

### Заключение

По нашему мнению, при оценке эффективности МТ необходимо учитывать не только динамику клинической картины, данные неврологического и мануального обследования, но и по возможности использовать оценочные шкалы боли, а также опросники, отражающие качество жизни и степень ограничения жизнедеятельности пациентов. Использование опросника Роланда-Морриса и шкал оценки боли дает важную дополнительную информацию, позволяющую более четко определить результат проведенного лечения.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белова, А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А.Н. Белова. — М. : Антидор, 2000. — 568 с.
2. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2-х томах. — Т.1 / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. — 2-е изд., перераб и доп. — М.: Медицина, 2001. — 744 с.
3. Борисенко, А.В. Методические аспекты мануальной терапии: методические рекомендации / А.В. Борисенко [и др.]. — Минск, 1999. — 21 с.
4. Губенко, В.П. Мануальная терапия в вертеброневрологии / В.П. Губенко — К.: Здоров'я, 2003. — 456 с.
5. Дривотинов, Б.В. Мануальная терапия при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза (литературное обозрение) / Б.В. Дривотинов [и др.] // Медицинский журнал. — 2006. — № 1. — С. 19–22.
6. Дривотинов, Б.В. Физическая реабилитация при неврологических проявлениях остеохондроза позвоночника: учеб. пособие / Б.В. Дривотинов [и др.] — Минск. : БГУФК. — 2005. — 211 с.
7. Забаровский, В.К. Особенности использования современных методик мануальной терапии в лечении больных с грыжами поясничных межпозвонковых дисков: метод. реком. / В.К. Забаровский. — Минск, 2001. — 17 с.
8. Латышева, В.Я. Оценка качества жизни после хирургического лечения с помощью опросника NAIF / В.Я. Латышева [и др.] // Актуальные проблемы медицины: сб. научн. ст. — Гомель, 2003. — С. 391–393.
9. Лихачев, С.А. Мануальная терапия неврологических синдромов шейного остеохондроза / С.А. Лихачев [и др.]. — Витебск : ВГМУ. — 2001. — 138 с.
10. Смычек, В.Б. Медико-социальная экспертиза и реабилитация / В.Б. Смычек [и др.]. — Минск : Юнипак, 2005. — 420 с.
11. Borge, J.A. Prognostic values of physical examination findings in patients with chronic low back pain treated conservatively: A systematic literature review. / J.A. Borge [et al.] // J Manipulative Physiol Ther. — 2001. — Vol. 24. — P. 292–295.
12. Drivotinov, B.V. Computer technologies in the prognosis of the manual therapy results in treating neurological syndromes of lumbar degenerative disc disease. / B.V. Drivotinov [et al.] // Advanced Information and Telemedicine Technologies for Health (AITTH'5): Proceedings of the International Conference (November 8–10, 2005, Minsk, Belarus). In two volumes. — Minsk, 2005. — Vol. 1. — P. 170–173.
13. Ehrlich, G.E. Инициатива по болям в пояснице / G.E. Ehrlich [et al.] // Всемирная организация здравоохранения. Департамент по ведению незаразных болезней. — 1999. — 150 с.
14. Kopec, J.A. Measuring functional outcomes in persons with back pain: a review of back-specific questionnaires / J.A. Kopec // Spine. — 2000. — Vol. 25. — P. 3110–3114.
15. Patrick, D.L. Assessing health-related quality of life in patients with sciatica / D.L. Patrick [et.al.] // Spine. — 1995. — Vol. 20. — P. 1899–1909.
16. Roland, M. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. / M. Roland [et al.] // Spine. — 1983. — Vol. 8. — P. 141–143.
17. Stratford, P.W. Defining the minimum level of detectable change for the Roland-Morris Questionnaire / P.W. Stratford [et.al.] // Phys Ther. — 1996. — Vol. 76. — P. 359–365.
18. Waddell, G. The back pain revolution. / G. Waddell. — London: Churchill Livingstone, 1998. — P. 223–225.

Поступила 18.09.2006

УДК 616.36:547.538.141]-092.9

**ВЛИЯНИЕ ФОРМАЛЬДЕГИДА, ДИБУТИЛФТАЛАТА, СТИРОЛА И ИХ КОМБИНАЦИЙ НА АКТИВНОСТЬ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПЕЧЕНИ КРЫС IN VITRO**

**Ю.А. Соболь, Л.В. Половинкин, Н.И. Дроздова**

**Республиканский научно-практический центр гигиены, г. Минск  
Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, г. Минск**

На использованной модели изучения дыхательной активности клеток печени показано, что формальдегид вызывает достоверную активацию эндогенного тканевого дыхания

клеток печени, дибутилфталат приводит к торможению дыхания митохондрий, а стирол не оказывает значимого влияния на биоэнергетические процессы клеток печени. В опытах *in vitro* установлено, что формальдегид и стирол в комбинации вызывает активацию дыхания клеток печени, что близко к значению указанного показателя при изолированном воздействии формальдегида. Поступление стирола и ДБФ вызывает активацию биоэнергетических процессов клеток печени, а смесь формальдегида и ДБФ оказывает ингибирующее влияние на дыхательную цепь митохондрий.

**Ключевые слова:** формальдегид, дибутилфталат, стирол, комбинированное действие, тканевое дыхание.

## **INFLUENCE OF FORMALDEHYDE, DIBUTYL PHTHALATE, STYRENE AND THEIR COMBINATIONS ON ACTIVITY OF BIOPOWER PROCESSES OF RATS LIVER IN VITRO**

**Yu.A. Sobol, L.V. Polovinkin, N.I. Drozdova**

**Republican scientific-practical center of hygiene, Minsk  
Institute of biophysics and cellular engineering of a national academy  
of sciences of Byelorussia, Minsk**

On utilised model of studying of respiratory activity of cells of a liver it is shown, that formaldehyde causes authentic activation of endogenic fabric respiration of cells of a liver, dibutyl phthalate (DBP) results in inhibition of respiration of mitochondria, and styrene does not render significant influence on biopower processes of cells of a liver. In experiences *in vitro* it fixed, that formaldehyde and styrene in a combination causes activation of respiration of cells of a liver that is close to value of the specified index at isolated influence of formaldehyde. Entering of styrene and DBP causes activation of biopower processes of cells of a liver, and an admixture of formaldehyde and DBP - renders inhibiting influence on respiratory a chain of mitochondria.

**Key words:** formaldehyde, dibutyl phthalate, styrene, combined action, histic respiration.

### **Введение**

Способность влиять на процессы тканевого дыхания и энергетического метаболизма является одним из наиболее распространенных видов биологического действия химических веществ, попавших в организм. Специфичность действия ксенобиотиков на процессы биологического окисления и синтеза макроэргических соединений проявляется на субклеточном и молекулярном уровнях и определяется характером их взаимодействия с соответствующим компонентом клетки [2].

Ранее проведенными исследованиями в ГУ «РНПЦ гигиены» показано, что наиболее приоритетными химическими веществами, выделяющимися из полимерных строительных материалов, являются формальдегид, дибутилфталат (ДБФ) и стирол [7]. При изучении комбинированного действия указанных ксенобиотиков в условиях их однократного внутрижелудочного поступления в организм белых крыс на уровне смертельных доз нами установлено, что действие стирола

и ДБФ характеризуется как взаимозависимое, синергическое, менее аддитивное (антагонизм), а действие комбинаций формальдегид + ДБФ и формальдегид + стирол — более аддитивное (потенцирование).

Известно, что основные метаболические превращения формальдегида происходят в печени, где он подвергается окислению в цитозоле и митохондриях гепатоцитов. Метаболизм формальдегида обеспечивается формальдегиддегидрогеназой, существующей в двух формах: глутатион-зависимая формальдегиддегидрогеназа, содержащаяся в цитозоле, и глутатион-независимая, локализованная в митохондриях. Глутатион восстановленный выполняет роль кофактора содержащейся в цитозоле НАД-зависимой формальдегиддегидрогеназы. Кроме того, формальдегид обладает способностью разобщать процессы дыхания и окислительного фосфорилирования в митохондриях, а также вызывает торможение анаэробного гликолиза, что в совокупности приводит к дефициту макроэргов [2, 3, 6, 8].

Основным путем превращения стирола в организме является окисление его винильной группы, приводящее к образованию фенилэтиленгликоля [4]. Метаболизм стирола происходит в микросомальной фракции печени с участием монооксигеназных ферментных систем, связанных с фосфолипидами мембран эндоплазматического ретикулума и двумя внемитохондриальными цепями переноса электронов. Промежуточным продуктом реакции является окись стирола. Токсичность окиси стирола значительно превосходит токсичность самого стирола, поэтому связывание этого активного метаболита путем конъюгации с глутатионом является решающим звеном в процессе дезинтоксикации при отравлении самим стиролом. Небольшое количество фенилэтиленгликоля вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой [3, 4, 8].

В процессе детоксикации в организме ДБФ метаболизируется до фталевой кислоты, бутанола, монобутилфталата, глюкуронидмонобутилфталата. Из печени ДБФ выводится как в неизменном виде, так и в виде монобутилфталата [1, 14]. При воздействии ДБФ в течение 5 дней в дозах 2,8 и 27,8 мг/кг/день авторы [10, 15] отмечают статистически значимое незначительное увеличение уровня микросомальных монооксигеназных ферментов, что позволяет рассматривать его как слабый индуктор микросомальных ферментов. Субхроническое поступление в организм ДБФ в дозах 348–2600 мг/кг/день вызывает увеличение относительной массы печени [9, 13], а также приводит к снижению дыхательной активности митохондрий и компенсаторному увеличению их количества в гепатоците, что подтверждается данными электронно-микроскопических исследований, и может трактоваться как ответ на ингибирующую функцию ДБФ [11, 12].

Вместе с тем влияние комбинаций стирола, формальдегида и ДБФ на биоэнергетические процессы клеток печени не изучены, и проведение данных исследований позволит расширить представление о характере их действия на процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, что явилось целью настоящего исследования.

### **Материалы и методы**

Влияние формальдегида, ДБФ, стирола и их комбинаций на биоэнергетические

процессы клеток печени в опытах *in vitro* изучали полярографическим методом [5].

В опытах использовали следующие концентрации веществ и их комбинаций: формальдегид — 0,1 мг/дм<sup>3</sup>, ДБФ — 0,25 мг/дм<sup>3</sup>, стирол — 0,01 мг/дм<sup>3</sup>, формальдегид 0,1 мг/дм<sup>3</sup> + ДБФ 0,25 мг/дм<sup>3</sup>, формальдегид 0,1 мг/дм<sup>3</sup> + стирол 0,01 мг/дм<sup>3</sup>, стирол 0,01 мг/дм<sup>3</sup> + ДБФ 0,25 мг/дм<sup>3</sup>.

Для изучения влияния веществ на биоэнергетические процессы готовили гомогенат печени белых крыс. После мгновенной декапитации брюшную полость вскрывали и извлекали печень. Далее ее разделяли на 3 части и отмывали от крови в течение 10 минут в 50,0 мл предварительно охлажденного до 0–2°C 0,25 М раствора сахарозы в 0,01 М трис-буфере (рН 7,4). Взвешивали 1 г ткани и готовили гомогенат в гомогенизаторе Даунса с тефлоновым пестиком (зазор 1 мм) в течение 3 минут при отношении массы ткани к объему инкубационной смеси (0,25 М раствор сахарозы в 0,01 М трис-буфере (рН 7,4), содержащий 0,005 моль/л динатриевой соли тетраэтиленуксусной кислоты) сначала 1 : 3, а затем 1 : 9 путем добавления инкубационной смеси. Использовали свежеприготовленный. Все манипуляции, связанные с забором материала и приготовлением гомогенатов, проводились при температуре от 0 до +4°C.

Определение дыхательной активности гомогената печени белых крыс проводили на полярографе LP-7A (Чехия) с помощью ячейки со встроенным электродом Кларка закрытого типа с тефлоновой мембраной при температуре 20–22°C. Для этого в ячейку вносили 1,79 мл инкубационной смеси (0,25 М раствор сахарозы в 0,01 М трис-буфере рН 7,4, содержащий 0,005 моль/л динатриевой соли тетраэтиленуксусной кислоты), 200 мкл 10% гомогената печени крысы (40 мг сырого веса ткани в инкубационной смеси) и регистрировали исходную скорость потребления кислорода клетками (контроль) в течение 2–3 мин, затем в ячейку вносили 10 мкл раствора испытуемого вещества (или смеси веществ) и производили запись эндогенной дыхательной активности клеток печени под влиянием данных веществ. Регистрацию исходной скорости потребления кислорода клетками печени (контроль), а также после внесения в ячейку раствора испытуемого вещества (или смеси

веществ) четырех-пятикратно производили путем записи дыхательной активности клеток печени в четырех-пяти параллелях.

Изменение скорости дыхания клеток печени крысы, после внесения исследуемого вещества (или смеси веществ), рассчитывали по формуле:

$$V[O_2] = \frac{d[O_2]}{D} \times 100$$

где  $V[O_2]$  — скорость дыхания клеток печени;

$d[O_2]$  — длина отрезка (потребление кислорода) на полярографической кривой после внесения в ячейку испытуемого вещества (или смеси веществ);

$D$  — длина отрезка (потребление кислорода) на полярографической кривой до внесения в ячейку испытуемого вещества (или смеси веществ).

В опытах в качестве растворителя для формальдегида использовали дистиллированную воду, а для стирола и ДБФ — диметилсульфоксид (ДМСО). Предварительно осуществляли подбор концентраций ДМСО, не оказывающих влияние (или оказывающих слабое влияние) на активность дыхания и на объем измеряемой инкубационной смеси. Для этого оценили активность

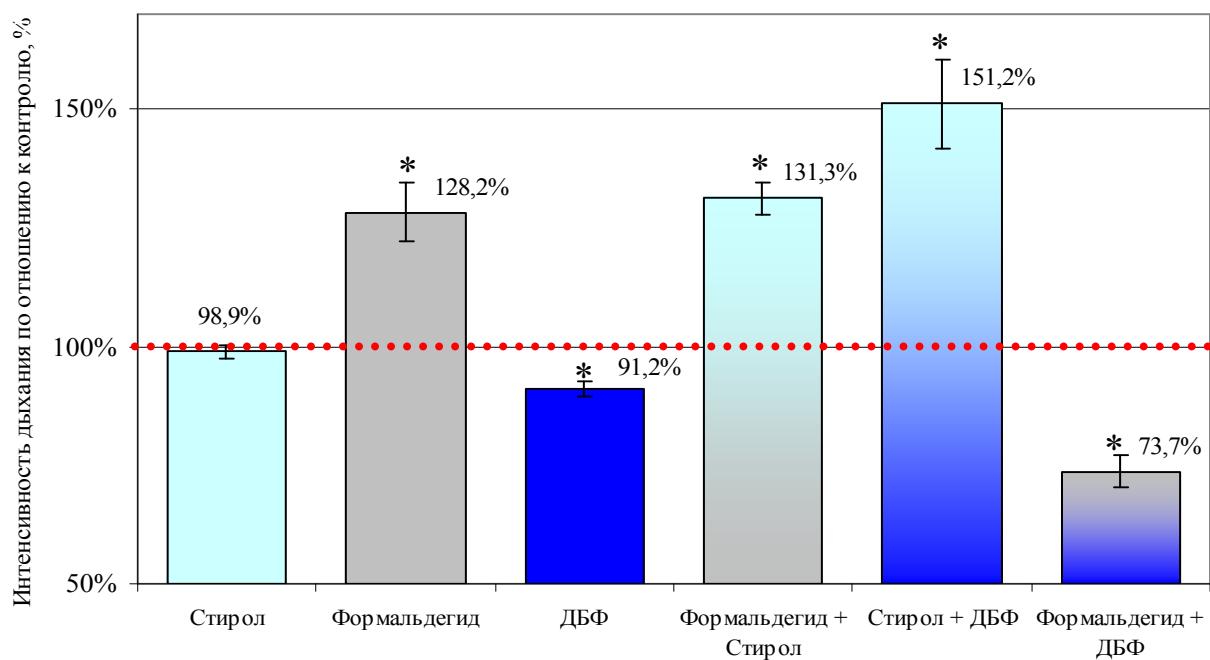
дыхания клеток печени после добавления ДМСО в ячейку в количестве 10 и 20 мкл.

Полученные в результате экспериментов данные подвергнули статистической обработке с оценкой достоверности различий, используя парный двухвыборочный  $t$ -тест для средних. Статистический анализ осуществляли с помощью пакета EXCEL 2002.

### Результаты и обсуждение

При внесении 20 мкл ДМСО к 1,98 мл инкубационной смеси и гомогената печени белых крыс наблюдалось ингибирование дыхания. Активность дыхания составляла  $78,5 \pm 1,7\%$  по сравнению с контролем, составляющим 100%. Добавление 10 мкл ДМСО к 1,99 мл инкубационной смеси и гомогената не оказывало существенного влияния на активность дыхания клеток печени ( $99,8 \pm 2,39\%$ ) по сравнению с контролем (100%). Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования ДМСО в качестве растворителя для стирола и ДБФ в конечной концентрации не более 10 мкл / 1,99 мл суспензии.

Результаты исследования, отражающие влияние стирола, формальдегида, ДБФ и их комбинаций на интенсивность эндогенного дыхания клеток печени крыс в опыте *in vitro*, представлены на рисунке 1.



••• — контрольный уровень;

\* — достоверные различия по отношению к контрольному уровню при  $p \leq 0,01$ .

**Рис. 1.** Влияние стирола, формальдегида, ДБФ и их комбинаций на интенсивность эндогенного дыхания клеток печени белых крыс в опытах *in vitro*

Как видно из данных, представленных на рисунке, стирол (концентрация 0,01 мг/дм<sup>3</sup>) в опытах *in vitro* не оказывает непосредственного влияния на биоэнергетические процессы клеток печени белых крыс. Формальдегид (0,1 мг/дм<sup>3</sup>), как разобщитель тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, активирует эндогенное тканевое дыхание на 28,2 % (p≤0,01) по сравнению с контролем, а ДБФ (0,25 мг/дм<sup>3</sup>) вызывает торможение эндогенного дыхания митохондрий на 8,8% по отношению к контролю (p≤0,01), что сопоставимо с литературными данными о влиянии указанных ксенобиотиков на биоэнергетические процессы клетки организма экспериментальных животных [2, 4, 6, 8, 11, 12].

При воздействии комбинации формальдегида и стирола в концентрациях, соответственно, 0,1 и 0,25 мг/дм<sup>3</sup> происходит активация эндогенного дыхания клеток печени на 31,3 % (p≤0,01) по сравнению с контролем, что соизмеримо с результатами, полученными при изолированном воздействии формальдегида. Эти данные позволяют сделать вывод, что влияние на биоэнергетические процессы клеток печени комбинированного воздействия формальдегида и ДБФ обусловлено, в основном, действием формальдегида, а установленное нами более аддитивное действие на организм, вероятнее всего, реализуется через другие патогенетические механизмы.

Комбинация стирола (0,01 мг/дм<sup>3</sup>) и ДБФ (0,25 мг/дм<sup>3</sup>) вызывает активацию биоэнергетических процессов клеток печени на 51 % (p≤0,01) по сравнению с контролем. Сравнительная оценка полученных результатов изолированного воздействия стирола, ДБФ и их смеси позволяет констатировать, что комбинация данных ксенобиотиков оказывает стимулирующее влияние на биоэнергетические процессы клеток печени. Указанное подтверждает ранее установленный нами характер комбинированного действия стирола и ДБФ (взаимозависимое, синергетическое, менее аддитивное), что выражается в снижении их острой токсичности для организма по сравнению с изолированным воздействием.

Смесь формальдегида (0,1 мг/дм<sup>3</sup>) и ДБФ (0,25 мг/дм<sup>3</sup>) оказывает ингибирующее влияние на процессы дыхания клеток печени (на 23,6%, p≤0,01), что с учетом ха-

рактера их изолированного воздействия, а также результатов изучения комбинированного действия данных веществ в опытах *in vivo* (более аддитивное) позволяет говорить об установленных нарушениях биоэнергетических процессов как важном звене в общем патогенезе токсического действия на организм.

### Выходы

1. Стирол (концентрация 0,01 мг/дм<sup>3</sup>) в опытах *in vitro* не оказывает статистически значимого непосредственного влияния на биоэнергетические процессы клеток печени крыс.

2. Формальдегид (концентрация 0,1 мг/дм<sup>3</sup>), как разобщитель тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, вызывает активацию эндогенного тканевого дыхания клеток печени белых крыс (на 28,2% по сравнению с контролем, p≤0,01).

3. Дибутилфталат в концентрации 0,25 мг/дм<sup>3</sup> вызывает торможение эндогенного дыхания митохондрий клеток печени на 8,8% (p≤0,01) по сравнению с контролем.

4. Воздействие формальдегида и стирола в комбинации 0,1 и 0,25 мг/дм<sup>3</sup> вызывает активацию дыхания клеток печени на 31,3% (p≤0,01) по сравнению с контролем, что близко к значению указанного показателя при изолированном воздействии формальдегида (28,2%).

5. Комбинированное действие стирола (0,01 мг/дм<sup>3</sup>) и ДБФ (0,25 мг/дм<sup>3</sup>) активирует биоэнергетические процессы клеток печени по сравнению с исходным контрольным уровнем на 51% (p≤0,01).

6. Смесь формальдегида (0,1 мг/дм<sup>3</sup>) и ДБФ (0,25 мг/дм<sup>3</sup>), воздействуя на клетки печени белых крыс, оказывает ингибирующее влияние на дыхательную цепь митохондрий, что приводит к развитию энергетического дефицита тканей.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алдырева, М.В. Гигиена труда в производстве искусственных кож / М.В. Алдырева [и др.]. — М. : Медицина, 1980. — С. 5–167.
2. Курляндский, Б.А. Влияние ксенобиотиков на биоэнергетические процессы / Б.А. Курляндский [и др.]. // Общая токсикология: под. ред. Б.А. Курляндского — М. : Медицина, 2002. — Гл. 3. — С. 89–110.
3. Голиков, С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н. Голиков [и др.] / АМН СССР. — Л.: Медицина, 1986. — 280 с.

4. Нечипоренко, С.П. Метаболизм ароматических углеводородов / С.П. Нечипоренко // Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. токсикология. — М., 1981. — Т. 12. — С. 117–156.
5. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом / под ред. Г.М. Франк. — М.: Наука, 1973. — 196 с.
6. Румянцев, А.П. Метаболизм органических соединений жирного ряда / А.П. Румянцев [и др.] // Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. токсикология. — М., 1981. — Т. 12. — С. 65–116.
7. Соболь, Ю.А. Полимерные материалы применяемые в строительстве : санитарно-химическая оценка / Ю.А. Соболь [и др.] // Вестник фармации. — 2004. — № 4 (26). — С. 96–100.
8. Тиунов, Л.А. Основные механизмы, метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных / Л.А. Тиунов // Итоги науки и техники. ВНИИТИ. Сер. токсикология. — М., 1981. — Т. 12. — С. 5–64.
9. Foster P.M. Differences in urinary metabolic profile from di-n-butyl phthalate-treated rats and hamsters: A possible explanation for species differences in susceptibility to testicular atrophy / P.M. Foster [et al] // Drug Metab. Dispos. — 1982. — Vol. 11, № 1. — P. 59–61.
10. Kawashima, Y. Induction of microsomal stearoyl-CoA desaturation by the administration of various peroxisome proliferators / Y. Kawashima [et al] // Biochim. Biophys. Acta. — 1983. — Vol. 752. — P. 259–264.
11. Murakami, K. Mitochondrial effect of orally administered dibutyl phthalate in rats / K. Murakami [et al] // Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.). — 1986. — Vol. 41, № 4. — P. 769–774.
12. Murakami, K. Toxicity of dibutyl phthalate and its metabolites in rats / K. Murakami [et al] // Nippon Eiseigaku Zasshi (Jpn. J. Hyg.). — 1986. — Vol. 41, № 4. — P. 775–781.
13. Oishi, S. Testicular atrophy induced by phthalic acid esters: Effect on testosterone and zinc concentrations / S. Oishi [et al] // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 1980. — Vol. 53. — P. 35–41.
14. Tanaka, A. Biochemical studies on phthalic esters. III. Metabolism of dibutyl phthalate (DBP) in animals / Tanaka, A. [et al] // Toxicology. — 1978. — Vol. 9. — P. 109–123.
15. Walseth, F. Phthalate esters: Effects of orally administered dibutylphthalate on cytochrome P-450 mediated metabolism in rat liver and lung / F. Walseth // Acta. Pharmacol. Toxicol. — 1986. — Vol. 59. — P. 263–269.

Поступила 05.09.2006

## ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 616-002.5

ТУБЕРКУЛЕЗ И МАРГИНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ НАСЕЛЕНИЯ

Г. Бонаккорси, Л. Баджиани, Ч. Лорини, Д. Маннелли, С. Мантеро,  
Н. Олимпи, Ф. Сантомауро, Н. Комодо

Департамент Здравоохранения, Флорентийский университет, Италия

Туберкулез снова привлекает к себе внимание в западноевропейских странах в связи с проблемой роста иммиграции и связанных с ней факторов риска, таких как бедность, бездомность, наркомания, СПИД. В данной работе проанализирована степень распространенности туберкулезной инфекции у 214 субъектов маргинальных групп населения, для которых присущи вышеупомянутые факторы риска. Среди обследованных представителей выборки преобладают иммигранты из различных стран, цыгане, наркоманы, ВИЧ-инфицированные, алкоголики, заключенные, лица, проживающие с больными туберкулезом. Мы использовали модель регрессионного анализа, чтобы оценить степень влияния различных факторов риска и позитивной реакции Манту. Самые высокие показатели в сравнении с итальянской выборкой были обнаружены среди беднейших слоев иммигрантов (OR 4,34; 95% CI 1,93–9,77), иммигрантов-заключенных (OR 3,76; 95% CI 1,32–10,68), иммигрантов, проживающих с больными туберкулезом (OR 3,50; 95% CI 1,49–8,18). Были выявлены существенные различия между иммигрантами-маргиналами и социально организованными иммигрантами (цыганами, китайцами, имеющими постоянное место жительства) в преобладании положительной реакции Манту.

**Ключевые слова:** туберкулез, факторы риска, маргинальные группы населения, иммигранты, реакция Манту.