

А. В. Соломенников,
докт. мед. наук

Н. А. Арсениев,
канд. биол. наук

Н. Н. Нестеров

Е. П. Тоскуева,
канд. биол. наук

Городская больница № 38 им. Н. А. Семашко, Санкт-Петербург

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ

Исследование продолжает ранее опубликованные работы, посвященные разработке методов и возможности их практического применения. Они основаны на косвенной оценке динамики иммунной активности факторов крови по структуре показателей содержания и распределения лейкоцитов формулы крови, определяемых традиционными способами. При анализе результатов обследования 41 больного раком толстой кишки в дооперационном периоде, выявлены статистически достоверные отличия в показателях активности отдельных звеньев иммунитета, определенных методом «отпечатков» в выделенных группах.

Настоящее исследование продолжает ранее начатые работы, посвященные разработке методов экспертизно-аналитической оценки [1, 2] и возможности их практического применения [3]. Методы основаны на косвенной оценке динамики иммунной активности факторов крови по структуре показателей клинического анализа крови, определяемых традиционными способами.

Цель исследования — выявление отличительных особенностей функциональной динамики иммунных

показателей у больных раком толстой кишки, определяемых на основе математического анализа структуры показателей клеточного состава периферической крови.

Материалы и методы

Клинический материал представлен результатами обследования 41 больного раком ободочной и прямой кишки III—IV стадии в дооперационном периоде. Больные поступали в клинику в плановом порядке по направлению районных онкологов или хирургов поликлиник.

Диагноз заболевания ставили на основании клинических, лабораторных и специальных методов исследования — рентгенологических, эндоскопических и морфологических. Во всех случаях диагноз был подтвержден гистологически. Распределение больных по возрасту и локализации опухоли представлено в табл. 1 и 2.

Гематологические методы исследования включали определение содержания в крови эритроцитов, лейкоцитов и лейкоцитарной формулы крови. Формулу крови определяли микроскопией мазков по-

Таблица 1
Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	абс. число	%	абс. число	%
40–49	0	0	1	2,4
50–59	3	7,3	3	7,3
60–69	5	12,2	9	21,9
70–79	4	9,8	14	34,1
79 и более	0	0	2	4,9
Всего	12	29,3	29	70,7
Средний	$64,0 \pm 8,5$		$68,9 \pm 8,5$	

Таблица 2
Локализация рака в толстой кишке

Локализация рака	Обследованные больные	
	абс. число	%
Кишка		
слепая	1	1,3
восходящая ободочная	4	5,3
поперечная ободочная	3	3,9
нисходящая ободочная	4	5,3
сигмовидная	8	10,5
ректосигмоидный отдел	11	14,5
прямая	10	13,2
Всего	41	53,9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

сле окрашивания по общепринятым методикам. Для определения функциональной активности отдельных звеньев иммунитета использовали ранее заявленный способ их оценки по характерным изменениям показателей клинического анализа крови [1] и методы определения субпопуляций лимфоцитов с использованием моноклональных антител. Для определения поверхностных маркеров клеток, участвующих в иммунном ответе, использовали моноклональные антитела (МКА *DT-ANTI-CD*), избирательно связывающиеся с поверхностными антигенами лимфоцитов. В исследованиях определяли лимфоциты, несущие на своей поверхности кластеры дифференциации (*CD*): *CD3* (*T*-лимфоциты), *CD4* (*T*-хелперы), *CD8* (*T*-киллеры и *T*-супрессоры), *CD16* (натуральные киллеры, *NK*-клетки), *CD20* (*B*-лимфоциты). Содержание сывороточных иммуноглобулинов (*Ig*) классов *A*, *M*, *G* определяли методом G. Mancini (1965). Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом Ю. А. Гриневича и А. Н. Алферова (1981). Активность неспецифической резистентности оценивали в teste определения фагоцитарного индекса.

Для статистической обработки полученных данных использовали параметрические и непараметрические методы оценки [4]. Все расчеты осуществляли на персональном компьютере с применением стандартного пакета программ Excel. При оценке полученных данных также использовали ранее полученные результаты у больных с дисбиозами [3].

Результаты и обсуждение

Предварительный анализ полученных средних величин показателей иммунитета, определяемых общепринятыми методами, у обследованных больных раком не выявлял значимых отклонений от таковых здоровых лиц. Однако при подробном разборе можно было заметить, что в индивидуальных случаях обнаруживались определенные отклонения по разным иммунным показателям. Это могло свидетельствовать о неоднородности иммунной реакции пациентов на болезненные изменения в организме.

Поэтому на предварительном этапе индивидуальные значения «спектра» распределения активности иммунных показателей, определенные с использованием предложенной экспертино-аналитической системы, сопоставляли со стандартным распределением, характерным для средних данных нормы и больных с верифицированным дисбиозом без признаков опухолевого процесса. Эти данные были взяты из работы [3]. В качестве критерия отнесения пациента в ту или иную группу использовали соответствующее значение клиренса креатинина (ККр). В руководствах, посвященных расчетам и оценке ККр, показано [4],

что при числе значений в ряду $n=19$ (число рассчитываемых иммунных показателей; табл. 3, 1-й столбец) статистически достоверным совпадением ($p<0,05$) являются значения ККр $>[0,45]$.

Полученные результаты сопоставления свидетельствовали, что у 10 пациентов (24 %; 1-я группа) распределение показателей иммунной активности приближалось к средней норме (ККр колебался от +0,46 до +0,80), у 16 (39 %; 2-я группа) — к распределению, характерному для больных с дисбиозом (колебания ККр с распределением, характерным для больных с дисбиозом, в этой группе составляли от +0,45 до +0,66), и у 25 человек (61,0 %; 3-я группа) распределение существенно отличалось от такового, характерного для проявлений дисбиоза кишечника (соответствующий ККр в этой группе колебался от -0,07 до +0,35). Превышение суммы числа больных в группах над общим числом связано с тем, что часть пациентов из 2-й и 3-й групп также имели значения ККр с нормой, превышающие +0,45, поэтому повторно учитывались и в них.

Таким образом, на основании предварительного статистического анализа по «конфигурации» активности иммунных показателей, все пациенты были разделены на три группы: приближавшиеся к средним значениям в норме (1-я группа); приближавшиеся к средним значениям у больных с дисбиозом (2-я группа); отличающиеся от соответствующего распределения при дисбиозе (3-я группа). Такое распределение могло группировать обследованных пациентов по следующим общим признакам: 1-я группа — пациенты, иммунитет которых в общей конфигурации приближался к структуре здоровых людей; 2-я группа — иммунитет пациентов имел достоверные изменения, соответствующие больным с дисбиозом [3]; 3-я группа — иммунные признаки дисбиоза в «структуре» показателей крови этих больных не являлись достоверными.

Далее рассчитывали средние показатели с учетом этого распределения (см. табл. 3). Как свидетельствуют приведенные иммунные показатели, определенные традиционным способом, статистически достоверные отличия ($p<0,05$) зафиксированы лишь между 2-й и 3-й группами (8-й столбец) с ростом в 3-й группе показателей количества *CD3* (на 43 %), процентного и абсолютного числа *CD4* (на 15 и 52 %), количества *CD16* (на 50 %). Эти отличия, по нашему мнению, подтверждали правомерность такого распределения по группам, поскольку выявляли определенные закономерные повторяющиеся отличия между ними и по показателям иммунитета, определенным известными лабораторными методами.

На этом фоне число иммунных показателей, имевших статистически достоверные отличия между группами, рассчитанные по лейкоцитарной формуле кро-

Таблица 3

Сопоставление показателей у групп пациентов с раком толстой кишки и значений у пациентов с дисбактериозом, подтвержденным бактериологически

Показатель	Общепринятые методы исследования иммунитета						Значения ККр, определяемые методом «отпечатков»											
	ККр с N > 0,45, n = 10 (1-я группа)	ККр с дисбактериозом > 0,45, n = 16 (2-я группа)	ККр с дисбактериозом < 0,45, n = 25 (3-я группа)	N	T	1-2	T	2-3	ККр с N > 0,45, n = 10	ККр с дисбактериозом > 0,45, n = 16	ККр с дисбактериозом < 0,45, n = 25	N	T	1-2	T	1-3	T	2-3
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15				
CD3, %	62,6 ± 2,7	66,8 ± 1,68	66,8 ± 1,61	50-76	-1,37	-1,41	-0,03	-0,54 ± 0,04	-0,32 ± 0,04	-0,43 ± 0,03	-0,65	-3,62	-2,18	2,04				
CD3, абсолютное число (x10)	0,98 ± 0,3	0,81 ± 0,09	1,16 ± 9,09	0,8-1,2	0,95	-1,05	-2,75	0,86 ± 0,02	0,78 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,92	2,7	3,77	0,75				
CD4, %	36,4 ± 1,9	35,1 ± 1,27	40,5 ± 1,48	31-46	0,57	-1,7	-2,77	-0,52 ± 0,03	-0,37 ± 0,04	-0,35 ± 0,03	-0,75	-3,17	-4,38	-0,40				
CD4, абсолютное число	0,58 ± 0,1	0,46 ± 0,05	0,70 ± 0,05	0,5-0,9	1,1	-1,18	-3,18	-0,42 ± 0,04	-0,31 ± 0,03	-0,29 ± 0,03	-0,44	-2,09	-2,67	-0,44				
CD8, %	25,7 ± 2,6	29,5 ± 1,79	26,3 ± 1,03	26-40	-1,22	-0,21	1,58	0,03 ± 0,10	-0,27 ± 0,05	-0,18 ± 0,07	0,32	2,72	1,75	-1,12				
CD8, абсолютное число	0,35 ± 0,1	0,40 ± 0,06	0,42 ± 0,04	0,42-0,64	-0,55	-0,95	-0,34	-0,21 ± 0,05	-0,28 ± 0,03	-0,13 ± 0,02	-0,20	1,14	1,43	-3,88				
CD16, %	19,9 ± 2,0	18,23 ± 1,4	19,8 ± 1,48	9-16	0,68	0,03	-0,78	0,13 ± 0,03	0,08 ± 0,04	0,17 ± 0,02	-0,41	1,02	-1,24	-2,05				
CD16, абсолютное число	0,31 ± 0,1	0,22 ± 0,04	0,33 ± 0,03	0,17-0,40	1,39	-0,49	-2,28	-0,40 ± 0,08	-0,12 ± 0,05	-0,30 ± 0,04	-0,55	-2,99	-1,13	2,76				
CD20, %	15,8 ± 2,4	14,6 ± 1,37	13,2 ± 1,19	11-16	0,42	0,96	0,79	-0,23 ± 0,07	-0,39 ± 0,03	-0,08 ± 0,04	0,12	2,15	-1,87	-5,73				
CD20, абсолютное число	0,24 ± 0,1	0,19 ± 0,03	0,22 ± 0,02	0,2-0,4	0,98	0,43	-0,89	-0,32 ± 0,09	0,03 ± 0,06	0,13 ± 0,07	-0,88	-3,22	-3,88	0,99				
IgA, мг/мл	2,2 ± 0,27	2,62 ± 0,25	2,36 ± 0,19	1,4-4,2	-1,24	-0,56	0,85	-0,50 ± 0,04	-0,49 ± 0,03	-0,44 ± 0,03	-0,36	-0,17	-1,14	-1,08				
IgA, % от общего	—	—	—	—	—	—	—	—	-0,20 ± 0,13	0,09 ± 0,08	0,18 ± 0,08	-0,58	-1,92	-2,53	-0,82			
IgM, мг/мл	1,1 ± 0,18	1,16 ± 0,12	1,21 ± 0,10	0,5-1,9	-0,16	-0,54	-0,36	0,21 ± 0,05	0,32 ± 0,01	0,25 ± 0,02	0,54	-2,34	-0,65	3,5				
IgM, % от общего	—	—	—	—	—	—	—	-0,18 ± 0,12	0,24 ± 0,05	0,18 ± 0,07	-0,57	-3,22	-2,55	-0,82				
IgG, мг/мл	13,6 ± 1,3	13,4 ± 0,97	12,5 ± 0,78	8-16	0,11	0,72	0,73	-0,35 ± 0,07	-0,06 ± 0,07	0,20 ± 0,08	-0,49	-2,86	-5,06	-2,36				
IgG, % от общего	—	—	—	—	—	—	—	-0,18 ± 0,10	-0,07 ± 0,07	0,21 ± 0,06	-0,37	-0,86	-3,32	-2,99				
ЦИК, у. е.	111,5 ± 26	120,3 ± 17,2	108,2 ± 11,7	20-80	-0,28	0,12	0,58	-0,13 ± 0,12	0,23 ± 0,06	0,12 ± 0,07	-0,51	-2,74	-1,38	1,3				
Фагоцитоз, %	2,71 ± 0,6	2,83 ± 0,45	3,46 ± 0,32	—	-0,16	-1,16	-1,14	-0,01 ± 0,08	-0,16 ± 0,08	-0,12 ± 0,05	-0,41	1,36	1,2	-0,43				
Спонтанная миграция	4,5 ± 0,86	3,91 ± 0,63	5,52 ± 2,14	—	0,53	-0,45	-0,72	0,09 ± 0,15	0,42 ± 0,05	0,3 ± 0,07	0,16	-0,58	1,32	1,31				

Примечание. Полужирным шрифтом выделены пары, имеющие статистически достоверные отличия

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ви, существенно возрастало, выявляя отличия между всеми группами. Для удобства оценки отличий между значениями ККр их выражали в значениях коэффициента детерминации (КД) $r^2 \cdot 100\%$, с помощью которого можно определить долю влияния анализируемого факторного признака на результативный признак [4]. В нашем случае анализируемым факторным признаком является описание выше распределение больных по группам, а результативным — значение проявлений сравнительной активности (ККр; r) конкретного иммунного показателя в крови в группах этих пациентов.

Так, между группами пациентов, имевших «структуру» ККр, приближающуюся к норме, и группой, у которой это распределение приближалось к больным с дисбиозом, выявлен рост активности влияния на формулу крови факторов, стимулирующих процентное увеличение $CD3\%$, на 18,8%; снижение влияния циркулирующих $CD3$ (абс. число) — на 13,2%; рост удельной активности образования $CD4\%$ и их накопления в крови — на 13,3 и 8,0%, соответственно; падение проявлений стимуляции $CD8\%$ — на 8%; накопление факторов, сопровождающих рост числа циркулирующих $CD16$ (абс. число) — на 14,5%; снижение стимуляции образования $CD20\%$ — на 10,2% при росте влияния их циркулирующих форм на 11,1%. На этом фоне во 2-й группе по отношению к 1-й повышалась активность факторов, «сопровождающих» как процентный (на 6,4%), так и абсолютный рост (на 5,8%) IgM и IgG , на 2,5 и на 11,2%, соответственно. Также в этой группе усиливалось влияние на формулу крови ЦИК (на 7,0%). Приведенные отличия являлись статистически достоверными (см. табл. 3, 13-й столбец).

Если эту динамику сопоставить с данными, представленными в [3], то можно заметить ее совпадение в целом с динамикой иммунного статуса больных с выраженным сдвигами при дисбиозе. Однако у онкологических больных этой группы, в отличие от больных с дисбиозом, отмечались достоверные признаки торможения влияний, сопровождающих образование $CD8\%$ и $CD20\%$.

Интересно, что при сравнении 1-й и 3-й групп отличия (T) между ними практически полностью совпадали с соответствующими отличиями между 1-й и 2-й (см. табл. 3, 14-й столбец), за исключением динамики ККр для $CD20\%$. Эти совпадения, по нашему мнению, свидетельствуют о наличии и у пациентов 3-й группы иммунных «отпечатков», характерных для больных с дисбиозом. Однако снижение ККр между показателями этой группы и больных с дисбиозами ($r < 0,45$; $p > 0,05$) связано с появлением у них отличительных особенностей в иммунитете, отсутствующих во 2-й группе. Так, при сопоставлении ККр у пациентов 2-й и 3-й групп обращало на себя внимание

отличие в степени активации $CD3\%$, менее выраженной в 3-й группе на 8,3%, роста в крови на 6,1% влияния факторов, свидетельствующих о накоплении в ней $CD8$ (абс. число) и стимуляции $CD16\%$ на 2,3% и снижении активности их циркулирующего пула $CD16$ (абс. число) на 7,6%; повышение влияния факторов, сопровождающих рост $CD20\%$, на 14,6%. Также отметим, что в 3-й группе по отношению ко 2-й зафиксировано снижение в крови накопления IgM ; усиление образования и накопления IgG .

Эти отличия выявлялись при отсутствии между группами отличий средних показателей содержания в крови лейкоцитов (в 1-й, 2-й и 3-й группах, соответственно, $6,05 \pm 0,61 \cdot 10^9/\text{л}$; $6,52 \pm 0,65 \cdot 10^9/\text{л}$; $6,48 \pm 0,33 \cdot 10^9/\text{л}$). Не имели в группах статистических отличий процентные и абсолютные значения лимфоцитов ($29,9 \pm 1,52\%$; $31,56 \pm 3,28\%$; $30,28 \pm 1,02\%$; и $1,83 \pm 0,26 \cdot 10^9/\text{л}$; $2,12 \pm 0,45 \cdot 10^9/\text{л}$; $1,95 \pm 0,11 \cdot 10^9/\text{л}$, по группам соответственно). Эти данные, определенным образом отражающие общую «напряженность» иммунитета, свидетельствовали о том, что характерные отличия между сравниваемыми группами заключались, прежде всего, не в его общей выраженности, а в характере распределения активности отдельных звеньев иммунитета.

При расчете методом «отпечатков» данных активности иммунных показателей средней нормы по значениям клеточного состава периферической крови (см. табл. 3, 12-й столбец) преобладающим по своему влиянию на формулу крови являлось накопление $CD3$ (абс. число) ККр: +0,92, «поддерживающее» статистически достоверным проявлением процессов, связанных с накоплением в крови IgM (ККр: +0,54). Остальные показатели либо не проявляли статистически достоверной активности (ККр < +0,5), либо достоверно демонстрировали свое торможение. Отметим, что получаемые при расчетах значения активности не являются абсолютными, а отражают ее «сдвиг» по отношению к средним значениям общего массива данных пациентов с активированным или измененным иммунитетом, лежащего в основе созданной формулы расчетов [1, 2]. Поэтому приводимые значения демонстрируют относительное проявление функциональной активности основных звеньев. Интересно, что значимое накопление в крови цитокинов, а именно посредством их активности может осуществляться влияние «носителей» иммунитета на другие ткани, сопровождающих накопление в крови $CD3$ и IgM в норме, сочетается с относительным угнетением стимуляции их образования (ККр: $CD3\%$: -0,65, $IgM\%$: -0,57). Этот факт, по нашему мнению, может быть расшифрован как отсутствие в «спокойном» состоянии внешнего по отношению к гемопоэзу возбуждающего стимула при сохранении образования клеток по пейсмекерному механизму. При этом при-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

знаки их накопления в циркулирующей крови (малоактивных форм) свидетельствуют о сравнительно малой интенсивности потребления этих факторов на «периферии» в тканях. Отсюда становится понятным относительный рост показателей стимуляции образования $CD3\ (%)$ и $IgM\ (%)$ и относительное снижение активности влияния их накопления в крови во всех группах. Полагаем, что стимуляция образования этих участников иммунитета (ККр с %) у больных происходит за счет появления «внешнего» раздражающего стимула, а снижение значений ККр с накоплением в крови (абс. число) — за счет их активного потребления. Также полагаем, что такой анализ обоснован и допустим и в отношении других факторов иммунитета.

Исходя из указанного выше, можно сделать вывод об активации иммунитета во всех анализируемых группах пациентов, но отличающейся ее выраженностю и особенностями сдвигов в отдельных звеньях. При этом во всех группах больных раком толстой кишки присутствовали признаки роста активности иммунитета, совпадающие с аналогичными сдвигами у больных с дисбиозами, однако они были наименее выражены в 1-й группе. Между 2-й и 3-й группами различия по этим признакам были статистически недостоверны. Такое положение позволяет утверждать, что дисбиоз кишечника имеет место во всех группах пациентов. Можно обоснованно полагать, что явления нарушения состава микрофлоры кишечника будут неизбежно сопровождать рак толстой кишки, поскольку в его клинической картине присутствуют выраженные признаки нарушения моторной активности кишечника, нарушения проходимости [5].

Вместе с тем, имеющиеся отличия между 2-й и 3-й группами (см. табл. 3, 15-й столбец) указывают на особенности иммунной реакции, в большей степени, по-видимому, характерные для реакции на опухолевый процесс. К ним можно отнести сравнительное торможение стимуляции образования $CD3\ (%)$ и накопление в крови $CD8$ (абс. число), при тенденции к снижению стимуляции образования последних ($CD8\ %$). На этом фоне у больных 3-й группы отмечалась большая активация факторов, свидетельствующих об образовании $CD16\ (%)$ и снижении их накопления в циркулирующей крови ($CD16$, абс. число), что хорошо согласовывалось с изложенными выше представлениями, то есть сочетанным усилением их образования и потребления. Вместе с тем, эта динамика вступала в определенное противоречие с отличиями, имевшими место в показателях иммунитета, определенных традиционными методами. Так, в 3-й группе по отношению ко 2-й зафиксирован статистически достоверный рост числа $CD3$ (абс. число), числа и процента $CD4$, числа $CD16$ (см. табл. 3, 8-й столбец), в то время как по расчетным показателям опреде-

лялось снижение их активности. Эти отличия, по нашему мнению, связаны с особенностями значения определяемых параметров.

Если традиционно определяемые показатели отражают конкретные количественные значения накопления иммунных факторов в крови, то расчетные значения по характерному «профилю» (ККр) — об их функциональной активности, то есть степени задействованности в происходящих «событиях». Например, в наших исследованиях динамика прироста в крови пациентов лимфоцитов $CD16$ в 3-й группе с «избыtkом» перекрывается усилением активности процессов их хоминга [6]. В результате этого, значение расчетных величин, отражающих сравнительную степень влияния циркулирующих клеток в общем балансе иммунитета, снижается. Эти пояснения можно отнести и к другим, указанным выше, противоречиям.

В гуморальном звене иммунитета по расчетным данным (ККр) в 3-й группе отмечено снижение проявлений, сопутствующих образованию $CD20\ (%)$, при значительном росте активности образования и накопления IgG .

Однако следует понимать, что приведенные выше отличия свидетельствуют, прежде всего, об опережающем росте активности одних факторов над другими, но не об их абсолютной «силе».

Следует заметить, что выявляемые отличия между группами лишь обосновывают информативность использованного метода «отпечатков» и дают определенную возможность их интерпретации. Но по характеру исследования эти отличия не отражают полной «мощности» изменений у пациентов с онкологическими заболеваниями, поскольку по отношению к расчетным величинам здоровых лиц эти изменения определяются уже в 1-й группе, взятой за «точку отсчета», хотя по своему составу больных в общем спектре иммунных показателей последняя приближена к показателям здоровых лиц.

В дополнение к указанному необходимо добавить, что на структуру распределения клеточного состава периферической крови влияют не только продукты иммунных реакций, но и другие множественные факторы (гормоны, регуляторные пептиды, компоненты эндогенной интоксикации и др.). Поэтому было бы неоправданным считать получаемые при расчетах значения ККр строго «пропорциональными» идентичным цифрам накопления в крови соответствующих факторов или считать их баланс «исчерпывающим» в определении состояния иммунитета. Поэтому, по нашему мнению, считать влияние конкретного иммунного фактора на формулу крови доказанным следует только при значениях $\text{ККр} > [0,5]$ (статистически достоверно [4]). Вместе с тем, определение динамики изменений во времени, по нашему мнению, не требует столь «строгого» подхода.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**Выходы**

Установление устойчивых статистически достоверных связей между группами пациентов, выделенными с использованием метода «отпечатков», свидетельствует о перспективности его использования в оценке иммунного статуса и его динамики у больных раком толстой кишки.

Использование представленной экспертно-аналитической системы позволяет дифференцировать на-

личие у больных раком толстой кишки иммунных сдвигов, характерных для явлений дисбиоза кишечника.

Отдельно у больных раком толстой кишки выявляются иммунные сдвиги, отличающиеся от характерных «дисбиотических», предположительно отражающих динамику компонентов противоопухолевого иммунитета.

Литература

1. Соломенников А. В., Арсениев Н. А., Нестеров Н. Н., Тоскуева Е. П. Перспективы использования математических методов анализа показателей гемограмм в оценке функциональной активности отдельных звеньев иммунной системы//Terra Medica. Лабораторная диагностика. 2008. № 4. С. 22–26.
2. Соломенников А. В., Арсениев Н. А., Нестеров Н. Н., Тоскуева Е. П. Перспективы использования анализа изменений общих биохимических показателей в оценке иммунного статуса//Terra Medica. Лабораторная диагностика. 2009. № 1. С. 19–23.
3. Соломенников А. В., Арсениев Н. А., Нестеров Н. Н., Тоскуева Е. П. Оценка функциональной активности отдельных звеньев иммунитета у больных с дисбиозом кишечника по показателям клинического анализа крови//Terra Medica. Лабораторная диагностика. 2010. № 3–4. С. 15–20.
4. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика (2-е изд.). СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2006.
5. Кныш В. И., Ананьев В. С. и др. Рак ободочной и прямой кишки. М.: Медицина, 1997.
6. Рабсон А., Ройт А., Девлз П. Основы медицинской иммунологии (пер. с англ.). М: Мир, 2006.