

3. Ben Rejeb A., Bouziani A., Ben Kirane M. et al. // Path. Res. Pract.— 1989.— Vol. 185, N 1.— P. 17.
4. Chamlian A., Benkoel L., Payan M. et al. // Ann. Path.— 1989.— Vol. 9, N 2.— P. 132—136.
5. Crocker A. C., Farber S. // Medicine. (Baltimore).— 1958.—

- Vol. 37.— P. 1.
6. Mc Farlane J., Murry L., Braddury K., Cowen P. N. // J. clin. Path.— 1988.— Vol. 41, N 6.— P. 619—622.

Поступила 25.10.91

Обзоры

© Н. И. ГОЛУБ, 1992

УДК 612.017.1.06:613.84

Н. И. Голуб

ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ИММУННУЮ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

НИИ физико-химической медицины МЗ РФ (дир.— академик АМН РФ Ю. М. Лопухин)

Курение табака является одной из наиболее распространенных вредных привычек, которая прочно укоренилась в образе жизни широких слоев населения. Получая удовольствие от курения, люди часто недооценивают или просто игнорируют вред курения. Правительства многих стран мало заинтересованы в сокращении продажи табака в связи с тем, что табачный бизнес приносит существенные доходы в государственный бюджет, да и сама антитабачная политика, как свидетельствуют многочисленные факты, не пользуется популярностью у населения [21]. Популяционные исследования, проведенные в СССР в середине 80-х годов, показали, что среди мужчин привычка к курению имеют 35—80 %. Доля курящих женщин составляет около 10 %. Наиболее широко распространено курение среди лиц молодого возраста, особенно среди подростков [21].

Изучение патологических изменений в организме, вызванных воздействием табака, начали проводить с 1950-х годов. В одной из ранних работ английскими авторами был сделан вывод о том, что курение является важным фактором возникновения и развития рака легкого. Сходные результаты были получены позднее в США, Канаде, Японии [5, 9]. В химическом составе табака содержится более 2400 компонентов, многие из которых обладают токсическим, мутагенным и канцерогенным действием, что доказано экспериментами на животных и клиническими наблюдениями [21].

Курение является одним из существенных факторов длительной утраты трудоспособности, предрасполагает к развитию различных опухолевых, сосудистых и респираторных заболеваний. Наиболее частым заболеванием курящих является хронический бронхит. В развитых странах хроническим бронхитом страдают до 10 % населения. Риск развития рака легкого у курящих в 40 раз выше, чем у никогда не куривших. Заядлый курильщик в среднем сокращает 7 лет своей жизни. Каждая выкуренная сигарета оценивается в 5,5 минуты жизни [5]. По данным, приведенным на 7-м Всемирном конгрессе по курению и здоровью в 1990 г., курение явилось причиной смерти около 3 млн. человек, а к 2020 г. предполагается рост смертности от курения до 10 млн. человек в год [6, 22].

Специальные исследования, проводимые в Англии и Уэльсе в 1945—1985 гг., показали, что смертность от рака легкого и хронических обструктивных заболеваний легких имеет связь с курением и тенденцию к ежегодному росту. Изучение влияния пассивного курения показало, что среди детей, матери которых курят, чаще встречается рак легкого, они во много

раз больше болеют пневмонией [23]. Ежедневное употребление даже небольшого количества табака, трех сигарет например, в течение 5 лет приводит к развитию клинически выраженных признаков эмфиземы легких [24].

Специфическое влияние курения на бронхолегочную систему обусловлено тем, что сигаретный дым непосредственно проходит через дыхательные пути, воздействуя на слизистую бронхов. Токсический эффект сигарет зависит от содержания смолы и никотина в сигаретном дыму. В выпускаемых в США сигаретах средние значения уровней смолы и никотина упали соответственно с 38 и 2,7 мг в 1956 г. до 13 и 1 мг в 1980 г. Около 90 % употребляемых в СССР сигарет относятся к категории сортов с высоким выходом смолы (20 мг/сиг.).

Часть компонентов табачного дыма удаляется посредством мукоцилиарного транспорта, часть задерживается в слизистой полости рта, глотки, бронхов. Все курящие кашляют. Риск развития кашля возрастает с ростом числа выкуриваемых сигарет, снижением возраста, в котором человек начал курить, и с увеличением глубины затяжки сигаретным дымом. Было также установлено, что отхождение мокроты по утрам чаще наблюдается у курящих сигареты без фильтра (37,2 %), чем у тех, кто пользуется сигаретами с фильтром (31,9 %).

Сигаретный дым влияет на различные звенья местной защиты легких: мукоцилиарный транспорт, антипротеазную защиту, клеточный и гуморальный иммунитет. Эффект сигаретного дыма на мукоцилиарный транспорт изучался в экспериментах на животных. Сигаретный дым вводился через верхние дыхательные пути, а затем изучались возникшие в них гистологические изменения. Они включали в себя дегенерацию слизистой различной степени, увеличение числа бокаловидных клеток, снижение числа реснитчатых клеток и появление участков сквамозной метаплазии [19]. Морфометрические изменения состояли в увеличении количества секрета в просвете бронха без гистологических данных эмфиземы и обструкции бронхиального дерева. Все эти данные сопоставимы с результатами, полученными позднее при обследовании курящих людей. У молодых курящих воспалительные изменения с дегенерацией слизистой и присутствием слизистых пробок в просвете мелких бронхов являются доказательством бронхита [19].

Повреждения мукоцилиарного транспорта, вызванные длительным воздействием сигаретного дыма, патогенетически связаны с деструкцией реснитчатого эпителия. Не совсем ясно, является ли избыток слизи в просвете бронхов результатом гиперсекреции или недостаточности ее удаления. Прямое влия-

ние сигаретного дыма на биохимические и реологические свойства секрета не до конца изучено, но гистологические и реологические данные, полученные при изучении бронхиального секрета, подтверждают специфичность изменений у курящих [19].

In vitro воздействие сигаретного дыма вызывало замедление мерцания ресничек или снижение транспорта частиц. В жидкой среде сигаретный дым вызывал остановку движения простейших и мерцания ресничек в биоптатах слизистой бронха человека. Таким эффектом обладает не только дым сигарет, приготовленных из табака, но и дым сигарет, приготовленных из листьев и травы.

Установлено, что реакция мукоцилиарного транспорта (МЦТ) при воздействии сигаретного дыма имеет двухфазный характер. В первую фазу отмечается стимуляция, во вторую — угнетение. Воздействие дыма 1 сигареты в течение 30 с приводило к значимому снижению скорости МЦТ в течение 15 мин. Возвращение к первоначальному уровню происходило в течение 45 мин. Твердая и газообразная фазы табачного дыма имеют различное влияние на мукоцилиарный клиренс. Удаление части твердой фазы при прохождении через фильтр снижало депрессивный эффект табачного дыма на МЦТ [19]. Изучение таких компонентов газообразной фазы, как цианистая кислота, аммиак, акролеин, формальдегид, двуокись азота, также показало угнетение МЦТ, но в сравнительно меньшей степени, чем при воздействии компонентов твердой фазы. В отношении влияния никотина на МЦТ обнаруживаются противоречивые результаты [19].

Депонирование компонентов твердой фазы в полости рта и глотки снижает повреждающее действие сигаретного дыма. Установлено, что этому процессу подвергаются от 86 до 99 % обеих фаз, за исключением окиси углерода. При задержке дыма в полости рта в течение 2 с абсорбируется 60 % водорастворимых и 20 % нерастворимых в воде компонентов газообразной фазы, 16 % твердой фазы задерживается в глотке [19].

Для косвенной оценки бронхиального клиренса в экспериментах часто пользуются назальным клиренсом. Однако обнаружено, что дым 30 сигарет не оказывал влияния на назальный клиренс, в то же время значительно угнетая бронхиальный клиренс [19]. Исследование МЦТ с использованием новых методов, при которых вводится радиоактивный аэрозоль, показало, что отчетливые повреждения МЦТ возникают уже в течение первого года курения, когда нет никаких клинических проявлений заболевания.

Клиренс в периферических и центральных отделах легких у курящих имеет свои особенности. Раньше возникают повреждения МЦТ в центральных отделах. Нарушение функции МЦТ сохраняется в течение многих лет после прекращения курения, хотя положительные сдвиги наблюдаются через 3 месяца [19].

У большинства курящих обнаруживается эмфизема легких. Опыты, доказывающие роль сигаретного дыма в возникновении эмфиземы, проводились на крысах. Предварительно им вводилась панкреатическая эластаза, затем в легкие вдвигался сигаретный дым с различным содержанием никотина. Через 7 дней проводилось морфологическое исследование. Признаки, патогномичные эмфиземе, были выражены в большей степени при более высоком содержании никотина [4, 10]. Существующие теории связывают развитие эмфиземы с нарушением антипротеазной защиты, в частности с абсолютной и функциональной недостаточностью α_1 -антитрипсина, который ингибирует эластазу нейтрофилов и другие протеазы.

В связи с тем, что в крови курящих наблюдается периферический лейкоцитоз [3], особенное внимание привлекает состояние макрофагов и полиморфноядерных, на которые сигаретный дым оказывает избирательное действие, нарушает метаболические процессы в них. Изобилие гиперактивных макрофагов и полиморфноядерных может быть важным патогенетическим моментом в развитии эмфиземы легких и карциномы бронхов [15].

Сигаретный дым повышает протеазную активность, одновременно ослабляя функциональную активность антипротеазных ферментов [12, 17]. Последующие исследования показали, что инактивация α_1 -антитрипсина связана с высвобождением продуктов перекисного окисления из активированных табачным

дымом легочных нейтрофилов, а также с непосредственным инактивированием α_1 -антитрипсина компонентами табачного дыма. Попытки восстановления антиоксидантной защиты такими средствами, как аскорбиновая кислота, глутатион, эрдо-стерон, показали их способность in vitro предохранять α_1 -антитрипсин от инактивации [12].

Отмечена связь между количеством полиморфноядерных и спирометрическими отклонениями даже при отсутствии других проявлений хронического бронхита курильщика [15]. В плазме курильщиков находят свободные пептидные фрагменты, образовавшиеся в результате разрушения легочной ткани, которое наблюдается при концентрации никотина в диапазоне от 25 до 444 нмоль/мл [19].

Одним из факторов местной защиты является лизоцим. Обнаружено, что его содержание возрастало в лаважной жидкости под влиянием сигаретного дыма.

Этиологическая связь обструктивных заболеваний легких с курением подтверждается многочисленными экспериментами и клиническими наблюдениями. Один из наиболее значимых спирометрических показателей — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) последовательно и неотвратно снижается на протяжении жизни как у курящих, так и у некурящих, но у курящих степень снижения этого показателя значительно больше — 19–36 %, против 14 % у некурящих. При отказе от курения величина $ОФВ_1$ у бывших курильщиков не восстанавливается до исходной, но степень последующего снижения приближается к естественной возрастной [25].

В патогенезе бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита имеет большое значение повышенная реактивность бронхов, которая отмечается у всех курящих. Имеются единичные данные о том, что повышенная реактивность бронхов имеет связь с дефицитом α_1 -антитрипсина [25]. Влияние курения на реактивность бронхов изучалось с помощью бронхиальной пробы с метахолином. Установлено, что реактивность бронхов курящих не лежит в астматическом диапазоне и не связана с атопическим состоянием, хотя данные есть о том, что определенные компоненты табака могут быть аллергенами. При параллельном изучении реактивности бронхов гистаминовым тестом и кожных проб с обычными аллергенами у курящих отмечались прямые корреляционные связи этих показателей [14].

Более поздними исследованиями установлено, что связь реактивности бронхов с курением меняется с возрастом: наиболее выражена реактивность бронхов и реакции кожной гиперчувствительности у молодых, после 55 лет эта связь не прослеживается. Сочетание повышенной реактивности бронхов и кожной гиперчувствительности у курящих молодого возраста позволяет считать курение predisposing фактором к возникновению бронхиальной астмы [13]. Известно, что реакции кожной гиперчувствительности обеспечиваются присутствием иммуноглобулина Е (IgE) в высоких титрах в плазме крови [2]. У курящих обнаружено несоответствие между повышенным содержанием IgE и реакцией кожной гиперчувствительности. В норме содержание IgE в плазме крови и кожная гиперчувствительность параллельно снижаются в процессе жизни, начиная с 15-летнего возраста. В весенний период у аллергизированных лиц отмечается возрастание кожной гиперчувствительности и концентрации IgE в крови. При исследовании курящих и лиц страдающих атопией, которое проводилось в весеннее время, было отмечено повышение IgE в сочетании с кожной гиперчувствительностью у лиц, страдающих атопией, и отсутствие весеннего подъема IgE у курящих. Поэтому было сделано предположение о различной структуре IgE при атопии и курении [21]. Уровень IgE у курящих имеет связь с полом. Курящие женщины имеют более выраженное повышение IgE [2]. Прекращение курения вызывает снижение IgE сразу же; IgE возрастает в геометрической прогрессии при возобновлении курения. Изучение влияния табачного дыма на иммуноглобулины А, М, G показало снижение содержания их в сыворотке крови [11]. Обсуждается вопрос о возникновении у курящих антител к некоторым компонентам табачного дыма, вероятно, относящихся к группе IgE [2].

Наряду с важным значением иммуноглобулинов, в патогенезе развития ХНЗЛ большую роль играют иммунные комплексы. Показано, что иммунные комплексы, образуемые при

воздействии табачного дыма, могут вести к супрессии иммунного ответа на Т- и В-зависимые антигены, повреждать цитотоксические лимфоциты и естественные киллеры, что также может вносить существенный вклад в нарушение иммунных реакций [7, 11].

Большой интерес представляют данные о влиянии сигаретного дыма на субпопуляции Т- и В-лимфоцитов. В крови курящих повышение числа лимфоцитов коррелирует с числом выкуриваемых сигарет. У мало курящих эта связь не прослеживается [26]. Отмечено селективное подавление сигаретным дымом В-клеточного ответа — дисбаланс в системе иммуноглобулинов (возрастание IgE и снижение иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке курящих). Субпопуляции Т-лимфоцитов также имеют свои особенности у курящих. Так, Т-хелперы имеют тенденцию к росту у молодых курящих, но у длительно курящих отмечается снижение количества этих клеток. Снижение этой субпопуляции приводит к угнетению процессов пролиферации и дифференциации В-клеток, что может быть причиной падения синтеза иммуноглобулинов.

Изучение Т-лимфоцитов с цитотоксической и супрессорной активностью показало возрастание их количества у длительно курящих. Высказывается предположение о том, что возрастание этой субпопуляции имеет связь с инфекционным процессом в бронхиальном дереве и, возможно, с неоплазией, что нередко наблюдается у курящих [27]. Эксперименты показали, что супрессорные клетки и их медиаторы могут нарушать иммунный ответ, с чем может быть связано усиление роста опухоли.

Известно, что при остром стрессе Т-супрессорная активность возрастает, особенно это отмечено при повышенном содержании катехоламинов и в меньшей степени кортикостероидов. Хроническая стимуляция этих медиаторов при курении может приводить к возрастанию Т-супрессорной активности. В пользу этого мнения говорит тот факт, что после прекращения курения происходит быстрое снижение до нормы числа Т-супрессоров [27]. Однако эти данные нуждаются в более детальном изучении.

Участие натуральных киллеров в противоопухолевом иммунитете доказано многими исследованиями. Экспериментами на животных подтверждено, что киллеры убивают циркулирующие опухолевые клетки, возможно предотвращая процесс метастазирования [8]. В крови курящих отмечается неспецифический лейкоцитоз с лимфоцитозом, в то же время количество киллеров в циркулирующем пуле лимфоцитов снижено по сравнению с некурящими. Количественное снижение сочетается со снижением активности натуральных киллеров [8]. Снижение количества киллеров на 25 % отмечалось даже у мало и эпизодически курящих. Этот показатель сохранялся сниженным после прекращения курения в течение многих лет, хотя выявлено некоторое повышение активности киллеров после прекращения курения [13]. Общее число лейкоцитов приходит к среднему показателю некурящих в течение года после прекращения курения.

Токсический эффект сигаретного дыма на натуральные киллеры очевиден, а длительное снижение количества киллеров в периферической крови позволяет предположить наличие в иммунной системе клеток-предшественников с определенными противоопухолевыми агентами, на активность которых влияет сигаретный дым, что впоследствии и отражается на количестве киллеров после прекращения курения. Единичные данные, свидетельствующие о том, что число киллеров приходит к норме минимум через 20 лет после прекращения курения, не совсем достоверны. Таким образом, обнаруженное снижение количества и активности киллеров при курении является одним из патогенетических моментов в возникновении у этой группы лиц карциномы бронха [18].

Сигаретный дым оказывает повреждающее действие на функциональную активность альвеолярных макрофагов, являющихся мощным фактором местной защиты легких [28]. Так, у курящих отмечено снижение выработки альвеолярными макрофагами лейкотриенов и простагландинов, что может способствовать развитию хронического воспалительного процесса в легких [29].

Приведенные выше данные свидетельствуют о глубоких нарушениях в местной защите легких, о наличии иммунодефи-

цитного состояния, причиной которого является токсическое воздействие табачного дыма.

Несмотря на очевидность вреда курения, решение бросить курить принимают немногие. Психологическая тяга к курению обусловлена в большей степени социальными причинами, общественное мнение в нашей стране терпимо относится к курению. Поэтому борьбу с курением и его последствиями необходимо вести с разных позиций: научно обоснованная санитарная пропаганда и доступность занятий спортом, создание новых сортов сигарет с меньшим выходом токсических веществ и диспансерное наблюдение за курящими. При разработке критериев для диспансеризации, кроме спирометрического и рентгенологического, в них необходимо включать и иммунологическое исследование. Представляется возможным разделение курящих по группам риска развития эмфиземы, бронхиальной астмы, обструктивного бронхита и рака легких. Возможно, что именно иммунологические параметры могут способствовать выявлению рака на ранних стадиях.

Санитарная пропаганда среди такого контингента должна быть в некоторой степени оригинальной. Существует мнение, что проведение спирометрии необходимо сделать доступным для самого курящего. Убедиться лично в систематическом ухудшении спирометрических показателей гораздо более психологически значимо для курящего, чем слышать это от врача.

Возможность проведения профилактического лечения курящих с целью снижения степени риска иммунодефицита и повышения антиоксидантной защиты в тканях легких обсуждается в литературе. Эти вопросы нуждаются в дополнительных исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Beck G. I., Doyle C. A., Schachter E. N. // Amer. Rev. resp. Dis.—1981.— Vol. 123.— P. 149—155.
2. Burrows B., Halonen M., Barbee R. A. // Amer. Rev. resp. Dis.—1981.— Vol. 124.— P. 523—525.
3. Cone J., Lellonch I., Schwartz D. // Lancet.—1971.— Vol. 2.— P. 632—634.
4. Diamond L., Kimmel E., Lai Yih-Zoong // Amer. Rev. resp. Dis.—1988.— Vol. 138.— N 5.— P. 1201—1206.
5. Doll R., Hill A. B. // Brit. Med. J.—1950.— Vol. 2.— P. 739—740.
6. Dunn J. E., Linden G., Brelow L. // Amer. Rev. resp. Dis.—1960.— Vol. 50.— P. 1475—1487.
7. Ferson M., Edwards A., Lind A. // Int. J. Cancer.—1985.— Vol. 56.— P. 2789—2792.
8. Herberman R. B., Ortaldo J. R. // Science.—1981.— Vol. 214.— P. 24—27.
9. Hirayama T. // Smoking and Health, Proc. of 3-rd World Conference on smoking and health.—1977.— P. 65—72.
10. Jonoff A., Brook S. // Amer. Rev. resp. Dis.—1988.— Vol. 137.— N 1.— P. 1055.
11. Gerrald J. W., Heiner D. C. // Allergy.—1980.— Vol. 44.— P. 261—262.
12. Lassani G., Fregnan G. B., Vandoni G. // Respiration.—1989.— Vol. 55/2.— P. 113—119.
13. Phillips B., Marshall E., Brown S. // Cancer.—1985.— Vol. 56.— P. 2789—2792.
14. O'Connor G., Sparrow D. // Amer. Rev. resp. Dis.—1989.— Vol. 140.— N 6.— P. 1520—1526.
15. Richards L. A., Theron A. J., Van der Merwe C. A. // Amer. Rev. resp. Dis.—1989.— Vol. 139.— N 1.— P. 181—189.
16. Stone P. J., Carole J. D., McJonnas S. E. // Science.—1983.— Vol. 221.— P. 1187—1189.
17. Sugiyama Y., Yoaumito H., Okabe T. // Respiration.—1988.— Vol. 53/2.
18. Tollernd D. J., Clark J. W., Brown L. M. // Amer. Rev. resp. Dis.—1989.— Vol. 139.— N 1.— P. 194—198.
19. Wanner A. // Amer. Rev. resp. Dis.—1977.— Vol. 116.— N 1.— P. 84—90.
20. Warren C. P., Holford-Strevens W. V. // Allergy Clin. Immun.—1982.— Vol. 69.— P. 370—375.
21. «Курение и здоровье», пер. с англ., М.: 1989.
22. «Conferens reports», Thorax, 1990.— Vol. 45.— P. 560—562.
23. Lee P. N., Fray J. S., Foreeg B. A., 1990.— Vol. 45.—

24. Taylor D. R., Keid W. D., Pare P. D. // Thorax, 1988.— Vol. 43.— N 1.— P. 65—70.
25. Kabiraj M. U., Simonsson B. G., Groth S. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1982.— Vol. 126.— P. 864—869.
26. Hugnes D. A., Haslam P. L., Townsend R. G. // Clin. exp. Immunol.— 1985.— Vol. 61.— N 2.— P. 459—466.

27. Lowrence L., Miller G., Yolodostein L., Murphi M. // Chest.— 1982.— Vol. 82.— P. 526—529.
28. Sugiyama Y., Yzumi T., Ohishi N. et al. // Respiration.— 1989.— Vol. 56.— N 3—4.— P. 198—203.
29. Sugiyama Y., Yotsumoto H., Okabe T., Takaky F. // Respiration.— 1988.— Vol. 53.— N 3.— P. 153—158.

Поступила 02.12.91

Некролог

ПАМЯТИ проф. О. М. ИВАНЮТЫ



Не дожив 10 дней до 63-летия, 24 января 1992 г. скоропостижно скончался видный пульмонолог и фтизиатр, один из организаторов борьбы с неспецифическими заболеваниями и туберкулезом органов дыхания на Украине доктор медицинских наук профессор Орест Максимович Иванюта.

Родился О. М. Иванюта 3 февраля 1929 г. в семье рабочего в подольском селе Мышковицы на Тернопольщине. В 1954 г. с отличием окончил лечебный факультет Ивано-Франковского медицинского института.

С 1954 по 1957 г. заведовал Гошанским районным отделом здравоохранения Ровенской области, а в последующие три года был заместителем главного врача по сельской сети этого же района, одновременно работая ординатором хирургического отделения.

В 1960 г. О. М. Иванюта начал научную и педа-

гогическую деятельность в Киевском медицинском институте аспирантом (1960—1962 гг.), ассистентом (1962—1965 гг.) на кафедре биохимии под руководством профессора Е. Ф. Шамрая и продолжил на кафедре туберкулеза (зав.— проф. Н. С. Пилипчук), пройдя путь от ассистента до профессора и декана.

Начиная с 1979 г. и до конца своей жизни О. М. Иванюта связан с Украинским НИИ фтизиатрии и пульмонологии, где был заместителем директора по научной части (1979—1985 гг.) и директором института (1985—1991 гг.), а также на общественных началах последовательно заведовал отделением терапии туберкулеза и неспецифических заболеваний легких (1979—1985 гг.) и отделением дифференциальной диагностики туберкулеза с другими заболеваниями легких (1985—1992 гг.). Здесь на протяжении почти 13 лет в полной мере проявились его организаторские способности, талант исследователя и педагога, опыт клинициста.

О. М. Иванюта — автор свыше 170 научных работ, в том числе 8 монографий и пособий, 12 изобретений и ряда методических рекомендаций, под его руководством были выполнены 7 докторских и 21 кандидатская диссертации, посвященные актуальным аспектам фтизиатрии и пульмонологии. Основным направлением научных работ О. М. Иванюты являлось теоретическое и практическое обоснование этиологической и патогенетической терапии воспалительно-деструктивных заболеваний бронхолегочной системы. Широкую известность у пульмонологов и фтизиатров получили его монографии «Туберкулемы легких, плевры и средостения» (1974 г.), «Внутривенная терапия больных туберкулезом и нагноительными заболеваниями легких» (1975 г.), «Лечение больных туберкулезом и неспецифическими заболеваниями органов дыхания» (1983 г.), «Клинико-морфологическая диагностика заболеваний органов дыхания» (1985 г.), «Пульмонология» (справочное пособие, 1985 г.), «Хронические заболева-