

Г.І. Звір, С.В. Новак,
З.В. Циганик,
Л.Г. Дорошенко,
М.В. Кокоруз

Інститут патології крові
та трансфузійної медицини
АМН України,
м. Львів

Львівський державний
медичний університет
ім. Данила Галицького

Вплив плазмафотоферезу на функціональні властивості лейкоцитів у хворих на Т-клітинні лімфоми шкіри

The influence of plasmapheresis on functional
properties of leucocytes in patients with T-cell skin
lymphoma

Цель работы: Изучение изменений функциональных свойств лейкоцитов периферической крови больных на разных стадиях Т-клеточной лимфомы кожи (ТКЛК) под влиянием плазмафотофереза (ПФФ).

Материалы и методы: Метод применен в лечении 37 больных на I–III стадиях ТКЛК. Функциональные особенности лейкоцитов периферической крови изучали перед началом и после завершения курса ПФФ. Морфологические и функциональные показатели периферической крови оценивали по данным гемограмм, пролиферативной активности лимфоцитов под влиянием митогенов, фагоцитарной активности лейкоцитов периферической крови.

Результаты: Иммунные нарушения у больных ТКЛК включали снижение уровня лимфоцитов, базофилов, гемоглобина; повышение уровня лейкоцитов, моноцитов, сегментоядерных и палочкоядерных клеток, СОЭ. Отмечено также снижение пролиферативной активности лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов.

После курса ПФФ у этих больных наблюдалась нормализация морфологических показателей крови — уменьшение количества лейкоцитов, лимфоцитов, лимфоидных клеток. Отмечено также положительное влияние лечения на функции лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови. Нормализация исследуемых параметров зависела от стадии заболевания.

Выводы: Отклонения в лейкоцитарной формуле больных Т-клеточными лимфомами кожи (эозинофилия, повышение уровня лейкоцитов, моноцитов, сегментоядерных и палочкоядерных клеток, СОЭ), снижение пролиферативной активности лимфоцитов под влиянием митогенов и фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови носили однонаправленный характер и зависели от стадии заболевания.

Применение ПФФ привело к положительным изменениям морфологических показателей периферической крови (снизились СОЭ, процент лейкоцитов, в том числе лимфоцитов, эозинофилов, базофилов, лимфоидных клеток за счет уменьшения патологического клона клеток).

Этот метод активизирует пролиферативную и фагоцитарную активность мононуклеарных клеток периферической крови, способствует улучшению иммунологического статуса больных ТКЛК.

Ключевые слова: Т-клеточная лимфома кожи (ТКЛК), плазмафотоферез, лейкоцитарный индекс интоксикации, бласттрансформация лимфоцитов, фагоцитоз.

Objective: To study the changes in the functional properties of the peripheral blood leucocytes in patients with different stages of T-cell skin lymphoma (TCSL) under the influence of plasmapheresis (PPP).

Material and Methods: The technique was used in 37 patients with I–III stage TCSL. Functional characteristics of the peripheral blood leucocytes were studied before and after PPP. Morphological and functional indices of the peripheral blood were evaluated using the findings of blood count, proliferative activity of lymphocytes under the influence of mitogens, phagocyte activity of peripheral leucocytes.

Results: The immune changes in the patients with TCSL included reduction of lymphocyte, basophil and hemoglobin levels, elevation of leucocyte, monocyte, segmented and stab cells, ESR. Decrease in proliferative activity and phagocyte activity of neutrophils was noted.

After PPP, morphological indices of the blood was observed. The number of leucocytes, lymphocytes, lymphoid cells decreased. Positive influence of the treatment on leucocyte and lymphocyte function was noted. Normalizing of the parameters depended on the stage of the disease.

Conclusion: The changes in the leucocyte count in patients with TCSL (eosinophilia, elevation of leucocyte, monocyte, segmented and stab cells, ESR level), reduction in proliferative activity of lymphocytes under the influence of mitogens and phagocyte activity of neutrophils are heterogeneous and depend on the stage of the disease.

The use of PPP causes positive changes in morphological parameters of the peripheral blood (reduction of ESR, leucocyte count, including lymphocytes, eosinophils, basophils, lymphoid cells due to reduction in the pathological clone of the cells).

This method activates proliferative and phagocyte activity of mononuclear cells and provides better immune state of the patients with TCSL.

Key words: T-cell skin lymphoma, plasmapheresis, leucocyte index of intoxication, blast transformation of lymphocytes, phagocytosis.

Злоякісні лімфоми шкіри становлять гетерогенну групу пухлин, до якої належать Т-клітинні лімфоми шкіри (ТКЛШ) — грибоподібний мікоз та синдром Сезарі. Для ТКЛШ характерне злоякісне переродження клітин лімфатичної системи, переважно Т-лімфоцитів-хел-

перів [1, 2]. Для хворих на I–II стадіях ТКЛШ типові помірна чи підвищена еозинофілія, помірно зростаюча лімфоцитопенія, в пухлинній стадії хвороби — помірна гіпохромна анемія, лімфоцитопенія, нейтрофілія та збільшена ШОЕ. У хворих із синдромом Сезарі кількість

лейкоцитів має лейкоемічний характер і може досягати $(20-90) \times 10^9 / \text{л}$ [3–5].

Вплив фотоферезу, який протягом останнього десятиріччя успішно застосовують при лікуванні хворих на ТКЛШ, в основному спрямований на лімфоцитарну ланку імунітету. Під його дією відбувається елімінація малігнізованих лімфоцитів-хелперів, що складають пухлинний клон; зростає кількість супресорних та НК-клітин [6]. На основі фотоферезу розроблено метод плазмафотоферезу (ПФФ), який виявився ефективним при лікуванні ТКЛШ [7, 8]. Після 1–2 курсів ПФФ наставало швидке клінічне поліпшення, якому відповідали позитивні зміни клітинного імунітету — зростання експресії пан-Т-клітинних маркерів (CD7), зниження вмісту CD4+, CD22+ клітин, зростання експресії CD8 та HLA DR-антигенів [9, 10].

Метою дослідження було вивчення змін функціональних властивостей лейкоцитів периферичної крові хворих на різних стадіях Т-клітинної лімфоми шкіри під впливом плазмафотоферезу.

Методика дослідження

Під спостереженням були 37 хворих віком 22–79 років, з них 26 чоловіків та 11 жінок, які протягом 4–84 місяців хворіли на ТКЛШ. Частина хворих раніше лікувалась у дерматологів з діагнозами: хронічна піодермія — 1, дерматит — 2, алергічна еритродермія — 2 особи. Попереднє лікування із застосуванням хемо- та гормонотерапії, десенсибілізуючих препаратів, ПУВА-терапії, ікс-випромінювання було малоефективним, ремісії тривали 2–3 місяці.

З урахуванням клінічних симптомів та даних морфологічного дослідження шкіри у хворих діагностовано (згідно з TNM-класифікацією [11]) Т-клітинну лімфому шкіри I стадії — у 22, II — у 7 та III — у 8 випадках. Часткове випадіння волосся на голові спостерігали у 3 хворих, деструкцію нігтьових пластинок — у 4, повну відсутність брів та вій — у 2.

Усім пацієнтам спочатку проводили лікування супровідних захворювань, після нього — комплексне лікування ПФФ на вітчизняному обладнанні [12, 13]. Залежно від стадії та клінічного перебігу захворювання проводили 1–2 курси ПФФ по 4–5 процедур. За 2 години перед процедурою хворий приймав препарат класу 8-метоксипсоралену (8-МОП) у дозі 0,4–0,5 мг на 1 кг маси тіла. За одну процедуру видаляли 500 ± 50 мл плазми, отримували 50 мл концентрату лейкоцитів, який після опромінювання ультрафіолетом А (сумарна доза густини опромінення 7,5 Дж) ретрансфузували.

Морфологічні та функціональні показники периферичної крові оцінювали перед початком курсу ПФФ та після його завершення за даними гемограм, проліферативної активності лімфоцитів під дією мітогенів і фагоцитарної активності лейкоцитів периферичної крові. Проліферативну активність лімфоцитів такої крові оцінювали морфологічно (в імерсійній системі мікроско-

па, збільшення 15×90) за допомогою фітогемаглютиніну (ФГА) (виготовлений на кафедрі цитології та гістології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького; оптимум дії визначали шляхом внесення різних концентрацій його в контрольні зразки з кров'ю здорових людей) та туберкуліну [14]. Оптимальна концентрація мітогенів становила: ФГА — 0,025 мг/мл, туберкуліну — 0,5 доз/мл. Фагоцитарну активність нейтрофілів крові у хворих на ТКЛШ оцінювали морфологічно за такими показниками: фагоцитарне число (кількість клітин мікроорганізмів, поглинутих одним лейкоцитом) та відсоток фагоцитуючих нейтрофілів (кількість із 100, які проявили фагоцитарну активність) [14]. Як тест-мікроб використано лабораторний штам *Staphylococcus aureus* № 209.

Результати та їх обговорення

Дослідження гемограм у хворих на Т-клітинні лімфоми шкіри дозволило з'ясувати особливості загальної картини крові. Встановлено, що перебіг цього захворювання супроводжувався зростанням швидкості осідання еритроцитів, зниженням гемоглобіну, зростанням вмісту лейкоцитів, лімфоцитів, моноцитів, сегментоядерних, паличкоядерних та еозинофільних лейкоцитів. Причому ці зміни мали односпрямований характер і залежали від стадії захворювання (табл. 1).

В результаті застосування ПФФ у хворих на ТКЛШ відзначено корекцію морфологічних показників периферичної крові — зниження вмісту лейкоцитів, лімфоїдних клітин, ШОЕ. Так, вміст лейкоцитів у крові хворих після ПФФ знизився (порівняно з даними до лікування) на II стадії на 21 %, III — на 7 %; а відсоток лімфоїдних клітин на II стадії — на 75 %, III — на 29 % ($p < 0,05$). Спостерігалося зниження ШОЕ відповідно до стадій захворювання на 15; 58 та 6 % ($p < 0,05$).

Позитивні зміни після курсу ПФФ сталися також у лейкоцитарній формулі. Так, вміст лімфоцитів, як видно з табл. 1, знизився: на I стадії — на 12 %, II — на 11 %, III — на 14 %. На нашу думку, це зумовлено зменшенням популяції циркулюючих пухлинних Т-лімфоцитів, яка елімінується під впливом фотоферезу. В результаті лікування послабилися прояви еозинофілії та базофілії: відсоток еозинофілів знизився на 27 % у хворих на I та на 20 % на II ст. ТКЛШ, базофілів на I, II та III стадіях захворювання — на 25; 40 та 67 % відповідно. Вміст паличкоядерних клітин у периферичній крові знизився у хворих із I ста-

Таблиця 1 — Середні показники гемограм у хворих на Т-клітинні лімфоми шкіри під впливом ПФФ ($M \pm m$)
 Mean indices of blood count in patients with TCSL after PPP ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи	I стадія		II стадія		III стадія	
		до лікування (n = 22)	після лікування (n = 22)	до лікування (n = 7)	після лікування (n = 7)	до лікування (n = 8)	після лікування (n = 8)
Гемоглобін, г/л	142 ± 5,1	130,8 ± 4,8 $p_1 > 0,05$	125,9 ± 5,1 $p > 0,05$	125,4 ± 4,2 $p_1 < 0,05$	129,8 ± 4,0 $p > 0,05$	121,8 ± 4,5 $p_1 < 0,05$	118,8 ± 3,8 $p > 0,05$
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,0 ± 0,3	4,2 ± 0,5 $p_1 > 0,05$	4,1 ± 0,4 $p > 0,05$	4,5 ± 0,3 $p_1 > 0,05$	3,8 ± 0,2 $p > 0,05$	4,1 ± 0,5 $p_1 > 0,05$	3,9 ± 0,3 $p > 0,05$
Лейкоцити, $10^9/л$	6,3 ± 0,8	6,1 ± 0,7 $p_1 > 0,05$	5,7 ± 0,5 $p > 0,05$	7,0 ± 0,6 $p_1 > 0,05$	5,5 ± 0,4 $p > 0,05$	10,1 ± 1,0 $p_1 < 0,05$	7,5 ± 0,7 $p < 0,05$
ШОЕ, мм/год	8,5 ± 1,1	13,3 ± 1,4 $p_1 < 0,05$	11,3 ± 1,2 $p > 0,05$	20,0 ± 1,9 $p_1 < 0,05$	8,5 ± 1,2 $p < 0,05$	17,4 ± 1,6 $p_1 < 0,05$	16,3 ± 1,6 $p > 0,05$
Паличко-ядерні, %	2,4 ± 0,3	5,8 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	4,1 ± 0,3 $p < 0,05$	4,8 ± 0,6 $p_1 < 0,05$	4,2 ± 0,4 $p > 0,05$	5,3 ± 0,7 $p_1 < 0,05$	5,0 ± 0,5 $p > 0,05$
Сегментоядерні, %	59,3 ± 6,1	58,6 ± 4,9 $p_1 > 0,05$	57,7 ± 5,3 $p > 0,05$	59,2 ± 5,8 $p_1 > 0,05$	59,0 ± 5,2 $p > 0,05$	63,5 ± 5,9 $p_1 > 0,05$	60,8 ± 4,8 $p > 0,05$
Еозинофіли, %	3,2 ± 0,4	6,3 ± 0,7 $p_1 < 0,05$	4,6 ± 0,5 $p > 0,05$	9,6 ± 1,1 $p_1 < 0,05$	7,2 ± 0,6 $p > 0,05$	6,6 ± 0,7 $p_1 < 0,05$	7,0 ± 0,8 $p > 0,05$
Базофіли, %	1,2 ± 0,4	6,0 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	4,5 ± 0,4 $p < 0,05$	4,0 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	2,4 ± 0,3 $p > 0,05$	3,0 ± 0,4 $p_1 < 0,05$	1,1 ± 0,2 $p < 0,05$
Моноцити, %	4,1 ± 0,4	5,1 ± 0,4 $p_1 > 0,05$	3,9 ± 0,3 $p < 0,05$	5,5 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	5,7 ± 0,6 $p > 0,05$	6,5 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	6,0 ± 0,7 $p > 0,05$
Лімфоцити, %	32,2 ± 2,4	30,2 ± 1,9 $p_1 > 0,05$	26,6 ± 1,5 $p > 0,05$	27,6 ± 1,2 $p_1 < 0,05$	24,5 ± 1,0 $p > 0,05$	24,6 ± 1,1 $p_1 < 0,05$	21,2 ± 1,1 $p < 0,05$
Лімфоїдні к-ни, %	—	2,8 ± 0,3 $p_1 < 0,05$	2,3 ± 0,2 $p > 0,05$	2,0 ± 0,3 $p_1 < 0,05$	0,5 ± 0,1 $p < 0,05$	3,5 ± 0,3 $p_1 < 0,05$	2,5 ± 0,2 $p < 0,05$

Примітка. Вірогідно відносно даних: p — до лікування; p_1 — контролю.

дією на 29 % ($p < 0,05$), у пацієнтів із II стадією простежувалася тенденція до його зниження.

Оскільки ПФФ чинить імуностимулювальну та протипухлинну дію, то внаслідок його застосування відбувається активація нормальної популяції лімфоцитів та елімінація клону патологічних лімфоцитів із появою продуктів їх руйнування. Це може змінити характер лейкоцитарної реакції як у напрямку активації, так і в бік пригнічення, причому в хворих із несприятливим гематологічним фоном вона може бути повністю відсутньою. Тому, на нашу думку, важливим критерієм є лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), запропонований Каль-Каліфом (цит. [15]), який обчислювали за формулою

$$ЛІІ = \frac{(C + 2П + 3Ю + 4Мі)(Пл + 1)}{[(Мо + Лі)(Е + 1)]},$$

де C — сегментоядерні нейтрофіли; $П$ — паличкоядерні; $Ю$ — юні; $Мі$ — міелоцити; $Пл$ — плазматичні клітини; $Мо$ — моноцити; $Лі$ — лімфоцити; $Е$ — еозинофільні лейкоцити.

Як видно з рис. 1, лейкоцитарний індекс інтоксикації перед застосуванням ПФФ був

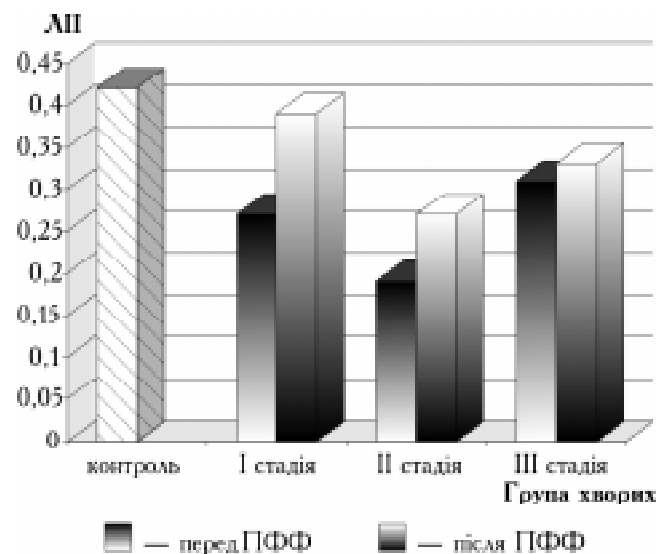


Рис. 1 — Лейкоцитарний індекс інтоксикації під впливом ПФФ у хворих на I–III стадіях ТКЛШ

Fig. 1 — Leucocyte index of intoxication after PPP in patients with I–III stage TCSL

істотно зниженим у хворих на всіх стадіях ТКЛШ. Застосування ж плазмафотоферезу зумовило збільшення його в бік нормалізації.

Для повнішої характеристики імунної системи хворих на ТКЛШ досліджено функціональні властивості популяції лімфоцитів, які

оцінювали за їх проліферативною активністю під впливом мітогенів ФГА та туберкуліну.

В усіх пацієнтів перед початком лікування виявлено значуще зниження рівня проліферативної активності лімфоцитів периферичної крові у відповідь на мітогени. На нашу думку, знижена мітоген-індукована проліферативна активність Т-лімфоцитів периферичної крові у хворих на ТКЛШ свідчить про їх функціональну неповноцінність, яка може бути пов'язана з присутністю пухлинного клону Т-клітин. Деякі автори вважають, що зниження функціональної активності лімфоцитів периферичної крові пов'язане зі зменшенням кількості циркулюючих Т-клітин у зв'язку з їх міграцією в осередок патологічного процесу [16].

Зменшення пухлинного клону клітин після ПФФ, на наш погляд, приводить до відновлення нормальної популяції Т-клітин і зростання їх відповіді на мітогени. Як видно з табл. 2, після плазмафотоферезу показник проліферативної активності лімфоцитів периферичної крові під впливом ФГА вірогідно зріс на 67 % у хворих з I, на 82 % — з II і 75 % — з

III стадіями ТКЛШ, а в реакції з туберкуліном — на 32; 41 та 50 % відповідно.

Дослідження фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів показало, що відсоток фагоцитуючих лейкоцитів був вірогідно зниженим порівняно з контролем у хворих на всіх стадіях ТКЛШ. В той же час вірогідна різниця в залежності від тяжкості захворювання спостерігалася лише у хворих з III стадією (у них відсоток фагоцитуючих лейкоцитів був нижчим у 1,3 та 1,4 разу, ніж на I—II стадіях). Фагоцитарне число було вірогідно збільшеним у хворих на I—II стадіях ТКЛШ в 1,25 та 1,3 разу порівняно з контролем (табл. 3).

Взаємодія стимулювальних факторів із плазматичною мембраною або цитозольними компонентами фагоцитів приводить до їх активації та значного зростання функціонального потенціалу. Після ПФФ показники фагоцитозу вірогідно зросли на всіх стадіях ТКЛШ. Результати таких досліджень підтверджують дані, отримані Di Renzo M. et al. [17], за якими фотоферез є сильним активатором макрофагів периферичної крові. Так, відсоток фагоциту-

Таблиця 2 — Проліферативна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на ТКЛШ під впливом ПФФ ($M \pm m$)

Proliferative activity of lymphocytes of the peripheral blood in patients with TCSL after PPP ($M \pm m$)

Мітоген	Здорові особи	I стадія, %		II стадія, %		III стадія, %	
		до лікування (n = 22)	після лікування (n = 22)	до лікування (n = 7)	після лікування (n = 7)	до лікування (n = 8)	після лікування (n = 8)
ФГА	39,5 ± 3,1	18,0 ± 2,1 $p_1 < 0,05$	30,0 ± 2,9 $p < 0,05$	15,0 ± 2,2 $p_1 < 0,05$	27,3 ± 2,7 $p < 0,05$	12,0 ± 1,6 $p_1 < 0,05$	21,0 ± 2,3 $p < 0,05$
Туберкулін	14,3 ± 1,5	7,1 ± 0,6 $p_1 < 0,05$	9,4 ± 0,8 $p < 0,05$	6,4 ± 0,8 $p_1 < 0,05$	9,0 ± 1,2 $p > 0,05$	4,0 ± 0,5 $p_1 < 0,05$	6,0 ± 0,7 $p < 0,05$

Примітка. Вірогідно відносно даних: p — до лікування; p_1 — контролю.

Таблиця 3 — Вплив курсу плазмафотоферезу на фагоцитарну активність лейкоцитів крові у хворих на ТКЛШ ($M \pm m$)

Influence of PPP on phagocyte activity of leucocytes in the blood of patients with TCSL ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи	I стадія		II стадія		III стадія	
		до лікування (n = 22)	після лікування (n = 22)	до лікування (n = 7)	після лікування (n = 7)	до лікування (n = 11)	після лікування (n = 11)
Відсоток фагоцитуючих лейкоцитів	65,5 ± 1,8	49,3 ± 1,4 $p_1 < 0,05$	57,6 ± 1,6 $p < 0,05$	52,0 ± 1,6 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	64,0 ± 1,9 $p < 0,05$	38,0 ± 1,3 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	51,0 ± 1,8 $p < 0,05$
Фагоцитарне число	5,6 ± 0,5	7,0 ± 0,4 $p_1 < 0,05$	8,6 ± 0,6 $p < 0,05$	7,3 ± 0,4 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	7,8 ± 0,6 $p > 0,05$	6,2 ± 0,2 $p_1 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	5,5 ± 0,2 $p < 0,05$

Примітка. Вірогідно відносно даних: p — до лікування; p_1 — контролю; p_2 — між I і II; p_3 — II і III та p_4 — I і III стадіями.

ючих нейтрофілів підвищився в хворих на I стадії на 17 %, II — на 23 %, III — на 34 % ($p < 0,05$). Фагоцитарне число після ПФФ вірогідно збільшилося на I стадії ТКЛШ (на 23 %) та знизилось на III (на 11 %), що, очевидно, пов'язано з тяжкістю захворювання (див. табл. 3).

ВИСНОВКИ

1. Відхилення в лейкоцитарній формулі хворих на Т-клітинні лімфоми шкіри (еозинофілія, підвищення вмісту лейкоцитів, моноцитів, сегментоядерних та паличкоядерних клітин, ШОЕ), порушення проліферативної активності лімфоцитів під впливом мітогенів і фагоцитарної активності нейтрофільних лейкоцитів периферичної крові мають односпрямований характер і залежать від стадії захворювання.

2. Застосування плазмафотоферезу сприяє позитивним змінам морфологічних показників периферичної крові (знизилася ШОЕ, відсоток лейкоцитів, зокрема, лімфоцитів, еозинофілів, базофілів, лімфоїдних клітин за рахунок зменшення патологічного клону клітин).

3. Плазмафотоферез активізує проліферативну та фагоцитарну активність мононуклеарних клітин периферичної крові, сприяє поліпшенню імунологічного статусу хворих на ТКЛШ.

Література

1. Mc Cusker M.E., Garifallou M., Bogen S.A. // *J. Immunol.* — 1997. — Vol. 158, №10. — P. 4984–4991.
2. Stadler R., Otte H.G., Luger T. et al. // *Blood.* — 1998. — Vol. 92, № 10. — P. 3578–3581.
3. Siegel R.S., Randolph T., Guitart J. et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol.18, №15. — P. 2908–2925.
4. Проскурнина В.С. Матеріали к изучению патогенеза грибвидного микоза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1975.
5. Лезвинская Е.М. Цитологическая диагностика злокачественных лимфом кожи, протекающих по типу эритродермий: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1997.
6. Prinz B., Behrenz W., Holzle E., Plewig G. // *Arch. Dermatol. Res.* — 1995. — Vol. 287, № 7. — P. 621–626.
7. Звір Г.І., Новак В.Л., Курган М.Г., Мандзюк І.Л. // *Шпит. хірург.* — 2000. — № 4. — С. 86–88.
8. Новак В.Л., Звір Г.І., Курган М.Г. та ін. // *Ліки України.* — 2001. — № 1. — С. 61–63.
9. Курган М.Г., Прокопчук С.Ю., Новак В.Л. та ін. // *Гематол. і перелив. крові.* — К.: Нора-принт. — 2001. — С. 64–65.
10. Новак С.В., Курган М.Г., Новак В.Л. Дослідження імунофенотипу лімфоцитів у хворих на Т-клітинні лімфоми шкіри під впливом плазмафотоферезу / *Тези доп. X з'їзду онкологів України.* — Крим, 2001. — С. 39–40.

11. Kerl H., Sterry W. Classification and staging // Burg G., Sterry W. EORTS/BMFT Cutaneous Lymphoma Project Group: Recommendation for Staging and Therapy of Cutaneous Lymphomas. — 1987. — P. 1–10.
12. Курган М.Г. Нетрадиційні методи лікування деяких лімфом шкіри // *Нетрадиційні методи діагностики та лікування / За ред. Є.Л. Мачерет* — К., 1997. — С. 78–79.
13. Новак В., Кожухар О., Курган М. Апаратура для проведення фотоферезу. // *Там же.* — С. 100–101.
14. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. — К.: Здоров'я, 1981. — 208 с.
15. Лыткин М.И., Костин Э.Д., Костюченко А.Л., Терешин И.М. Септический шок. — М.: Медицина, 1980. — 240 с.
16. Фараджев З.Г., Мазина М.Н., Ившина А.В. // *Вест. дерматол. и венерол.* — 1990. — № 5. — С. 26–29.
17. Di Renzo M., Rubegni P., De Aloe G. et al. // *Immunol.* — 1997. — Vol. 92, № 1. — P. 99–103.

Дата надходження: 15.03.2002.

Дата остаточного надходження: 17.06.2002.

Адреса для листування:

Звір Галина Іванівна,
вул. Ген. Чупринки, 45, Львів, 79044, Україна