

УДК612.017:616-056.3-053.2

*Е.В. Просекова, В.В. Деркач, Т.Н. Шестовская,
С.Ю. Нетесова, Ю.В. Иванова*

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Владивостокский государственный медицинский университет,
Дальневосточный филиал НИИ клинической иммунологии СО РАМН (г. Владивосток),
Детская городская клиническая больница (г. Владивосток)

Ключевые слова: цитокины, иммунный статус, аллергические заболевания, дети.

Последние десятилетия характеризуются повсеместным неуклонным ростом распространенности, нарастанием тяжести течения аллергических заболеваний, в патогенезе которых вовлечены клетки иммунной системы, регуляторные молекулы (цитокины и хемокины) и соответствующие рецепторы [3, 5, 8, 9]. В аллергологии особенно быстро обновляются и расширяются представления о молекулярно-клеточных механизмах аллергических реакций, ведется поиск новых патогенетически обоснованных методов терапии и профилактики болезней. Отличительным признаком аллергических заболеваний является измененный, специфически направленный ответ против определенного антигена. Аллергические реакции по классификации Р. Gell и R. Coombs (1969) разделяют на четыре типа [1]. Первые три типа опосредованы соответствующими антителами. В процессе индукции синтеза антител участвуют антигенпрезентирующие клетки (макрофаги, дендритные клетки, В-лимфоциты), соответствующие субпопуляции Т-хелперов, продуцирующие и секретирующие цитокины, необходимые для пролиферации, дифференцировки и активации В-лимфоцитов [2, 6, 7, 11]. В эффекторной фазе аллергических реакций немедленного типа участвуют тучные клетки, базофилы, эозинофилы, нейтрофилы, эндотелиальные и эпителиальные клетки, тромбоциты, при активации которых начинается синтез и секреция ряда цитокинов: интерлейкинов-1, 6, 8, 12 (IL-1, 6, 8, 12), фактора некроза опухоли- α (TNF α) и у-интерферона (IFN γ). Локальный эффект цитокинов при аллергических реакциях инициирует воспаление, определяет повышение проницаемости, расширение сосудов, накопление экссудата, индуцирует экспрессию на эндотелиальных клетках адгезионных молекул, способствует миграции лейкоцитов в ткани. Система цитокинов обеспечивает рекрутирование к месту аллергической реакции нейтрофилов и эозинофилов, опосредуя развитие поздней воспалительной фазы [4].

Цитокины регулируют взаимодействие клеток в аллергических реакциях, обеспечивают созревание из

предшественников основных клеток-участниц аллергического воспаления, их пролиферацию, дифференцировку, активацию и мобилизацию к месту аллергической реакции, участвует в регуляции формы и силы специфического ответа на аллерген [10, 12, 13, 14].

Аллергические заболевания относят к иммуноопосредованным заболеваниям. Они характеризуются нарушением регуляции иммунитета, хроническим воспалением и повреждением тканей [8]. Несмотря на успехи иммунологии, цитокиновые механизмы аллергических заболеваний все еще до конца не ясны, необходимы дальнейшие исследования роли иммуноцитов и цитокинов в патогенезе аллергического воспаления.

Цель настоящего исследования — анализ особенностей иммунного статуса, локального и системного цитокинового профиля при аллергических заболеваниях у детей.

Работа проведена в 2000—2005 гг. во Владивостокском «Астма-центре» на базе Детской городской клинической больницы и Дальневосточного филиала НИИ КИ СО РАМН. Под наблюдением находилось 300 детей в возрасте от 3 до 15 лет с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. Контрольную группу составляли 50 здоровых сверстников.

Всем детям осуществлено комплексное клинко-иммунологическое, биохимическое и функциональное обследование в динамике. Определение иммунного статуса включало идентификацию кластеров дифференцировки (CD) лимфоцитов иммунофлуоресцентным методом, иммуноглобулинов (Ig) радиальной иммунодиффузией в геле, циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации с ПЭГ-6000, показателей фагоцитоза (НСТ-тест, индекс Райта, Гамбургера и завершенность фагоцитоза), общего и специфического IgE и цитокинов (IL-1 α , IL-4, IL-6, IL-13, IFN γ и TNF α) в сыворотке крови, слюне и назальном секрете. Определение цитокинов в биологических жидкостях проводилось иммуноферментным методом в сэндвич-варианте наборами R&D diagnostics Inc., USA.

Результаты исследования зафиксировали у детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой в преобладающем большинстве (84%) дефицит секреторного sIgA в назальном секрете ($0,16 \pm 0,04$ г/л против $0,62 \pm 0,06$ г/л в контроле), определяющий снижение местных барьерных функций слизистых оболочек верхних дыхательных путей. У детей с бронхиальной астмой выявлено функциональное перенапряжение фагоцитарной активности нейтрофилов: повышение спонтанной НСТ-реакции до $23,96 \pm 1,72\%$ в период обострения и до $28,46 \pm 1,58\%$ в период стихания клинических проявлений заболевания, снижение фагоцитарного резерва ($1,32 \pm 0,09$ против $1,96 \pm 0,06$ в контроле). Кроме этого у большей части детей с аллергическим ринитом и у 90% больных бронхиальной астмой отмечено падение фагоцитарного индекса

Гамбургера ($35,77 \pm 1,1$ против $66,0 \pm 0,84\%$ в контроле) и индекса Райта. В период обострения аллергического процесса последний составлял $2,54 \pm 0,07$ микробных тел, против $5,26 \pm 0,7$ микробных тел у здоровых детей, при этом достоверно снижалась завершенность фагоцитоза ($1,39 \pm 0,08$ против $1,93 \pm 0,04$ в контроле). Отмеченные изменения в фагоцитарной защите были более выражены у детей с тяжелым клиническим течением бронхиальной астмы, при сочетанном течении бронхиальной астмы и аллергического ринита. При отсутствии иммуотропной терапии и тяжелом клиническом течении аллергического процесса данные изменения в иммунном статусе сохранялись, а у 40% пациентов нарастали и в период фармакологической ремиссии болезни.

В группе здоровых детей относительное содержание CD^{3+} -клеток составило в возрасте 3–6 лет $54,75 \pm 1,36\%$ и у школьников – $58,69 \pm 1,34\%$, показатели CD^{4+} равнялись $33,36 \pm 1,30$ и $35,40 \pm 1,8\%$, CD^{8+} -клеток – $20,60 \pm 0,90$ и $23,50 \pm 1,10\%$ соответственно. У детей с бронхиальной астмой установлено снижение уровня CD^{3+} -лимфоцитов, более выраженное в старшем возрасте и при тяжелом течении болезни ($29,27 \pm 0,87\%$) в сочетании с дисбалансом регуляторных субпопуляций лимфоцитов CD^{4+}/CD^{8+} . Уровень CD^{4+} -клеток у больных бронхиальной астмой колебался от 24 до 30%, CD^{8+} – от 7 до 18%. Содержание CD^{22+} -лимфоцитов у детей с бронхиальной астмой в преобладающем большинстве случаев соответствовало показателям здоровых сверстников. Так, при бронхиальной астме данный показатель составлял $21,33 \pm 1,60\%$, а в группе контроля – $22,9 \pm 0,9\%$. В иммуноглобулиновом спектре сыворотки крови у детей при аллергическом рините и бронхиальной астме зафиксированы низкие уровни IgA ($0,84 \pm 0,08$ против $1,42 \pm 0,03$ г/л в контроле) и IgG ($7,4 \pm 0,31$ против $10,99 \pm 0,16$ г/л в контроле). Содержание IgM в сыворотке крови при аллергическом рините и бронхиальной астме соответствовало таковому у здоровых детей, уровень общего IgE превышал показатели контрольной группы в десятки раз ($235,90 \pm 19,01$ против $30,9 \pm 10,5$ КЕ/л соответственно). Тяжелое клиническое течение бронхиальной астмы в сочетании с аллергическим ринитом характеризовалось выраженным дефицитом в клеточно-гуморальном звене иммунитета. Максимально падала концентрация IgA и IgG в сыворотке крови и sIgA в назальном секрете, снижался уровень клеток, несущих CD^{3+} и CD^{25+} , в периферической крови в период ремиссии болезни при длительной (более 6 месяцев) терапии глюкокортикоидными препаратами при сохранении высоких показателей общего IgE.

В назальном секрете здоровых детей определены следующие уровни цитокинов: IL-13 – $6,19 \pm 1,14$ пг/мл, IL-4 – $1,88 \pm 0,64$ пг/мл, TNF α – $6,87 \pm 1,08$ пг/мл, IFN γ – $156,8 \pm 4,8$ пг/мл. В слюне содержание данных цитокинов было значительно ниже (IL-13 – $2,25 \pm 0,4$ пг/мл, IL-4 – $0,3 \pm 0,1$ пг/мл, TNF α – $1,47 \pm 0,4$ пг/мл,

IFN γ – $65,2 \pm 3,4$ пг/мл) и отличалось от уровней в сыворотке крови (IL-13 – $8,01 \pm 1,6$ пг/мл, IL-4 – $8,5 \pm 1,1$ пг/мл, TNF α – $12,11 \pm 2,2$ пг/мл, IFN γ – $50,6 \pm 4,2$ пг/мл). Изменения цитокинового профиля при аллергическом рините и бронхиальной астме были однонаправленными и преимущественно выявлялись в назальном секрете и сыворотке крови, в то время как содержание цитокинов в слюне у данной группы больных было аналогично показателям контрольной группы. При изолированном рините высокие уровни IL-13 и IL-4 при снижении IFN γ фиксировались преимущественно в назальном секрете и были менее выражены в сыворотке крови. Сочетанное поражение аллергическим воспалением верхних и нижних дыхательных путей сопровождалось более глубокими нарушениями цитокиновой сети в назальном секрете (IL-13 – $74-230$ пг/мл, IL-4 – $50-90$ пг/мл, TNF α – $80-320$ пг/мл) и в сыворотке крови. В группе изолированного аллергического ринита у части детей обострение болезни, спровоцированное вирусной инфекцией, сопровождалось нарастанием концентрации IFN γ в назальном секрете до $145-165$ пг/мл.

В назальном секрете наличие IL-4 отмечено у 40% детей из контрольной группы в минимальных количествах (менее 2 пг/мл), в то время как у детей с аллергическим ринитом данный показатель составил – $59,66 \pm 3,42$ пг/мл. Содержание IL-4 значительно различалось в зависимости от периода и сочетания аллергопатологии. Высокие его концентрации в назальном секрете ($87,62 \pm 2,59$ пг/мл) отмечены в период обострения аллергического ринита и при сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы. В то же время у детей с астмой без аллергического ринита показатели локального содержания IL-4 были значительно ниже ($15,04 \pm 2,21$ пг/мл). В период ремиссии аллергического ринита уровень TNF α в назальном секрете составил $1,1 \pm 0,96$ пг/мл, нарастая до $9,36 \pm 2,21$ пг/мл в период обострения. Сочетание ринита и астмы сопровождалось увеличением уровня сывороточного TNF α при значимом падении уровня IFN γ (рис. 1). Полученные данные зафиксировали общие закономерности в динамике местного и системного содержания IL-4, TNF α и IFN γ у детей при аллергическом рините и бронхиальной астме, свидетельствующие об общих патогенетических механизмах воспаления (рис. 1).

У преобладающего большинства детей с аллергическими заболеваниями в сыворотке крови зарегистрированы высокие уровни IL-8 ($132,58 \pm 15,06$ против $17,50 \pm 2,90$ пг/мл в контроле) и TNF α , низкие уровни IFN γ ($22,28 \pm 2,79$ пг/мл) и отсутствие значимых различий в исследуемой и контрольной группах по содержанию сывороточного IL-2. Скорость и интенсивность изменений концентраций IL-8 и TNF α в сыворотке крови и в назальном секрете отражали степень активности и тяжесть течения аллергического воспаления. Изменения сывороточных IL-4 и IFN γ в зависимости от тяжести течения и периода аллергических заболеваний были незначительными.

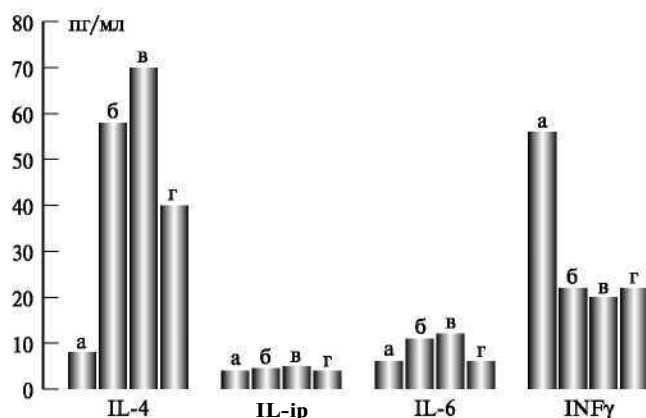


Рис. 1. Уровень цитокинов в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой в различные периоды болезни.
а - контроль; б - межприступный период; в - период обострения; г - период ремиссии.

Зафиксировано повышение содержания IL-ф в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой. Так, сывороточный уровень этого цитокина в контрольной группе составлял $2,32 \pm 0,20$ пг/мл, что было достоверно ниже показателей детей, страдавших астмой ($3,99 \pm 0,36$ пг/мл). Содержание IL-1p зависело от активности патологического процесса и повышалось в приступный период и при утяжелении клинического течения заболевания (табл.1).

При анализе содержания IL-6 в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой отмечено, что уровень сывороточного IL-6 при данной патологии значительно превышал показатели здоровых ($10,06 \pm 0,61$ против $6,03 \pm 0,80$ пг/мл). Утяжеление течения астмы сопровождалось нарастанием уровня IL-6 в сыворотке крови, особенно в период обострения болезни ($14,72 \pm 1,40$ пг/мл). У детей с легким клиническим течением в период стойкой ремиссии уровень сывороточного IL-6 не превышал таковой у здоровых сверстников ($5,85 \pm 1,40$ и $6,03 \pm 0,80$ пг/мл, $p > 0,05$).

При обострении бронхиальной астмы отмечалось увеличение содержания IL-6 в сыворотке крови, более значимое при среднетяжелом и тяжелом течении болезни. В последних случаях повышение концентрации этого цитокина сохранялось и в период клинической ремиссии, отражая персистирующий характер воспаления. При легком течении болезни подъем уровня IL-6 в сыворотке крови был умеренным (от $5,85 \pm 1,40$ до $8,70 \pm 1,68$ пг/мл, $p > 0,05$) и в ряде случаев носил характер тенденции. При среднетяжелом и тяжелом течении зависимость содержания

IL-6 в сыворотке крови от степени активности патологического процесса была более выражена. При среднетяжелом течении астмы в период ремиссии уровень IL-6 в сыворотке крови зафиксирован на $9,01 \pm 0,98$ пг/мл. Активизация воспалительного процесса в момент обострения болезни сопровождалась нарастанием содержания IL-6 до $12,76 \pm 1,27$ пг/мл. Аналогичные статистически значимые изменения отмечены и при тяжелом течении болезни ($10,70 \pm 1,10$ и $14,72 \pm 1,40$ пг/мл при ремиссии и обострении соответственно). Уровни IL-6 в сыворотке крови при тяжелом течении бронхиальной астмы были наиболее вариабельны, что во многом объясняется здесь почти непрерывной фармакотерапией. Наличие и длительность глюкокортикоидной терапии при тяжелом течении астмы определяли вариабельность уровня IL-6 в сыворотке крови. Предшествующее применение ингаляционных глюкокортикоидов в течение 20 и более дней определяла более низкие показатели IL-6 и в период обострения ($9,78 \pm 0,97$ пг/мл), и в период ремиссии ($7,95 \pm 0,78$ пг/мл) тяжелой бронхиальной астмы при сравнении с таковыми без глюкокортикоидной терапии ($16,36 \pm 1,09$ и $10,70 \pm 1,13$ пг/мл соответственно). Это объясняется наличием ингибирующего влияния глюкокортикоидов на выделение IL-6 при бронхиальной астме у детей.

При исследовании сыворотки крови здоровых детей содержание INFγ отмечено в пределах $76,55 \pm 4,18$ пг/мл. Только у одного ребенка контрольной группы его уровень был ниже 50 пг/мл (34,9 пг/мл). У детей, страдавших бронхиальной астмой, отмечено снижение сывороточного INFγ до $19,97 \pm 2,76$ пг/мл, что в несколько раз ниже уровня контроля. В период обострения астмы концентрация INFγ была ниже, чем в период клинической ремиссии. Данные различия сглаживались при легком течении заболевания (табл. 2).

В группах детей с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой и при сочетании обеих форм аллергической патологии отмечены высокие уровни IL-13 в назальном секрете и сыворотке крови, при показателях в слюне аналогичных контрольной группе. При изолированном течении аллергического ринита концентрация этого цитокина в сыворотке крови была достоверно ниже, чем при сочетании ринита и астмы при клинической ремиссии в течении астмы ($29,88 \pm 2,2$ против $128,12 \pm 5,6$ пг/мл соответственно). В то же время содержание IL-13 в назальном секрете при аллергическом рините зависело от периода заболевания,

Таблица 1

Содержание IL-1/3 в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой

Период заболевания	Содержание IL-1p, пг/мл			
	легкая астма	среднетяжелая астма	тяжелая астма	контроль
Приступный период	$3,50 \pm 0,411$	$4,86 \pm 0,641$	$3,78 \pm 0,441$	$2,32 \pm 0,20$
Ремиссия	$2,66 \pm 0,22$	$2,96 \pm 0,29^2$	$3,29 \pm 0,181$	

¹ Различия статистически значимы по сравнению с контролем.

² Различия статистически значимы по сравнению с приступным периодом.

Таблица 2

Содержание IFN γ в сыворотке крови детей с бронхиальной астмой

Период заболевания	Содержание IFN γ , пг/мл			
	легкая астма	среднетяжелая астма	тяжелая астма	контроль
Приступный период	28,18 $\pm$ 2,80 ¹	20,67 $\pm$ 2,011	20,86 $\pm$ 1,961	76,55 $\pm$ 4,18
Ремиссия	29,05 $\pm$ 2,381	24,52 $\pm$ 2,201	17,20 $\pm$ 2,011	
Средний уровень:	28,75 $\pm$ 3,181	24,82 $\pm$ 2,801	19,77 $\pm$ 1,801	

¹ Различия статистически значимы по сравнению с контролем.

наличия сопутствующей аллергопатологии, вида, объема и продолжительности базисной терапии. Наиболее высокие уровни содержания IL-13 в назальном секрете зафиксированы в случае тяжелого течения ринита при терапии только антигистаминными препаратами без включения глюкокортикоидной топической терапии (105,81–257,76 пг/мл). Базисная терапия топическими глюкокортикоидными препаратами длительностью не менее трех недель обеспечивала снижение концентрации этого цитокина в назальном секрете до 74,07–89,14 пг/мл, что значительно превышало показатели контрольной группы (6,19 $\pm$ 1,14 пг/мл). Топическое лечение глюкокортикоидами в течение более двух месяцев обеспечивало уровень IL-13 в назальном секрете в диапазоне 32,51–60,39 пг/мл, но при этом фиксировались инфекционные процессы ЛОР-органов. Уровни IL-13 в назальном секрете, близкие к таковым в контрольной группе (13,24 $\pm$ 2,2 и 6,19 $\pm$ 1,14 пг/мл соответственно), фиксировались при проведении аллерген-специфической терапии в течение не менее 6 месяцев.

Полученные данные определили общие закономерности в динамике локального и системного цитокинового профилей при аллергическом рините и бронхиальной астме у детей, свидетельствовавшие об общих патогенетических механизмах воспаления. Рейтинговый алгоритм иммунных нарушений при этих заболеваниях составил IFN γ – 3–, IL-13 – 3+, IL-4 – 3+, IgE – 3+, TNF α – 3+, IL-6 – 2+, IL-1(3 – 2+. При сочетании аллергического ринита и бронхиальной астмы, а также только при бронхиальной астме в большей степени, чем при изолированном аллергическом рините, выражены нарушения количественных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, дефицит CD³⁺-лимфоцитов и дисбаланс CD⁴⁺/CD⁸⁺-клеток, снижение уровней sIgA в назальном секрете, IgA и IgG в сыворотке крови.

В период обострения atopического дерматита выявлено снижение общего количества Т-лимфоцитов – CD³⁺ (42,6 $\pm$ 3,12%), дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, изменение иммунорегуляторного индекса. Число NK-клеток у 70% детей, страдавших аллергическим дерматитом, было в 1,6 раза ниже по сравнению с показателями контрольной группы. Также зафиксировано снижение фагоцитарной активности нейтрофилов: фагоцитарный показатель – 42,2 $\pm$ 1,8%, фагоцитарное число не превышало 3 микробных тел,

а показатели спонтанного НСТ-теста были снижены до 6,1 $\pm$ 0,4%.

При atopическом дерматите у детей определено увеличение числа клеток CD²²⁺ до 38% и CD⁹⁵⁺ до 21,3 $\pm$ 1,73%. Содержание IgG 12,54 $\pm$ 2,11 г/л не отличалось от показателей здоровых сверстников в 48%, но в половине случаев уровень этого иммуноглобулина был значительно снижен (до 2,86 $\pm$ 0,62 г/л), и в 70% наблюдений концентрация IgA была ниже 0,8 г/л. Выраженные изменения локального цитокинового профиля при этом заболевании зарегистрированы в слюне (IL-4 – 89,3 $\pm$ 6,8 против 0,3 $\pm$ 0,1 пг/мл, IL-13 – 124,41 $\pm$ 5,9 против 2,25 $\pm$ 0,4 пг/мл и IFN γ – 11,9 $\pm$ 1,7 против 65,2 $\pm$ 3,4 пг/мл в контроле соответственно). Содержание цитокинов в сыворотке крови составило: IL-4 – 55,2 $\pm$ 4,2 пг/мл, IL-13 – 39,4 $\pm$ 4,9 пг/мл, TNF α – 37,3 $\pm$ 3,2 пг/мл, IFN γ – 21,2 $\pm$ 2,0 пг/мл.

Концентрации IL-4 и IL-13 в биологических жидкостях нарастали при утяжелении клинического течения болезни и оставались высокими в различные периоды заболевания (рис. 2). Уровень IL-4 в сыворотке крови при atopическом дерматите в среднем равнялся 29,7 $\pm$ 2,9 пг/мл, в слюне – 49,3 $\pm$ 3,8 пг/мл, значимо не меняясь в различные периоды болезни, но при утяжелении клинического течения повышался до 42,4 $\pm$ 3,3 и 61,6 $\pm$ 4,1 пг/мл (в сыворотке крови и слюне соответственно). При легком течении и ограниченном поражении кожи содержание IL-4 было аналогично показателям контрольной группы. Динамика локальной секреции IL-4 была достаточно

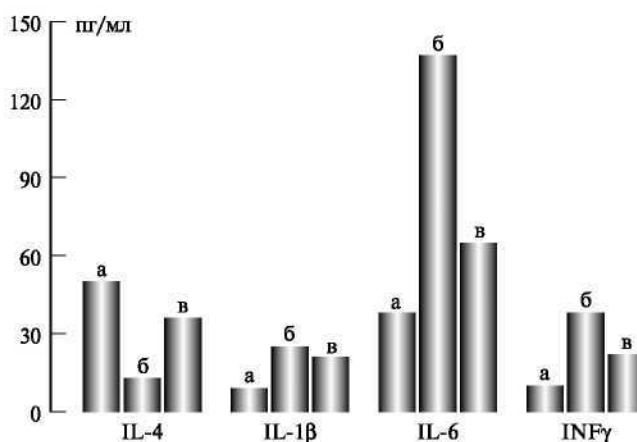


Рис. 2. Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови детей с atopическим дерматитом.

а – контроль; б – период обострения; в – период ремиссии.

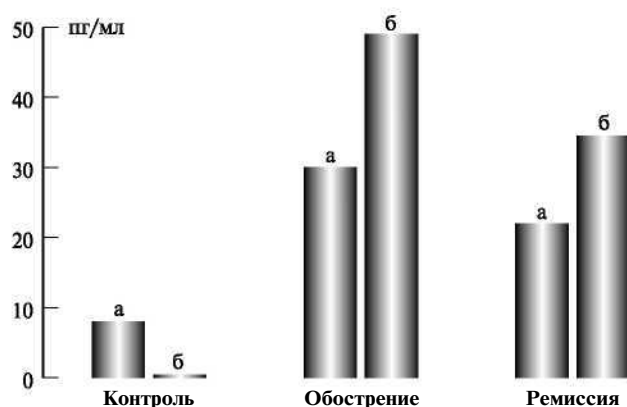


Рис.3. Динамика содержания IL-4 в сыворотке крови и слюне у детей с атопическим дерматитом.

а — сыворотка крови; б — слюна.

информативна и отражала степень активности и тяжести течения болезни (рис. 3).

Анализ динамики содержания IL-8 в сыворотке крови и слюне при атопическом дерматите зафиксировал более высокие показатели, чем у здоровых детей, в половине случаев. Содержание этого цитокина в слюне в период обострения заболевания равнялось $132,5 \pm 27,9$ пг/мл (контроль — $1,47 \pm 0,4$ пг/мл). В период стойкой клинической ремиссии у 29% больных концентрация IL-8 в сыворотке крови была близка к показателям контроля ($4,6 \pm 0,6$ пг/мл). Не зафиксировано значимой корреляционной связи динамики сывороточного IL-8 и тяжести течения атопического дерматита.

В период обострения атопического дерматита концентрация TNFα в сыворотке крови ($35,1 \pm 3,0$ пг/мл) превышала показатели здоровых детей, средний уровень сывороточного INFγ не поднимался выше $24,3 \pm 2,7$ пг/мл (против $50,6 \pm 4,2$ пг/мл в контроле), но изменялся в зависимости от природы триггерного фактора. В период клинической ремиссии содержание TNFα в сыворотке крови снижалось, а INFγ — нарастало до $33,8 \pm 2,8$ пг/мл, но в большинстве случаев нормализации данных показателей не отмечено (рис. 2). Снижение концентраций сывороточных IL-4, IL-8 и TNFα, зарегистрированное в период стихания клинических проявлений атопического дерматита, приводило к нормализации данных показателей только в нескольких случаях при легком течении и ограниченном поражении кожных покровов.

Результаты мониторинга содержания в биологических средах IL-4, IL-8, IL-13, TNFα и INFγ позволяют рекомендовать данные цитокины в качестве маркеров аллергического воспаления и иммунологических критериев эффективности, адекватности и своевременности противовоспалительной и иммунокорригирующей терапии.

Динамика содержания цитокинов в назальном секрете, слюне и сыворотке крови отражает текущее состояние иммунной системы и локальной защиты и в комбинации с другими показателями имеет диагностическую ценность в определении локализации, тяжести и степени активности аллергического воспаления.

Иммунный ответ при изученных аллергических заболеваниях у детей характеризуется снижением синтеза IFNγ, активацией секреции IL-13, IL-4, IL-6 и синтеза IgE. Алгоритмы цитокиновых изменений отражают степень и направленность аллергического воспаления, иммунные нарушения определяют тяжесть течения патологического процесса и обоснованность включения иммуотропной терапии в программы лечения аллергических заболеваний у детей.

Литература

1. Адо А.Д. *Общая аллергология*. — М.: Медицина, 1978.
2. Гуцин И.С. // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 1999. — № 1. — С. 24—32.
3. Гуцин И.С. // *Российский аллергологический журнал*. — 2005. — № 1. — С. 7—19.
4. Лолор Г., Фишер Т., Адельман Д. *Клиническая иммунология и аллергология* / Пер. с англ. — М.: Практика, 2000.
5. Лусс Л.В. // *Consilium medicum*. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 3—13.
6. Медуницин Н.В. // *Russian J. Immunology*. — 1999. — Vol. 4, Suppl. 1. — P. 43—46.
7. Медуницин Н.В. // *Иммунология*. — 1999. — № 5. — С. 5—9.
8. Намазова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. // *Педиатрия*. — 2000. — № 1. — С. 56—68.
9. Феденко Е.С., Ильина Н.И. // *Российский аллергологический журнал*. — М., 2005. — № 3. — С. 55—68.
10. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. // *Аллергология* / под ред. Г.Б. Федосеева. — СПб.: Нормед-Издатель, 2001. — Т. 1. — С. 169—381.
11. Abbas A., Lichtman A., Pober J. *Cellular I molecular immunology*. — NY: W.B. Saunders Company, 1991.
12. Kaplan A. // *Asthma*. — 2001. — Vol. 2, No. 1. — С. 28—29.
13. Romagnani S. // *Asthma*. — 2001. — Vol. 2, No. 1. — С. 29—36.
14. Romagnani S. // *Immunol. Today*. — 1997. — Vol. 18. — P. 263—266.

Поступила в редакцию 17.08.05.

FEATURES OF THE CYTOKINE STRUCTURE AND IMMUNE STATUS AT ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN

E.V. Prosekova, V.V. Derkach, T.N. Shestovskaya, S.Yu. Netesova, Yu. V. Ivanova

Vladivostok State Medical University, Far East Branch of Scientific Research Institute of Clinical Immunology of Siberian Branch of the RAMS, Children's City Hospital (Vladivostok)

Summary — The changes in of the immune response in 300 children in the age of 3—15 years, suffering of allergic rhinitis, asthma and atopic dermatitis are investigated. In various biological material the contents of cytokines and antibodies was determined, the ratio of lymphocytes and phagocytosis parameters of peripheral blood cells was studied. It is shown, that algorithms of cytokine changes reflect a degree and an orientation of an allergic inflammation, immune changes, determine the severity of pathological process and prove the necessity of the immunotrope therapy at these diseases.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 3, p. 44—48.