

Імунокорегуюча терапія в комплексному лікуванні хворих на важку гнійну патологію в хірургії

В.О. ШІДЛОВСЬКИЙ¹, І.М. ДЕЙКАЛО¹, І.В. ЧЕПІЛЬ¹, О.В. ЛІПІНА², І.Б. МУСАТОВА²

¹Тернопільська медична академія ім. І.Я. Горбачевського

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

Immune-Correcting Therapy in Combined Treatment of Patients with Severe Purulent Pathologies

V.O. SHIDLOVSKY¹, I.M. DEIKALO¹, I.V. CHERPIL¹, O.V. LIPINA², I.B. MUSATOVA²

¹Ternopil Medical Academy named after I.Ya.Gorbachevsky

²Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of the Ukraine, Kharkov

Для імунокорекції хворих з гострою гнійно-септичною патологією застосовували препарати фетоплацентарного комплексу (ФПК) під контролем імунологічного статусу та рівня ендогенної інтоксикації. Встановлено виражену імуностимулюючу дію препарату "Кріокорд-С", його позитивний вплив на перебіг захворювання і наслідки лікування, динаміку ранового процесу.

Ключові слова: гнійно-септичні захворювання, імуностимуляція, "Кріокорд-С".

Для иммунокоррекции больных с острой гнойно-септической патологией использовали препараты фетоплацентарного комплекса с контролем иммунологического статуса и уровня эндогенной интоксикации. Установлено выраженное иммуностимулирующее действие препарата "Криокорд-С", его положительное влияние на протекание заболевания и последствия лечения, динамику раневого процесса.

Ключевые слова: гнойно-септические заболевания, иммуностимуляция, "Криокорд-С".

Preparations of fetoplacental complex (FPC) were used for an immune correction with immunological status and endogene intoxication level controls. We noticed a considerable immune stimulating effect of Cryocord-C preparation, its positive influence on the disease course and treatment results, wound healing dynamics.

Key-words: pyo-septic diseases, immune stimulation, Cryocord-C.

Постійний науковий інтерес до хірургічних інфекцій в основному зумовлений тим, що при цій патології завжди в явній чи скритій формі стоїть загроза розвитку сепсису.

Незважаючи на існуючий потужний арсенал антибактеріальних засобів і відпрацьовану методику хірургічного втручання, результати лікування хворих на гнійно-септичну патологію бажають бути кращими.

Сучасна концепція сепсису пояснює причини незадовільних результатів, тому що слідом за виділенням прозапальних цитокінів в організмі запускається процес виділення протизапальних речовин. Це визначається як синдром компенсаторної протизапальної відповіді (CARS). Однак надмірна вираженість CARS може індукувати розвиток глибокої імунодепресії, що веде до повної нездатності протистояти бактеріальній інфекції, спричинювати зміни патогенної флори з розвитком мікст- або нозокоміальної інфекції, порушення процесів репарації [3, 4].

Окрім того, гнійно-септичні захворювання часто виникають у пацієнтів з уже скомпрометованою імунною системою: хворих на цукровий діабет, ожиріння, онкохворих, наркоманів. У них захво-

Scientific interest to surgery infections is mainly stipulated by a constant risk of sepsis development both in its patent and latent form.

Despite a huge number of antibacterial preparations and advanced surgery invasion methods, treatment results in patients with pyo-septic pathology should be improved.

Current concept explains the causes for sepsis negative results, as along with anti-inflammatory cytokines release the organism triggers the outflux process of anti-inflammatory substances. This mechanism is called as compensatory antiinflammatory response syndrome (CARS). Excessive CARS manifestation however may induce the development of a deep immune depression, that results in a complete failure of bacterial infection resistance, may cause pathogen flora alterations with development of mixed- and nosocomial infection, reparation process impairments [3, 4].

Pyo-septic diseases are also known to appear in patients with already changed immune system. These are patients with Diabetes mellitus, obesity, oncological diseases, narcomania. Diseases in these cases appear at the background of already existing immune suppression and general organism suppression. Therefore the

Адреса для кореспонденції: Ліпіна О.В., Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61015; тел.:+38 (057) 777-47-84, факс: +38 (057) 772-00-84, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

Address for correspondence: Lipina O.V., Institute for Problems of Cryobiology & Cryomedicine of the Natl. Acad. Sci. of Ukraine, 23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.:+380 57 777 4784, fax: +380 57 772 0084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

рювання виникають на фоні існуючої імуносупресії та загального виснаження організму. Тому доцільно використовувати в комплексній терапії хворих на гнійно-септичні захворювання препарати-індуктори імунної відповіді в їх комплексному лікуванні [1, 4].

Препарати фетальних тканин, розроблені Інститутом проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, продукують і містять велику кількість біологічно активних речовин: цитокіни, ростові фактори. Фетальні тканини здатні піддаватись змінам і диференціації у відповідь на стимул із зовнішнього середовища. Велика пластичність, що пов'язана з високим вмістом бластних клітин, зумовлює їх значну пристосованість до умов оточення за рахунок росту, міграції, можливості утворювати міжклітинні контакти. Крім того, в них містяться специфічні білки, пептиди, α -фетопротейн, антиоксиданти, перехоплювачі активних форм кисню, адаптогени, протизапальні бактеріостатичні сполуки, що стимулюють імункомпетентні клітини [3].

Мета роботи – покращити результати лікування хворих на важку гнійну патологію шляхом впливу на імунну систему препаратами ФПК.

Матеріали і методи

З 2000 по 2003 роки у клініці обстежено 47 хворих з важкою гнійно-септичною патологією віком від 16 до 78 років: жінок – 25, чоловіків – 22. Основна група пацієнтів, яким для імунокорекції застосовували препарат ФПК “Кріокорд-С”, включала 35 хворих, серед них 20 жінок і 15 чоловіків. Контрольну групу склали 12 пацієнтів: 5 жінок та 7 чоловіків. Для порівняльної оцінки взято 10 практично здорових осіб віком від 18 до 57 років, серед яких було 6 жінок та 4 чоловіків. Розподіл хворих за нозологією в обох групах аналогічний (табл. 1).

Зміни імунологічного статусу оцінювали за показниками: Т-лімфоцитів (Т-л), В-лімфоцитів (В-л), T_0 -клітин, співвідношення Т-хелперів/Т-супресорів (T_H/T_S), імуноглобулінів G, A, M, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), рівень ендогенної інтоксикації за молекулами середньої маси (МСМ) та еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІІ). Т- та В-лімфоцити визначали за допомогою моноклональних антитіл. Імуноглобуліни визначали за методом Манчіні, ЦІК – за Хашковим – методом преципітації з поліетиленгліколем з наступним фотометруванням.

У процесі дослідження ендогенної інтоксикації для визначення МСМ використовували методику Габрієляна, яка базується на прямій УФ-спектрофотометрії депротейнізованого супернатанту. ЕІІ визначали за Гогенбаєвим (у відсотках).

use of preparations which are immune-response inducers is reasonable in a combined treatment of patients suffering from pyo-septic diseases [1, 3].

Fetal tissue preparations produced at the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine were proved to produce and comprise large amounts of such biologically active substances as cytokines and growth factors. Fetal tissues are capable of changing and differentiating in response to the environment stimulus. Considerable plasticity associated with a high content of blast cells is stipulating their adaptability due to the growth, migration, ability to form intercellular contacts. They contain specific proteins, peptides, α -fetoprotein, antioxidants, capturers of active oxygen forms, adaptogens, antiinflammatory bacteriostatic substances, which stimulate immunocompetent cells [5].

The study was aimed to improvement of treatment results for purulent pathology patients by affecting the immune system using FPC preparations.

Materials and methods

Within the period of 2000 to 2003 the clinic has investigated 47 patients with severe pyo-septic pathology aged from 16 to 78 years; among those there were 25 women and 22 men. Main patients' group, which with the aim of immune correction was injected with FPC preparation, encountered 35 patients among those 20 women and 15 men.

Control group was made of 12 patients: 5 women and 7 men. As a comparative study we examined 10 nearly healthy persons aged 18 to 57 years, among those there were 6 women and 4 men. Patient's selection on nosology was the same in both groups (Table 1).

Immunological status changes were evaluated according to the following values: T-lymphocytes (T-l), B-lymphocytes (B-l), T_0 - cells, T-helpers/T-suppressors ratio (T_H/T_S), G, A, M immunoglobulins, circulating immune complexes (CIC), level of endogenous intoxication on average mass molecules (AMM) and erythrocytes intoxication index (EII). T-and B-lymphocytes were evaluated using monoclonal antibodies. Immunoglobulins content was found according to Mancini method, CIC was evaluated on Khashkov's method of precipitation with polyethylene glycol with further photometry.

During endogene intoxication we used Gabrielyan method to reveal AMM based on UV-spectrophotometry curve of de-proteinized supernatant. EII was found by Gogenbaev (in percents).

Results and discussion

In the both patients groups there was noted immune reactivity suppression mainly due to T-link, imbalance

Таблиця 1. Розподіл хворих за захворюваннями, віком, статтю (n=47)

Table 1. Patients sorted by pathologies, age and sex (n=47)

За захворювання Pathology	Вік, стаття Age, gender													
	до 20 up to 20		21 – 30		31 – 40		41 – 50		51 – 60		61 – 70		70 і більше 70 an elder	
	ч m	ж f	ч m	ж f	ч m	ж f	ч m	ж f	ч m	ж f	ч m	ж f	ч m	ж f
Розлитий гнійний перитоніт Diffuse purulent peritonitis			2/1		2	1	1	1	1/1	2		1/1		
Обширна анаеробна аноклострідиальна флегмона м'яких тканин Wide anaerobic aneoclostridial soft tissues phlegmon							1	1	2/1			0/1		
Апендикулярний абсцес Appendicular abscess					1		1		1					
Піддіафрагмальний абсцес Subdiaphragmatic abscess					0/1									
Гострий гнійний паранефрит Acute purulent paranephritis					1			1		1				
Абсцес черевної порожнини Abdominal abscess				0/1				1				1		
Гострий гнійний паранефрит Acute purulent paranephritis					1				2					
Флегмона м'яких тканин Soft tissue phlegmon			0/2				1	2	1		0/1	2	2	
Гострий гнійний мастит Acute purulent mastitis		1		0/1		1								
Флегмона заочеревинного простору Retroperitoneal phlegmon					1		1	0/1		1				

Результати та обговорення

В обох групах хворих спостерігали пригнічення імунологічної реактивності в основному за рахунок Т-ланки, дисбаланс у В-системі імунітету, значне зростання вмісту ЦІК, підвищення рівня ендогенної інтоксикації у 3 і більше разів (табл. 2, 3).

У табл. 3 показано, що рівень ендогенної інтоксикації в основній групі і в групі контролю значно вищий у порівнянні з групою здорових.

Для імунокорекції наявних імунологічних порушень вводили "Кріокорд-С" по 1,0 мл внутрішньом'язово через день, 5 ін'єкцій на курс лікування. Результати застосування даного препарату оцінювали на 7- і 14-у добу лікування за показниками клітинного, гуморального імунітету, рівнем ендогенної інтоксикації та клінічними ознаками перебігу ранового процесу.

На 7-у добу відмічено підвищення кількості Т-л, зменшення кількості T_0 -клітин, імунорегуляторний індекс $T_x/T_c = 2,62$ (що свідчить про зменшення

in B- immunity system, considerable CIC increase, augmentation of endogene intoxication link by 3 and more times (Table 2, 3).

Table 3 demonstrates endogene intoxication level both in main and control groups to be much higher comparing to healthy one.

For an immune correction of immunological failures an intramuscular injection of 1.0ml "Cryocord-C" preparation was applied once per 2 days, totally 5 injections per treatment course. Application results of the preparation were evaluated by the 7th and 14th treatment days taking into consideration the indices of cell and humoral immunity, endogene intoxication level and clinical manifestations of wound process.

By the 7th day the rise in T-l quantity, fall in T_0 -cells were noted, Th/Ts immune regulatory index made 2.62 (signifies the decrease in an immunity system tension), CIC fall was noticed as well. By the 14th day there was observed normalization of the studied indices (Table 4).

Таблиця 2. Зміни імунного статусу у обстежених хворих
Table 2. Immune status variations in patients under observation

Група обстежених Patients' group	Показник Index							
	T-Λ T-1	B-Λ B-1	T ₀	T _h /T _s T _h /T _s	Ig G	Ig A	Ig M	ЦІК CIC
Здорові Healthy (n = 10)	58,21±6,12	8,62±1,45	20,13±1,09	1,19±0,03	9,92±0,63	1,57±0,36	1,39±0,56	75,26±9,32
Основна Experimental n = 35	36,21±1,62 p ₁ <0,001	12,32±0,32 p ₁ <0,05	38,21±1,32 p ₁ <0,001	3,01±0,15 p ₁ <0,001	10,02±0,24 p ₁ <0,01	4,22±0,06 p ₁ <0,05	3,71±0,06 p ₁ <0,01	210,01±16,52 p ₁ <0,001
Контроль Control n = 20	38,25±1,03 p ₂ <0,001	6,54±0,65 p ₂ <0,05	34,21±1,31 p ₂ <0,001	2,08±0,48 p ₂ <0,01	11,05±0,64 p ₂ <0,01	3,42±0,04 p ₂ <0,05	3,95±0,05 p ₂ <0,01	220,52±14,85 p ₂ <0,001

Примітки: p₁ – показник достовірності основної групи в порівнянні з групою здорових;
p₂ – показник достовірності контрольної групи в порівнянні з групою здорових.

Notes: p₁ – statistical significance index in the main group comparing to the healthy one;
p₂ – statistical significance of the control group comparing to the healthy group.

Таблиця 3. Характеристика змін показників ендогенної інтоксикації
Table 3. Characteristics of the variations in endogene intoxication indices

Група обстежених Patients' group	Показник Index		
	MCM M1 AMM M1	MCM M2 AMM M2	EII
Здорові Healthy (n = 10)	334,21±2,22	161,52±3,35	27,93±1,25
Основна Main n = 35	673,12±4,2 p ₁ <0,001	293,21±2,63 p ₁ <0,001	52,51±2,23 p ₁ <0,001
Контроль Control n = 20	598,65±3,26 p ₂ <0,001	305,24±2,84 p ₂ <0,001	62,31±1,64 p ₂ <0,001

Примітки: p₁ – показник достовірності основної групи в порівнянні з групою здорових;
p₂ – показник достовірності контрольної групи в порівнянні з групою здорових.

Notes: p₁ – statistical significance index in the main group comparing to the healthy one;
p₂ – statistical significance of the control group comparing to the healthy group.

напруження системи імунітету), зменшення ЦІК. На 14-у добу спостерігається нормалізація досліджуваних показників (табл. 4).

Під впливом препарату “Кріокорд-С” рівень ендогенної інтоксикації знизився на 7-у добу в порівнянні з початковим рівнем, а на 14-у добу відмічалась нормалізація MCM та EII.

Клінічно у хворих основної групи в порівнянні з групою контролю спостерігали швидке відмежування гнійного процесу, зменшення виділення ексудату з ран і порожнин, очищення ран від гнійного вмісту.

У хворих, в комплексному лікуванні яких використовували препарат “Кріокорд-С”, значно скорочувалась перша стадія загоєння ран, процеси

Affected by FPC preparations an endogene intoxication level was found to decrease by the day 7th comparing to the initial values, by the day 14th normalization of AMM and EII was observed.

Clinically in the main group patients we observed rapid healing of purulent process comparing to the control, a well as lessening of exudate discharge out of wounds and cavities, wound purifying from purulent discharge.

Patients in the combined treatment with FPC preparations noted a considerable intensification of the 1st step of wound healing, reparation process and regeneration occurred 3-5days prior. In those with wide anaerobic non-clostridial phlegmon of soft tissues there was accomplished autodermoplastics 4-5 days

Таблиця 4. Показники клітинного і гуморального імунітету на 7- і 14-у добу після введення препаратів ФПК у хворих основної групи (n=35)
Table 4. Cell and humoral immunity by the 7th and 14th days following the injection of FPC preparations in main group patients (n=35)

Термін дослідження Observation term	Показник Index							
	T-л T-1	B-л B-1	T ₀	$\frac{T_c}{T_b/T_s}$	Ig G	Ig A	Ig M	ЦІК CIC
Початковий рівень Initial level	36,21±1,62	12,32±0,32	38,21±1,21	3,01±0,02	4,22±0,06	10,02±0,02	3,71±0,06	210,01±16,52
7 – а доба 7th day	49,12±3,12 p ₁ <0,001	9,52±0,41 p ₁ <0,05	30,22±1,02 p ₁ <0,01	2,63±0,01 p ₁ <0,001	3,01±0,09 p ₁ <0,05	8,43±0,12 p ₁ <0,01	2,01±0,04 p ₁ <0,01	160,52±12,64 p ₁ <0,001
14 – а доба 14th day	58,62±2,31 p ₂ <0,05	8,23±0,12 p ₂ <0,05	23,21±1,62 p ₂ <0,001	2,32±0,02 p ₂ <0,05	1,52±0,02 p ₂ <0,01	7,41±0,05 p ₂ <0,05	1,53±0,01 p ₂ <0,01	90,22±9,12 p ₂ <0,01

Примітки: p₁ – показник достовірності даних 7-ї доби в порівнянні з початковим рівнем;
p₂ – показник достовірності даних 14-ї доби в порівнянні з початковим рівнем.

Notes: p₁ – statistical significance index of the data of 7th day comparing to the initial level;
p₂ – statistical significance of the data of 14th day comparing to the initial level.

репарації та регенерації починалися на 3-5 днів раніше. У хворих із обширною анаеробною неклостридіальною флегмоною м'яких тканин аутодермопластику проводили на 4-5 днів раніше, відмічено більш швидке приживлення лоскутів (на 85-100%). В основній групі летальних наслідків не було, в контрольній – померла 1 хвора.

Прикладом ефективності використання препарату “Кріокорд-С” може бути наступне клінічне спостереження.

Хвора В. 46 років переведена із інфекційного стаціонару, де знаходилась із діагнозом бешиха лівої половини грудної клітки. Оперована з приводу гострого флегмонозного апендициту. В анамнезі полівалентна медикаментозна алергія. Стан хворої важкий внаслідок ендотоксикозу, температура тіла 39 градусів. У ділянці лівої половини грудної клітки помірна гіперемія шкіри, при пальпації болючість, флюктуація, крепітація. Хвора оперована. Інтраопераційно діагностовано обширну анаеробну неклостридіальну флегмону грудної клітки, передньої черевної стінки та поперекової ділянки у вигляді целюліту, фасциїту, міозиту, причина якої нагноєння рани після апендектомії. Проведено розкриття флегмони, некректомію, шкірні лоскути вивернуті, підшиті до здорової шкіри.

При дослідженні імунного статусу та рівня ендогенної інтоксикації встановлено значне пригнічення імунної реактивності за рахунок Т-ланки, дисбаланс у В-системі імунітету, підвищення рівня ЦІК та виражену ендогенну інтоксикацію: Т-л – 35, В-л – 12, Ig G – 13,5, Ig A – 4,2, Ig M – 4,8, ЦІК – 218, МСМ 254 – 690, МСМ 280 – 278, ЕІІ – 52,6.

earlier, there was noted a rapid engraftment (by 85-100%). No lethal results were mentioned in the main group, while 1 patient died in the control group.

Following clinical observation can be considered as the efficacy example for Cryocord-C preparation.

Patient V., 46 years old was transferred from an infectious department of the hospital where was treated for thorax left side erysipelas. The patient was operated for an acute phlegmonous appendicitis. In anamnesis there was polyvalent medicamentous allergy. Patient's state was severe as a result of endotoxycosis, body temperature reached 39°C. In the area of thorax left side there was noted a moderate skin hyperemia, pains at palpation, fluctuation, crepitation. The patient underwent the operation. During operation there was diagnosed wide anaerobic non-clostridial thorax phlegmon, anterior side and cross area abdominal wall phlegmon (cellulitis, fasciitis, myositis), caused by wound suppuration after appendectomy.

There was done opening of phlegmon, necrectomy, turning-out of skin grafts, sutured to healthy skin.

When investigating the immune status and endogene intoxication level we found a considerable suppression of immune reactivity due to T-link, imbalance in B-immunity system, CIC level increase and a manifested endogene intoxication: T-l 35, B-l 12, Ig 13.5, Ig A 4.2, Ig M 4.8, CIC 218, AMM 254-690, AMM 280-278, EII 52.6.

Phlegmon was afterwards noticed to reach thorax anterior surface, left mammary gland. The patient was again operated for oedema opening, necrectomy, after which the process stabilized. In a combined therapy of severe anaerobic sepsis we intramuscularly used 2 doses of Cryocord-C preparation 1 ml once a day

У подальшому флегмона поширилась на передню поверхню грудної клітки, ліву молочну залозу. Хвора оперована повторно – проведено розкриття затьоків, некректомію, після чого процес стабілізувався. У комплексній терапії важкого анаеробного сепсису застосовано препарат „Кріокорд-С” по 1,0 мл 1 раз на добу внутрішньом’язово 10 днів. Після застосування препарату відмічено виражену позитивну динаміку як загального стану, так і місця захворювання. Ранові дефекти після очищення і появи грануляцій закриті частково власними шкірними лоскутами, частково з допомогою аутодермопластики. Через 14 днів після застосування „Кріокорду-С” наступила нормалізація імунного статусу та рівня ендогенної інтоксикації: Т-л – 58,62; В-л – 8,23; Ig A, G, M відповідно 1,52; 7,41; 1,52; ЦІК – 90,22; МСМ 254 – 296; МСМ 280 – 134, ЕП – 24,6.

Висновки

1. У хворих на важку гнійну патологію в хірургії спостерігається пригнічення імунітету з ураженням усіх його ланок.

2. Препарат „Кріокорд-С” має виражену імунокорегуючу дію.

3. Застосування „Кріокорду-С” сприяє покращенню перебігу ранового процесу, прискорює процеси репарації та регенерації в середньому на 3-5 днів.

Література

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.– Одесса, 1999.– 604 с.
2. Заготівля, кріоконсервування сироватки і плазми кордової крові та їх клінічне застосування // Метод. рекомендації.– Харків, 2000.– 12 с.
3. Останин А.А., Зайнутдинов Ю.Г., Стрельцова Е.И. Хирургический сепсис. Сообщение 2. Эффективность иммунотерапии рекомбинантным интерлейкином // Вестник хирургии.– 2002.–Т. 161, №4.– С. 79-84.
4. Саенко В.Ф. Сепсис // Сепсис и антибактериальная терапия: Сб. статей и рефератов.– Киев: Нора-Принт, 1997.– С.4-6.
5. Тарасенко В.С., Смолечин А.И. Особенности иммунного статуса при остром панкреатите // Хирургия.– 2000.– №8.– С.51-54.

Надійшла 14.01.2005

during 10 days. After the preparation application we noticed a manifested positive dynamics of both general state and locally. Wound defects after cleansing and granulation appearance were partially covered by own skin grafts and partially using autodermo-plastics. By 14 days after Crycord-C use normalization of immune status and endogene intoxication level occurred: T-l 58.62, B-l 8.23; Ig A, G, M were 1.52; 7.41; 1.52, correspondingly; CIC made 90.22; AMM 254 – 296, AMM 280 – 134, EП – 24.6.

Conclusions

1. In patients suffering from severe purulent pathology in surgery there is observed the immunity suppression with affection of all the links.

2. Cryocord-C was proved to possess a manifested immune correcting effect.

3. Application of Cryocord-C was found to improve the wound healing process, accelerate reparation and regeneration processes in average by 3-5 days.

References

1. Drannik G.N. Clinical immunology and allergology.– Odessa, 1999.– 604 p.
2. Procurement, cryopreservation of cord blood serum and plasm and their clinical application // Methodical recommendations.– Kharkov.– 2000.– P.
3. Ostanin A.A., Zaynutdinov Yu.G., Streltsova E.I. Surgical sepsis. Report 2. Efficiency of immunotherapy by recombinant interleukin // Vestnik Khirurgii.– 2002.– Vol. 161.– N4.– P. 79-84.
4. Saenko V.F. Sepsis // Sepsis and antibacterial therapy.– Collection of papers and abstracts.– Kiev: Nora-Print, 1997.– P. 4-6.
5. Tarasenko V.S., Smolechin A.I. Peculiarities of immune status at acute pancreatitis // Khirurgia.– 2000.– N8.– P. 51-54.

Accepted in 14.01.2005