвонларнинг бўйин, сон ва тўш қисмига тери ости- дан юборилади.

“Рифизостреп” препаратининг вирулент туберкулёз микобактерияларига қарши антимикроб таъсир доираси in vivo услубда лаборатория ҳайвонларида тадқиқ қилинди.

Тажрибаларда 27 бош денгиз чўқалари орга- низмида туберкулёз микобактерияларининг M.bovis ва M. tuberculosis штаммларига қарши “Рифизостреп” препаратининг махсус антибактериал фаоллиги ўрганилди. Янги препаратнинг касаллик қўзғатувчиларига нисбатан антимикроб фаоллиги тиб- бий изониазид препарати билан солиштирма равишда қиёсий ўрганилди.

Тажрибани бошлашдан олдин барча ҳайвонлар туберкулёзга аллергия услубда текширилди. Бу- нинг учун “ВИТИ-BIOVET” томонидан ишлаб чиқарилган “Сут эмизувчи ҳайвонлар туберкулёзи- ни аллергия диагностикаси учун ППД туберкулин” диагностикумидан (серия 3) фойдаланилди (Ts 28346332-01:201 Ташкилот стандарти).

Тажриба ҳайвонлари M.bovis ва M.tuberculosis штаммлари билан сон териси остига юктирилди. Препаратни туберкулёз қўзғатувчиларига қарши самара- дорлигини қиёсий солиштириш учун 3 бош денгиз чўқаларига назорат сифатида 10 мг/кг дозада шу услуб билан изониазид препарати бериб борилди.

Назорат гуруҳига M.bovis ва M.tuberculosis штаммлари юктирилиб, препарат берилмади.

Тажриба ҳайвонлари юктирилгандан сўнг орадан 25 кун ўтгач, “Рифизостреп” препарати 65 кун даво- мида ҳар 5 кун оралиғида 1 марта сон териси остидан инъекция қилиб борилди.

Препарат инъекциясидан қатъий назар ҳар ойда бир марта денгиз чўқаларига қорин девори тери ора- сидан 0,1 мл 25 ТБ дозада “ВИТИ-BIOVET” ППД ту- беркулини билан аллергия услубда текширилди. Таж- рибалар 90 кун давом этди ва кузатув муддати тугагач, тажриба ва назорат гуруҳи ҳайвонлари мажбуран ўлдирилди ва патологоанатомик усулда текширилди.

Тажриба ҳайвонларининг вирулент туберкулёз ми- кобактериялари билан зарарланиш индекси (талоқ ин- декси) Р.Войтек (1967) усулида а^икланди:

$$ТИ=(ТВ \times 100 \%) : ГВ,$$

ТИ — талоқ индекси;

ТВ — талоқ вазни;

ГВ — гавда вазни.

Патологик намуналарни бактериологик текшириш ҳам 3 ой муддат давом этди.

Шундай қилиб, in vivo тажрибаларда янги “Рифи- зостреп” препаратининг антибактериал таъсир дара- жаси ҳақида хулоса қилинди.

Тадқиқотлар натижалари

“Рифизостреп” препаратининг туберкулёз қўзғатувчиларига қарши антибактериал фаоллиги денгиз чўқалари организмида in vivo синовлардан ўтказиш учун тажрибани бошлашдан олдин барча денгиз чўқалари ППД туберкулин ёрдамида аллергия услубда туберкулёзга текширилди. Бунинг учун ППД туберкулин диагностикуми денгиз чўқаларининг қорин девори териси орасидан 0,1 мл 25 ТБ дозада инъекция қилинди. Реакция натижаси 48 соатдан кейин ўлчанди ва бирорта ҳам ҳайвон терисида папула кўринишида аллергия реакция кузатилмади.

“Рифизостреп” препаратининг синов схемаси ва тажриба натижалари

№	Хайвон тури	Гуруҳ	Бош сони	Штамм номи	Препарат номи ва организмга юбориш усули	Патологоанатомик текшириш натижаси	Бактериологик текшириш
1	Денгиз чўчкаси, тажриба	I	9	M.bovis 8-03	Рифизостреп, Парентерал	—	—
2	Денгиз чўчкаси, назорат	II	3	M.bovis 8-03	Назорат, препаратсиз	+++	+++
3	Денгиз чўчкаси, тажриба	III	9	M.tuberculosis 7880	Рифизостреп парентерал	—	—
4	Денгиз чўчкаси, назорат	IV	3	M.tuberculosis 7880	Назорат, препаратсиз	+++	+++
5	Денгиз чўчкаси, киёсий гуруҳ	V	3	M.tuberculosis 7880	Изониазид, Per os	--+	--+

Эслатма: + туберкулёз аниқланди; - туберкулёз аниқланмади.

27 бош денгиз чўчкалари вирулент туберкулёз микобактерияларининг M.bovis 8-03 ва M.tuberculosis 7880 штаммлари билан сон териси остидан 0,03 мг/кг дозада юктирилди. Денгиз чўчкалари 0,03 мг/кг дозада туберкулёз юктирилгандан сўнг 25 кун ўтгач I -III тажриба гуруҳидагиларга “Рифизостреп” препарати ҳар 5 кун оралиғи билан сон териси остига инъекция қилиб борилди.

3 бошдан иборат II ва IV гуруҳ денгиз чўчкаларига назорат гуруҳи сифатида туберкулёз юктирилгандан сўнг препарат берилмади. “Рифизостреп” препаратининг турли дозаларда туберкулёз қўзғатувчиларига таъсир механизмини киёсий солиштириш учун V гуруҳдаги 3 бош денгиз чўчкаларига M.tuberculosis 7880 штамми юктирилгандан сўнг “Изониазид” (ГИНК) препарати 10 мг/кг дозада Per os қўлланилди.



1-расм. Юктириш 2-расм. Туберкулинизация жараёни

Хайвонлар юктирилгандан сўнг аллергия текширишларда тажриба ва назорат гуруҳи денгиз чўчкалари терисидан инъекция жойида майда папула ҳосил бўлди. Барча текширишларда папулалар ўлчамлари назорат гуруҳидаги денгиз чўчкаларида яққол ва йирикроқ ҳосил бўлди.

Тажриба муддати тугагандан сўнг барча тажриба ва назорат гуруҳи хайвонлари мажбурий ўлдирилди ва патологоанатомик текширилди. Патологоанатомик ёрилган тажриба хайвонлари ички аъзоларида қуйидаги ўзгаришлар аниқланди:

- M.bovis-8-03 юктирилгандан сўнг Рифизостреп қабул қилган 9 бошдан иборат I тажриба гуруҳи денгиз чўчкалари патологоанатомик ёрилганда қуйидагилар аниқланди:

- юктириш жойи (сон териси ости) нўхатсимон ўлчамда тугун ҳосил бўлган. Қўндаланг кесимида пролиферацияланган йирингсиз тугун аниқланди. Упка оч-қизил рангда, структураси яхши сақланган, бир бўлмасида 4 дона чегараланган оқ рангли беда уруғи ўлчамида тугун ҳосил бўлган, қўндаланг кесимида йи-ринг йўқ. Жигар ўзгармаган, ўт пуфаги суюқлик билан тўлган, талоқ ҳажми бироз кенгайган, бошқа ўзгариш йўқ.



3-4-расмлар. Туберкулёз юктирилгандан сўнг Рифизостреп қабул қилган тажриба гуруҳидаги денгиз чўчкаларининг ички аъзолари

Юрак, буйраклар ва ошқозон-ичак трактида ҳеч қандай патологик ўзгариш аниқланмади. Зарарланиш (талоқ) индекси 1,02 %. Қолган денгиз чўчкалари ички аъзоларида худди шундай аналогик ўзгаришлар куза-тилди. Зарарланиш (талоқ) индекси 1,04 %.

M.bovis-8-03 штамми юктирилган II назорат гуруҳи денгиз чўчкалари патологоанатомик ёриб текширилганда, қуйидагилар аниқланди: юктириш жойи йирингли 1-3 см ўлчамда оқ-сарғиш рангли некроз хал-таси ҳосил бўлган. Жигар тўқ қизил рангда, ҳажми 2

баробар катталашган, кўп сонли қон қуюлишлар ҳосил бўлган, кўндаланг кесимида паренхимаси тўлиқ казе- оз некроз масса билан қопланган, ўт пуфаги тўлишиб кетган. Талок юзаси бўртмасимон, ҳажми 6-8 баробар катталашган, диффуз казеоз некроз билан бузилган. Буйраклар ва ошқозон-ичак трактида патологик жара- ён кузатилмади. Зарарланиш (талок) индекси 3,5 %.

M.tuberculosis №7880 штамми юктирилгандан сўнг 25 кун ўтгач, “Рифизостреп” препарата қўлланилган III гуруҳ хайвонлари патологоанатомик ёрилганда, қуйидагилар аниқланди: юктириш жойи (сон тери ости) нўхатсимон ўлчамда тугун ҳосил бўлган, кам микдорда йиринг бор. Ўпка ўчоқли қон қуюлишлар ку- затилади, бошқа ўзгариш йўқ. Юрак, талок ўзгармаган, кирралари яхши билинади, енгил қиринди кўчади. Жигар ўзгармаган, ўт пуфаги суяқлик билан тўлган, бошқа ўзгариш йўқ. Буйраклар ҳажми ўзгармаган, кўндаланг кесими ўзгаришсиз, капсуласи енгил ажра- лади, қон қуюлиш бор, чегаралари яққол билинади.



5-6-расмлар. “Рифизостреп” қабул қилмаган назорат гуруҳидаги (*M. bovis*) денгиз чўчкаларининг ўпкаси ва жигари



7-расм. “Рифизостреп” қабул қилмаган назорат гуруҳидаги (*M.bovis*) денгиз чўққасининг талоги

Ошқозон-ичак трактида ҳеч қандай патологик ўзгариш аниқланмади. Қолган денгиз чўчкалари ички аъзоларида ҳудди шундай аналогик ўзгаришлар куза- тилди. Зарарланиш индекси 1,2 %.



8-расм. *M.bovis* 8-03 юктирилган назорат гуруҳидаги денгиз чўққасининг талоги фотосурати

M.tuberculosis №7880 штамми юктирилган IV назорат гуруҳи денгиз чўчкалари патологоанатомик ёриб текширилганда, қуйидагилар аниқланди: юктириш жойи йирингли 2-3 см ўлчамда оқ-сарғиш рангли некроз халтаси ҳосил бўлган. Упка ҳажми кенгайган, шишган, кўп сонли мош дони ўлчамида казеоз некроз ўчоқлари ҳосил бўлган; юрак ҳажми катталашган, қон қуюлиш ўчоқлари мавжуд, гиперемия кузатилади. Жигар тўқ қизил рангда, ҳажми 3 баробар катталашган, кўп сонли қон қуюлишлар ҳосил бўлган, кўндаланг кесимида паренхимаси тўлиқ казеоз некроз масса билан қопланган, ўт пуфаги тўлишиб кетган. Талок юзаси бўртмасимон, ҳажми 4-5 баробар катталашган, диффуз казеоз некроз билан бўзилган. Буйраклар ва ошқозон-ичак трактида патологик жараён кузатилмади. Зарарланиш индекси 3,7 %.

V гуруҳдаги *M.tuberculosis* №7880 штамми юктирилгандан сўнг изониазид препарати қабул қилган денгиз чўчкалари патологоанатомик ёрилганда, қуйидагилар аниқланди: 1- хайвонда ўпка, юрак, талок, буйраклар ва ошқозон-ичак трактида ҳеч қандай патологик ўзгаришлар кузатилмади. Жигар тўқ қизил рангда, ҳажми, зичлиги ўзгармаган, оқ-сарғиш рангли тарик дони ўлчамида 1-2 дона некроз ўчоқлари ҳосил бўлган.

2- хайвон ўпкаси ҳажми кенгайган, чап бўлма ва бўлмачаси геморрагик яллиғланган, тарик дони ўлчамида бир дона қаттиклашган ўчоқ ҳосил бўлган, кўндаланг кесимида бириктирувчи тўқима аниқланди. Қолган ички аъзолари ва лимфа тугунларида патологик жараён аниқланмади.

3- хайвон ўпкасида нўхат дони ўлчамида геморрагия ҳосил бўлган. Жигар ҳажми бироз кенгайган, мош дони ўлчамида некроз ҳосил бўлган. Талок ҳажми бир оз кенгайган, қолган ички аъзо ва тўқималарида патологик ўзгаришлар аниқланмади.

Тажриба ҳайвонларининг зарарланиш (талок) индекси

Гуруҳ т.р.	ҳайвон тури	бош сони	Преи, дозаси мг/кг	штамм номи	зарарланиш (талок) индекси ^{0/»}
1 -тажриба	денгиз чўчкаси	9	10	Bovis 8-03	1,04
2-назорат	денгиз чўчкаси	3		Bovis 8-03	3,5
3-тажриба	денгиз чўчкаси	9	10	M.tuberculosis №7880	1,2
4- назорат	денгиз чўчкаси	3	20	M.tuberculosis №7880	3,7
5-гуруҳ изониазид	денгиз чўчкаси	3	10	Bovis 8-03	0,2

Шундай қилиб, денгиз чўчкаларида ўтказилган тажриба натижасидан кўриниб турибдики, M.bovis 8-03 ва M.tuberculosis штаммлари билан юктирилгандан сўнг 10 мг/кг дозада “Рифизостреп” препарати қўлланилган денгиз чўчкалари ички аъзоларида туберкулёз ривожланмади. “Рифизостреп” препарати 10 мг/ кг дозада туберкулёз микобактерияларига қарши фаол бактериостатик ва бактерицид таъсир кўрсатди.

Препарат қабул қилмаган юктирилган назорат гуруҳи ҳайвонлари ички аъзоларида туберкулёзнинг ривожланган шакли ҳосил бўлди (5-жадвал).

ХУЛОСАЛАР

1. “Рифизостреп” препарати таркибига кирувчи компонентлар кенг доирали антимикроб таъсирга эга.

2. “Рифизостреп” препарати таркибига кирувчи компонентларнинг ўзаро комбинацияси - унинг бошқа бактериостатикларга нисбатан афзаллигини намоён қилди. Бундай комбинация синергетик ва пролонгация хусусиятини берди.

3. “Рифизостреп” препарати фармакокинетика- си микобактериялар, грамманфий (ичак таёкчалари, сальмонеллалар, клебсиеллалар, туляремия ва б.ш.) ва баъзи граммусбат (стафилакокклар, пневмококклар, стрептококклар) микроорганизмларга бактерицид ва бактериостатик таъсир кўрсатади.

4. M. bovis 8-03 штамми билан юктирилгандан сўнг “Рифизостреп” препарати қабул қилган денгиз чўчкалари ички аъзоларида туберкулёз ривожланмади.

5. 10 мг/кг дозада “Рифизостреп” препарати денгиз чўчкалари организмда вирулент туберкулёз кўзгатувчиларига қарши фаол антибактериал хусусиятини кўрсатди.

6. M.bovis 8-03 ва M.tuberculosis №7880 штаммлари юктирилгандан сўнг препарат берилмаган назорат гуруҳидаги денгиз чўчкалари ички аъзоларида туберкулёзнинг ривожланган (генерализация) шакли ҳосил бўлди.

7. IN VITRO ва IN VIVO экспериментлар натижаларига кўра, янги яратилган “Рифизостреп” препарати вирулент туберкулёз микобактериялари кўзгатувчиларига

қарши самарали антимикроб таъсир кўрсатди ва умидли натижалар олинди.

8. “Рифизостреп” препарати қўллаш ёрдамида қорамоллар туберкулёзига қарши курашиш услуби яратилди. Ушбу услубни жорий этилиши, айнқса қорамоллар туберкулёзи бўйича носоғлом сут-товар фермаларини соғломлаштиришда самарали восита бўлиб хизмат қилади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. “Аҳолини сил касаллигидан муҳофаза қилиш тўғрисида” ги Ўзбекистан Республикаси Қонуни. 11.05.2001 йил. №215-11, 6 бет.
2. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии. Ковалев В.Ф., Волков И.Б. и др./Москва ВО “АГРОПРОМИЗДАТ” 1988,- 222 с.
3. Гарифуллин З.Р. //^Материалы юбилейной сессии, посвященной 80-летию ЦНИИТ РАМН, 75-летию со дня рождения акад. РАМН А.Г. Хоменко. — М., 2001. — С. 113—114.
4. Донченко Н.А. Усовершенствование средств и методов диагностики и профилактики туберкулеза крупного рогатого скота// Автореф. дис. докт. вет. наук. -Новосибирск 2008. с 36
5. Лысенко А.П. Разработка и внедрение новых методов диагностики и профилактики туберкулеза в Республике Беларусь /А.П.Лысенко, А.Э.Высоцкий, Т.Н.Агеева// Ветеринарная патология-2004-№ 1-2.-С.41-43.
6. Донченко Н.А. Усовершенствование средств и методов диагностики и профилактики туберкулеза крупного рогатого скота// Автореф. дис. докт. вет. наук. -Новосибирск 2008. с 36
7. Лечение туберкулеза: рекомендации для национальных программ,- ВОЗ - Женева, 1998. - Пер. с англ. 77.
8. Лысенко А.П. Разработка и внедрение новых методов диагностики и профилактики туберкулеза в Республике Беларусь /А.П.Лысенко, А.Э.Высоцкий, Т.Н.Агеева// Ветеринарная патология-2004-№ 1-2.-С.41-43.
9. Финкель Е.А., Михайлова Л.В. Биологический метод исследований при туберкулезе. - “Кыргызстан” Фрунзе, 1976. С. 118-149.
10. Ященко Т.Н., Мечева И.С. “Руководство по лабораторным исследованиям при туберкулезе. - М.: Медицина, 1973”