

Заключение

Таким образом, в результате проведенных экспериментов показано, что препараты, содержащие хондроитин сульфаты, обладают не только целенаправленным биологическим действием, как это отмечено другими исследователями [11–13], но и высокой смазочной способностью при трении естественных хрящевых поверхностей и, с трибологической точки зрения, их наиболее целесообразно использовать в комплексе с сывороткой крови.

Отсюда очевидно, что предлагаемый метод и экспериментальное обоснование для его осуществления обеспечивают высокую точность и достоверность результатов исследования и могут быть использованы для изучения процессов трения в суставах, оптимизации составов и создания на этой основе новых лекарственных препаратов для коррекции трибологии в условиях патологии суставов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Brand, R. A. Joint lubrication. Ch. 13 / R. A. Brand // The Scientific Basis of Orthopaedics. — Second Edition. — 1987. — P. 373–386.
2. Жидкие кристаллы в технике и медицине / С. Ф. Ермаков [и др.]. — Мн., ООО «Асар»; М., ООО «ЧеРо», 2002.
3. Unsworth, A. The frictional behavior of human synovial joints. Part 1. Natural joints / A. Unsworth, D. Dowson, V. Wright // Trans ASME. — 1975. — Vol. 97, № 3. — P. 369–376.
4. Clarke, I. C. Friction and wear studies of articular cartilage: a scanning electron microscope study / I. C. Clarke, R. Contini, R. M. Kenedi // Trans. ASME. — 1975. — Vol. 97, № 3. — P. 358–368.
5. Влияние электромагнитного поля на трибологические характеристики синовиальной жидкости / Ю. М. Чернякова [и др.] // Трение и износ. — 2003. — Т. 24, № 6. — С. 636–640.
6. О методе изучения фрикционных свойств суставов живых организмов / О. В. Оганесян [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1985. — № 1. — С. 59–63.
7. А. с. 1630033 СССР, МКИ⁵ А 61 F 2/76. Способ исследования смазочных жидкостей для суставов и устройство для его осуществления / С. Ф. Ермаков, Б. И. Купчинов, Е. Д. Белоенко (СССР). — № 4455100/14; Заявл. 05. 07. 88; Опубл. 22. 10. 90.
8. Clarke, I. C. Friction and wear studies of articular cartilage: a scanning electron microscope study / I. C. Clarke, R. Contini, R. M. Kenedi // Trans. ASME, F97. — 1975. — № 3. — P. 358–368.
9. Милехин, А. Г. Радиотехнические схемы на полевых транзисторах / А. Г. Милехин. — М.: Энергия, 1976.
10. Николаев, В. И. Гистомодулирующее влияние сыворотки крови на структурные компоненты коленного сустава при экспериментальном остеоартрозе / В. И. Николаев, В. А. Надыров, О. А. Голубев // Проблемы здоровья и экологии. — 2007. — № 4(14). — С. 93–97.
11. Поворознюк, В. В. Глюкозамин и хондроитин в лечении остеоартроза: данные литературы и результаты собственных исследований / В. В. Поворознюк // Рус. мед. журнал. — 2006. — № 4. — С. 290.
12. Алексеева, Л. И. Хондроитин сульфат в лечении остеоартроза / Л. И. Алексеева // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 8. — С. 642.
13. Verbruggen, G. Chondroprotective drugs in degenerative joint diseases // Rheumatology. — 2005. — Vol. 45. — P. 129–138.

Поступила 08.04.2008

УДК 616.24-053.2-002.153:612.017.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ ЗАЩИТЫ И ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Т. А. Стакан, Н. И. Шевченко, А. П. Саливончик

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

Проведено одновременное исследование неспецифических факторов защиты и специфического иммунного ответа у детей и подростков с хронической бронхолегочной патологией. Выявлены основные патофизиологические факторы, способствующие формированию хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) у детей.

Выявленные изменения со стороны IgAs и IgA-мономера ($Q\ Ig = IgAs / IgA$) в бронхоальвеолярном смыве (БАС) позволяют использовать их в качестве дополнительных критериев оценки степени активности воспалительного процесса in loco (в слизистой) и уровня специфического иммунного ответа у детей с ХНЗЛ.

Высокая частота выявления повышенной концентрации фактора некроза опухоли (ФНО- α) в сыворотке крови у больных ХНЗЛ свидетельствует о целесообразности применения в комплексном лечении больных лекарственных препаратов, способных снижать продукцию провоспалительных цитокинов с целью повышения эффективности лечения.

Интегральные гематологические показатели периферической крови: КФЗ (клеточно-фагоцитарной защиты) и СИЛМП (специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал) можно использовать для ориентировочной оценки уровня цитокина ФНО- α в сыворотке крови, не прибегая к иммунограмме.

Снижение уровня ИФН- γ у больных с прогрессирующим характером течения заболевания, частыми обострениями (более 4 раз в году) свидетельствует о возможности использования его наряду с другими тестами для прогнозирования течения хронического воспалительного процесса и оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: дети, хронические неспецифические заболевания легких, иммунный ответ, воспаление.

CLINICAL VALUE OF STUDYING OF IMMUNE MECHANISMS PROTECTION FEATURES AND INFLAMMATORY REACTION AT CHRONIC BRONCHOPULMONARY PATHOLOGIES AT CHILDREN

T. A. Stakan, N. I. Shevtchenko, A. P. Salivontchik

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

There was provided simultaneous research of nonspecific factors of protection and the specific immune response at children and teenagers with chronic bronchopulmonary pathology in a remission phase. There were revealed basic pathophysiological factors assisting to formation of chronic nonspecific lung diseases at children.

The revealed changes from the side of IgAs and IgA-monomer ($Q\text{ Ig} = \text{IgAs} / \text{IgA}$) in bronchoalveolar lavage allow to use them as additional criteria for assessment of inflammatory process activity degree in loco (in mucous) and a level of the specific immune response at children with chronic nonspecific lung diseases.

High frequency of revealing of the increased concentration of $\text{ФНО-}\alpha$ in blood serum at patients with chronic nonspecific lung diseases is the evidence of application expediency of medical products in a complex treatment of patients, capable to reduce the production of proinflammatory cytokines aiming to increase treatment efficiency.

Integrated hematological parameters of peripheral blood: cellular – phagocytic protection and specific immune lymphocytic – monocytic potential can be used for a rough estimation of a cytokine level ($\text{ФНО-}\alpha$) in blood serum, not resorting to immunogramma.

Decrease of $\text{ИФН-}\gamma$ level at patients with progressing character of clinical course, frequent acute conditions (up to 4 times per year) testifies about the opportunity of its using alongside with other tests for forecasting of a chronic inflammatory process clinical course and assessment of spent treatment efficiency.

Key words: children, chronic nonspecific lung diseases, immune response, inflammation.

Цель работы: оценить состояние неспецифической резистентности, местного иммунитета и системного иммунного ответа при хронических воспалительных заболеваниях легких. Определить характер их взаимосвязи между собой.

Объекты и методы исследования

У 80 больных с хроническим воспалительным процессом в бронхолегочной системе произведена оценка мукоцилиарного клиренса (МЦК) мерцательного эпителия слизистой оболочки носа при помощи сахаринового теста. Группу контроля составили 30 здоровых детей, в анамнезе которых исключены частые, рецидивирующие заболевания дыхательных путей. Для установления характера и выраженности иммунологического дефекта исследования клеточного состава бронхо-альвеолярного смыва и периферической крови проводили в периоде клинической ремиссии, изучали содержание иммуноглобулинов (Ig) и цитокинов ($\text{ИФН-}\gamma$ и $\text{ФНО-}\alpha$) методом иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител с наборами российских фирм «Полигност» и «Цитокин», (С.-Петербург). Статистический анализ полученных данных произведен с использованием вариационной статистики Фишера-Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки степени взаимного влияния и связи использовали корреляционный анализ Спирмена.

Результаты

Было выявлено, что время мукоцилиарного клиренса у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) поч-

ти в 3 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе: соответственно, $13,1 \pm 2,1$ и $3,7 \pm 1,3$ мин ($p < 0,001$). В ходе динамического наблюдения за больными в течение 5 лет было отмечено изменение изучаемого показателя. При прогрессирующем характере заболевания, частых обострениях (4 раза в год) время МЦК увеличивалось, при доброкачественном течении заболевания, редких обострениях — уменьшалось: $16,0 \pm 1,6$ и $8,0 \pm 2,0$ мин соответственно ($p < 0,001$).

В последние 15 лет сформировалось учение о системе местного иммунного ответа слизистых оболочек, которая представлена так называемой мукозоассоциированной лимфоидной тканью (MALT). Одной частью этой системы является бронхоассоциированная лимфоидная ткань (BALT), обеспечивающая иммунную защиту бронхов и альвеол. Основным достижением научных исследований этого периода можно считать формирование теории о важнейшей роли механизмов локального иммунитета в патогенезе инфекционных заболеваний [1].

Исследования BALT у детей осложняется тем, что для диагностических и лечебных целей ограниченно используется метод бронхоальвеолярного лаважа. До настоящего времени мало внимания уделяется исследованию взаимосвязи и взаимозависимости локального и периферического (системного) иммунного ответа (они носят, как правило, описательный характер — «много-мало»). Поэтому нами одновременно (параллельно) проводилось исследование бронхоальвеолярных смывов и иммуно-

логическое исследование сыворотки крови по одним и тем же иммунологическим параметрам. Иммунологические показатели обследуемых больных оценивали в сравнении с нормативными показателями, применяемыми в педиатрии [2].

Проведенные исследования показали (рисунок 1), что содержание секреторного IgA (IgAs)

у детей с хроническим бронхолегочным воспалением почти в 30 раз ниже нормы. Низкий уровень sIgA и нарушение мукозального иммунитета может быть обусловлено рядом механизмов. Один из них — это связывание микробных антигенов, так называемый «дефицит потребления».

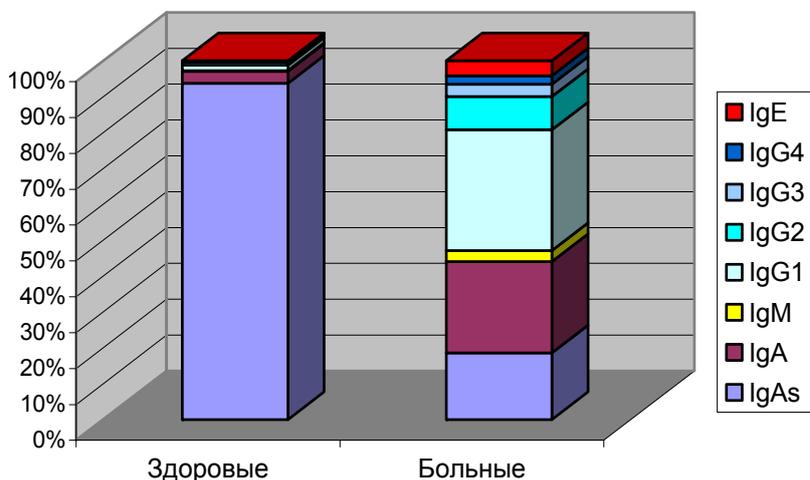


Рисунок 1 — Содержание иммуноглобулинов различных изотипов в бронхоальвеолярном смыве у здоровых и больных ХНЗЛ детей

Не исключена вероятность первопричинного характера дефицита sIgA в возникновении хронического инфекционного процесса. Среди обследованных нами больных у 3 детей (14%) концентрация sIgA была менее 1 мкг/мл, при норме 198 мкг/мл. На фоне низкого уровня IgAs наблюдалось повышение содержания сывороточного IgA, что может быть связано с повышенной проницаемостью измененной слизистой оболочки и диффундированием его из сыворотки крови. У клинически здоровых детей коэффициент для иммуноглобулинов ($Q\text{ Ig} = \text{IgAs} / \text{IgA}$) составляет 30,4, а у детей, больных ХНЗЛ — 0,7. В связи с тем, что уровень пассивно проникшего IgA-мономера в бронхиальный секрет находится в прямой зависимости от степени воспалительной деструкции эпителия слизистой оболочки, мы предполагаем, что данный коэффициент можно использовать для оценки соотношения уровня специфического иммунного ответа и активности воспаления in loco (в слизистой).

У детей с хроническим воспалительным процессом в легких превышение в 2–4 раза концентрации IgG (G1, G3, G4) в БАС характеризует степень активности локального воспалительного процесса. Концентрация IgM (1,34 ± 0,81 мкг/мл) достоверно не отличалась от показателей здоровых детей. Поскольку молеку-

лярная масса его 970 KDa, что значительно превышает массу других иммуноглобулинов, пассивный транспорт его затруднен. Концентрация IgE (1,80 ± 0,34 МЕ/мл) в БАС является одним из показателей локального аллергического воспаления. При хроническом воспалительном процессе создаются условия, оптимизирующие проникновение аллергенов через М-клетки BALT и формирование специфического аллергического иммунного ответа [5, 6].

При изучении содержания иммуноглобулинов различных изотипов в БАС у больных с атрофическим и катаральным характером эндобронхита при различной длительности воспалительного процесса значимых различий выявлено не было.

Другим важным механизмом системы местной защиты легких являются **альвеолярные макрофаги** (АМ). Они принимают участие в иммунном ответе на всех его этапах. У обследованных нами больных с хроническим воспалительным процессом в бронхолегочной системе отмечалось значительное снижение АМ и их субпопуляционный дисбаланс: снижение фагоцитирующих АМ, молодых неактивных, АМ со смешанной функцией и увеличение секреторирующих АМ. При этом количество лимфоцитов, клеток бронхиального эпителия, разрушенных клеток у больных ХНЗЛ значительно возросло (рисунок 2).

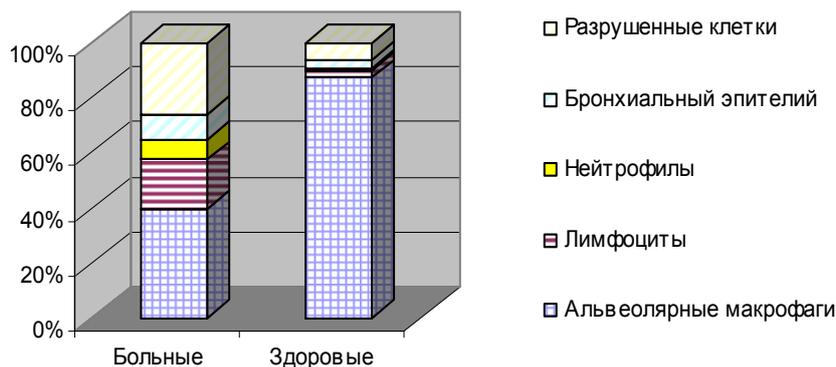


Рисунок 2 — Соотношение клеточного состава бронхоальвеолярного смыва у здоровых и больных ХНЗЛ детей

Активация макрофагов, называемая дыхательным взрывом, возможна лишь в присутствии конкретных стимулов (например, бактериальных продуктов, С3b, ИФН- γ), протекает бурно, сопровождаясь интенсивной продукцией микробицидных веществ (H_2O_2 , OH^- , O_2^- , NO^-), а также цитокинов,

основными из которых являются ФНО- α , ИЛ-12, ИЛ-1 и ИЛ-6, регулирующие уровень воспалительной реакции и индуцирующие развитие иммунного ответа [7, 8]. Концентрация ФНО- α в БАС у больных детей в периоде ремиссии достоверно превышала содержание у здоровых детей (таблица 1).

Таблица 1 — Концентрация фактора некроза опухолей- α и γ -интерферона в БАС больных ХНЗЛ

Показатели (M \pm m)	Больные ХНЗЛ (n = 22)	Норма (n = 25)	P
ИФН- γ , пк/мл	12,64 \pm 8,50	6,02 \pm 1,70	0,207
ФНО- α , пк/мл	20,03 \pm 6,51	1,56 \pm 1,13	0,002
Соотношение ИФН- γ /ФНО- α	0,53 \pm 0,06	3,26 \pm 0,21	0,001

Выявленный факт является доказательством существования воспалительного процесса in loco в период клинической ремиссии, когда практически все рутинные методы исследования (общий анализ крови и биохимические исследования) не выявляют патологического очага. С другой стороны, повышенная концентрация ФНО- α в БАС отражает степень участия этого провоспалительного медиатора в формировании локального воспалительного очага. При этом один альвеолярный макрофаг у ребенка с ХНЗЛ вырабатывает ФНО- α в 50 раз больше, чем у здорового ($2,0 \pm 0,6 \times 10^{-3}$ и $0,04 \pm 0,01 \times 10^{-3}$ пк/мл соответственно, $p = 0,01$). При оценке функциональной активности лимфоцитов отмечено, что у больных ХНЗЛ один лимфоцит продуцирует $2,7 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ пк/мл γ -интерферона, у здоровых детей – $3,6 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ пк/мл ($p = 0,04$).

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии выраженного дисбаланса продукции указанных цитокинов у больных ХНЗЛ детей. С одной стороны, у них достоверно повышена продукция ФНО- α альвеолярными макрофагами. С другой стороны, обнаружено более чем 60-кратное снижение соотношения между продукцией соответствующими клетка-

ми иммунной системы ИФН- γ и ФНО- α . В доступной нам литературе подобные исследования не опубликованы. Мы предполагаем, что, возможно, ассоциации микроорганизмов и их экзо- и эндотоксинов могут вызвать подобный эффект и способствовать хронизации бронхолегочного воспалительного процесса у детей.

Особенности системного иммунного ответа у детей, больных ХНЗЛ

Со стороны клеточного иммунного ответа были выявлены следующие изменения: достоверное снижение Т-лимфоцитов ($55,0\% \pm 2,6$ и $63,8\% \pm 2,2$ соответственно, $p = 0,02$) в периферической крови, преимущественно за счет снижения субпопуляций Т-хелперов ($36,6 \pm 3,0$ и $45,8 \pm 2,4$ соответственно, $p = 0,03$). Углубленное изучение содержания Ig различных субизотипов и цитокинов — ИФН- γ , ФНО- α в сыворотке крови выявило достоверное увеличение количества В-лимфоцитов и ряда изотипов IgG, что свидетельствует о сохранении гуморального иммунного ответа на АГ и в периоде ремиссии заболевания. Это, по нашему мнению, обусловлено активностью очага инфекции, связанного с персистирующими в дыхательных путях микроорганизмами (у 86% больных в

периоде клинической ремиссии были выделены различные микроорганизмы).

Содержание IgM и IgA в сыворотке крови больных было достоверно ниже по отношению к здоровым детям. Пониженная продукция IgM может свидетельствовать о незначительном участии первичного иммунного ответа на патогены в стадии ремиссии. Возможной причиной снижения содержания IgA может быть генетически обусловленная А-гипогаμμαглобулинемия, связанная с нарушением синтеза α -цепи. Среди

обследованных нами больных у 3 детей (14%) концентрация IgA была менее 0,5 г/л.

Содержание IgG представлено в виде суммарной концентрации всех субизотипов IgG (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), различающихся эффекторными функциями и специфичностью АТ [11]. IgG является индикатором вторичного иммунного ответа и, как правило, сопряженного с ним длительного воздействия патогена на иммунную систему. Полученные данные свидетельствуют о повышении концентрации IgG у 82% больных.

Таблица 2 — Содержание В-лимфоцитов и иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови у детей, больных ХНЗЛ

Показатели	Больные ХНЗЛ (n = 22)	Здоровые (n = 30)	P
В-лимфоциты, %	28,38 ± 2,50	15,0 ± 2,10	0,0004
IgM, г/л	1,30 ± 0,34	2,45 ± 0,15	0,0007
IgA, г/л	1,19 ± 0,46	2,37 ± 0,19	0,0055
IgG, г/л	18,36 ± 2,64	12,23 ± 0,81	0,0078
IgG1, г/л	9,89 ± 1,30	7,89 ± 0,55	0,0625
IgG2, г/л	5,60 ± 0,97	2,46 ± 0,20	0,0003
IgG3, г/л	1,57 ± 0,17	1,24 ± 0,02	0,0147
IgG4, г/л	1,30 ± 0,20	0,64 ± 0,04	0,0001
IgE, МЕ/мл	306,40 ± 171,11	92,29 ± 64,20	0,0989

В настоящее время продолжается активное изучение **роли IgE** в норме и патологии [11, 12]. Этап, на котором этот белок считался маркером исключительно атопических иммунных реакций, остался в прошлом. В настоящее время содержание IgE в сочетании с IgG1 и IgG4 рассматривают как показатель функционирования Т×2. Средние значения IgE у обследованных нами больных достоверно не отличались от таковых у здоровых детей. У больных с Грам (-) флорой в промывных водах бронхов, уровень IgE был выше, чем у

больных с Грам (+) микрофлорой (266,7 ± 117,4 и 86,4 ± 61,3 МЕ/мл соответственно, p = 0,05).

Изучение основных медиаторов (**цитокинов**) иммунного и воспалительного процессов: фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и γ -интерферона (ИФН- γ) в сыворотке крови было проведено у 22 больных (таблица 3). Как видно из представленной таблицы, у детей, больных ХНЗЛ, концентрация ФНО- α почти в 6 раз, а концентрация ИФН- γ почти в 10 раз превышали контрольные уровни.

Таблица 3 — Содержание уровня цитокинов в периферической крови больных ХНЗЛ

Цитокины (M ± m)	Больные ХНЗЛ (n = 22)	Норма (n = 30)	P
ФНО- α , пк/мл	25,68 ± 7,62	4,264 ± 1,28	< 0,001
ИФН- γ , пк/мл	36,08 ± 15,60	3,74 ± 2,43	< 0,001

Это говорит о выраженной длительной активации Т-лимфоцитов (преимущественно Т×1) и макрофагов (основными источниками ФНО- α являются макрофаги эпителия и эндотелия воспалительного очага) вследствие персистенции в организме различных микробных тел. Возможно, высокий уровень ИФН- γ в сыворотке крови связан также с нарушением экспрессии рецепторов к γ -интерферону и поэтому не происходит интернализация ИФН- γ клетками и цитокин находится в жидкой фазе крови.

Изучалась возможность использовать интегральный гематологический **коэффициент клеточно-фагоцитарной защиты (КФЗ)** и **специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал (СИЛМП)** с целью ориентировочной оценки уровня цитокинов (ФНО- α , ИФН- γ) в сыворотке крови, не прибегая к иммунограмме.

$$\text{КФЗ} = \frac{\text{уд.вес. п/я нейтрофилов} + \text{с/я нейтрофилов} + \text{уд.вес. моноцитов}}{\text{общее количество лейкоцитов}} \times 100$$

$$\text{СИЛМП} = \frac{\text{уд.вес. лимфоцитов} + \text{уд.вес. моноцитов}}{\text{общее количество лейкоцитов}} \times 100$$

Расчет условных коэффициентов проводили по данным клинического анализа крови, а оценку по принципу: чем меньше значения коэффициентов, тем больше выражен риск прорыва защитного барьера на пути инфекции и развития воспаления. Среднее значение КФК и СИЛМП у обследованных нами больных равнялось $0,87 \pm 0,05$ и $0,62 \pm 0,04$ при норме $1,00 \pm 0,02$ и $0,65 \pm 0,01$ соответственно. При проведении корреляционного анализа выявлена выраженная отрицательная корреляционная связь между показателями периферической крови (КФЗ, СИЛМП) и цитокином ФНО- α ($r_s = -0,51$; $p = 0,01$ и $r_s = -0,56$ соответственно; $p = 0,01$). Следовательно, гематологические показатели периферической крови могут быть использованы для ориентировочной оценки уровня воспалительного цитокина ФНО- α в сыворотке крови. Чем меньше значения коэффициентов, тем выше уровень ФНО- α и больше выражен риск прорыва защитного барьера.

Обращает на себя внимание то, что у больных с прогрессирующим характером течения заболевания, частыми обострениями (4 раз в год) концентрация ИФН- γ достоверно выше, чем у больных со стабилизацией патологического процесса ($49,32 \pm 10,51$ и $25,41 \pm 8,53$ соответственно, $p=0,02$). Таким образом, определение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ХНЗЛ в периоде клинической ремиссии может быть использовано наряду с другими тестами для прогнозирования течения хронического воспалительного процесса и оценки эффективности проводимого лечения.

Заключение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что функциональная активность реснитчатых клеток мерцательного эпителия слизистой оболочки носа при хроническом бронхолегочном процессе у детей резко снижена и зависит от характера течения патологического процесса. Целесообразно проводить динамическое определение времени мукоцилиарного клиренса в комплексном обследовании детей с ХНЗЛ.

В бронхоальвеолярном смыве у детей с хроническим бронхолегочным воспалением достоверно снижена концентрация секреторного IgA (почти в 30 раз ниже нормы). Содержание сывороточного IgA и большинства изотипов иммуноглобулинов G значительно превышало норму (в 2–4 раза). Эти факты, а также повышенная концентрация IgE в БАС и активизация синтеза ФНО- α и ИФН- γ свидетельствуют о наличии в дыхательных путях больных ХНЗЛ детей патофизиологически различных видов воспаления: микробного, аллергического (атопического) и макрофагального.

Соотношение низкого удельного веса IgAs к относительно высокому содержанию мономерного IgA (IgAs/IgA), коррелирующее с наличием воспаления, позволяет рекомендовать использовать данный показатель для сравнительной оценки степени иммунного ответа и воспаления *in loco*.

Высокая концентрация в сыворотке крови основных медиаторов иммунного и воспалительного процессов ИФН- γ ($306,7 \pm 133,0$) и ФНО- α ($256,8 \pm 76,2$), выявленная у подавляющего большинства больных (86% и 95% соответственно) в периоде клинической ремиссии говорит о выраженной длительной активации Т-лимфоцитов (преимущественно Тх1) и макрофагов воспалительного очага. Исходя из этого, можно предположить, что лекарственные препараты, снижающие продукцию провоспалительных цитокинов (нестероидные противовоспалительные средства, ингаляционные глюкокортикостероиды), могут эффективно использоваться в терапии больных хроническими воспалительными заболеваниями легких.

Определение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ХНЗЛ в периоде клинической ремиссии может быть использовано для прогнозирования течения хронического воспалительного процесса и оценки эффективности проводимого лечения.

Интегральные гематологические показатели периферической крови: клеточно-фагоцитарной защиты и специфический иммунный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал можно использовать для оценки уровня ФНО- α в сыворотке крови, не прибегая к иммунограмме.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Быкова, В. П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В. П. Быкова // Российская ринология. — 1999. — № 1. — С. 5–9.
2. Клиническая трактовка иммунограмм у детей: метод. рекомендации / Т. Н. Суковатых, Е. А. Григорьева. — Мн., 1993. — 24 с.
3. Lorenzen, D. R. Immunoglobulin A1 protease, an exoenzyme of pathogenic *Neisseriae*, is a potent inducer of proinflammatory cytokines / D. R. Lorenzen, F. Dux, U. Wolr // J. Exp. Med. — 1999. — Vol. 8. — P. 1049–1058.
4. Ярилин, А. А. Основы иммунологии: учебник / А. А. Ярилин. — М.: Медицина, 1999. — 608 с.
5. Азимов, А. Г. О роли иммуноглобулина Е в патологии / А. Г. Азимов // Аллергология. — 2002. — № 2. — С. 73–77.
6. Buckley, R. H. The hyper-IgE syndrome / R. H. Buckley // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2001. — Vol. 20. — P. 139–154.
7. Лебедев, К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М: Мед. книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — 443 с.
8. Романова, Ю. М. Цитокины — возможные активаторы роста патогенных бактерий / Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Вестн. РАМН. — 2000. — № 1. — С. 13–17.
9. Johansson, U. Inhibition of IL-12 production in human dendritic cells matured in the presence of *Bacillus Calmette-Guerin* or lipopolysaccharide / U. Johansson, J. Ivanyi, M. Londei // Immunol. Lett. — 2001. — Vol. 77 (1). — P. 63–66.
10. Salaria, M. Hyperimmunoglobulin E syndrome / M. Salaria, B. Poddar, V. Parmar // Indian J. Pediatr. — 2001. — Vol. 1. — P. 87–90.
11. Cytokine and chemokine dysregulation in hyper-IgE syndrome / J. Chechimi [et al.] // Clin. Immunol. — 2001. — Vol. 100. — P. 49–56.