

Влияние криопреципитата на показатели иммунного статуса у больных циррозом печени

Р.В. Карпова, А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, г. Москва

Effect of cryoprecipitate on the parameters of the immune status of patients with cirrhosis of the liver

R.V. Karpova, A.F. Chernousov, T.V. Horobryh

Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, г. Москва

Аннотация

Исследовано клеточное звено иммунной системы (CD3+, CD4+, CD8+, CD4/CD8, CD19+, CD16+CD56+, CD3+HLA-DR+) у 16 больных, страдающих циррозом печени, до и после стимуляции регенерации печеночной ткани криопреципитатом. Контрольная группа состояла из 10 больных, клеточное звено им было исследовано до и через год после проведения консервативной терапии. По результатам нашего исследования, у больных циррозом вирусной этиологии, класса А, В и С по классификации Child-Pugh, отмечалась активация клеточного и гуморального звена иммунной системы через 3 месяца после введения криопреципитата в печень. У больных без вирусносительства, через 3 месяца была выявлена активация Т клеточного звена иммунной системы, за счет супрессии хелперной и цитотоксической популяции лимфоцитов. Субпопуляция лимфоцитов (HLADR+), которая свидетельствует об активации иммунного процесса, по нашим данным снизилась, через 3 месяца после стимуляции регенерации цирротической печени, в обеих группах исследования. Через год, после введения криопреципитата в печень, активность клеточного и гуморального иммунитета сохранялась в 2-х группах исследования, за счет снижения цитотоксической популяции лимфоцитов. Сопоставляя полученные результаты, с клинико-лабораторными данными, мы отметили нормализацию биохимических показателей крови, отсутствие желтухи, снижение количества вирусной нагрузки (ПЦР). Через год, у всех 10 больных контрольной группы, отмечен иммунодефицит, обусловленный повышением цитотоксической субпопуляции лимфоцитов, повышением позднего маркера активации (HLADR+) и снижением гуморального иммунитета. Таким образом, криопреципитат введенный внутрипеченочно больным с циррозом печени класса А, В, С по Child-Pugh, активизирует клеточный и гуморальный иммунитет в течение года, снижая активность поражения печени. Снижение клеточного звена иммунной системы, у больных с декомпенсированным циррозом класса С по Child-Pugh, является неблагоприятным фактором, ведущим к летальному исходу.

Summary

Studied the cellular link immune system (CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD4 / CD8, CD19 +, CD16 + CD56 +, CD3 + HLA-DR +) in 16 patients suffering from cirrhosis of the liver before and after stimulation of regeneration of liver tissue cryoprecipitate. The control group consisted of 10 patients, a cellular link, they were examined before and one year after conservative therapy. According to the results of our study, in patients with cirrhosis of viral etiology, Class A, B and C by Child-Pugh, marked activation of cellular and humoral immune system in 3 months after the administration of cryoprecipitate in the liver. In patients without virus infection after 3 months was revealed activation of T cell-mediated immune system, due to suppression of helper and cytotoxic lymphocyte population. Subpopulation of lymphocytes (HLADR +), which indicates the activation of the immune process, according to our data, decreased after 3 months stimulate the regeneration of cirrhotic liver, in both study groups. A year later, after the introduction of cryoprecipitate in the liver, the activity of cellular and humoral immunity persisted in 2 study groups, by reducing the cytotoxic lymphocyte population. Comparing these results with the clinical - laboratory data, we observed a normalization of blood biochemical parameters, the absence of jaundice, decreased viral load (PCR). A year later, all 10 patients in the control group, marked immunodeficiency, due to an increase of cytotoxic lymphocyte subpopulations, increased late activation marker (HLADR +) and decrease humoral immunity. Thus, cryoprecipitate entered intrahepatically patients with cirrhosis of the liver, Class A, B, C on the Child-Pugh, activates cellular and humoral immunity during the year, reducing the activity of liver disease. Reduced cell-mediated immune system in patients with decompensated cirrhosis of the class C Child-Pugh, is an unfavorable factor leading to death.

Ключевые слова

Криопреципитат, цирроз, клеточное звено иммунной системы.

Keywords

Cryoprecipitate, cirrhosis of the liver, cellular part of the immune system

Введение

Длительный воспалительный процесс в печеночной ткани, нарушение метаболических функций, портальная гипертензия, гиперспленизм, сопровождающие цирроз печени на поздних стадиях, приводят к дисбалансу механизмов иммунохимического гомеостаза [1,2,3,4]. Нарушение клеточного звена иммунной системы, на фоне печеночной недостаточности у больных с циррозом печени (ЦП), ведет к необратимым последствиям вплоть до летального исхода [1,2,3]. Без операции больные с декомпенсированным циррозом умирают в течение 1-2 лет, после установления диагноза [1,2].

Известны различные методы стимуляции регенерации печени: введение в печень стволовых и фетальных клеток, гормонов, аллопланта, лазерное облучение поверхности печени и т.д. [6]. Исследований, посвященных изучению Т и В клеточной популяции лимфоцитов при указанных методах стимуляции регенерации печени, в литературе, не достаточно.

Для стимуляции регенерации цирротически измененной печени, нами применен высококонцентрированный раствор фибриногена - криопреципитат. Введенный в цирротическую печень больных с циррозом печени, он вызывает регенерацию печеночной ткани через 6 месяцев (доказано морфологическим исследованием) [7,8,9].

Целью данной работы является изучение влияния криопреципитата, введенного внутривенно, на клеточное и гуморальное звено иммунной системы, у больных с циррозом печени.

Материалы и методы

На кафедре факультетской хирургии №1 лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, с апреля 2010г по сентябрь 2011г находилось 16 пациентов с циррозом печени, которым исследовали клеточное звено иммунной системы до и после введения криопреципитата в печень. Мужчин было 9, женщин - 7. Возраст больных составлял от 25 до 60 лет. Контрольную группу составили 10 пациентов, им была проведена базисная терапия включающая гепатопротекторы. Клеточное и гуморальное звено им-

мунной системы, данным 10 пациентам, было исследовано до и через 12 месяцев после консервативного лечения. У 5 из 10 больных цирроз был вирусной этиологии, у других 5 токсической этиологии.

Критерии включения больных в исследование: наличие ЦП класса А, В и С по градации Child-Pugh с портальной гипертензией, токсической (алкогольный, лекарственный и др.) и вирусной этиологии (гепатит С и В); подписание больным информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения больных из исследования: наличие первично биллиарного ЦП, опухольное поражение печени.

Диагноз ЦП устанавливали на основании данных анамнеза, результатов физикального, лабораторно-инструментального и гистологического исследования биоптатов печени. Вирусная этиология ЦП была доказана исследованиями маркеров вирусов гепатита В, С.

У 10 из 16 пациентов цирроз был токсической этиологии, у 6 - вирусной. Больные были разделены на две группы: 1 - с вирусоносительством (цирроз печени вирусной этиологии, гепатит В и С), 2 - без вирусоносительства (цирроз печени токсической этиологии). В контрольной группе: у 5 из 10 больных цирроз был токсической этиологии, у других 5 вирусной этиологии.

До введения криопреципитата в печень, цирроз класса А по градации Child-Pugh был у 2 пациентов, класса В - у 6 пациентов, класса С - у 8. В контрольной группе у 6 из 10 пациентов цирроз был класса В по Child-Pugh, у 4 - класса С.

Концентрат фибриногена получали в ходе стандартной сдачи крови из плазмы одного донора, методом криопреципитирования согласно приказу МЗ РФ №363 [8]. Криопреципитат вводили чрескожно, иглой 25 Гожей, под контролем УЗИ в ткань печени, по 1,5-2мл в каждый сегмент. Осложнений во время проведения операций: введения криопреципитата и диагностической биопсии печени мы не наблюдали. Операции проводили под местной анестезией - внутривенное введение новокаина 0,5%-2-3мл

в место пункции. Согласие на операции, введение криопреципитата в печень и биопсия печени, одобрено межвузовским комитетом по этике при ассоциации медицинских и фармацевтических вузов.

Определение взаимодействия моноклональных антител, меченных флюоресцентной меткой, с поверхностными антигенами лимфоцитов проводили на проточном лазерном цитофлюомере Facscalibur производства фирмы Becton Dickinson с программой Simuset для анализа данных. Так же использовали набор антител с двойной меткой Simultest IMK Lymphocyte [10].

С помощью проточной цитометрии проводили расчет относительного и абсолютного количества субпопуляций лимфоцитов до и после (через 3 и 12 месяцев) введения криопреципитата в печень.

При статистической обработке полученных результатов использовали: однофакторный дисперсионный анализ, парный критерий Стьюдента – для анализа количественных признаков. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ для IBMPC «Primer of Biostatistic Version A.Glantz» Различия считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты

Пациенты, исследуемых групп, длительно (более 7-10лет) страдали циррозом печени. Большая часть больных (14 из 16) была доставлена в декомпенсированном состоянии, обусловленном кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода, желтухой, печеночно-почечной недостаточностью, энцефалопатией, анемией. После проведенной консервативной терапии тяжелое состояние всех поступивших ранее больных было компенсировано. Состояние клеточного звена иммунной системы, в период раннего компенсаторного состояния, было исследовано у всех 26 больных, включая контрольную группу.

Состояние 16 исследуемых пациентов после введения в цирротическую ткань печени криопреципитата улучшилось: нормализовались биохимические показатели, снизились или отсутствовали признаки энцефалопатии, асцита, повысилась масса тела (на 5-10кг), показатели свертывающей системы крови нормализовались. У 7 из 16 пациентов с тромбоцитопенией на фоне гиперспленизма, значимого повышение содержания тромбоцитов мы не отметили ни у одного больного. У 16 исследуемых больных, после вве-

дения криопреципитата, по данным ультразвукового исследования воротной и селезеночной вен было выявлено снижение портальной гипертензии, как через 6 месяцев, так и через год.

В контрольной группе, за год наблюдения, мы отметили ухудшение состояния у 6 из 10 больных с циррозом класса В и С по Child-Pugh. У 4 из 6 больных отмечен цитолитический, холестатический, белково-асцитический синдромы. У 2 из 6 возникло кровотечение из ВРВП, которое было остановлено консервативными мероприятиями.

Через год после внутривенного введения криопреципитата в печень в группе наблюдения: класс А по Child-Pugh был у 5 пациентов, класс В - у 8, класс С - у 3. В контрольной группе: класс В по Child-Pugh был у 3 больных, класс С - у 7.

В группе больных с циррозом без вирусоносительства средние показатели лейкоцитов до лечения было выше (5,4тыс.±1,3) чем в группе пациентов с подтвержденным вирусоносительством (4,2тыс.±1,03). До введения криопреципитата в печень у большинства больных Т клеточная популяция лимфоцитов была в пределах нормативных показателей: у 8 из 10 больных с циррозом токсической этиологии, у 4 из 6 больных с циррозом вирусной этиологии (группа наблюдения). Иммунорегуляторный индекс был повышен у 13 из 16 исследуемых больных с циррозом класса А и В по Child-Pugh (табл.1, табл.2). У 3 из 16 больных он соответствовал норме. У 4 из 16 больных с циррозом класса С по Child-Pugh (13-15баллов) были снижены показатели Т общей (CD3+) и Т хелперной (CD4+) субпопуляций лимфоцитов. Цитотоксическая субпопуляция лимфоцитов (CD8+) у данных 4 из 16 пациентов была выше нормы, а иммунорегуляторный индекс ниже нормы. Поздний маркер активации (HLADR+) был повышен у 14 из 16 больных с циррозом вирусной и токсической этиологии, преимущественно с циррозом класса А и В по Child-Pugh (табл.1, табл.2). У 2 из 16 больных с циррозом класса А по Child-Pugh указанный показатель соответствовал норме. В клеточная популяция лимфоцитов (CD19+) была ниже нормы у всех 16 исследуемых больных (табл.1, табл.2).

В контрольной группе, значимых различий по сравнению с результатами до введения криопреципитата в печень, отмечено не было в обеих группах исследования.

Через три месяца после введения криопреципитата в печень, наиболее значимые измене-

Таблица 1. Средние параметры субпопуляций лимфоцитов (абсолютные значения) до и после введения криопреципитата в печень, у больных с циррозом токсической этиологии

Показатели иммунного статуса	Общ. Ч.Ли %	Общ. Ч.Ли	CD3	CD4	CD8	Индекс CD4/CD8	CD19	CD16	CD56	CD3	CD16	CD56	HLADR
Нормативные показатели	25-40	1200-3000	800-2200	600-1600	300-800	1-1,25	100-500	100-600	0-5	< 5			
До введения криопреципитата	23,6±4,7	2180,6±885	1580,4±659,1	1058,2±430,1	512,6±244,1	2,2±0,5	93,4±44,5	480,2±229,8	6,6±2,1	10,4±5,1			
Через 3 месяца после введения криопреципитата	23,1±1	1402±606,5*	971,5±375,4*	691,8±223,8*	272,5±167,4*	2,8±0,9	83,8±61,6	299,1±190,6*	5,1±1,4	5,5±2,8*			
Через 12 месяцев после введения криопреципитата	23,5±0,5	1547,2±662,3*	975,5±486,9*	672,5±319,5*	279,2±197,3*	2,7±1,2	151,7±108,6*	313±256,05	4,5±1,9*	8,2±2,7			
Контрольная группа через 12 месяцев	21±0,3	1792±551	1433±267**	543±234	234±346,3**	0,67±0,2	143±52,1	287±45,6	12±3,5**	11±2,7**			

* Достоверность различий до и после введения криопреципитата в печень, p<0,05

** Достоверность различий через 12 месяцев после введения криопреципитата и консервативной терапии, p<0,05

Таблица 2. Средние параметры субпопуляций лимфоцитов (абсолютные значения) до и после введения криопреципитата в печень у больных с циррозом вирусной этиологии

Показатели иммунного статуса	Введение криопреципитата в печень	Общ. Ч.Ли %	Общ. Ч.Ли	CD3абс	CD4Абс	CD8абс	Индекс CD4/CD8	CD19Абс	CD16	CD56	CD3	CD16	CD56	HLADR
Нормативные показатели	До введения	25-40	1200-3000	800-2200	600-1600	300-800	1-1,25	100-500	100-600	0-5	< 5			
До введения криопреципитата	До введения	34,8±8,2	1968,5±556,5	1582,2±397,8	1020±397,3	515,7±75,1	1,9±0,7	92,7±42,6	307,7±177,6	3,2±0,9	9,7±2,5			
Через 3 месяца после введения криопреципитата	Через 3 месяца	24, ±7,6	2459,2±2195,5	1569,5±1150,8	1043±821,5	469,7±362,2	2,6±1,6*	78,7±71,4*	293±20,	15±4,6	7,7±5,5*			
Через 12 месяцев после введения криопреципитата	Через 12 месяцев	32,1±8,8	2006,5±1230,1	1234,5±581,7	839,2±49,8*	378,2±186,8*	2,4±1,6	297,5±42,8	287,5±11,2	4,25±2,5	8,7±6,8			
Контрольная группа через 12 мес.	Контрольная группа	26±6,7	2818±578,3	2423±678,3**	1690±467,8**	843±124,5**	2±0,5	56±14,8**	197±27,9	13±3,6**	17±5,6**			

* Достоверность различий до и после введения криопреципитата в печень, p<0,05

** Достоверность различий через 12 месяцев после введения криопреципитата и консервативной терапии, p<0,05

ния Т клеточной популяции лимфоцитов были отмечены у больных в М группе исследования (табл.1). У 8 больных этой группы показатели Т общей (CD3+), Т хелперной (CD4+) и цитотоксической (CD8+) субпопуляций лимфоцитов были ниже в 2 раза, чем до введения криопреципитата (табл.1). При этом иммунорегуляторный индекс (CD4/ CD8) был выше нормы. У остальных двух пациентов значимых изменений Т клеточной популяции лимфоцитов, по сравнению с результатами до введения не было. Поздний маркер активации (HLADR+) у 8 из 10 больных снизился до верхней границы нормы (табл.1). У 2 из 10 больных с декомпенсированным циррозом токсической этиологии, поздний маркер активации был выше нормы.

Во ММ группе исследования (цирроз вирусной этиологии), у 6 из 8 больных, цитотоксическая субпопуляция лимфоцитов (CD8+) была ниже, чем до введения криопреципитата в печень, но оставалась в пределах нормативных показателей (табл.2). При этом иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) был выше нормы (табл.2). У 2 из 8 больных с циррозом класса С по Child-Pugh, отмечено снижение показателей Т общей (CD3+), Т хелперной (CD4+) субпопуляций лимфоцитов, и повышение цитотоксической (CD8+) субпопуляции лимфоцитов выше нормы. Иммунорегуляторный индекс (CD4/ CD8), у данных 2 больных, был ниже нормы. Поздний маркер активации (HLADR+) у большинства больных (у 7 из 8) этой группы снизился, но был несколько выше верхней границе нормы (табл.2).

Через 3 месяца, после введения криопреципитата, у 13 из 16 больных, отмечена экспрессия В клеточной популяции лимфоцитов (CD19+), по сравнению с результатами до введения криопреципитата (табл.2).

Через 12 месяцев, существенных изменений Т и В клеточной популяций лимфоцитов, по сравнению с результатами через 3 месяца, отмечено не было (табл.1,табл.2).

Через 12 месяцев в контрольной группе у больных без вирусоносительства отмечено снижение иммунорегуляторного индекса ниже нормы, за счет повышения цитотоксической субпопуляции лимфоцитов (CD8+) выше нормы (табл.1). В группе больных с циррозом вирусной этиологии отмечено повышение Т общей (CD3+) и Т хелперной (CD4+) субпопуляции лимфоцитов выше нормы (табл.2). При этом иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) был в пределах нормативных показателей (табл.2).

Поздний маркер активации (HLADR+) был выше нормы как у больных с вирусоносительством, так и без него (табл.1, табл.2). В клеточная популяция лимфоцитов (CD19+) была ниже нормы преимущественно у больных с вирусоносительством (табл.1,таб.2).

Обсуждение

В состав криопреципитата входят фибриноген $68,8 \pm 5,4$ г/л, фибринстабилизирующий фактор FXIII $34,2 \pm 2,7$ Ед/мл, фибронектин $16,5 \pm 1,4$ г/л, плазминоген $0,78 \pm 0,2$ г/л, и иммуностимулирующий комплекс (С3,С4 компонент комплемента, иммунорегуляторный цитокин IL 2, провоспалительные цитокины IL 6, IL1, IL 8, IL 4, спонт. интерферон, $\alpha 1$ – ингибитор протеаз, циркулирующие иммунные комплексы, ед. оптической плотности и.т.д. [8]. При травматических поражениях печени у пациентов, криопреципитат вызывает активацию клеточного и гуморального звена иммунитета с увеличением количества Т и В - лимфоцитов, иммуноглобулинов. Он увеличивает функциональную активность фагоцитов. Криопреципитат вызывает изменения состава острофазных белков, которые стимулируют пролиферацию тканей, восстанавливают местный и общий иммунитет и естественную резистентность организма [7,8,9].

Определение состава Т и В лимфоцитов применяют при характеристике некоторых форм иммунодефицитных, аутоиммунных и лимфопролиферативных состояний [3,10,11,]. Содержание активированных Т лимфоцитов (HLADR+) может быть повышено при иммунной активации, вызванной инфекцией или отторжением при трансплантации печени [11,12,13]. Количественная оценка хелперов/индукторов и цитотоксических Т-лимфоцитов, а также определение их соотношения (иммунорегуляторный индекс) важны при исследовании иммунного статуса пациентов с иммунодефицитными состояниями, аутоиммунными заболеваниями или иммунными реакциями, такими, как реакция отторжения при трансплантации печени [11,14,15]. Натуральные киллеры обладают цитотоксическими свойствами по отношению к опухолям и к клеткам, пораженным вирусами [3,10,11]. Многие авторы указывают, что очень важно обращать внимание не на отклонения показателей относительно нормы, а на соответствие характера отклонения показателей, значимого при той или другой патологии, клинической картине заболевания.

Фенотипирование лимфоцитов применяют для подтверждения или опровержения диагноза, а так же для мониторинга состояния иммунной системы пациентов в процессе лечения [11,13].

Данные литературных источников посвященные изучению состояния иммунной системы при диффузных заболеваниях печени, указывают на снижение В-клеточной популяции лимфоцитов на всех стадиях вирусного гепатита В и С. С увеличением степени фиброза в печени авторы указывают на снижение иммунного статуса, обусловленное повышением цитотоксической и Т активированной популяции лимфоцитов [12,15,16].

Другие авторы указывают на низкие показатели Т клеточного звена иммунной системы при декомпенсированном циррозе печени класса С по Child-Pugh, особенно у больных с тромбоцитопенией на фоне гиперспленизма [3,12,14].

По результатам нашего исследования, у больных циррозом вирусной этиологии, класса А, В и С по классификации Child-Pugh, мы получили активацию клеточного и гуморального звена иммунной системы, через 3 месяца после введения крипреципитат в печень. У больных без вирусоносительства, через 3 месяца была выявлена активация Т клеточного звена иммунной системы, за счет супрессии хелперной и цитотоксической популяции лимфоцитов. При этом активация гуморального иммунитета, у больных без вирусоносительства, наступила через год после введения криопреципитата в печень.

Т активированная субпопуляция лимфоцитов (HLADR+), которая свидетельствует об активации иммунной системы, по нашим данным снизилась, через 3 месяца после стимуляции регенерации цирротической печени, в обеих группах исследования, что противоречит данным литературных источников [11,12,14,15].

Через год, после введения криопреципитата в печень, активность клеточного и гуморального иммунитета сохранялась в 2х группах исследования, за счет супрессии цитотоксической популяции лимфоцитов. У больных с циррозом вирусной и токсической этиологии была зарегистрирована активация гуморального звена иммунной системы. Полученные результаты через год так же противоречат данным литературных источников [11,12,14,15,17].

Сопоставляя полученные результаты, с клинико - лабораторными данными, мы отметили нормализацию биохимических показателей крови, отсутствие желтухи, снижение количества вирусной нагрузки (ПЦР).

Через год, у всех 10 больных контрольной группы, отмечен иммунодефицит, обусловленный повышением цитотоксической субпопуляции лимфоцитов, повышением позднего маркера активации (HLADR+) и снижением гуморального иммунитета. Это соответствует данным литературных источников [11,12,13,14].

Изменений показателей натуральных киллеров (CD16+CD56+), в течение года, отмечено не было (табл.1,табл.2).

Таким образом, криопреципитат введенный внутривенно больным с циррозом печени класса А, В, С по Child-Pugh, активрует клеточный и гуморальный иммунитет в течение года, снижая активность поражения печени. Снижение клеточного звена иммунной системы, у больных с декомпенсированным циррозом класса С по Child-Pugh, является неблагоприятным фактором, ведущим к летальному исходу. Это указывает на необходимость повторного введения криопреципитата в цирротическую ткань печени у больных с декомпенсированным циррозом печени класса С по Child-Pugh.

Литература

- 1.Абакумов М.М., Булава Г.В. Повреждение груди, живота и иммунная система. М. 2006; 176.
- 2.Йегера Л. Клиническая иммунология и аллергология. М.1990;1. 526
3. Горецкая М.В. Иммунорегуляторные эффекты печени. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2010; 2: 23-33.
4. Савенкова В.А., Астахин А.В., Караулов А.В., и др. Концентрация основного белка миелина (ОБМ) и нейронспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови при различных формах патологии печени. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2012; 4: 56-57.

- 5.Караулов А.В., Сокуренок С.И., Калужин О.В., Евсегнеева И.В. Направленная регуляция иммунных реакций в профилактике и лечении заболеваний человека. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000; 1: 1-7.
6. Нартайлаков М.А., Пышкин С.А., Цирятьевой С.Б. Регенеративная хирургия хронических гепатитов и циррозов печени. Уфа 2008; 45-47
7. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова Р.В. Регенерация цирротической печени кроликов при внутривенном введении криопреципитата. Бюлл. экспер. биол. и мед. 2012; 9: 384.

8. Хоробрых Т.В. Фибриновый клей в неотложной абдоминальной хирургии Автореферат Дисс.. д.м.н. Москва. 2005;4
9. Черноусова А.Ф., Хоробрых Т.В., Карпова Р.В. Криопреципитат в лечение больных с циррозом печени. Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы гастроэнтерологии». М. 2011; 88-83.
10. Симонова А.В. Оценка иммунного статуса человека с помощью проточной лазерной цитометрии. Методическое пособие для врачей - лаборантов. М. 2011; 25.
11. Холмс Р.Д., Катлинский А.В., Пичугин А.В., и др. Положительная динамика основных субпопуляций лимфоидных клеток крови при лечении больных ВИЧ-инфекцией иммуномодулятором Гепон. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2002;10:17-23.
12. Badra G, I El-Sayed. Immunohistological examination of long term changes of the t-cell mediated immune response in Egyptian patients with chronic hepatitis C with and without Schistosoma mansoni infection Egyptian Journal of Biochemistry and Molecular Biology. 2010; 1: 28.
13. Ярилин А.А., Никонова М.Ф. и др. Апоптоз, роль в патологии и значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных. Медицинская иммунология. 2000; 2: 1: 17-16.
14. Lombardo L., Capaldi A., Poccardi G. and Vineis P. Peripheral blood CD3 and CD4 T-lymphocyte reduction correlates with severity of liver cirrhosis. International Journal of Clinical & Laboratory Research 1995; 25:3:153-156.
15. Schnitzlein - Bick C.T., J. Spritzler, C.L. Wilkening, J.K. Nicholson, M. R. O'Gorman. - Evaluation of Tru Count absolute-count tubes for determining CD4 and CD8 cell numbers in human immunodeficiency virus-positive adults. Site Investigators and The NIAID DAIDS New Technologies Evaluation. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2000; 5:7: 336-343.
16. Nicholson J., P.Kidd, F.Mandy, D.Livnat, J.Kagan. Three-color supplement to the NIAID DAIDS guideline for flow cytometric immunophenotyping. Cytometry. 1996; 26: 227-230.
17. Новиков В.В., Барышников А.Ю., Караулов А.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы. Иммунология. 2007; 28:4: 294-254.

Сведения об авторах:

Академик РАМН Александр Федорович Черноусов заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 лечебного факультета МГМУ им. И.М.Сеченова, Б. Пироговская д.6, тел. 8(499)2487559, 8(499)2485808
Проф. Татьяна Витальевна Хоробрых, кафедра факультетской хирургии №1 лечебного факультета МГМУ им. И.М.Сеченова, Б. Пироговская д.6, тел.8(499)2487559, 8(499)2485808, моб. 89165321592

Поступила 19.03.2013 г.