

Шепетько Е.Н.,
Бычкова Н.Г.,
Гармаш Д.А.,
Курбанов А.К.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОКРОВОТОЧАЩЕГО РАКА ЖЕЛУДКА С ПРИМЕНЕНИЕМ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Резюме. Представлены результаты радикального оперативного лечения острокровоточащего рака желудка у 10 больных с применением иммуномодулирующей терапии препаратом «Галавит». Использование иммуномодулятора способствует усилению цитотоксической активности естественных киллерных клеток, приводит к уничтожению опухолевых антигенов, а так же к усилению бактерицидной активности нейтрофилов и их фагоцитарной активности, усилению образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [АГ+IgG], [АГ+IgM] и их элиминации из организма.

Ключевые слова: острокровоточащий рак желудка, гастрэктомия, иммуномодулирующая терапия.

Актуальность. Иммунный статус при острокровоточащем раке желудка, при остановившемся кровотечении, характеризуется разнонаправленными изменениями показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета, в большинстве случаев со снижением количества Т- и В-лимфоцитов [1, 3].

Рассматривая разнонаправленность изменений, следует выделить существенные и преобладающие точки приложения как в гуморальном, так и в клеточном звене иммунитета, которые свидетельствуют об общем снижении иммунологической реактивности в результате развития раковой опухоли желудка, осложненной кровотечением [2, 5].

В настоящее время существуют разнообразные схемы иммуномодулирующей терапии [5], однако до настоящего времени единичные исследования касаются применения препарата Галавит для иммунокоррекции в комплексном лечении рака желудка [1, 4, 6].

Поэтому исследование, отражающее возможности коррекции иммунного статуса при острокровоточащем раке желудка, является актуальным.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужила кровь, взятая у пациентов (10 больных), которым в клинике кафедры хирургии №3 НМУ имени А.А.Богомольца была выполнена радикальная операция по поводу острокровоточащего рака желудка (5 пациентам – гастрэкто-

мия с лимфодиссекцией D2, 5 – субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2) за период с апреля 2007 г. по июнь 2008г., мужчин – 9, женщин – 1, в возрасте от 42 до 79 лет. Стадия опухолевого процесса верифицирована во время оперативного вмешательства (Iст. – 3 пациента, IIст. – 1, IIIст. – 3, IVст. – 3). Распределение по степени тяжести кровопотери было следующим: умеренная – 70%, средней степени тяжести – 20%, тяжелая – 10%. Всем пациентам при выполнении радикальной операции произведена лимфодиссекция D2. Гастрэктомия выполнялась по Савиных с формированием искусственного тонкокишечного резервуара (еюногастропластика аппаратным методом). Субтотальная резекция желудка в модификации Гофмейстера-Финстерера выполнена 5 пациентам.

С целью коррекции иммунного статуса в пред- и послеоперационном периоде вводился иммуномодулятор 5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталин-1,4-диона натриевая соль (Galavitum) в дозе 0,2 г в/м 5 инъекций в предоперационном периоде и 5 инъекций в послеоперационном периоде на протяжении 10 дней. Забор крови для выполнения иммунограммы осуществлялся в предоперационном периоде накануне назначения препарата, на следующий день после операции и на 10-ые сутки после окончания курса введения препарата в послеоперационном периоде. Иммунограмма изучалась по 20 параметрам (табл. 1).

Показатель	n	N	M	m	P 1,2	P 1,3	P 2,3
Т-лимфоциты (CD3+), %	1	10	69,1	1,929018			
	2	10	68	2,097618			
	3	10	66,85	1,974912			
Т-лимфоциты (CD3+), 10 ⁹ /л	1	10	1,094	0,13818			
	2	10	1,127	0,132103			
	3	10	0,957	0,124106			
Цитолитические Т-лимфоциты (CD3+56+), %	1	10	4,95	0,706675			
	2	10	5,37	0,793872			
	3	10	6,75	1,440312			
Активированные Т-лимфоциты (CD3+HLA-DR+), %	1	10	11,91	2,467227			
	2	10	16,12	1,842993			
	3	10	15,98	2,163834			
Т-хелперы лимфоциты (CD3+CD4+), %	1	10	35,74	2,908959			
	2	10	34,12	2,320192			
	3	10	37,12	3,210843			
Т-хелперы лимфоциты (CD3+CD4+), 10 ⁹ /л	1	10	0,588	0,108472			
	2	10	0,563	0,066199			
	3	10	0,52	0,06307			
Некомитированные Т-хелперы (CD4+45RA+), %	1	7	33,57143	2,223866			
	2	7	34,57143	4,247448			
	3	7	35,28571	3,114592			
Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+), %	1	10	31,43	1,589972			
	2	10	32,32	1,077115			
	3	10	29,63	1,209596			
Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+), 10 ⁹ /л	1	10	0,468	0,027236			
	2	10	0,537	0,066233			
	3	10	0,433	0,064361			
Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+	1	10	1,212	0,180621			
	2	10	1,071	0,095643			
	3	10	1,305	0,176328			
В-лимфоциты (CD19+), %	1	10	18,24	7,182064			
	2	10	11,86	1,263874			
	3	10	11,71	0,855628			
В-лимфоциты (CD19+), 10 ⁹ /л	1	10	0,169	0,02571			
	2	10	0,205	0,044253			
	3	10	0,178	0,033226			
Природные киллеры (CD16/56+), %	1	10	17,71	1,699049			
	2	10	15,34	2,687428			
	3	10	18,43	1,519214			
Природные киллеры (CD16/56+), 10 ⁹ /л	1	10	0,263	0,025124			
	2	10	0,2536	0,050231			
	3	10	0,261	0,047198			
Активированные Природные киллеры (CD16/56+ CD8+), %	1	7	22,28572	4,438545			
	2	7	25,42857	3,038304			
	3	7	27,57143	5,322267			
IgG, г/л	1	10	8,741	0,892209	0,000489	0,30306	0,0000484
	2	10	6,904	0,68705			
	3	10	9,2	0,654302			
IgA, г/л	1	10	2,882	0,570936	0,697277	0,03939	0,017475
	2	10	2,74	0,470744			
	3	10	3,68	0,561506			
IgM, г/л	1	10	0,733	0,125371			
	2	10	0,575	0,085052			
	3	10	1,039	0,263496			
ЦИК	1	7	0,011429	0,003618			
	2	7	0,020714	0,004555			
	3	7	0,019286	0,003021			
Интенсивность фагоцитоза	1	10	7,34	0,775056			
	2	10	7,68	1,084415			
	3	10	8,69	0,707335			

Примечание: n – исследование : 1 – до операции; 2 – после операции; 3 – после курса лечения;
 N – количество исследований; M – средняя величина показателя; m – средняя ошибка средней;
 P 1,2 – достоверность различия n1 к n2; P 1,3 – достоверность различия n1 к n3;
 P 2,3 – достоверность различия n2 к n3;

Таблица 1. Изменение показателей клеточного и гуморального иммунитета под влиянием иммуномодулятора алавит® до и после радикальных операций при остrockровоточащем раке желудка.

Название	Единица измерения		Норма (N)	
Лейкоциты	*	$\times 10^9/\text{л}$	4.90-9.5	*
Лимфоциты	%	*	18-38	*
T-лимфоциты (CD3+)	%	$\times 10^9/\text{л}$	64-79	0.8-1.9
%цитолитических T-лимфоцитов (CD3+56+)	%	*	0-10	*
%активированных T-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+)	%	*	8-15	*
T-хелперные лимфоциты (CD3+CD4+)	%	$\times 10^9/\text{л}$	33-49	0.4-1.3
Все кроветворные клетки (CD45)	%	*	95-100	*
% некомпитированных T-хелперов (CD4+45RA+)	%	*	32-49	*
T-супресорно/цитотоксические лимфоциты (CD3+CD8+)	%	$\times 10^9/\text{л}$	22-35	0.3-0.9
Соотношение CD4+/CD8+	*	*	*	0.9-2.2
B-лимфоциты (CD19+)	%	$\times 10^9/\text{л}$	9-19	0.1-0.4
Природные киллеры (CD16/56+)	%	$\times 10^9/\text{л}$	6-19	0.1-0.5
%активированных природных киллеров (CD16/56+CD8+)	%	*	16-36	*
IgG	*	г/л	*	7.0-16.0
IgA	*	г/л	*	0.7-4.0
IgM	*	г/л	*	0.4-2.3
Концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)	*	г/л	*	0-0.025
Интенсивность фагоцитоза (ФЧ)	*	*	*	4-15

Табл.2 Нормальные показатели иммунограммы

Результаты исследований. Изменения показателей клеточного звена иммунитета характеризовались недостоверным снижением количества T-лимфоцитов (CD3+) с $69.1 \pm 1.9\%$ до $68 \pm 2.1\%$ после операции. К 10-м суткам после проведения иммуномодулирующей терапии этот показатель был в пределах нормы и составлял $66.85 \pm 1.97\%$ (рис. 1). Этот же показатель в абсолютных значениях (норма $0.8-1.9 \times 10^9/\text{л}$) (табл.2) не претерпел существенных изменений по сравнению с динамикой показателя до операции, после неё и после окончания курса введения иммуномодулятора –

$1.09 \pm 0.14 \times 10^9/\text{л}$; $1.13 \pm 0.13 \times 10^9/\text{л}$; $0.96 \pm 0.12 \times 10^9/\text{л}$ соответственно (рис.2) (табл.1).

Количество цитолитических T-лимфоцитов (CD3+56+) имело следующую динамику изменений: при показателях нормы от 0 до 10% (табл.2) до операции количество их составило $4.95 \pm 0.7\%$ с последующим недостоверным повышением на 8.5% до $5.37 \pm 0.79\%$. После окончания курса иммунокорректирующей терапии их содержание увеличилось по сравнению с предоперационным на 36.4% до $6.75 \pm 1.44\%$ (рис. 3) (табл.1).

Относительное содержание активированных

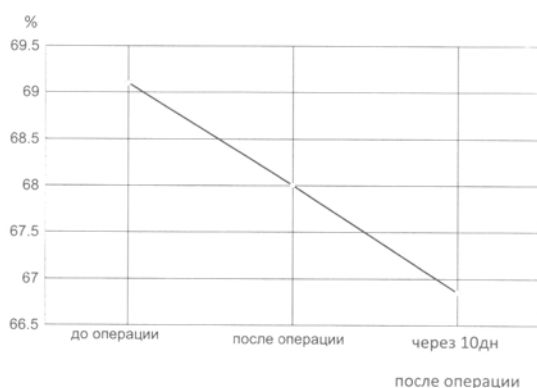


Рис. 1 Динамика изменения количества T-лимфоцитов (CD3+) до и после введения иммуномодулятора

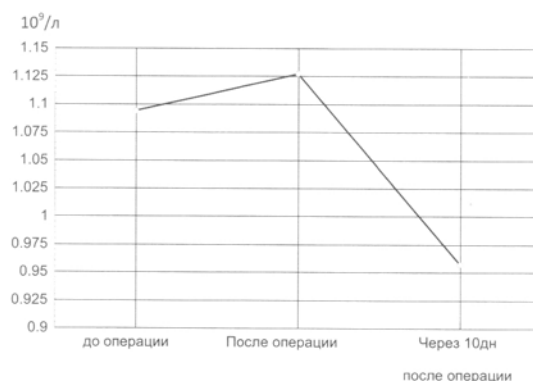


Рис. 2 Динамика изменения количества T-лимфоцитов (CD3+) до и после введения иммуномодулятора

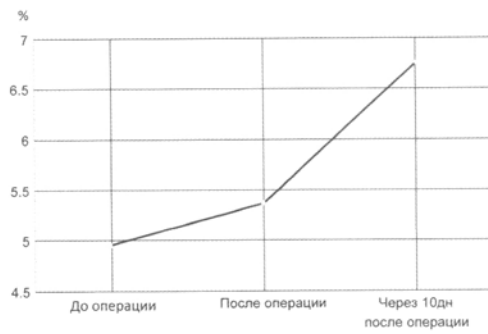


Рис.3 Динаміка змінення кількості цитолітичних Т-лімфоцитів (CD3+56+) до і після введення імуномодулятора

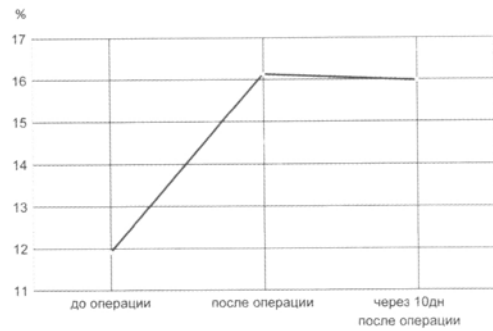


Рис.4 Динаміка змінення активованих Т-лімфоцитів (CD3+HLA-DR+) до і після введення імуномодулятора

Т-лімфоцитів (CD3+HLA-DR+) як маркерів пізньої активації Т- і В-лімфоцитів при показателях норми 8-15% (табл.2) до операції склало $11.9 \pm 2.5\%$ і було в межах норми. Після операції їх вміст збільшився до $16.1 \pm 1.8\%$, або на 35.3%. Через 10 днів після операції показник був трохи вище норми і склав $15.98 \pm 2.2\%$ (рис.4) (табл.1), перевищуючи аналогічні дані до операції на 34,17%.

Відносний вміст CD3+CD4+лімфоцитів-хелперів при нормі 33-49% (табл.2) до операції склало $35.74 \pm 2.9\%$ і практично не змінився в післяопераційному періоді, з незначительним зниженням одразу після операції до $34.12 \pm 2.3\%$ і незначительним збільшенням показника на 10-і сутки після курсу імуно-

модулюючої терапії до $37.12 \pm 3.2\%$ – показник залишався в межах нормальних величин (рис.5) (табл.1). Цей же показник при розрахунку абсолютної кількості ($0.4-1.3 \times 10^9/\text{л}$) (табл.2) претерпів наступні подібні змінення з динамікою показників до, після операції і після курсу терапії: $0.59 \pm 0.11 \times 10^9/\text{л}$; $0.56 \pm 0.07 \times 10^9/\text{л}$; $0.52 \pm 0.06 \times 10^9/\text{л}$ – ці змінення були в межах нормальних величин показника (рис.6) (табл.1). Іншими словами, динаміка абсолютної кількості CD3+CD4+лімфоцитів-хелперів була ідентичною зміненням їх відсоткового вмісту.

Кількість некомпітованих Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+45RA+) при нормальних величинах показника 32-49% (табл. 2) до опера-

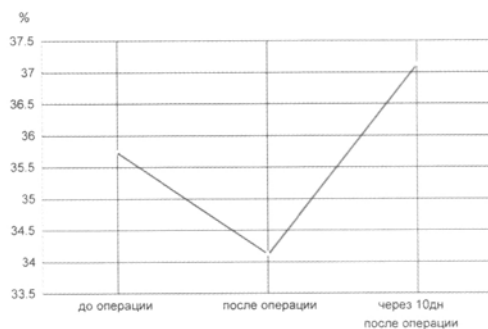


Рис.5 Динаміка змінення кількості CD3+CD4+лімфоцитів-хелперів до і після введення імуномодулятора.

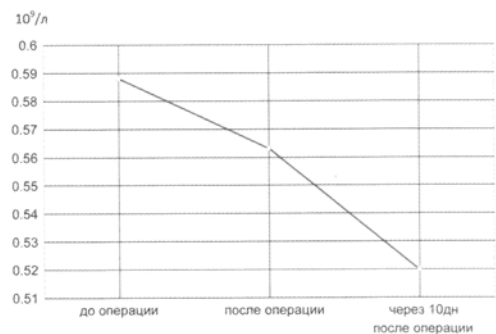


Рис.6 Динаміка змінення субпопуляції CD3+CD4+лімфоцитів-хелперів до і після введення імуномодулятора.

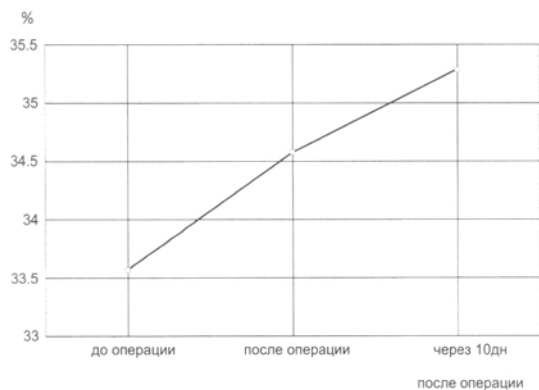


Рис.7 Динаміка змінення некомитированих Т-лімфоцитів-хелперів (CD4+45RA+) до і після введення імуномодулятора

щии составил $33.57 \pm 2.2\%$, а сразу после операции – $34.57 \pm 4.2\%$, с несущественным увеличением показателя до $35.28 \pm 3.1\%$ после окончания курса ($p > 0.05$) (рис.7) (табл.1).

Количество CD3+CD8+-Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов при норме 22-35% (табл.2) имело уровень в дооперационном периоде, приближающийся к верхней границе нормы $31.43 \pm 1.59\%$, сразу после операции показатель недостоверно повысился до $32 \pm 1.8\%$, с незначительным снижением до $29.63 \pm 1.2\%$ после окончания курса иммуномодулирующей терапии (рис.8) (табл.1). Абсолютное количество CD3+CD8+ лимфоцитов ($0.3-0.9 \times 10^9/\text{л}$) (табл.2) имело следующие изменения, с динамикой показателя до, после операции и после курса терапии:

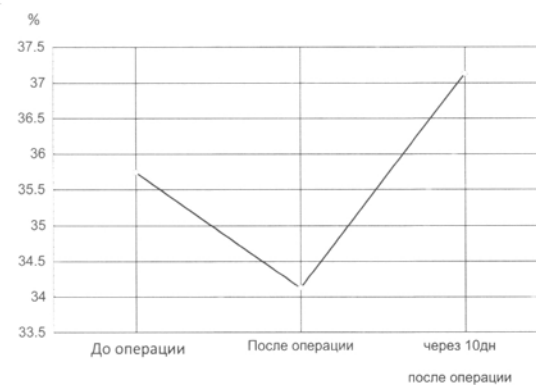


Рис.8 Динаміка змінення кількості CD3+CD8+-Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов до і після введення імуномодулятора

$0.47 \pm 0.02 \times 10^9/\text{л}$; $0.54 \pm 0.06 \times 10^9/\text{л}$; $0.43 \pm 0.06 \times 10^9/\text{л}$ – т.е. изменения были в пределах, не отличающихся от нормальных значений величины показателя (рис.9) (табл.1).

Имунорегуляторный индекс, т.е. соотношение CD4+/CD8+, при норме 1.4-2.2 (табл.2) в дооперационном периоде составлял 1.21 ± 0.19 , сразу после операции – 1.07 ± 0.09 , с незначительным повышением до 1.30 ± 0.17 после окончания курса терапии (рис.10) (табл.1).

Количество В-лимфоцитов (CD19+) при норме 9-19% (табл.2) в дооперационном периоде было около верхней границы нормы, составляло $18.24 \pm 7.18\%$, с последующим значительным снижением до уровня нижней границы нормы сразу после операции – до $11.86 \pm 1.26\%$, и после окон-

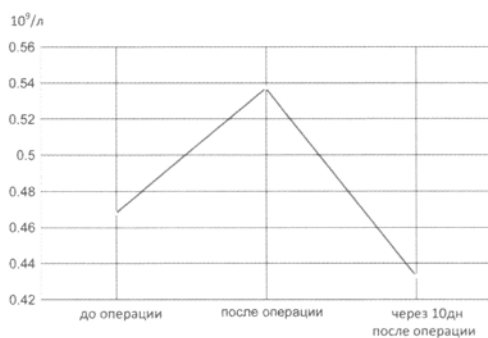


Рис.9 Динаміка змінення субпопуляції CD3+CD8+-Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов до і після введення імуномодулятора.

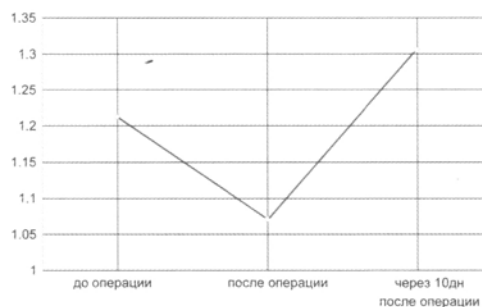


Рис.10 Динаміка змінення імунорегуляторного індекса (соотношение CD4+/CD8+) до і після введення імуномодулятора.

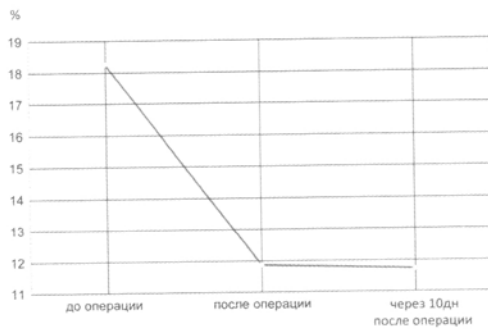


Рис. 11 Динаміка змінення популяції В-лімфоцитів (CD19+) до і після введення імуномодулятора

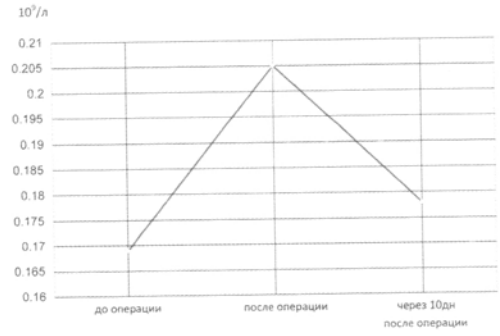


Рис. 12 Динаміка змінення кількості В-лімфоцитів (CD19+) до і після введення імуномодулятора

чання 10-ти дневного курсу терапії - до $11.71 \pm 0.85\%$. Процент зниження кількості В-лімфоцитів к концу курсу лічення по сравнению с предоперационным показателем составил 35.8% (рис.11) (табл.1). Абсолютное количество В-лімфоцитів, при нормі $0.1-0.4 \times 10^9/\text{л}$ (табл.2), характеризовалось следующей динамикой показателей до, после операции и после курса терапии: $0.17 \pm 0.02 \times 10^9/\text{л}$; $0.20 \pm 0.04 \times 10^9/\text{л}$; $0.18 \pm 0.03 \times 10^9/\text{л}$ – показатель оставался в пределах нормальных величин (рис.12) (табл.1).

Популяція естественных или натуральных киллеров (CD16/CD56+) при нормальных величинах показателя в пределах 6-19% (табл.2) до операции составила $17.71 \pm 1.7\%$, а сразу после операции несущественно снизилась до $15.34 \pm 2.68\%$, или на 13.4% , с последующим

незначительным увеличением до $18.49 \pm 1.5\%$, или на 17% , приближаясь к верхней границе нормы (рис.13) (табл.1). Этот же показатель при расчете на 1л крови при нормі ($0.1-0.5 \times 10^9/\text{л}$) (табл.2) до, после операции и после окончания курса терапии практически не изменялся и имел следующие значения: $0.26 \pm 0.02 \times 10^9/\text{л}$; $0.25 \pm 0.05 \times 10^9/\text{л}$ и $0.26 \pm 0.05 \times 10^9/\text{л}$ соответственно (рис.14) (табл.1).

Процент активированных естественных киллеров (CD16/56+8+) при нормальных величинах показателя 16-36% (табл.2), до операции составил $22.29 \pm 4.4\%$, сразу после операции отмечалось увеличение количества до $25.43 \pm 3.0\%$, или на 14.1% , с дальнейшим нарастанием показателя до $27.57 \pm 5.3\%$, или на 23.7% , после 10-ти дневного курса иммуномодулирующей терапии по отношению к предоперационному показателю и на

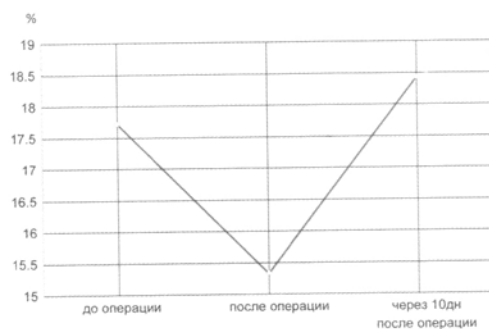


Рис. 13 Динаміка змінення естественных или натуральных киллеров (CD16/CD56+) до і після введення імуномодулятора

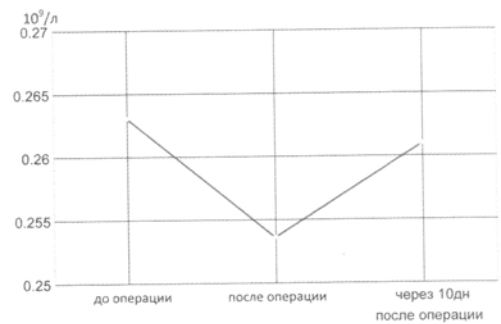


Рис. 14 Динаміка змінення естественных или натуральных киллеров (CD16/CD56+) до і після введення імуномодулятора

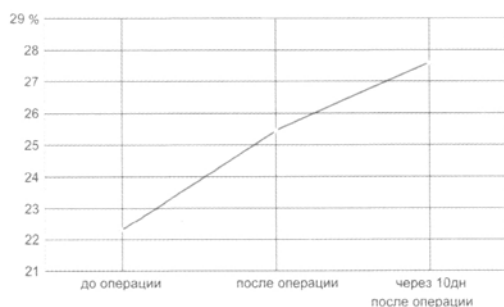


Рис.15 Динамика изменения активированных естественных киллеров (CD16/56+CD8+) до и после введения иммуномодулятора

8.41% по отношению к послеоперационному показателю (рис.15) (табл.1).

Активация данной популяции лимфоцитов в результате проведенного курса иммунокорригирующей терапии препаратом «Галавит» имеет чрезвычайно важное значение в лечении онкологических больных. Увеличение количества данной популяции лимфоцитов вызвано наличием опухолевых аутоантигенов, которые по своей природе являются слабыми антигенами, но после введения галавита, под его «влиянием», произошло усиление распознавания их иммунокомпетентными клетками с активацией субпопуляции лимфоцитов CD16/56+8+, увеличением их количества и, как следствие, нарастанием цитотоксической функции популяции киллерных клеток.

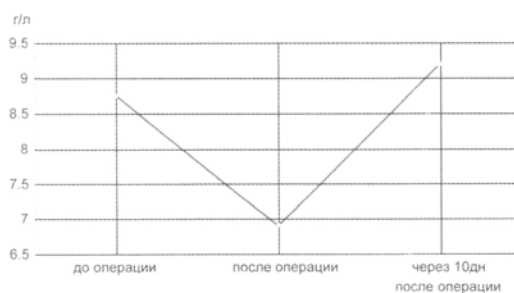


Рис. 16 Динамика изменения концентрации IgG до и после введения иммуномодулятора

Аналогично проявлялись и изменения цитолитических Т-лимфоцитов (CD3+56+).

В процессе лечения препаратом «Галавит» показатели гуморального иммунитета так же претерпели изменения. Так, содержание IgG, находящееся в пределах нормы до операции, после операции снизилось до 6.9 ± 0.68 г/л, несмотря на предоперационное введение иммуномодулятора «Галавита» по схеме. Процент снижения составил 21%. На 10-е сутки концентрация IgG превысила предоперационный показатель до уровня 9.2 ± 0.65 г/л, или на 5.7%. Разница в показателях IgG перед операцией и сразу после операции статистически достоверна ($p=0.0005$), так же как и этот же показатель после операции и к концу курса лечения ($p=0.0000484$) (рис.16) (табл.1).

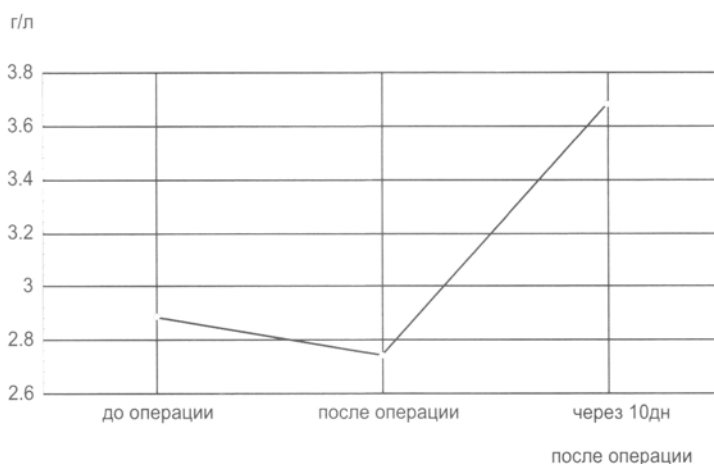


Рис. 17 Динамика изменения содержания IgA до и после введения иммуномодулятора

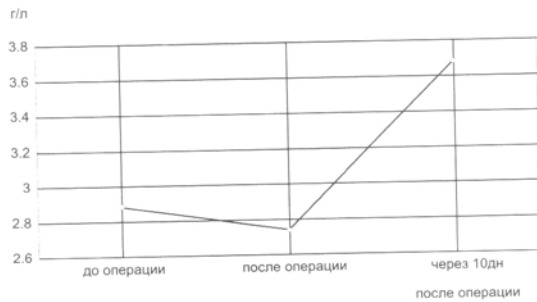


Рис.18 Динамика изменения содержания IgM до и после введения иммуномодулятора.

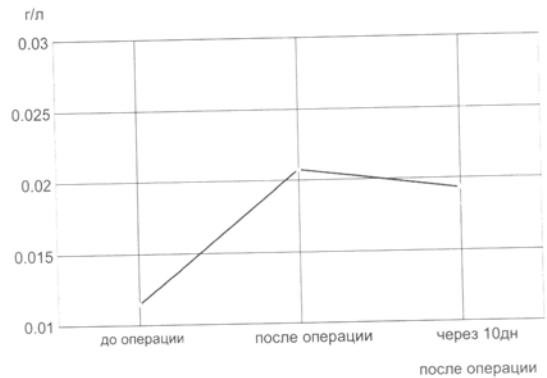


Рис.19 Динамика изменения концентрации ЦИК до и после введения иммуномодулятора.

Динамика содержания сывороточного IgM была в пределах нормальных величин (0.4-2.3г/л) (табл.2) со снижением показателя в предоперационном периоде с 0.73 ± 0.12 г/л до 0.57 ± 0.08 г/л сразу после операции, или на 21.9% ($p < 0.05$), и последующим повышением показателя до 1.04 ± 0.26 г/л, или на 42.5% ($p > 0.05$) (рис.18) (табл.1).

Содержание ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) до операции составляло примерно половину нормальной величины (0-0.025г/л) (табл.2) с показателем 0.011 ± 0.004 . Статистически не достоверно отмечено увеличение ЦИК после операции до 0.021 ± 0.004 и практически отсутствием динамики к концу курса терапии (0.019 ± 0.003). Вместе с тем следует отметить, что сразу после операции количество ЦИК увеличилось на 90.9%, хотя разность статистически недостоверна ($p > 0.05$) (рис.19) (табл.1).

Полученные данные считаем очень важным результатом работы. Операционная травма при-

водит к выходу в кровь большого количества антигенов, которые соединяются с антителами IgG (21%) (их количество снижается до 6.9 ± 0.68 г/л) и IgM (21.9%) (их количество снижается до 0.57 ± 0.08 г/л). В итоге образуются ЦИК (АГ+АТ) после операции, концентрация которых и увеличилась сразу после операции на 90.9%.

Интенсивность фагоцитоза с нормальными показателями 4-15 (табл. 2) изменилась с 7.34 ± 0.78 в предоперационном периоде до 7.68 ± 1.08 сразу после операции. Статистически недостоверным оказалось повышение показателя до 8.69 ± 0.71 , или на 13.2%, по отношению к показателю сразу же после операции и на 18.4% по отношению к предоперационному уровню ($p > 0.05$) (рис.20) (табл. 1).

Увеличение активности фагоцитарной системы на 18.4% под влиянием проведенной терапии «Галавитом» будет способствовать элиминации ЦИК из кровотока, т.е. выведению их из организма.

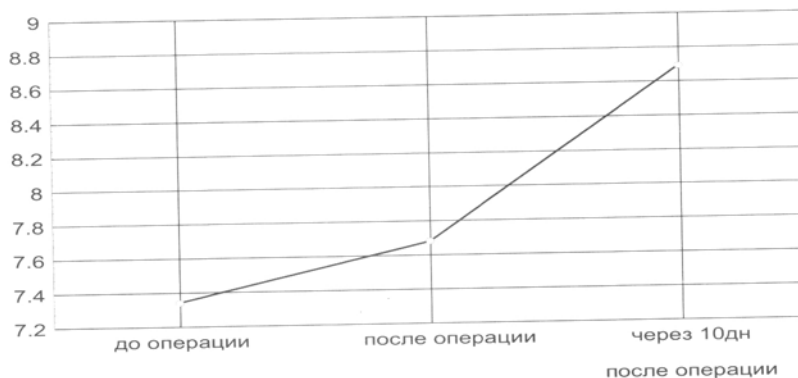


Рис.20 Динамика изменения интенсивности фагоцитоза до и после введения иммуномодулятора.

В результате проведенных исследований можно подвести такие итоги:

- 1) Применение галавита способствует усилению цитотоксической активности естественных киллерных клеток и, таким образом, приводит к уничтожению опухолевых антигенов.
- 2) Усиление бактерицидной активности нейтрофилов и их фагоцитарной активности под влиянием препарата «Галавит» приводит к усиленному образованию ЦИК [АГ+IgG], [АГ+IgM] и их элиминации из организма.

Выводы

- 1) Иммунологические показатели при остерокровоточащем раке желудка в предоперационном периоде практически по всем показателям клеточного и гуморального иммунитета были в пределах колебания нормальных величин, за исключением ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов), показатели которых были в 2 раза меньше нормальных величин по отношению к верхней границе нормы. Это указывает на общебиологическую реакцию организма на развитие раковой опухоли желудка с иммунным ответом организма на наличие и поступление раковых антигенов в кровь.
- 2) Применение иммуномодулятора «Галавит» способствует нормализации показателей клеточного иммунитета через 10 дней по сравнению с показателями сразу после оперативного вмешательства без статистически достоверной разницы.
- 3) Под влиянием иммуномодулятора

«Галавит» происходит статистически достоверная коррекция содержания IgG на 10-е сутки после операции по сравнению с послеоперационным показателем ($p=0.0000484$), а IgA в сравнении как с предоперационным показателем ($p=0.03939$), так и сразу же после операции ($p=0.017475$).

- 4) Применение иммуномодулятора «Галавит» способствует повышению количества активированных естественных киллеров (CD16/CD56+), что связано с эффектом усиления распознавания слабых опухолевых антигенов иммунокомпетентными клетками и последующим увеличением уровня активированной субпопуляции этих естественных киллеров с нарастанием их цитотоксической и цитолитической функции, направленной на уничтожение опухолевых антигенов.
- 5) Выявленное увеличение концентрации ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов) после операции связано с выходом в периферическую кровь большого количества раковых АГ, которые, соединяясь с АГ (IgG, IgM), приводят к снижению их концентрации в крови.
- 6) Положительный эффект иммуномодулирующего действия препарата «Галавит» проявляется в повышении активности моноцитарно-макрофагального звена иммунитета, направленного как на регуляцию основных показателей клеточного и гуморального звена иммунитета, так и на элиминацию из организма патогенных ЦИК среднего размера (АГ+IgG) (АГ+IgM).

Список використаної літератури

1. Парахонский А.П., Тertyшная Г.В. Эффективность применения галавита в комплексном лечении больных раком желудка // Успехи современного естествознания. - 2009. - №7. - С.82.
2. Шибаев М.И., Олейник Е.К., Олейник В.М. Особенности функционального состояния иммунной системы больных раком желудка // Медицинская иммунология. - 2002. - Том 4, № 4-5. - С. 655-660.
3. Соловьева И.Г., Егоров Д.Н., Вардосанидзе К.В., Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Кожевников В.С., Абрамов В.В., Козлов В.А. Параметры иммунитета у больных раком желудка // Вопросы онкологии. - 2006. - Том 52, № 3. - С.305-308.
4. Кадагидзе З.Г., Короткова О.В., Блиндарь В.Н., Сытов А.В., Нехаев И.В., Ломидзе С.В., Николаева Е.В., Свиридова С.П. Периоперационная иммунокоррекция галавитом у больных раком желудка и пищевода // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2008. - №1. - С.55-61.
5. Клінічна імунологія та алергологія за редакцією проф. Г.Н.Дранніка. - Київ: Здоров'я, 2006. - 888 с.
6. Лашева Т.В., Щербакова О.А. Новые возможности направленной иммунологической коррекции на примере отечественного иммуномодулятора «Галавит» // Российский аллергологический журнал. - 2004. - №1. - С. 77-81.