

При нейровизуальном обследовании на КТ головного мозга у пациентов II группы выявлена легкая атрофия лобной, теменной областей – у 37 (38,2%) человек, внутренняя гидроцефалия – у 16 (16,5%) человек. В I группе по КТ головного мозга структурных изменений не было выявлено.

Обсуждение

По результатам проведенного исследования у пациентов молодого возраста на фоне АГ I и II степени были выявлены характерные клинические проявления ДЭ, более выраженные оказались у пациентов с ДЭ II стадии. При исследовании когнитивных функций выявлены легкие когнитивные нарушения у пациентов с ДЭ II стадии, которые отсутствовали у пациентов с ДЭ I стадии. Изменения в эмоционально-личностной сфере наблюдались в обеих клинических группах, но у пациентов с ДЭ I стадии чаще отмечался низкий и средний (с тенденцией к низкому) уровень тревоги, а у пациентов с ДЭ II стадии – средний (с тенденцией к высокому) уровень тревоги. Нарушения церебральной гемодинамики более выраженными оказались в группе с ДЭ II стадии.

Таким образом, у пациентов молодого возраста на фоне АГ I и II степени развиваются изменения нейρο- и гемодинамики головного мозга, указывающие на необходимость проведения профилактических мероприятий с целью предупреждения дальнейшего прогрессирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вознесенская Т. Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях // Журн. неврол., нейропсихиатр., психосоматики. – 2009. – № 2. – С. 9–12.
2. Голубев М. В., Бухаров Я. М. Дифференцированное прогнозирование эффективности когнитивно-поведенческой психотерапии у больных с начальными проявлениями хронической

цереброваскулярной недостаточности // Клинич. медицина. – 2008. – № 12. – С. 47–51.

3. Григорьева В. Н., Густов А. В., Котова О. В., Жирнова Е. В., Лаптев А. В. Роль эмоционального напряжения в развитии начальных форм хронической цереброваскулярной недостаточности // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2000. – № 5. – С. 14–18.

4. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И., Гехт А. Б. Неврология. Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 637–656.

5. Дамулин И. В. Умеренные когнитивные расстройства: некоторые патогенетические, клинические и терапевтические аспекты // Consilium medicum. – 2008. – № 2. – С. 17–22.

6. Захаров В. В. Ведение больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Consilium medicum. – 2009. – № 9. – С. 51–56.

7. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Дисциркуляторная энцефалопатия: алгоритм диагностики и лечения у больных с артериальной гипертензией // Журн. неврол., нейропсихиатр., психосоматики. – 2010. – № 3. – С. 12–17.

8. Копылов Ф. Психосоматические аспекты гипертонической болезни // Врач. – 2008. – № 2. – С. 2–5.

9. Маколкин В. И. Церебральные осложнения гипертонической болезни в практике терапевта // Лечащий врач. – 2009. – № 2. – С. 17–21.

10. Пизова Н. В., Дружинин Д. С. Патогенез и лечение хронических ишемических цереброваскулярных заболеваний // Журн. неврол., нейропсихиатр., психосоматики. – 2010. – № 4. – С. 36–41.

11. Путилина М. В., Натарева Э. Б. Особенности начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения у пациентов молодого возраста // Рос. мед. вести. – 2002. – № 1. – С. 41–43.

12. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: некоторые итоги и перспективы // Тер. архив. – 2008. – № 10. – С. 5–8.

Поступила 01.03.2011

Е. Т. ДОМАНОВА¹, Н. Н. ЦЫБИКОВ², В. В. ЗОБНИН¹

ИММУННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

¹Кафедра стоматологии ФПК и ППС,

²кафедра патологической физиологии

ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Росздрава,
Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, 36а, тел. 8 (3022) 314254.

E-mail: macadem@mail.chita.ru

Изучали влияние цитокинов на систему гемостаза у лиц со здоровым пародонтом, хроническим гингивитом, хроническим генерализованным пародонтитом. В результате исследований установлены корреляционные взаимосвязи между ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-8 в смывах десневой борозды, кармана и показателями гемостаза. При воспалительных заболеваниях пародонта интерлейкины способны ингибировать фибринолиз, приводя к гиперкоагуляции. Повышенное тромбообразование способствует прогрессированию гингивита в пародонтит.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, цитокины, гемостаз.

Е. Т. DOMANOVA, N. N. TSYBIKOV, V. V. ZOBININ.

IMMUNE REGULATION OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN CASE
OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Cytokine influence upon the system of hemostasis in patients with healthy teeth, with chronic gingivitis, chronic generalized periodontitis was investigated. Correlation interaction between IL-1 β , IL-6, IL-8, FNO- α , in the washing of the gum line, of pocket and the findings of hemostasis was determined in the result of the investigation. Interleukines are capable of inhibiting fibrinolysis, leading to hypercoagulation in the inflammatory diseases of periodontitis. Accelerated thrombosis leads to the progress of gingivitis in to periodontitis.

Key words: gingivitis, periodontitis, cytokines, hemostasis.

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП), такие как хронический гингивит (ХГ) и хронический генерализованный пародонтит (ХГП), сопровождаются нарушениями реактивности организма на внедрение патогена [7, 10]. На различных этапах иммунного ответа продуцируются провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины 1, 6 (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли – альфа (ФНО- α) и хемокины в частности ИЛ-8 [9]. Цитокины служат организующей системой, которая формирует и регулирует весь комплекс защитных реакций организма, обеспечивает активацию различных типов клеток, включая лейкоциты, дендритные, эндотелиальные, эпителиальные клетки, фибробласты, макрофаги, лимфоциты и другие. Они вызывают активацию эндотелия, приводящую к увеличению проницаемости, повышению экспрессии адгезионных молекул и усилению прокоагулянтной активности [5, 13]. Поэтому нельзя ограничивать понятие защитных реакций только участием врожденного и адаптивного иммунного ответа. В последние десятилетия разрабатывается концепция иммунной регуляции физиологических функций системы гемостаза [4]. Важными регуляторами сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и фибринолиза являются цитокины. Их эффекты опосредованы клетками, принимающими участие в продукции про-, антикоагулянтов и других факторов [5]. Наибольшее повреждающее действие в патогенезе ВЗП характерно для ИЛ-1 и ФНО, особенно ИЛ-1 β и ФНО- α [8], определенную роль играют ИЛ-6 и ИЛ-8 [9]. Установлено, что эти молекулы являются важными триггерами гиперкоагуляции [4, 12]. Появление в очаге воспаления интерлейкинов обуславливает продукцию тканевого фактора, фактора Виллебранда, активаторов плазминогена и др., стимулирующих реакции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, которые активируют проферментно-ферментный каскад свертывания крови и фибринолиза [5]. Повышенное тромбообразование может быть одним из существенных факторов, который определяет хроническое течение патологического процесса [2] и может объяснить прогрессирование гингивита в пародонтит.

Цель исследования – проанализировать влияние цитокинов на систему гемостаза при воспалительных заболеваниях пародонта: хронический гингивит и хронический генерализованный пародонтит.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 60 человек в возрасте от 25 до 40 лет. Исследуемая группа состояла из 45 человек: 15 – с интактным пародонтом, 15 пациентов с диагнозом ХГ средней степени тяжести, 15 – с ХГП средней степени тяжести. Группа доноров крови – 15 человек без ВЗП. Материалом для исследования служили: смывы десневой борозды (СДБ) и

пародонтального кармана (СПК), полученные от исследуемой группы путем аспирации с помощью стерильного шприц-тюбика [1, 3]. Кровь получали от группы доноров пункционным методом из локтевой вены с помощью широкой иглы в пластиковые пробирки, из которой готовили тест-плазму, стабилизированную цитратом натрия. Тест-плазму доноров использовали для проведения коагуляционных тестов для оценки гемостаза: время рекальцификации (Bp) (Bergerhof, Roka 1954), каолиновое время (KBp) и эуглобулиновый фибринолиз (ЭуФ) (Н. Kowarzyk и L. Buluk, 1954), хагеманзависимый (каолиновый) фибринолиз (ХгФ) (К. Н. Веремеенко, 1978) [6]. Применительно к нашим опытам определения фибринолитической активности СДБ и СПК проводилась модификация метода, предложенная П. П. Беликом в 1970 г. Смысл в том, что добавление смешанной слюны до осаждения эуглобулиновой фракции увеличивает скорость растворения фибринового сгустка, противоположный эффект проявляется, если внести секрет после выпадения эуглобулинов в осадок. Содержащиеся в слюне ингибиторы и активаторы фибринолиза при осаждении эуглобулинов диссоциируют, в осадке остаются активаторы, а ингибиторы удаляются вместе с надосадочной жидкостью [2], в результате оцениваются только активаторы. При внесении секрета после осаждения эуглобулиновой фракции плазмы ингибиторы остаются в пробирке и участвуют в реакции фибринолиза. В этом случае представляется возможным оценить наличие или отсутствие ингибиторов в секрете. Для проведения опытов мы использовали четыре пластиковые пробирки. Первые три пробирки заполнены тест-плазмой доноров и маркированы: «Н» – норма, «Г» – гингивит, «П» – пародонтит. После осаждения эуглобулиновой фракции тест-плазмы доноров в эти пробирки мы вносили 0,1 мл СДБ или СПК (соответственно диагнозу и маркировке). В четвертую пробирку «К» – контроль вводили NaCl 0,9% 0,1 мл. По скорости растворения фибринового сгустка судили о наличии или отсутствии ингибиторов фибринолиза в смывах десневой борозды и пародонтального кармана. Концентрацию цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 определяли в СДБ и СПК с помощью моноклональных антител методом ИФА (реактивы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), аппарат-фотометр «Expert 96». Статистический анализ проведен с использованием пакета программ «STATISTICA®» версии 6.0, StatSoft Inc. (USA). Учитывая ненормальное распределение данных (распределение вариантов проверялось критерием Шапиро-Уилка), при сравнении групп использовали U-критерий Манна-Уитни для независимых выборок, различия считали значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследования представлены как $Me \pm SD$ и процентиля 25, 75, где Me – медиана, SD – среднее квадратичное отклонение. При анализе взаимосвязей параметров

Изменения показателей гемостаза при внесении в пробирку смывов десневой борозды здоровых, больных хроническим гингивитом и смывов пародонтального кармана при пародонтите

	К – контроль Me± SD (25,00 и 75,00)	Н – норма	Г – хронический гингивит	П – пародонтит
Вр (сек.), время рекальцификации	153,4±5,8 (148,5–156,8)	132,7±4,7 (127,3–136,2) *	110,0±6,6 (104,8–114,0) *, **	93,6±5,6 (90,4–97,0) *, **, ***
КВр (сек.), каолиновое время рекальцификации	121,0±6,4 (114,0–124,9)	82,5±6,3 (75,2–88,5) *	95,3±7,4 (90,2–102,0) *, **	107,3±5,8 (102,7–110,7) *, **, ***
ЭуФ (мин), эуглобулиновый фибринолиз	220,0±25,1 (200,0–225,0)	150,0±18,8 (140,0–165,0) *	280,0±20,4 (260,0–290,0) *, **	340,0±20,4 (320,0–350,0) *, **, ***
ХгФ (мин), хагеманзависимый фибринолиз	12,3±1,6 (10,3–13,3)	6,0±1,2 (5,3–7,6) *	19,3±1,9 (18,3–21,0) *, **	27,6±3,1 (25,6–30,6) *, **, ***

Примечание: U – коэффициент Манна-Уитни ($p < 0,05$), * – уровень значимости достоверных отличий по сравнению с контролем; ** – уровень достоверных отличий между нормой, хроническим гингивитом и пародонтитом; *** – между хроническим гингивитом и пародонтитом.

Таблица 2

Уровень цитокинов в смывах десневой борозды здоровых, больных хроническим гингивитом и в смывах пародонтального кармана при пародонтите

	Н – норма, здоровый пародонт	Г – хронический гингивит	П – пародонтит
ИЛ-1β пг/мл Me ± SD (25,00 и 75,00)	22,70±5,16 (19,64–29,36)	56,98±19,83 (48,37–59,90) *	97,62±16,65 (84,29–130,7) *, **
ФНО-α пг/мл	0,94± 0,31 (0,84–1,16)	7,48±0,66 (7,21–7,89) *	15,44±3,09 (12,91–17,08) *, **
ИЛ-6 пг/мл	4,11±1,24 (2,82–4,88)	37,71±7,82 (28,20–46,48) *	62,04±6,23 (53,89–65,06) *, **
ИЛ-8 пг/мл	18,56±8,89 (15,41–32,09)	434,80±27,68 (420,30–466,10) *	106,0±25,24 (104,40–110,40) *, **

Примечание: U – коэффициент Манна-Уитни ($p < 0,05$), * – уровень достоверных отличий между нормой, хроническим гингивитом и пародонтитом; ** – между хроническим гингивитом и пародонтитом.

применялся непараметрический корреляционный метод Спирмена. При оценке силы корреляций считали: если $|r| < 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ – умеренная; $|r| > 0,75$ – сильная.

Результаты и обсуждение

Предварительное инкубирование плазмы с СДБ и СПК, полученных от здоровых и пациентов с ХГ и ХГП, способствует гиперкоагуляции, что проявляется

Коэффициенты корреляции между уровнем цитокинов в смывах десневой борозды, пародонтального кармана и показателями гемостаза у людей со здоровым пародонтом, хроническим гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом

	ИЛ – интерлейкины	Вр – время рекальцификации	КВр – каолиновое время рекальцификации	ЭуФ – эуглобулиновый фибринолиз	ХгФ – хагеман-зависимый фибринолиз
Здоровый пародонт	ИЛ-1β	r=0,57*	r=0,48	r=0,19	r=0,26
	ФНО-α	r=0,78*	r=0,72*	r=0,54*	r=0,50*
	ИЛ-6	r=0,73*	r=0,64*	r=0,49	r=0,48
	ИЛ-8	r=0,45	r=0,74*	r=0,53*	r=0,66*
ХГ – хронический гингивит	ИЛ-1β	r=0,66*	r=0,70*	r=0,61*	r=0,66*
	ФНО-α	r=0,90*	r=0,94*	r=0,93*	r=0,90*
	ИЛ-6	r=0,53*	r=0,69*	r=0,70*	r=0,63*
	ИЛ-8	r=0,57*	r=0,78*	r=0,77*	r=0,72*
ХГП – хронический генерализованный пародонтит	ИЛ-1β	r=0,38	r=0,39	r=0,32	r=0,33
	ФНО-α	r=0,83*	r=0,82*	r=0,82*	r=0,85*
	ИЛ-6	r=0,49	r=0,47	r=0,46	r=0,40
	ИЛ-8	r=0,23	r=0,23	r=0,24	r=0,03

Примечание: значимые корреляции Спирмена на уровне $p < 0,05$ отмечены*.

в тестах Вр и КВр (табл. 1) в сравнении с контролем – «К» ($p < 0,05$). Данное обстоятельство предполагает наличие активатора коагуляции в смывах десневой борозды и пародонтального кармана, полученных от пациентов с заболеваниями пародонта. В нашем случае, когда СДБ или СПК добавляли к плазме после осаждения эуглобулиновой фракции, время растворения фибринового сгустка значительно тормозилось (табл. 1) как в тесте ЭуФ, так и в ХгФ. Для сравнения в «К» время ЭуФ составило 121,0 мин, ХгФ – 12,3 мин. Полученные данные свидетельствуют о том, что СДБ и СПК содержат антифибринолитический фактор, возможно, содержащийся в клетках десневой жидкости.

Наши наблюдения подтверждают выводы многих исследователей о том, что ВЗП сопровождаются резким повышением уровня провоспалительных цитокинов, в частности, ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 (табл. 2). Цитокины оказывают непосредственное и опосредованное влияние на гемостаз [4, 5, 12]. Для определения патогенетических взаимосвязей цитокинов и показателей гемостаза больных ВЗП нами проведен корреляционный анализ. У здоровых пациентов и больных с ХГ при увеличении ИЛ-8 в СДБ выявлена сильная положительная корреляция с показателями гемостаза (табл. 3), показывающая прямую зависимость скорости фибринолиза и коагуляции плазмы от концентрации хемокина. При уменьшении содержания ИЛ8 в СПК при ХГП корреляционные связи не определяются. Так, ИЛ-8 не только стимулирует хемотаксис и хемотаксис нейтрофилов и базофилов, но при повышении концентрации активует процесс свертывания крови и изменяет фибринолиз.

Важнейшим провоспалительным цитокином является ИЛ-1β, образуемый макрофагами, моноцитами, клетками Лангерганса, эндотелиоцитами, которые в избытке содержатся в десневой жидкости

и тканях десны. При оценке корреляции ИЛ-1β с показателями гемостаза нами установлены прямые линейные связи (табл. 3), отражающие гиперкоагуляцию и снижение фибринолитической активности у пациентов с ВЗП.

Изменение продукции ФНО-α в организме может оказывать либо протекторное, либо патогенное действие [9]. Разрушая клетки и способствуя экспрессии тканевого фактора ФНО-α, значительно усиливает процесс свертывания крови [13], ингибирует фибринолитическую активность, что подтверждается сильной корреляционной связью цитокина (табл. 3) с показателями гемостаза как ХГ, так и ХГП.

При воспалении высокие концентрации ИЛ-6 активируют продукцию белков острой фазы (БОФ), что способствует регуляции воспалительного процесса и непосредственно влияет на гемостаз [5, 11]. В результате корреляционного анализа подтверждается опосредованное влияние ИЛ-6 на ингибирование фибринолиза и активацию свертывания крови (табл. 3).

Таким образом, увеличение концентрации цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α в десневой борозде и пародонтальном кармане больных с воспалительными заболеваниями пародонта приводит к гиперкоагуляции, депрессии фибринолиза и способствует прогрессированию гингивита в пародонтит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г. М. Десневая жидкость – объективный критерий оценки состояния тканей пародонта / Г. М. Барер, В. В. Кочержинский, Э. С. Халитова // Стоматология. – 1987. – № 1. – С. 28–29.
2. Беликов П. П. Процессы фибринообразования и фибринолиза в физиологии и патологии пародонта (обзор) // Стоматология. – 1986. – Т. 65. № 2. – С. 88–90
3. Иммунный статус в полости рта / Т. Г. Робустова [и др.]. – М., 1990. – 30 с.

4. Кузник Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: Монография. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.
5. Кузник Б. И. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма / Б. И. Кузник, Н. Н. Цыбики, Ю. А. Витковский // Тромбоз, гемостаз, реология. – 2005. – № 2 (22). – С. 3–15.
6. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, Е. Д. Гольберг. – Томск, 1980. – 233 с.
7. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях пародонта / Л. В. Ковальчук [и др.] // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24–26.
8. Самойленко А. В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А. В. Самойленко, И. С. Машенко, А. Ю. Макаревич // Современная стоматология. – 2001. – № 2. – С. 41–43.
9. Симбирцев А. С. Роль цитокинов в регуляции физиологических функций иммунной системы // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – № 10. – С. 3–9.

10. Шмагель К. В. Современные взгляды на иммунологию пародонта / К. В. Шмагель, О. В. Беляева, В. А. Черешнёв // Стоматология. – 2003. – № 1. – С. 61–64.
11. Correlations and Interactions in the production of Interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear Cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF / R. Schindler [et al.] // Blood. – 1990. – Vol. 75. – P. 40–47.
12. Kuznik B. I. Immune mechanisms regulating the haemostasis system / B. I. Kuznik, N. N. Tsybikov // Hematology review. – 1992. – Vol. 3. Part 2. – P. 3–20.
13. Mantovani A. Cytokine regulation of endothelial cell function: from molecular level to the bed side / A. Mantovani, F. Bussolino, M. Introna // Immunology today. – 1997. – Vol. 18. – P. 231–239.
14. Sehgal P. B. Interleukin-6-type cytokines / P. B. Sehgal, L. Wang, R. Rayanade // Annual of New York academy of sciences. – 1995. – Vol. 762. – P. 1–14.

Поступила 07.04.2011

Д. В. ДОНЦОВ, Е. Б. РОМАНОВА, Ю. М. АМБАЛОВ

МЕТОД АЛЬТЕРНАТИВНОГО АНАЛИЗА ВАЛЬДА КАК СПОСОБ ПРОГНОЗА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Кафедра инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (863) 232 92 09. E-mail: d_dontcov@mail.ru

У 124 больных хроническим гепатитом С проведен ретроспективный анализ клинико-иммунологических, иммуногенетических и морфологических показателей. Определены прогностические критерии неблагоприятного течения заболевания. С помощью метода последовательного альтернативного анализа Вальда разработана шкала определения риска развития тяжелого фиброза и цирроза печени у больных ХГС.

Ключевые слова: хронический гепатит С, HLA-антигены, альтернативный анализ Вальда.

D. V. DONTSOV, E. B. ROMANOVA, Y. M. AMBALOV

THE METHOD OF ALTERNATIVE ANALYSIS WALD FOR PROGNOSIS PROGRESSION OF DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Department of infectious diseases of Rostov state medical university, Russia, 344022, Rostov-on-Don, Nahitchevansky, 29, tel. (863) 232 92 09. E-mail: d_dontcov@mail.ru

Retrospective analysis of clinical immunological, immunogenetic and morphological dates in 124 patients with chronic hepatitis C are performed. It was determined criteria poor course of disease. The system of determining risk of severity fibrosis and liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis by next alternative analysis Wald method are made.

Key words: chronic hepatitis C, HLA-antigens, alternative analysis of Wald.

Введение

Хронический гепатит С (ХГС) представляет собой одну из наиболее важных проблем здравоохранения во всем мире, что связано с широким распространением этого заболевания и высоким риском развития неблагоприятных исходов – цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы [1–3, 5, 6].

Исследованиями последних лет показана важная роль ряда факторов (пола, возраста в момент инфицирования, массы тела, исходной стадии фиброза, наличия

жировой дистрофии гепатоцитов и т. д.) в механизмах прогрессирования хронической HCV-инфекции [4, 7–9].

Совершенно очевидно, что каждый из указанных показателей в отдельности может не обладать высокой прогностической ценностью. В то же время точное прогнозирование характера течения и исходов ХГС имеет принципиальное значение для выбора адекватной тактики ведения пациента.

Проведенный нами анализ научной медицинской и патентной литературы позволил констатировать