

УДК 616.36 – 008.811.5 – 037: (616.36 – 002.12 + 612.662)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМА ХОЛЕСТАЗА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ЖЕНЩИН

А.В. Васильев

Гродненский государственный медицинский университет



Васильев
Алексей Владимирович –
врач-инфекционист,
ассистент кафедры
инфекционных болезней
ГГМУ

Установлена патогенетическая взаимосвязь анамнестических данных и ряда гематологических, биохимических, иммунологических показателей, позволяющих прогнозировать синдром холестаза при вирусных гепатитах у женщин детородного возраста. На основании коррелятивного анализа предложена методика расчета вероятности развития холестаза в зависимости от манифестации болезни и фазы овариального цикла, содержания белковых фракций, показателей иммунограммы и некоторых комплексных гематологических критериев. Применение методики прогнозирования синдрома холестаза позволяет разработать оригинальную схему превентивной терапии холестатического синдрома внутрипеченочного холестаза.

Ключевые слова: холестаза, вирусные гепатиты, овариальный цикл, коррелятивная связь, превентивная терапия.

The significance and correlation of the main anamnestic, hematologic, biochemical and immunological values for the prognosis of cholestatic syndrome of women's viral hepatitis were determined. On the basis of correlation analysis, the technique of evaluating the probability of cholestasis development (depending on the disease manifestation and the protein fraction contents, the indices of immunological graph and some complex hematologic criteria) was proposed. The application of the technique of cholestatic syndrome prognosis will permit to apply a specific scheme of preventive therapy cholestatic syndrome.

Key words: cholestasis, viral hepatitis, ovarial cycle, correlation bond, preventive therapy.

Введение

Актуальность изучения вирусных гепатитов в современной гепатологии обусловлена высокой заболеваемостью, развитием затяжных и хронических форм, значительным экономическим ущербом. [3, 5, 6, 9]. Одной из причин развития неблагоприятных исходов является синдром холестаза (СХ) [1, 3, 5, 6, 9, 12]. Его развитие может совпадать с началом разгара болезни, а также быть следствием прогрессивного течения гепатита [3, 8, 9, 12].

Преимущественное развитие СХ у женщин, в основном, связывается с физиологическими колебаниями уровня половых стероидов [3, 5, 7, 8, 10, 11], а также с различными причинами, приводящими к нарушению овариального цикла. Научный поиск причин СХ определяется также химической общностью эстрогенов, прогестиннов, холестерина и желчных кислот и тесной связью их обмена с печенью [5, 8, 10, 11]. Исследования в этом направлении приводили к неоднозначным, иногда противоречивым результатам. Единым для всех исследований была попытка выявить фактор риска, позволяющий прогнозировать развитие СХ у женщин при вирусных гепатитах.

Цель. Установить факторы риска и критерии прогноза СХ при остром вирусном гепатите у женщин. В нашем исследовании прогнозирование не являлось самоцелью, а представляло основу для патогенетического обоснования превентивной, упреждающей СХ терапии.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 130 женщин, больных острыми вирусными гепатитами А и В в возрасте от 16 до 40 лет, у которых был устойчивый овариальный цикл, не имелось указаний на отягощение гинекологического анамнеза. Вирусный гепатит был верифицирован по абсолютным критериям вирусной этиологии (anti-HAVIgM, HBsAg, anti-HBcIgM). Контрольную группу составили здоровые доноры - женщины в возрасте от 16 до 40 лет. В динамике болезни исследовалось содержание билирубина и его фракций, активность АлАТ, ЩФ, Г-ГТП, показатели протеинограммы, общие липиды и холестерин. У части больных (30) исследовалась иммунограмма с определением показателей клеточного и гуморального иммунитета. Уровень эстрадиола и прогестерона определялся методом РИА.

Больные были разделены на 4 группы в зависимости от того, на какую фазу овариального цикла произошла манифестация (начало) болезни. В 1 группе (40 больных) заболевание началось в течение 1 недели фолликулиновой фазы, характеризующейся низким содержанием эстрадиола и прогестерона. Во 2 группе (36) болезнь началась на 2 недели фолликулиновой фазы и в фазе овуляции, в период быстрого нарастания эстрадиола до высшего уровня и быстрого подъема прогестерона. 3 группу составили больные (26), у которых развитие клиники гепатита отмечено на 1 неделе лютеиновой фазы, в течение которой уровень эстрадиола снижался, оставаясь на сравнительно высоком уровне, а уровень прогестерона достигал максимальных значений. 4 группа была представлена женщинами (30), у которых манифестация болезни произошла на 2 неделе лютеиновой фазы, характеризующейся снижением уровня эстрадиола и прогестерона до самых низких значений.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica. Поиск ранних предикторов СХ проводился ретроспективно, путем выявления коррелятивной связи между исследуемыми показателями и частотой развития СХ. При этом в сравниваемых рядах СХ обозначался как «1» при его наличии и как «0» - при его отсутствии. При определении корреляции СХ с группами больных признак принадлежности к одной из групп кодировался аналогично.

Результаты и обсуждение

Более часто СХ отмечался у больных 4 группы (63,33±8,949%), реже в 1 группе (30,0±7,38%), еще более редко в 2 и 3 группах (19,44±6,690% и 16,67±7,770%). У больных 4 группы отмечено низкое содержание эстрадиола с тенденцией к продолжающемуся снижению, высокое содержание прогестерона со склонностью к снижению. В 1 группе было минимальное содержание обоих гормонов с незначительной тенденцией к повышению уровня эстрадиола к концу недели. Эти результаты позволили отметить связь частоты развития СХ с физиологически низкими показателями эстрадиола. Проведенные ранее в клинике исследования [2] роли эстрогенов на формирование СХ выявили достоверную обратную корреляцию между уровнем гормона и частотой развития холестаза (Sperman Rank Order = -0,3; $p < 0,05$). В то же время достоверной корреляции между уровнем прогестерона и СХ не было выявлено. При ретроспективном анализе частоты СХ в группах отмечена высокая корреляция частоты развития СХ с 4 группой боль-

ных ($R=0,38$; $p < 0,0001$). Достоверной корреляции развития СХ с 1 группой больных не установлено. Во 2 и 3 группах отмечалась обратная корреляция с вероятностью развития СХ, однако показатели ее оказались недостоверными. Примечателен тот факт, что тяжесть течения гепатита в различных группах существенно отличалась. Так, в 1 группе частота среднетяжелых форм составила – 27,50±7,15%, во 2 – 36,11±8,11%, в 3 – 16,67±7,77%, в 4 – 36,67±8,949%. Таким образом, приблизительно равная частота среднетяжелого течения ОВГ у больных 2 и 4 групп не совпадала с вероятностью формирования СХ. Относительно «благополучной» оказалась 3 группа, в которой заболевание протекало легко, с малой вероятностью развития СХ, с признаками субклинической и безжелтушной формы ОВГ.

Подводя итог этой части работы, можно признать, что при тщательно собранном гинекологическом анамнезе практический врач может получить достаточно значимый предиктор развития СХ при ОВГ у женщин. В случае начала болезни в течение 2 недели лютеиновой фазы (конец овариального цикла) у больных имеется повышенный риск развития СХ.

Лабораторные критерии прогноза. На этапе поиска биохимических и иммунологических критериев прогноза СХ при ОВГ большее значение имеют результаты исследований в разгар болезни, чем их динамика, так как прогностическая ценность любого параметра тем выше, чем раньше удастся его определить. Поскольку изучаемые клинико-биохимические и иммунологические показатели не имели прямой связи с циклическими колебаниями женских половых стероидов, то дальнейшие сравнения проводились в 2 группах больных, разделенных по преобладанию ведущего патогенетического синдрома ОВГ - цитолиза (СЦ) или СХ.

Гемограмма. Результаты сравнительных исследований гемограмм больных СЦ и СХ оказались без существенной разницы. Однако при проведении ретроспективного коррелятивного анализа установлена достоверная обратная корреляция между показателем СОЭ и частотой развития СХ (Sperman Rank Order = -0,22; $p < 0,05$). В связи с этим в этих группах были сопоставлены (табл. 1) показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и гематологического показателя интоксикации (ГПИ) по методике, предложенной в нашей клинике [3].

Из таблицы видно, что при цитолитической форме ОВГ показатели ЛИИ и ГПИ не отличались от контроля, в отличие от достоверных различий у

больных с СХ. Ретроспективный анализ выявил высокую достоверную коррелятивную связь показателя ЛИИ с частотой развития СХ (Sperman Rank Order = 0,29; $p < 0,0005$), чего не обнаружено у ГПИ. Вероятно, это связано с тем, что при расчете ГПИ учитывается показатель СОЭ, имеющий обратную коррелятивную связь с частотой развития холестаза, на что указано выше.

Билирубин и ферменты. Результаты исследований билирубина, его фракций, активности ЩФ, АлАТ в разгар болезни сравнивались в группах в зависимости от срока оварийного цикла, в течение которого манифестировал ОВГ (табл. 2).

Как видно из табл. 2, более высокое содержание билирубина выявлено в 4 группе больных, где частота СХ была наиболее высокой. Этот показатель достоверно отличался лишь у больных в 3 группе, в меньшей степени - в 1 и 2 группах. Этот факт можно объяснить относительно высокой частотой встречаемости СХ в 1 группе, высокой удельной частотой среднетяжелых форм гепатита во 2 группе, поскольку билирубин отражает не только проявления холестаза, но и тяжесть болезни. Примечательно, что степень конъюгации билирубина в 4 группе также была наиболее высокой, различаясь достоверно с той же 3 группой. По-

казатели АлАТ в группах не имели достоверной разницы, хотя самая низкая активность фермента отмечена у больных 4 группы. Показатель ЩФ в 4 группе был самым высоким, достоверно отличаясь от такового во 2 и 3 группах. Высоким этот показатель был и в 1 группе больных, но достоверное его отличие зарегистрировано лишь при сравнении с 3 группой. Таким образом, ЩФ, являющийся основным маркером холестаза, может служить также его предиктором. Установлена прямая коррелятивная связь показателя ЩФ с вероятностью прогрессирования холестаза при ОВГ (Sperman Rank Order = 0,55; $p < 0,00001$).

Протеинограмма. Нами не отмечено явной коррелятивной связи показателей белкового обмена с изменениями эстрогенов и прогестиннов в течение оварийного цикла. В связи с этим анализ белкового обмена осуществлялся путем сравнения показателей протеинограммы при различных вариантах течения ОВГ. Результаты представлены в таблице 3.

Как видно из табл. 3, ОВГ с СХ отличался увеличением альбуминов, снижением глобулинов и большим показателем их соотношения. Оценка коррелятивных связей между показателями протеинограммы и вероятностью развития СХ при ОВГ представлены в таблице 4.

Как видно из табл. 4, существует высокая степень обратной коррелятивной зависимости частоты развития СХ от уровня глобулинов (Sperman Rank Order = -0,53; $p < 0,01$). Прямая коррелятивная связь отмечена между СХ и показателем альбуминов, а также соотношением альбуминов и глобулинов. Обратная коррелятивная связь установлена при сопоставлении уровня общего белка с частотой СХ. Примечательно то, что степень коррелятивной зависимости частоты СХ от низких показателей глобулинов сопоставима с корреляцией между СХ и ЩФ (0,53 и 0,55). В какой-то мере гипоглобулинемия обуславливает низкие показатели СОЭ, также коррелирующие с частотой СХ, только с меньшим коэффициентом корреляции.

Липидограмма. Анализ показателей липидограммы проводился в динамике (при поступлении и через неделю). Полученные дан-

Интегральные показатели интоксикации при различных вариантах ОВГ

Показатель	ОВГ с СЦ, n=	ОВГ с СХ, n=	P
ЛИИ (норма 0,65±0,070)	0,58±0,048	1,06±0,151*	<0,0005
ГПИ (норма 0,65±0,070)	0,66±0,054	1,36±0,171*	<0,001

Примечание: * достоверное отличие от показателя в контроле.

Таблица 1.

Биохимические показатели больных ОВГ в разгар болезни с учетом фазы оварийного цикла

Показатель	1 группа, n=40	2 группа, n=36	3 группа, n=26	4 группа, n=30
Билирубин общий, мкмоль/л.	97,30±8,453	96,50±8,891 P(2,3)<0,005	76,31±7,621 P(3,2)<0,005 P(3,4)<0,01	121,32±12,772 P(4,3)<0,01
Связ./общ. Билирубин	0,68±0,014 P(1,4)<0,05	0,70±0,012	0,68±0,020 P(3,4)<0,05	0,73±0,013 P(4,1)<0,05 P(4,3)<0,05
АлАТ, ммоль/л/ч	5,50±0,131	5,39±0,135	5,51±0,165	5,26±0,152
ЩФ, ммоль/л/ч	2,74±0,448 P(1,3)<0,05	1,69±0,240 P(2,4)<0,0005	1,21±0,226 P(3,1)<0,05 P(3,4)<0,00001	3,43±0,401 P(4,2)<0,0005 P(4,3)<0,00001

Примечание: в скобках указаны достоверные различия между показателями сравниваемых групп.

Таблица 2.

Таблица 3.
Показатели протеинограммы при различных вариантах ОБГ в разгар болезни

Показатель	ОБГ с СЦ, n=	ОБГ с СХ, n=	P
Общий белок, г/л	72,19±1,711	68,74±1,745	<0,5
Альбумины, г/л	40,27±0,748	42,81±1,360 *	>0,5
Альбумины, %	56,39±1,310	61,83±1,124 *	<0,01
Глобулины, г/л	31,92±1,819	25,95±1,613 *	<0,5
Глобулины, %	43,61±1,231	38,17±1,069 *	<0,01
Альбумины / глобулины	1,29±0,112	1,62±0,118 *	<0,05

Примечание: Нормальные показатели: общего белка составили 70,12±0,940 г/л; альбумины – 39,06±0,403 г/л (55,02±0,686%); глобулины – 33,27±0,809 г/л (45,46±0,807%); соотношение альбумины/глобулины – 1,21±0,132. P – достоверность различий между группами, * - с нормой.

Таблица 4.
Корреляция показателей протеинограммы больных ОБГ в разгар болезни и вероятность развития СХ

Сопоставляемые показатели	Корреляция (Sperman Rank Order)	P
Общий белок & развитие холестаза	- 0,433	<0,05
Альбумины & развитие холестаза	0,232	<0,5
Глобулины & развитие холестаза	- 0,529	<0,01
Альбумины (%) & развитие холестаза	0,511	<0,01
Глобулины (%) & развитие холестаза	- 0,511	<0,01
Альбумины/глобулины & развитие холестаза	0,510	<0,05

Таблица 5.
Показатели липидограммы при различных вариантах ОБГ

Показатель, (норма)	Иссл.	ОБГ с СЦ, n=	ОБГ с СХ, n=	P
Липиды, общие (883,10±25,565 мг%)	1	951,22±36,261	748,36±60,083 *	<0,005
	2	819,24±50,453	950,33±105,699	<0,5
Холестерин, общий (173,81±8,440 мг%)	1	289,83±27,365 *	261,09±51,568 *	<0,5
	2	223,50±25,944	395,22±86,073 *	<0,005
Фосфолипиды (173,91±4,232 мг%)	1	191,0±8,305	190,60±13,096 *	>0,5
	2	163,43±8,615	170,38±7,587	<0,5
Холест./об. липиды (норма 0,20±0,008)	1	0,27±0,020 *	0,37±0,044 *	<0,05
	2	0,27±0,033 *	0,36±0,048 *	<0,5
Холес./ фосфол. (норма 0,99±0,045)	1	1,35±0,127 *	1,34±0,243	>0,5
	2	1,11±0,153	1,84±0,443 *	<0,5

Примечание: P - достоверность различий между группами, * - с нормой.

Таблица 6.
Показатели иммунограммы при различных вариантах ОБГ

Показатель, (норма)	Иссл.	ОБГ с СЦ, n=	ОБГ с СХ, n=	P
В- лимф. (абс.), 110,05±24,140 x 10 ⁶ /л)	1	71,04±8,567	36,49±7,283 *	<0,01
	2	91,41±18,858	51,06±4,157	<0,5
В- лимф. (отн.), 6,82±1,171 %	1	3,82±0,456	1,84±0,410 *	<0,01
	2	3,91±0,764	3,33±0,494	>0,5
Ig M (1,30±0,071 г/л)	1	1,39±0,103	1,64±0,151	<0,5
	2	1,44±0,119	1,39±0,097	>0,5
Ig G (12,11±0,748 г/л)	1	12,08±0,630	13,63±1,016	<0,5
	2	13,50±0,801	11,76±1,135	<0,5
Ig A (2,21±0,159)	1	3,07±0,260 *	3,43±0,588 *	>0,5
	2	3,15±0,212 *	2,56±0,272	<0,5

Примечания: P - достоверность различий между группами, * - с нормой.

ные представлены в табл. 5.

Отмечено более высокое содержание общих липидов при поступлении у больных ОБГ с СЦ. Возможно, это объясняется тем, что при СХ липиды в разгар болезни вовлечены в процесс стабилизации мембран, в то время как при СЦ большое количество липидов попадает в кровь из поврежденных гепатоцитов. Это подтвердилось через неделю, когда при клинически выраженном СХ показатель общих липидов в группах имел разнонаправленную динамику. Примечательно то, что удельное содержание холестерина в массе общих липидов при ОБГ с СХ оказалось выше ($p<0,05$), чем при ОБГ с СЦ, и это соотношение сохранялось неизменным в течение недели. Отсутствие какой-либо достоверной коррелятивной связи между показателями липидограммы не позволяют использовать их в качестве предикторов холестаза, но дают возможность учитывать особенности липидограммы в комплексной оценке вероятности развития СХ синдрома при ОБГ.

Иммунограмма. Сравнительный анализ показателей клеточного иммунитета у больных с разными вариантами ОБГ представлен в табл. 6.

Проведение ретроспективного коррелятивного анализа показало наличие достоверной ($p<0,01$) обратной коррелятивной связи (Sperman Rank Order = - 0,54) между частотой развития СХ и числом В-лимфоцитов. Также установлена достоверная ($p<0,005$) обратная корреляция (Sperman Rank Order = - 0,55) при сопоставлении частоты развития СХ с относительным числом В-лимфоцитов. Это дает основание использовать показатели В-лимфоцитов в качестве предикторов СХ при ОБГ, по абсолютной величине корреляции равной показателю коррелятивной связи СХ и ЩФ.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволяют сделать выводы о наличии нескольких достоверных прогностических критериев СХ при ОВГ у женщин:

- начало болезни на 2 неделе лютеиновой фазы овариального цикла – корреляция (0,38);
- высокий (больше 0,8) показатель ЛИИ – корреляция (0,29);
- повышение ЩФ в 2 и более раз – корреляция (0,55);
- низкое содержание глобулинов (относительное – менее 40%, в абсолютном содержании менее 27 г/л) – корреляция (0,54);
- низкое количество В-лимфоцитов (в абсолютных числах менее $40 \times 10^6/\text{л}$, относительное количество менее 3%) – корреляция 0,55.

Несмотря на то, что коррелятивная связь, с математической точки зрения, не имеет функционального значения, нами предложено использовать коэффициенты корреляции в их абсолютных значениях в качестве вероятности развития СХ при ОВГ. Согласно основным положениям теории вероятностей [4], при наличии двух несовместимых признаков у одного пациента суммирование вероятностей производится по формуле:

$$P(A+B) = P(A) + P(B) - P(A \times B),$$

где $P(A+B)$ – искомая сумма вероятностей; $P(A)$ – вероятность события по одному из имеющихся признаков; $P(B)$ – вероятность события по второму имеющемуся признаку; $P(A \times B)$ – вероятность пересечения признаков А и В.

При наличии нескольких признаков их суммирование осуществляется последовательно.

Например: Больная К., ист. № 3452(01) 26 лет. Д-з: острый вирусный гепатит А. Первые признаки заболевания начались в течение 2 недели лютеиновой фазы овариального цикла. При этом показатель ЛИИ составил в момент поступления 1,0, показатель ЩФ – 3,6 ммоль/л/ч, уровень глобулинов составил 26,5 г/л (при относительном их содержании 38,5%).

Следовательно, необходимо суммировать несколько вероятностей последовательно ($0,38 + 0,29 + 0,55 + 0,54$). Согласно формуле сложения на первом этапе сложения $0,38 + 0,29 - (0,38 \times 0,29) = 0,67 - 0,11 = 0,56$; на втором этапе $0,56 + 0,55 - (0,56 \times 0,55) = 1,11 - 0,31 = 0,8$; на третьем этапе $0,8 + 0,54 - (0,8 \times 0,54) = 1,34 - 0,43 = 0,91$.

Таким образом, в данной ситуации, вероятность развития СХ у больной составит 0,91. Так как вероятность достоверного события принимается за «1», а события невозможного за «0», имеется достаточно высокая степень вероятности развития СХ у больной.

Проведенные нами исследования и оценка их значимости в прогнозировании возможности СХ путем расчета коррелятивной связи позволили не только выявить группу ценных предикторов СХ, но, используя методику их суммирования, повысить эффективность оценки вероятности развития СХ. Надеемся, что наши исследования, помимо их практической значимости, послужат основанием для поиска других показателей в прогнозировании этого клинического синдрома. Использование данной методики позволит практическому врачу определить степень вероятности развития СХ при ОВГ и тем самым даст возможность использовать превентивную (противохолестатическую) терапию.

Литература

1. Васильев А.В., Цыркунов В.М., Слободская Н.С. Уровень эстрадиола как прогностический критерий синдрома холестаза при остром гепатите у женщин // Актуальные вопросы гепатологии, Гродно.- 1998. - С. 80.
2. Васильев В.С., Комар В.И., Цыркунов В.М. Практика инфекциониста. - Мн.: Вышэйшая школа, 1994. - 496 с.
3. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей. - М.: Медицина, 1998. - 704 с.
4. Руководство к решению задач по высшей математике: Учеб. пособие / Под ред. Е.И. Гурского. - Мн., 1990. - 400 с.
5. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. - Л.: Медицина, 1987. - 264 с.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей М.: ГОЭТАР. Медицина. - 1999. - 864 с.
7. Beuers U., Kullah-Ublich G.- A. Diagnosis and Clinical Course of Cholestatic Liver Diseases // Proceedengs of austrian - bulgarian - slovakian Sump. Falk.- Bratislava.- 1996.- P. 29 - 31.
8. Eagon P.k., Porter L.E., Francaviella A.et al. Estrogen and androgen receptors in liver: their role in liver disease and regeneration // Sem. Liver Diseases.- 1985.- V. 5.- P. 59-69.
9. Gordon S.G., Reddy K.R., Shiff L.et al. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A // Ann. Intern. Med.-1984.- 101.- P.635.
10. Johnson P.J. Sex hormones and the liver // Clin. Sci.- 1984.- N. 66.-P.369-375.
11. Porter L.E., Elm M.S., Van Thiel D.H.et al. Hepatic estrogen receptor in human liver disease // Gastroenterology.-1987.-V.92.-P. 735 -741.
12. Reichen J. Diagnostic approach to cholestasis // J. Hepatology.- 1996.-Suppl.1.-P.41-46.

Морковь заменит уколы

Вакцинацию от гепатита В можно с успехом заменить обычной морковью. Немецким ученым из Университета Гиссена удалось встроить гены гепатита, которые отвечают за синтез используемого в вакцине антигена вируса, в генетический код растения. Ученые полагают, что технология, которая позволит резко снизить стоимость вакцинации, будет доступна врачам уже в течение трех лет.

Как пояснил участник работы доктор Джафарголи Имани (Jafarghoī Imani), можно с легкостью вырастить сто тысяч растений в течение двух недель, а через три месяца они будут готовы к употреблению. При этом выращивать трансгенную морковь можно будет в любом климате, то есть там, где есть необходимость в вакцинации. Это, конечно, не означает, что ее можно будет сажать бесконтрольно.

К преимуществам использования моркови можно отнести и то, что ее легко хранить, перевозить и употреблять в пищу в сыром виде. Ранее делались попытки использовать в качестве "контейнера" для вакцины томаты и картофель, однако первые плохо хранятся и транспортируются, а картофель необходимо подвергать термической обработке, так что его полезные свойства утрачиваются.

Над этой вакциной группа немецких ученых работает уже в течение двух лет. На ситуацию исследователи смотрят с оптимизмом, так как им удается придерживаться планов работы. Первые результаты исследования уже приняты к публикации и появятся в журнале Plant Cell, Tissue and Organ Culture уже этим летом. А испытания, как полагают ученые, займут около двух лет.

lenta.ru