

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЛЛАГЕНОВЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ХИРУРГИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Назрулла Сагдуллаевич ХОДЖАЕВ¹, Людмила Викторовна ГАНКОВСКАЯ², Юрий Эдуардович НЕРСЕСОВ¹, Азизбек Баходирович ЗАХИДОВ¹, Александр Николаевич ТРУНОВ³, Валерий Вячеславович ЧЕРНЫХ⁴

¹ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии»
127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, 59а

²ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет Росздрава
117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1

³Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

⁴Новосибирский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии»
630071, г. Новосибирск, ул. Колхидская, 10

В исследовании показано, что использование микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии с введением коллагенового имплантата, обработанного комплексом цитокинов, представляется безопасным и эффективным методом хирургического лечения глаукомы и предупреждает развитие процессов избыточного рубцевания после проведения антиглаукоматозных операций.

Ключевые слова: коллагеновый имплантат, глаукома, рубцевание, цитокины.

Хирургическое лечение глаукомы до настоящего времени является основным методом, позволяющим предотвратить прогрессирование глаукоматозного процесса [1, 2]. Вместе с тем в ответ на любое хирургическое вмешательство индуцируется тканевая пролиферативная регенерация, которая в ряде случаев может быть избыточной и приводить к формированию рубцовых сращений за счет чрезмерной пролиферации фибробластов и выработки коллагена в зоне вмешательства при условии дефицита антипролиферативных факторов. В настоящее время в качестве одного из методов профилактики избыточного рубцевания рассматривают применение различных видов дренажей [3, 4]. Однако есть данные о недостаточной эффективности существующих технологий на основе применения имплантатов, так как их использование зачастую приводит к развитию локального воспалительного процесса с последующим соединительнотканым инкапсулированием [5–7]. В ряде научных исследований было установлено, что одним из ключевых механизмов в развитии указанных осложнений является нарушение содержания и баланса индукторов межклеточных взаимоотношений — цитокинов [8, 9].

Таким образом, представляется значимым поиск новых путей воздействия на формирование ответной тканевой реакции после хирургического вмешательства.

Целью настоящего исследования было проведение клинко-экспериментальной оценки эффективности использования интрасклеральной имплантации сополимера коллагена, насыщенного комплексом цитокинов, после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии.

Материалы и методы

В качестве материала использовался известный по своему физико-химическому составу эластичный коллагеновый имплантат (КИ) из сополимера коллагена с пористой структурой, который устойчив к резорбции и не обладает антигенными свойствами [10].

В качестве средства для насыщения КИ нами был использован препарат «Суперлимф», который является стандартизированным комплексом цитокинов: интерлейкин-1, интерлейкин-2, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, трансформирующий фактор роста (TGF). Фармакологическое действие препарата заключается в иммуномодулирующем воздействии на клетки, участвующие в процессах воспаления, регенерации и иммунного ответа [11].

Ходжаев Н. С. — д.м.н., руководитель центра по научно-клинической работе с филиалами

Ганковская Л.В. — д.м.н., проф. каф. иммунологии

Нерсесов Ю.Э. — канд.м.н., старш.н.с.

Захидов А.Б. — аспирант

Трунов А.Н. — д.м.н., проф., руководитель лаб. иммунологии, e-mail: trunov1963@yandex.ru

Черных В.В. — д.м.н., директор

Экспериментальные исследования выполнены на 4 кроликах (8 глаз) породы шиншилла, которые были разделены на 2 группы. В опытной группе моделировали антиглаукоматозную операцию с интрасклеральным подшиванием КИ, насыщенного цитокинами (6 глаз); в контрольной — при выполнении аналогичной операции подшивался КИ, не насыщенный цитокинами (2 глаза).

Через 1 месяц после операции животных выводили из эксперимента путем воздушной эмболии. Глазные яблоки консервировали в 10% растворе формалина. Препараты подвергали гистологическому исследованию, которое выполняли на парафиновых срезах толщиной 4–8 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином, срезы исследовали на световом микроскопе «Leica DMLB2» (Германия).

Клинические исследования были проведены у 60 пациентов (60 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) различной стадии до и в различные сроки после микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии (МНГСЭ) с КИ.

У всех пациентов было получено информированное согласие на забор слезной жидкости и использование результатов обследования в научных целях. Также было получено разрешение этического комитета на проведение исследования, выполненного в соответствии с нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.).

Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование. Угол передней камеры по данным гониоскопии и компьютерной томографии, выполненной с использованием оптического когерентного томографа для переднего отрезка глаза OCT Visante (Carl Zeiss Meditec inc., Германия), во всех глазах был открыт.

Основную группу составили 36 больных (36 глаз), которым в ходе МНГСЭ применяли коллагеновый имплантат, насыщенный комплексом цитокинов. В группу контроля вошли 24 пациента (24 глаза), которым на этапе МНГСЭ имплантировали сополимер коллагена без цитокинов. Имплантат размером $1 \times 2 \times 0,4$ мм фиксировали одним узловым швом (10–0) к глубоким слоям склеры.

Забор слезной жидкости выполняли до операции и через 1, 7 суток и 1 месяц после операции. У всех пациентов слеза набиралась микроканюлей из нижнего конъюнктивального свода в сухую герметичную пробирку.

В исследовании проводилось определение концентраций основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 β и TGF- β_2 . Определение содер-

жания ИЛ-1 β в слезной жидкости выполнялось методом иммуноферментного анализа на коммерческих тест-системах производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург), TGF- β_2 — на коммерческих тест-системах производства DRG (США), каталожный номер EIA-2369. Результаты иммуноферментного анализа регистрировали на вертикальном фотометре Униплан («Пикон», Россия) при длине волны 450 нм.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований было показано, что у экспериментальных животных операционный и послеоперационный период в обеих группах протекал без особенностей.

При гистологическом исследовании было показано, что в контрольной группе экспериментальных животных через месяц после проведенного оперативного вмешательства с имплантацией КИ без цитокинов выявляется повышенная регенерация склеральной ткани в зоне воздействия, КИ покрыт плотной фиброзной тканью и сращен со склеральной тканью. При гистологическом исследовании в группе экспериментальных животных, КИ у которых был обработан комплексом цитокинов, он полностью сохранил свою микропористую структуру, способную депонировать внутриглазную жидкость (ВГЖ) и тем самым участвовать в создании путей оттока. При этом не было выявлено индуцированной фибротизации окружающей склеры, что нередко происходит при имплантации чужеродного материала. Замещения интрасклеральной полости рыхлой, новообразованной тканью к 1-му месяцу после операции не происходило, инкапсуляция КИ фиброзной тканью слабо выражена (рис. 1).

Проведенное исследование показало, что использование КИ, обработанного комплексом цитокинов, является патогенетически обоснованным с точки зрения выявленного характера развития репаративных процессов после его интрасклеральной имплантации.

Анализ данных, полученных при обследовании 60 пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до и после проведенной без осложнений в ходе операции микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии с имплантацией КИ, позволил зафиксировать следующее.

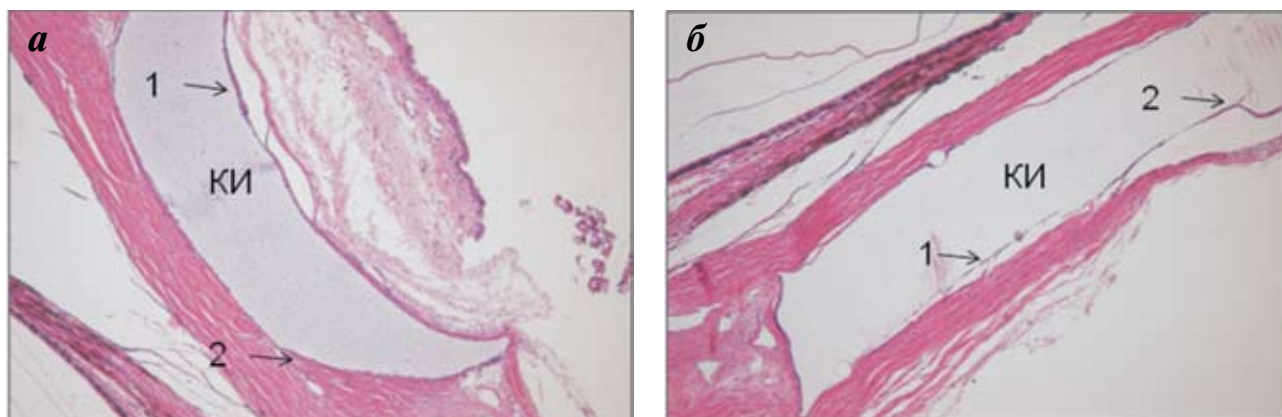


Рис. 1. КИ через 1 месяц после операции. Световая микроскопия. Окраска гематоксилин-эозином, ув. х 40.
а) Без обработки комплексом цитокинов. КИ покрыт плотной фиброзной тканью (1), КИ сращен с окружающей склеральной тканью (2), воспалительная инфильтрация незначительная. б) С обработкой комплексом цитокинов. Инкапсуляция фиброзной тканью слабо выражена (1), пространство между КИ и склеральной тканью свободно (2).

Тактика ведения больных в раннем послеоперационном периоде зависела от типа подшиваемого КИ. Пациентам контрольной группы непосредственно после оперативного вмешательства назначались инстилляции антисептиков (витабакт) и противовоспалительных (индоколлин) препаратов до полного исчезновения признаков воспаления. В основной группе проводились только инстилляctions антисептиков, поскольку КИ, насыщенный цитокинами, обладает противовоспалительной активностью.

Клиническое течение раннего послеоперационного периода в 1 сутки сопровождалось гиперемией конъюнктивы в зоне хирургического вмешательства, степень выраженности которой в обеих группах была практически одинаковой, что указывает на отсутствие специфической реакции глаза на имплантацию КИ, насыщенного цитокинами. Отсутствие выраженной воспалительной реакции в глазах пациентов основной группы связано с наличием в КИ противовоспалительных цитокинов, которые подавляют процессы локального воспаления. В месте выполнения операции с первых суток формировалась плоская разлитая конъюнктивальная зона фильтрации, существенной разницы в размерах фильтрационной подушки (ФП) у пациентов основной и контрольной групп выявлено не было.

Компенсация офтальмотонуса после операции была достигнута у всех пациентов обследуемых групп. В раннем послеоперационном периоде у двух пациентов контрольной и 2 больных основной группы было выявлено низкое (5–7 мм рт. ст.) внутриглазное давление (ВГД), которое сохранялось в течение

2–3 дней после операции и постепенно достигало нормативных значений (13–15 мм рт. ст.) на фоне консервативной терапии.

У прооперированных пациентов обеих групп не было диагностировано отслойки сосудистой оболочки или гипотонии с измельчением передней камеры глаза, что нередко выявляется после антиглаукоматозных операций в эти сроки наблюдения. Выявленный факт, вероятно, объясняется тем, что губчатая структура КИ в послеоперационном периоде препятствует излишней фильтрации внутриглазной жидкости даже при наличии интраоперационных микроперфораций трабекулодесцеметовой мембраны (ТДМ).

Через 1 месяц после операции компенсация офтальмотонуса наблюдалась в 100% случаев как в основной, так и в контрольной группах, при этом снижение ВГД сопровождалось значительным повышением коэффициента легкости оттока. В основной группе этот показатель был выше и равнялся $0,26 \pm 0,01$, а в контрольной — $0,23 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

По данным биомикроскопии в сроки наблюдения от 3 до 6 месяцев во всех прооперированных глазах пациентов обеих групп зона МНГСЭ определялась визуально, при этом на прооперированных глазах пациентов основной группы ФП была плоской, слабовыраженной, а у пациентов контрольной группы отмечалась выраженная, приподнятая ФП. В этот период у 2 пациентов контрольной группы имело место умеренное повышение ВГД, связанное с утолщением и уплотнением ТДМ, которое нормализовалось с помощью YAG-лазерной десцеметогониопунктуры.

В сроки наблюдения до 6 мес. у пациентов основной группы ВГД сохранялось стабильным без медикаментозной терапии ($16,9 \pm 1,24$ мм рт. ст.), коэффициент легкости оттока составлял $0,22 \pm 0,01$, в то время как в контрольной группе значения ВГД были выше ($21,1 \pm 2,9$ мм рт. ст.), а коэффициент легкости оттока — ниже ($0,19 \pm 0,02$).

Таким образом, в пределах указанных сроков наблюдения, в обследованных группах, в 98% случаев ВГД было нормализовано благодаря оперативному вмешательству, а использование десцеметогониопунктуры позволило довести количество пациентов с нормализованным ВГД до 100%.

Однако обследование прооперированных пациентов с использованием компьютерного томографа OCT Visante показало, что в контрольной группе через 1 месяц после проведенного оперативного вмешательства выявлена высокая оптическая плотность в хирургически сформированных путях оттока, что связано с заполнением интрасклеральной полости новообразованной соединительной тканью, а также плотным сращением КИ с окружающими тканями. В основной группе пациентов, в которой использовалась имплантация КИ, обработанного комплексом цитокинов, аналогичное обследование через 1 месяц после операции показало, что КИ свободно расположен в интрасклеральной полости, без признаков сращения с поверхностным склеральным лоскутом и глубокими слоями склеры, оптическая плотность исследуемой зоны — низкая.

Таким образом, результаты клинических наблюдений показали безопасность и достаточно высокую эффективность интрасклеральной имплантации КИ, обработанных комплексом цитокинов, при МНГСЭ.

У пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до оперативного вмешательства были выявлено достоверное нарастание, относительно значений нормативных показателей ($18,2 \pm 3,3$ пг/мл), концентраций основного провоспалительного цитокина ИЛ-1 β — $72,5 \pm 12,4$ пг/мл ($p < 0,05$) и TGF- β_2 — 4075 ± 550 пг/мл, при величинах значений нормы, составляющих 672 ± 35 пг/мл ($p < 0,05$).

На 1-е сутки наблюдения как в контрольной, так и в основной группе произошло снижение концентрации ИЛ-1 β до $56,9 \pm 6,5$ пг/мл и $53,7 \pm 5,5$ пг/мл соответственно. На 7 суток послеоперационного периода было зафиксировано дальнейшее снижение значений изучаемого показателя в слезной жидкости пациен-

тов контрольной группы до $38,4 \pm 7,9$ пг/мл, а в группе пациентов, которым был имплантирован КИ, обработанный комплексом цитокинов, — до $30,7 \pm 8,1$ пг/мл. Полученные значения были достоверно ниже, чем до проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$), но между собой достоверно не различались. Через 1 месяц после оперативного вмешательства концентрация ИЛ-1 β в контрольной группе составляла $31,6 \pm 5,1$ пг/мл, а в основной — $29,4 \pm 3,2$ пг/мл, оставаясь достоверно ниже соответствующих величин до оперативного лечения и на 1 сутки наблюдения ($p < 0,05$). Необходимо, однако, отметить, что концентрации изучаемого провоспалительного цитокина в слезной жидкости обследованных пациентов на всех этапах наблюдения оставались достоверно выше, чем в норме ($p < 0,05$). Выявленное снижение содержания ИЛ-1 β можно расценивать как патогенетически благоприятный фактор течения послеоперационного периода, что, вероятно, связано, с наличием КИ, который исключает контакт раневых поверхностей интрасклерального пространства. Графически данные представлены на рисунке 2.

На 1-е сутки наблюдения как в контрольной, так и в основной группе произошло снижение концентрации TGF- β_2 до значений 3974 ± 349 пг/мл и 3512 ± 258 пг/мл соответственно, что было ниже, но не достоверно, значений изучаемого показателя в слезной жидкости пациентов до проведения оперативного лечения. На 7 суток послеоперационного периода было зафиксировано дальнейшее уменьшение значений содержания TGF- β_2 в слезной жидкости пациентов контрольной группы

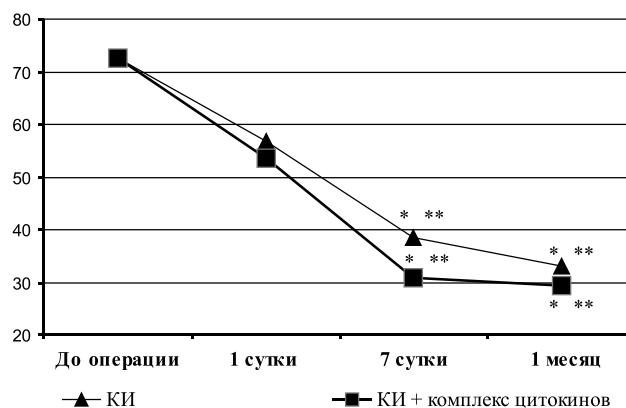


Рис. 2. Динамика изменения содержания ИЛ-1 β (пг/мл) в слезной жидкости через 1, 7 суток и 1 месяц после проведенной операции с имплантацией КИ. Звездочками обозначены достоверные отличия: * — от данных, полученных до лечения, ** — от данных, полученных в 1 сутки наблюдения.

до 3015 ± 475 пг/мл, а в группе пациентов, которым был имплантирован КИ, обработанный комплексом цитокинов, — до 2653 ± 321 пг/мл. При этом концентрация TGF- β_2 в основной группе была достоверно ниже, чем до проведения оперативного вмешательства ($p < 0,05$), но между собой значения величин показателей в основной и контрольной группах достоверно не различались. Однако в дальнейшем изменения концентраций этого значимого для активации процессов клеточной пролиферации цитокина были разнонаправленными. Так, в группе контроля содержание TGF- β_2 в слезной жидкости через 1 месяц после операции составило 4410 ± 648 пг/мл, что было достоверно выше значений показателя, полученных на 1 и 7 сутки наблюдений ($p < 0,05$). В основной группе пациентов с интрасклеральной имплантацией КИ, обработанного комплексом цитокинов, концентрация TGF- β_2 в слезной жидкости через 1 месяц наблюдения составила 1984 ± 437 пг/мл, что было достоверно ниже его содержания до оперативного лечения, на первые сутки наблюдения, а также в контрольной группе через 1 месяц после оперативного лечения ($p < 0,05$).

Поскольку TGF- β_2 относится к цитокинам, способным стимулировать пролиферативную активность, то полученные данные о его содержании в слезе пациентов контрольной группы свидетельствуют о наличии риска избыточного рубцевания в хирургически сформированных путях оттока у данной группы пациентов. Графически данные представлены на рисунке 3.

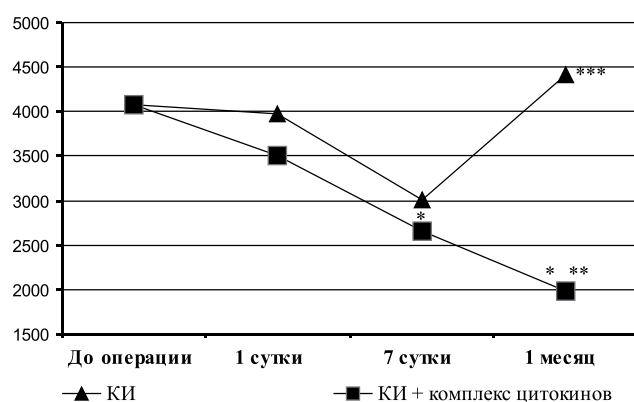


Рис. 3. Динамика изменения содержания TGF- β_2 в слезной жидкости через 1, 7 суток и 1 месяц после проведенной операции с имплантацией КИ. Звездочками обозначены достоверные отличия: * — от данных, полученных до лечения, ** — от данных, полученных в 1 сутки наблюдения, *** — от данных, полученных через месяц в группе пациентов с КИ.

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают вовлеченность медиаторов межклеточных взаимоотношений — цитокинов — в развитие локального репаративного процесса после антиглаукоматозных операций. Выявленная тенденция снижения концентраций провоспалительного цитокина ИЛ-1 β в слезной жидкости позволяет считать, что имплантация КИ способствует снижению воспалительной активности в тканях глаза, нарастание концентраций TGF- β_2 через 1 месяц в контрольной группе пациентов может являться фактором, стимулирующим пролиферативную активность, приводящую к процессам избыточного рубцевания.

Выводы

1. Интрасклеральная имплантация КИ, обработанных комплексом цитокинов, является безопасным и эффективным методом хирургического лечения глаукомы.
2. Использование КИ, обработанных комплексом цитокинов, за счет влияния на содержание и баланс ИЛ-1 β и TGF- β_2 предупреждает развитие процессов избыточного рубцевания после проведения антиглаукоматозных операций.
3. Неинвазивный способ определения концентраций ИЛ-1 β и TGF- β_2 в слезной жидкости пациентов является прогностическим критерием развития избыточного рубцевания после проведения антиглаукоматозных операций.

Литература

1. Тахчиди Х.П., Иванов Д.И., Бардасов Д.Б. Отдаленные результаты микроинвазивной непроникающей глубокой склерэктомии // Офтальмохирургия. 2003. (3). 14–17.
Takhchidi Kh.P., Ivanov D.I., Bardasov D.B. Long-term results of microinvasive non-penetrating deep sclerectomy // Ophthalmokhirurgia. 2003. (3). 14–17.
2. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения первичной открытоугольной глаукомы // Современные технологии лечения глаукомы. М., 2003. 13–15.
Nesterov A.P. Pathogenesis and problems of pathogenetic treatment of primary open angle glaucoma // Modern technologies of glaucoma treatment. M., 2003. 13–15.
3. Нерсесов Ю.Э., Зеленин М.Л., Новиков С.В. Способ повышения эффективности антиглаукоматозных операций непроникающего типа // Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы. М., 1999. 185–187.
Nersesov J.E., Zelenin M.L., Novikov S.V. The way of increasing efficiency of non-penetrating antiglaucoma operation // The Glaucoma: results and prospects. M., 1999. 185–187.
4. Курышева Н.И., Марных С.А., Кизеев М.В. и др. Интрасклеральная имплантация амниона в предупреждении избыточного рубцевания после анти-

глаукоматозных операций (клинико-морфологическое исследование) // Глаукома. 2005. (1). 29–35.

Kuryshcheva N.I., Marnykh S.A., Kizeev M.V. et al. Intrasceral implantation of amnion for prevention of excessive scarring after antiglaucoma operations (clinic-morphological research) // Glaucoma. 2005. (1). 29–35.

5. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Романенко С.Я. и др. Применение полимерного эластичного магнитного дренажа на этапе непроникающей глубокой склерэктомии в хирургии открытоугольной глаукомы // Глаукома. 2004. (2). 38–44.

Belyj J.A., Tereshchenko A.V., Romanenko S.Y. et al. Application of a polymeric elastic magnetic drainage during non-penetrating deep sclerectomy for open angle glaucoma // Glaucoma. 2004. (2). 38–44.

6. Mermoud A., Schnyder C.C., Sickenberg M. et al. Comparison of deep sclerectomy with collagen implant and trabeculectomy in open-angle glaucoma // J. Cataract Refract. Surg. 1999. 25. (3). 323–330.

7. Marchini G., Marraffa M., Brunelli C. et al. Ultra-sound biomicroscopy and intraocular-pressure-lowering mechanisms of deep sclerectomy with reticulated hyaluronic acid implant // J. Cataract Refract. Surg. 2001. 27. (4). 507–517.

8. Еричев В.П., Слепова О.С., Ловпаче Дж.Н. Цитокиновый скрининг при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома. 2001. (1). 11–16.

Erachev V.P., Slepova O.S., Lovpahe D.N. Cytokine screening in primary open angle glaucoma // Glaucoma. 2001. (1). 11–16.

9. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Левченко В.А. Иммунокоррекция цитокинами // Вестн. РГМУ. 2000. (3). 6–11.

Kovalchuk L.V., Gankovskaja L.V., Levchenko V.A. Immunocorrection with cytokines // Journal of RGMU. 2000. (3). 6–11.

10. Зеленин М.Л., Нерсесов Ю.Э., Кишкина В.Я. Отдаленные результаты применения дренажа из сополимера коллагена в хирургическом лечении первичной открытоугольной глаукомы // Современные технологии лечения глаукомы. М., 2003. 257–262.

Zenina M.L., Nersesov J.E., Kishkina V.J. et al. Long-term results of collagen drainage application in primary open angle glaucoma surgery // Modern technologies of glaucoma treatment. M., 2003. 257–262.

11. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В. Природная композиция цитокинов (суперлимф) в топической иммунокоррекции // Аллергия, астма и клин. иммунол. 2000. (7). 25–27.

Kovalchuk L.V., Gankovskaja L.V. Natural complex of cytokines (Superlymph) in topical immunocorrection // Allergia, astma i klin. immunol. 2000. (7). 25–27.

CLINICAL PATHOGENETIC RATIONALES OF COLLAGEN IMPLANT APPLICATION IN SURGERY OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

Nazrulla Sagdullaevich KHODJAYEV¹, Ludmila Victorovna GANKOVSKAYA², Yury Eduardovich NERSESOV¹, Azizbek Bahodirovich ZAHIDOV¹, Aleksandr Nikolaevich TRUNOV³, Valery Vyacheslavich CHERNYKH⁴

¹The academician S.N. Fyodorov Federal State Institution «Intersectoral Research and Technology Complex «Eye microsurgery» of Rosmedtechnology»
59a, Beskudnikovskiy Boulevard, Moscow, 127486

²Russian State Medical University
1, Ostrovityanova str., Moscow, 117997

³Scientific Centre for Clinical and Experimental Medicine SB RAMS
2, Timakov str., Novosibirsk, 630117

⁴The academician S.N. Fyodorov Federal State Institution «Intersectoral Research and Technology Complex «Eye microsurgery» of Rosmedtechnology», Novosibirsk Branch
10, Kolkhidskaya str., Novosibirsk, 630071

Minimization of linear parameters in operation zone and application of collagen implants saturated by a complex of cytokines in technology of microinvasive non-penetrating deep sclerectomy allow to decrease a excessive scarring of tissues in the postoperative follow-up.

Key words: collagen implant, glaucoma, scarring, cytokines.

Khodjayev N.S. — doctor of Medicine, head of the center for scientific and clinical working with affiliates

Gankovskaya L.V. — doctor of Medicine, professor at the department of immunology

Nersesov Y.E. — candidate of Medicine, senior researcher

Zahidov A.B. — aspirant

Trunov A.N. — doctor of Medicine, professor, head of laboratory of immunology, e-mail: trunov1963@yandex.ru

Chernykh V.V. — doctor of Medicine, director