



## ON THE QUESTION OF THE DYNAMICS OF 25-DAY CHOLESTASIS WITH THE FORMATION OF BILIARY CIRRHOSIS OF THE LIVER

**Sheraliev Kambarali Saidalievich**

Associate professor department of "Medicine" 'Alfraganus University'  
NON (Non-state Higher Education Institution), Faculty of Medicine,  
Department of Medicine.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14017242>

### ARTICLE INFO

Received: 26<sup>th</sup> October 2024

Accepted: 30<sup>th</sup> October 2024

Online: 31<sup>th</sup> October 2024

### KEYWORDS

Aspects of the liver,  
population, obesity, bile  
stagnation.

### ABSTRACT

*In the article we noted the results of our study on the dynamics of the course of 25-day cholestasis with the formation of biliary cirrhosis.*

## К ВОПРОСУ ДИНАМИКА ТЕЧЕНИЯ 25 СУТОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА С ФОРМИРОВАНИЕМ БИЛИАРНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

**Шералиев Камбарали Саидалиевич**

Доцент кафедры "Медицина"

"Алфраганус Университета" НВУЗ, факультет "Медицина".

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14017242>

### ARTICLE INFO

Received: 26<sup>th</sup> October 2024

Accepted: 30<sup>th</sup> October 2024

Online: 31<sup>th</sup> October 2024

### KEYWORDS

Аспекты печень, население,  
ожирение, застой желчи.

### ABSTRACT

*В статье нами были отмечены результаты нашего исследования по изучению динамики течения 25 суточного холестаза с формированием билиарного цирроза печени.*

При 25 суточном холестазе наряду с формированием билиарного цирроза в печени процесс осложняется портальной гипертензией и асцитом.

В условиях портальной гипертензии которая в клинике рассматривается как необратимый процесс необходимо оперативное лечение. Как показывает наши морфологические исследования, при 25-суточном холестазе объём соединительной ткани увеличивается до 74,83%, то есть три четверти органа занято не паренхиматозными элементами. Это соотношение однако не является абсолютным из-за значительного увеличения объёма органа. Вследствие 25-суточного холестаза большие участки паренхимы замещаются соединительнотканью элементами и желчными протоками, гепатоциты выявляются в виде островков. Соответственно таким глубоким изменениям существенно меняются гемодинамические параметры: циркуляторное русло печени, площадь которого уменьшается до критического уровня(13,3), за чертой



этого показателя, по-видимому, может развиваться функциональная недостаточность печени. К этому периоду очень выражен полиморфизм гепатитов, средний диаметр цитоплазмы и ядер которых равен соответственно  $163,45+15,64$  и  $76,7+25,0$  усл ед., что свидетельствует о максимальной их гипертрофии при механической желтухе.

Данная серия опытов характеризуется большой смертностью подопытных животных из-за развития недостаточности печени при оперативных вмешательствах. У выживших животных восстановление оттока желчи также способствует восстановлению структуры органа. На 5 сутки после операции соединительнотканые элементы уменьшаются до 60,76% соответственно увеличивается паренхиматозные элементы (39,24%), незначительно возрастает площадь гемоциркуляторного русла (15,66%). На фоне этих изменений несколько снижается диаметр цитоплазмы и ядер гепатоцитов. Печеночные клетки располагаются небольшими группами или островками, однако желчные расширены. Цитоплазма гепатоцитов мелкозернистая и содержит одно крупное ядро, в котором гетерохроматин концентрируется под ядерной оболочкой, остальную часть кариоплазмы занимает диффузный хроматин. Ядрышко одно или два, крупных размеров, часто располагается эксцентрично, что в целом свидетельствует об активной функциональной деятельности клеток.

При гистохимическом исследовании выявлено отсутствие гликогена в печеночных клетках, однако данный признак может быть показателем усиления энергетической функции клетки. Важно отметить, что островки печеночных клеток не четко отделяются соединительной тканью. Более того, редуцирующиеся желчные протоки выявляются между печеночными трабекулами, а иногда на месте синусоидов. Цитоплазма протоковых клеток уплотняется, гомогенизируется, их субклеточные структуры отчетливо не дифференцируются. Вместе с тем, сохраняются изменения в части синусоидов, просвет которых заполнен клеточными элементами и фибриллярными структурами. Вокруг таких синусоидов встречаются некротизированные гепатоциты. В других участках выявляются активный лизис фибрилл. В просвете синусоидов обнаруживаются крупные макрофаги с большим числом лизосом. Внутри лизосом выявляются фагоцитированные клетки и их ядра. В цитоплазме макрофагов, особенно под цитолеммой, выявляются иноцитозные пузырьки, которые по видимому, подвергаются экзоцитозу.

Такие пузырьки, но значительно в большем количестве выявляются на синусоидальном полюсе гепатоцитов. Можно предположить, что они содержат лизосомальные ферменты, высвобождаемые путем экзоцитоза во внеклеточную среду. Электронно-микроскопически в перисинусоидальном, в межгепатоцитарном пространствах выявляются разрыхленные и фрагментированные коллагеновые волокна. Наряду с этим в волокнах плохо различаются периодичность, они выглядят светлыми по сравнению с периодом холестаза, только микрофибриллы варьируют и более тонкие из них располагаются по периферии пучка. Хотя коллагенолиз протекает также, как было описано в предыдущей серии опытов, однако он выражен в пределах локализации печеночных клеток, в соединительнотканых септах признак расщепления межклеточных структур в этот период отсутствуют.



На 15 сутки после реканализации оттока желчи структура печени несколько улучшается: из окруженных соединительной тканью островков гепатоцитов образуются регенераторные узлы, имеющие овальную или многоугольную форму. Пучки коллагеновых волокон, формирующие соединительнотканые септы, варьирует по ширине и густо инфильтрированы лимфогистиоцитарными элементами. В толще фиброзных септ также выявляются желчные протоки. Главной особенностью морфологической картины печени в этот срок является четкое ограничение соединительнотканых элементов от печеночного островков. В результате активной резорбции соединительнотканых структур внутри узлов в этому периоду площадь паренхимы значительно возрастает (60,7%), а стромальные структуры соответственно уменьшается (36,9%). Описанные выше процессы формируют в печени регенераторные узлы – гепатомы. Наряду с ними встречаются более мелкие островки печеночных клеток, замурованные в склеротическую ткань. В узлах и островках печеночные клетки располагается беспорядочно или они имеют поперечную ориентацию по отношению к фиброзным септам. Поперечная ориентация печеночных пластинок в узлах подтверждается при наливке сосудов, площадь гемоциркуляторного русла значительно возрастает, (24,56%), по сравнению с ридидущим сроком, но еще остается ниже показателей контрольных животных (35,95%).

Как и в придиущем сроке, в этот период по плотности окраски цитоплазмы гепатоциты разделяются на темные и светлые клетки, однако по форме, размерам, топографии и структуре ядра оба вида клеток не обнаруживают особых различий. Между печеночными пластинками на месте синусоидных капилляров выявляются желчные протоки, клетки которых находятся в состоянии деструкции. В цитоплазме гепатоцитов незначительно возрастает количество содержание гликогена, вместе с тем гранулы или глыбки ШИК- позитивного материала обнаруживаются в цитоплазме, по-видимому, тучных клеток и макрофагов. Однако природа и значение этих гранул в метаболизме соединительной ткани остается неясной.

Можно предположить, что эти гранулы представляет собой продукты распада коллагеновых волокон, фагоцитированных макрофагами. Электронно-микроскопически в макрофагах выявлено большое число крупных гетерелизосом, а вблизи клеток располагаются разрыхленные коллагеновые волокна.

Сопоставляя результаты светооптических и электронномикроскопических исследований, можно предположить что глыбки полисахаридов, выявляемые в цитоплазме макрофагов соответствует гранулам гетерелизосом, видимо, содержащих продукты распада коллагеновых волокон, выявляемых под электронным микроскопом. Между тем М.М.Калашникова с соавторами считают что продукты распада коллагеновых волокон также выявляются в цитоплазме гепатоцитов в виде светлых пузырьков. Другой исследователь В.В.Рывняк полагает, что светлые пузырьки представляют собой лизосомы, содержащую кислую фосфатазу. Однако в настоящее время не представляется возможным окончательно установить какие клетки принимает участие в переработке распада коллагена, ибо требуются дополнительные исследования. Высокая функциональная активность нами



выявляется со стороны звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, имеющих крупные размеры, длинные цитоплазматические выросты, а в цитоплазме многочисленные гетерелизосомы, иногда включающие фрагменты деструктивных клеток или ядер. Фиброзные участки, где макрофаги отсутствуют, содержат коллагеновые волокна с обычной структурой, то есть признаки их распада отсутствуют.

Усиленные реконструктивные процессы отмечаются в дезорганизованных синусоидах. В просвете таких синусоидов содержится гранулярное вещество и остатки эндотелиальных клеток, последние представлены в виде тонких лентовидных структур с весьма электронноплотным матриксом.

Характерно, что рядом с такими участками выявляются активированные макрофаги с большим числом лизосом. Наряду с этим встречаются синусоиды в которых структура гематопаренхиматозного барьера имеет обычное строение и в них видимо, осуществляется циркуляция крови.

Восстановительные процессы наблюдаются даже к 30 суткам послеоперационного периода, однако они наиболее интенсивны на 15-30 сутки. В результате этого структура печени постепенно нормализуется но имеет ряд существенных отличий. Они выражаются в неправильной ориентации печеночных пластинок и синусоидов, отсутствие центральной вены или ее эксцентричном расположении. Как и в предыдущих сроках, узлы четко отделены соединительнотканскими септами. Диаметр узлов колеблется от 0,2 до 0,7 мм, а окружающие их фиброзные септы уплотнены и истончены, местами исчезают. В результате соседние узлы сливаются. Объем соединительнотканских элементов уменьшается до 14,8% и соответственно увеличивается объем паренхиматозных элементов (85,2%). Внутри узлов печеночные пластинки образованы одним или двумя рядами гепатоцитов, диаметр которых равен  $125,0 + 24,8 \text{ Ус. ед.}$ , а ядра  $55,0 + 0,9 \text{ усл. ед.}$ , что приближается к показателям контрольных животных. Крупные округлые ядра гепатоцитов располагается в центре клеток, вокруг ядра выявляется хорошо развитая зернистая эндоплазматическая сеть, между профилями которой обнаруживаются многочисленные митохондрии, комплекс Гольджи занимает биларный пояс гепатоцита.

В цитоплазме появляются бесструктурные зоны, очевидно занятые гликогеновыми включениями.

Правильные контуры приобретают конфигурация желчных канальцев, в просвете которых появляются многочисленные микроворсинки гепатоцитов, свидетельствующие о возоблении внешнесекреторной деятельности печеночных клеток. реканализации или реконструкции подвергаются синусоидные капилляры. Вначале макрофаги осуществляют расщепление и фагоцитоз побочных структур, замещающих синусоид, затем сюда устремляются форменные крови и в том числе эритроциты.

О восстановлении циркуляции крови можно судить по появлению эритроцитов, непосредственно контактирующих с микроворсинками гепатоцитов. В последующем эти вновь раскрытые пространства заполняются цитоплазматическими



выростами эндотелиальных клеток, затем формируются структуры гематопаренхиматозного барьера печени.

В этот срок электронномикроскопически местами выявляются перисинусоидальный и перицеллюлярный фиброз. При перигепатоцитарном фиброзе соединительнотканые волокна окружают отдельные печеночные клетки или их группы, что ведет к изоляции гепатоцитов.

По данным О.Я.Карташовой с соавт. такая изоляция гепатоцитов характерна для хронического агрессивного гепатита. Изоляция от системы кровоснабжения обуславливает их деструкцию и гибель. Механизм изоляции печеночных клеток до сих пор неясен. Можно предположить, что в результате дисконтакта измененные гепатоциты утрачивают связь с соседними клетками, редуцируются микроворсинки на их синусоидальной поверхности. Вокруг таких изолированных клеток формируются коллагеновые волокна. По нашим данным, гепатоциты окружаются, в основном, коллагеновыми фибриллами, имеют хорошо выраженные субклеточные структуры, однако признаки деструкции в них отсутствуют.

При перисинусоидальном фиброзе пучки коллагеновых волокон выявляются в пространстве Диссе, которые несколько расширены и заполнены коллагеновыми волокнами, чаще ориентированными параллельно поверхности печеночных клеток. Характерно, что синусоидальная поверхность этих гепатоцитов не имеет микроворсинок. Иногда в этом пространстве выявляются неактивные фибробластоподобные клетки или их фрагменты, а также жиросодержащие клетки с хорошо выраженными субклеточными структурами. Следует иметь в виду, что перисинусоидальный фиброз может быть одной из причин портальной гипертензии, вследствие резкого уменьшения просвета синусоидных капилляров и снижения общей площади гемациркуляторного русла печени. Деградация коллагеновых фибрилл в пространстве протекает очень медленно, о чем свидетельствуют обнаруживаемые пучки коллагеновых волокон через месяц после реканализации оттока желчи. Существует мнение о том, что при перисинусоидальном или перицеллюлярном фиброзе нарушается обмен веществ между синусоидами и пространством Диссе. Вследствие этого печеночные клетки лишаются кислорода и питательных веществ, подвергаются дистрофии и некрозу. Между тем, как показывают наши электронно-микроскопические исследования, гепатоциты в очагах перицеллюлярного или перисинусоидального фиброза по структуре не отличаются от обычных гепатоцитов. В связи с этим в данном случае развитие соединительной ткани можно рассматривать как приспособительный процесс, возникающий при патологических условиях. При электронно-микроскопических исследованиях отмечается восстановление структуры субклеточных органелл печеночных клеток, которые равномерно располагаются по всей цитоплазме. Перисинусоидальное пространство умеренно расширено. Крупные округлые ядра гепатоцитов выявляются в центре цитоплазмы и окружаются многочисленными хорошо развитыми канальцами зернистой эндоплазматической сети и митохондриями. Значительная часть цитоплазмы занята гликогеновыми полями, которые выявляются в виде бесструктурных зон. У части животных паренхима печени представлена



регенераторными узлами. Через 3 месяц после реканализации оттока желчи только небольшой части (1/3) животных структура печени приближается к норме.

У большинства же животных печень значительно увеличена поверхность ее мелкозернистая, гистологически выявляются выраженные регенераторные узелки. Самые крупные узлы имеют диаметр 0,9 мм, мелкие – 0,5 мм, а в среднем - 0,7 мм, что соответствует мелкоузловому циррозу печени. Согласно литературным данным больные с крупноузловыми формами цирроза печени в клинике легче переносят оперативные вмешательства, у них наблюдается меньше осложнений и в дальнейшем они живут дольше, чем с мелкоузловым циррозом. К этому времени объем соединительной ткани значительно уменьшается, но не достигает показателей контрольных животных, составляя 24,12%.

Более выраженные восстановительные процессы отмечаются со стороны гемоциркуляторного русла, площадь которого составила 33,27%, что незначительно меньше ее значения у контрольных животных - 35,95%. В группе животных с узловым перерождением печени, узлы окружены полоской бессосудистой зоны. Внутри узлов печеночные пластинки и синусоиды чаще имеют поперечное направление, иногда синусоиды дезорганизованы или малочисленные. В связи с этим у данной группы животных объем гемоциркуляторного русла составляет 26,41%. Фиброзные септы включают уплотненные толстые коллагеновые и ретикулиновые волокна, отчетливо отграничиваются от паренхимы узла. Печеночные пластинки в узле располагаются поперечно или ориентированы к одному его краю, где эксцентрично выявляются центральная вена. В большинстве узлов центральная вена отсутствует. Нарушение архитектоники печеночной дольки, формирование фиброзных септ, исчезновение центральной вены и нарушение обычной ориентации печеночных пластинок указывает на формирование вторичного билиарного цирроза печени. Морфологическая картина данного цирроза существенно отличается от цирроза, развивающегося на фоне холестаза. Застойный цирроз характеризуется бурной пролиферацией желчных протоков, фрагментацией печеночных долек и дисконфлексацией печеночных пластинок, а так же диффузным разрастанием соединительной ткани. Вторичный цирроз печени, наблюдаемый после реканализации оттока желчи, по морфологической картине весьма близок к циррозу, развивающемуся у больных после хронического гепатита. При этом характерно наличие выраженных септ, исчезновение центральной вены, формирование преимущественно средних и мелких узлов. Вместе с тем, при наших экспериментальных исследованиях отсутствует характерные для постгепатитных циррозов мостовидных и ступенчатые некрозы, на месте которых, по данным некоторых исследователей, обычно формируется септы. При постхолестатическом цитолизе в соответствующих зонах также формируется фиброзные септы, вследствие регенерации островков печеночных клеток, постепенно превращающиеся в регенераторные узлы. Это подтверждается не только наличием полипоидных клеток, но и усиленным делением гепатоцитов, обнаруживаемым в ухлах непосредственно под фиброзными септами.



Принципальным вопросом является изменения гемациркуляторного русла печени, исчезновение центральной вены и прямое сообщение ветвей портальной системы с печеночными венами, образуя порто- печеночные анастомозы. В узлах отмечается медленное расщепление и рассасывание ранее пролиферированных желчных протоков. Редуцирующиеся желчные протоки представляют собой тяжи распадающихся клеток на периферии узла или между печеночными пластинками.

Особое внимание с нашей точки зрения заслуживает факт обнаружения диапедеза эритроцитов. Очаги кровоизлияния выявляются не только в соединительной ткани, но так же в паренхиме – на периферии узлов. Эритроциты в очагах кровоизлияния имеют неправильную форму, иногда фрагментированы и в этих участках выявляются желто- бурый пигмент, по- видимому гемосидерин. В участках кровоизлияния отсутствуют другие форменные элементы крови. Факторы, приводящие к диапедезу эритроцитов неясны, однако полученные результаты в известной мере объясняют механизм развития анемии при циррозах. Вместе с тем, некоторые исследователи считают, что в основе малокровия при циррозе лежит разрушение незрелых эритроцитов в костном мозге.

При циррозе изменяется структура гепатоцитов. В узлах крупные очаги некроза отсутствуют, встречается отдельные гепатоциты, цитоплазма которых набухшая, просветлена и заполнена мелкими вакуоли. Такая структура, по-видимому, свидетельствует о гибели клеток по типу апоптоза.

Наиболее отчетливо выделяются темные и светлые гепатоциты. Темные гепатоциты с уплотненной цитоплазмой, в светлых – цитоплазма набухшая или мелкая ясткая со значительным объемом. Темные клетки малочисленны, с гомогенизированной цитоплазмой и пикнотическим ядром. Структура светлых гепатоцитов соответствует вышеописанной.

Основная масса гепатоцитов имеет крупные размеры, их диаметр к этому сроку достигает  $151,0 \pm 4,76$  услов. ед., а у ядра –  $77,0 \pm 1,89$  услов. ед., что значительно превышает показатели предыдущего срока.

В патогенезе цирроза печени ведущее место занимают нарушения гемациркуляторного русла: наблюдаются спазмы синусоидных капилляров, дезорганизация стенки гематопаренхиматозного барьера, частичное или полное исключение синусоидов из кровотока, а иногда их обструкции или облитерация. Однако состояние центральной вены, структурные механизмы ее преобразования и возможность оттока крови по этому сосуду после устранения холестаза остаются неясными. Полученные данные позволяют предположить, что при частичном сохранении кровотока через центральную вену возможна постепенная нормализация структуры данного сосуда, хотя центральная вена утолщена вследствие формирования волнистых структур под эндотелием.

В эксперименте не всегда прослеживается соединение синусоидов с этими венами, хотя в норме буквально каждый синусоид обязательно сообщается с центральной веной. По – видимому, некоторые синусоиды остаются изолированными. В случаях, когда центральная вена в силу ряда причин полностью спадается или преобразуется в другие сосуды, то после разрешения холестаза



кровообращение паренхимы оказывается неполноценным и структура печени не восстанавливается. На этом основании можно заключить, что нормализация структуры печени существенно зависит от состояния центральной вены в дольке. При ее перемещении и или исчезновении не только нарушается кровообращение паренхимы печени, но и структура печени, что, очевидно, служит критическим показателем необратимости цирротического процесса. Таким образом, восстановление нормального кровотока в пределах печеночной дольки определяет не только восстановление архитектоники печеночной дольки. Но также обратимость склеротических процессов.

Весьма грозным признаком цирроза печени является перисинуоидальный фиброз. По данным некоторых авторов (256,298), с перисинуоидальным фиброзом связана портальная гипертензия. При вторичном постхолестазном циррозе печени выявляется различная степень перисинуоидального фиброза; от единичных фибрилл до значительных пучков, заполняющих перисинуоидальное пространство. В некоторых случаях пучки коллагеновых волокон отделяют гепатоциты друг от друга и прослойки соединительной ткани окружают отдельные клетки. В изолированных гепатоцитах структура ядра и субклеточных органелл хорошо сохранены, что свидетельствует об функциональной полноценности этих клеток. Весьма интересным при циррозе следует считать выявление коллагеновых фибрилл в цитоплазме гепатоцитов. Такие находки описаны многочисленными исследователями. (24,25) и явились предметом специальных дискуссий. Обнаружение коллагеновых фибрилл в цитоплазме гепатоцитов у больных с хроническим гепатитом и циррозом печени позволило предположить, что синтез коллагена в патологических условиях может осуществляться гепатоцитами, приводя к так называемому интерцеллюлярному фиброзу.

В наших исследованиях у части животных с циррозом печени ( в постоперационном периоде) в цитоплазме гепатоцитов выявлены пучки коллагеновых фибрилл с отчетливо выраженной периодичностью. Важно подчеркнуть, что гепатоциты с коллагеновыми фибриллами выявлялись в основном вблизи фиброзных септ на периферии узла. Можно предположить, что интерцеллюлярный фиброз является результатом вклинивания распадающихся фрагментов коллагеновых фибрилл, либо активного перемещения делящихся гепатоцитов в сторону волокон, вследствие чего фибриллы оказываются в цитоплазме гепатоцитов. Структура цитоплазмы гепатоцитов с коллагеновыми фибриллами существенно не отличается от соседних интактных клеток. В цитоплазме гепатоцитов выявляется не одна, а несколько фибрилл, расположенных беспорядочно и не отграниченных от внутриклеточных органелл. В связи с этим мы считаем, что коллагеновые фибриллы в цитоплазме гепатоцитов появляются в результате их случайного механического наслаивания или при активном перемещении гепатоцитов, связанным с их делением, а не вследствие усиленной секреции молекулы проколлагена печеночными клетками, как считает Б.Д. Демьянов..

Приведенные данные свидетельствуют о том, что через 3 месяца после реканализации оттока желчи при длительном холестазае (25 суток) холестаза только у



небольшой части животных отмечается нормализация структурв печени.У большинства животных структура печени, остается неизменной,паренхима органа представлена мелкими узлами,окруженными соединительнотканными септами.В узлах гемоциркуляторное русло перестроено, печеночные клетки значительно гипертрофированы или находятся в состоянии дистрофии.В паренхиме выявляется перисинусоидальный, иногда и интерцеллюлярный фиброз.Важнейшим дополнением к морфологической картине цирроза печени следует отнести появление очагов кровоизлияния с разрушенными эритроцитами,что может обуславливать анемию.В целом,все выше изложенные факты указывают на формирование постхолестатического цирроза печени на стадии компенсации.

Суммируя выше приведенные факты можно указать, что к этому сроку в печени формируется гипертрофический цирроз печени, для которого характерно формирование регенераторных узлов, для которого характерно формирование регенераторных узлов ,наличие как атрофированных, так и гипертрофированных гепатоцитов, перестроенная гемоциркуляторная система.

## References:

1. Голованова Е.В., Ильченко Л.Ю., Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Гудкова Р.Б. Исследование профиля цитокинов при первичном били7; арном циррозе // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003.-№ 3.-С. 133.
2. Ивашкин В.Т. Лечение первичного билиарного цирроза печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол, колопроктол. 1993. - Т.1, №2. — С. 22-26.
3. Мейл Д., Бростофф Дж., Рот Д.Б., Ройтт А. Иммунология. М.: Лого-сфера, 2007. - 568 с.
4. Плюснин С.В. Диагностика хронических диффузных заболеваний, опухолевых и лекарственных поражений печени с использованием комплексных показателей желчи и сыворотки крови: Автореф. дис. . докт. мед. наук. М., 1996. - 44 с.
5. Шулпекова Ю.О. Цитокиновый профиль сыворотки больных хроническими вирусным гепатитом С: Дисс. . канд. мед. наук. М., 2001. - 170 с.
6. Ярилин А.А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе // Медицинская иммунология. 1999. - Т.1, № 1-2. - С. . 37-46.
7. Adams D.H., Shields P.L. Lymphocyte recruitment and activation in primary biliary cirrhosis. In: Neuberger J (Hrsg). Primary biliary cirrhosis. West and Studios Ltd. -Eastbourne, England, 1999. P. 15-26.
8. Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. // J Hepatol. 1999. - №31. - P. 929-938.
9. Banchereu J., Steinman R.M. Dendritic cells and the control of immunity // Nature. 1998. - №392. - P. 245-252.
10. Czaja AJ, Strettell MD, Thomson LJ, et al. Associations between alleles of the major histocompatibility complex and type 1 autoimmune hepatitis. Hepatology. 1997.-Vol. 25.-P. 317-323.



11. De Carli M., D'Elia M.M., Zancuoghi G. et al. Human Th1 and Th2 cells: functional properties, regulation of development and role in autoimmunity // Autoimmunity. 1994. - Vol. 18. - P. 301-308.
12. Dickson E.R., Grambsch P.M., Fleming T.R. et al. Prognosis in primary biliary cirrhosis: model for decision making // Hepatology. 1989. -Vol. 10(1). - P.1-7.