

16. Dayan C.M., Danirls G.H. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335:99-107.
17. Champion B.R., Cooke A., Rayner D.C. Thyroid autoimmunity. *Curr Opin Immunol.* 1992; 6:770-78.
18. Giordano C., Stassi G., De Maria R. . Potential involvement of Fas and its ligand in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *Science.* 1997; 275:960-3.
19. Benoist C., Mathis D. Cell death mediators in autoimmune diabetes—no shortage of suspects. *Cell.* 1997; 89:1-3.
20. Wright S.C., Zhong J., Larrick J.W. Inhibition of apoptosis a mechanism of tumor promotion. *FASEB J.* 1994;8:654-60.
21. Барышников А.Ю., Шелепов В.П., Кузнецов С.В., Шишкин Ю.В., Седяхина Н.П., Донская О.Н. Экспрессия и проявление функциональной активности Fas/APO-1/CD95-антигена, опосредующего апоптоз, при гемобластозах у человека. *Гематол. и трансфузиол.* 1996; 5:42-44.

И.В. КУМАЛАНИНА,
Ю.И. ШИЛОВ,
М.Ф. БОЛОТОВА

Пермская государственная
медицинская академия МЗ РФ,
Пермь, Россия
Институт экологии и
генетики микроорганизмов
УрО РАН, Пермь, Россия

УДК 612.017.1:616.34

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ОТДЕЛЬНЫХ ЗВЕНЬЕВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЦЕЛИАКИИ В ФАЗЕ НЕПОЛНОЙ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ РЕМИССИИ

Изучены изменения отдельных звеньев иммунной системы у 11 детей, больных целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии, находившихся в течение 6-12 месяцев до обследования на аглиадиновой диете. В условиях строгого соблюдения аглиадиновой диеты уровень антиглиадиновых антител класса IgA снижается до нормальных значений, а антител класса IgG остается повышенным у 80 % больных. Выявлено развитие лимфоцитоза с увеличением абсолютного числа CD8⁺-лимфоцитов, CD22⁺-лимфоцитов и нулевых клеток (CD3⁺22⁻), абсолютного и относительного количества CD25⁺-лимфоцитов. Отмечено снижение числа моноцитов и нейтрофилов крови, сопровождающееся увеличением относительных показателей фагоцитоза (фагоцитарного числа, процента фагоцитоза и фагоцитарного индекса). Эти изменения указывают на сохраняющуюся активацию иммунной системы после диетотерапии у больных целиакией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: целиакия, иммунная система, антиглиадиновые антитела.
Иммунопатология, аллергология, инфектология 2001, 3: 20-26.

ANALYSIS OF CHANGES OF THE DIFFERENT LINKS OF IMMUNE SYSTEM IN COELIAC DISEASE IN THE PHASE OF INCOMPLETE CLINICAL AND LABORATORY REMISSION

I.V. KUMALANINA, J.I. SHILOV, M.F. BOLOTOVA
*Perm State Medical Academy of Ministry of Public Health, Perm, Russia;
Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms of Urals Department
of Russian Academy of Sciences, Perm, Russia*

Changes in the different links of immune system were studied in 11 children with coeliac disease in the phase of incomplete clinical and laboratory remission who had been following the gluten-free diet during 6-12 months before the examination. In conditions of strict following of the gluten-free diet antigliadine IgA antibody concentration reaches the norm but antigliadine IgG antibody level remains increased in 80% of patients. Development of lymphocytosis with the increase of the absolute number of CD8⁺-lymphocytes, CD22⁺-lymphocytes and CD3⁺22⁻ cells, absolute and relative number of CD25⁺- lymphocytes has been revealed. Decrease in number of monocytes and neutrophils in blood accompanied by the increase of relative phagocytosis parameters (phagocytic number, phagocytosis percent and phagocytic index) has been pointed out. These changes show the activation of immune system that have been preserved in patients with coeliac disease after 6-12 months of a gluten free diet treatment.

KEY WORDS: *coeliac disease, immune system, antigliadine antibodies. Immunopathol., allergol., infectol. 2001, 3: 20-26*

Целиакия – хроническая, генетически детерминированная непереносимость глютена (белка клейковины зерновых), имеющая широкий спектр клинических проявлений, варьирующих от бессимптомных форм до развития тяжелого синдрома мальабсорбции с диффузной атрофией слизистой оболочки тонкого кишечника [1, 2]. Генетический дефект при целиакии вызывает развитие комплексных иммунопатологических реакций, которые могут привести к вторичным нарушениям пищеварения, провоцируя развитие широкого спектра других заболеваний [3]. Важную роль в патогенезе целиакии играют клеточно-опосредованные иммунные реакции, проявляющиеся обильной инфильтрацией *lamina propria* Т-лимфоцитами, увеличением числа интраэпителиальных лимфоцитов, которые продуцируют цитокины как Th1- (IL-2, интерферон- γ), так Th2-типа (IL-4, IL-5) [4, 5]. Повышается образование фактора некроза опухоли- α , IL-1, IL-15, что приводит к глубоким изменениям архитектуры слизистой с повышением пролиферации и миграции энтероцитов, их апоптоза [5, 6]. Содержание CD4⁺ Т-лимфоцитов в собственной пластинке слизистой оболочки возрастает почти в 50 раз, а CD8⁺ Т-клеток в эпителии почти в 10 раз [7]. В распознавании CD4⁺ Т-лимфоцитами пептидов, образующихся при процессинге глиадина в антигенпрезентирующих клетках, важную роль играют молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса, в частности HLA-DQ2, HLA-DQ8 [8, 9]. Для диагностики целиакии важное значение имеет определение антиглиадиновых антител, а также антител к компонентам внеклеточного матрикса и клеточного цитоскелета (к γ -трансламиназе, актину, эндомиозию, ретикулину) [9, 10, 11, 12].

Большинство опубликованных работ посвящено изучению иммунных изменений на уровне слизистой оболочки кишечника и диагностической ценности определения антител. Оценка состояния отдельных звеньев иммунной системы при целиакии редко используется в клинической практике. При анализе показателей иммунограммы следует учитывать, что первый возрастной пик клинических проявлений целиакии приходится на период введения в рацион питания ребенка продуктов, содержащих глютен, а второй - на второе-третье десятилетие жизни. Часто у детей, достигших подросткового возраста, несмотря на сохранившиеся в тонком кишечнике морфологические изменения, может наступить клиническая ремиссия и заболевание может протекать в стертой и латентной форме [1, 11]. Поэтому иммунологическое обследование больных возрастной группы 7-14 лет позволяет проанализировать изменения, связанные с длительным течением заболевания. Представлялось целесообразным изучить направленность иммунологических изменений в этой возрастной группе в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии, так как последствия заболевания оказывают непосредственное влияние на дальнейшее качество жизни и трудоспособность пациента.

Целью настоящей работы явился анализ изменений отдельных звеньев иммунной системы больных целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии.

Материалы и методы. *Обследован 21 ребенок с целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии (11 детей, из них 4 мальчика и 7 девочек) и 10 здоровых детей (из них 6 мальчиков и 4 де-*

вочки) в возрасте от 7 до 14 лет. Все обследованные больные находились с момента установления диагноза на аглиадиновой диете (от 6 месяцев до 1 года до момента обследования). Диагноз верифицировали на основании клинического осмотра и данных иммуноферментного анализа. Использовали тест-системы фирмы "Labodia" (Швейцария), пороговые значения антиглиадиновых антител класса IgA и IgG - 25 ЕД/мл.

Все иммунологические и гематологические параметры оценивали в гепаринизированной (25 ЕД/мл) венозной крови. Мононуклеарные клетки выделяли методом центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина (1,077 г/см³). Фенотипирование лимфоцитов проводили по оригинальной технологии, предложенной Д.К. Новиковым с сопр. [13-16], с помощью стабильных диагностикумов на основе моноклональных антител к CD3, CD4, CD8, CD25, CD22 с регистрацией результатов при обычной световой микроскопии. Оценку суммарного числа лимфоцитов, несущих E-рецептор (CD2, представленный как на T-лимфоцитах, так и на части NK-клеток), проводили в реакции спонтанного E-розеткообразования (E-РОК) с эритроцитами барана в стандартной модификации теста [17, 18, 19]. Помимо этого, использовали варианты раннего и термостабильного E-розеткообразования, теофиллиновый и тактивиновый тесты, позволяющие оценить свойства E-рецептора [20, 21, 22], а также реакцию спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши (M-РОК) для определения части В-лимфоцитов [17, 21]. Фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови оценивали модифицированным методом В.Н. Каплина [23] с использованием в качестве объектов фагоцитоза формализированных эритроцитов барана (100×10^6 эритроцитов/мл). Рассчитывали комплекс относительных и абсолютных параметров [24] по отношению к сумме всех типов фагоцитирующих клеток. Кислородозависимую бактерицидность фагоцитирующих клеток оценивали в микроскопическом варианте теста с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) [25]. Концентрацию IgG, IgA и IgM определяли в классическом варианте метода радиальной иммунодиффузии [26]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) измеряли фотометрически после осаждения их 3,75% раствором полиэтиленгликоля 6000 [27].

Анализ результатов проводили с использованием стандартных методов статистики. Различия между средними оценивали с помощью непарного t-критерия Стьюдента. Помимо этого, использовали матричный метод оценки иммунного статуса [28, 29].

Результаты и обсуждение

При определении антиглиадиновых антител класса IgA установлено, что их концентрация не превышала порогового уровня. В условиях строгого соблюдения антиглиадиновой диеты их уровень быстро снижался. Установлено, что концентрация антиглиадиновых антител класса IgG оставалась повышенной, хотя пациенты в течение 6-12 месяцев находились на аглиадиновой диете. Среднее значение уровня антител этого класса составило $150,73 \pm 32,53$ ЕД/мл, у 8 из 11 больных их уровень превышал диагностический пороговый (25 ЕД/мл). Эти данные согласуются с результатами других авторов [1, 10, 11], указывающих на более длительное повышение уровня антител класса IgG, что может служить основой для возникновения быстрого рецидива в условиях нарушения аглиадиновой диеты. По данным литературы [10, 11], повышение концентрации антиглиадиновых антител класса IgA характерно лишь для острой фазы целиакии.

Характерной особенностью иммунограммы у больных целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии является сохранение признаков активации иммунной системы (табл. 1 и 2). Выявлено развитие относительного и абсолютного лимфоцитоза. Последний был связан с увеличением абсолютного числа CD8⁺-лимфоцитов, CD22⁺-лимфоцитов и нулевых клеток (CD3⁺CD22⁻), абсолютного и относительного количества CD25⁺-лимфоцитов (табл. 1 и 2). Обращает на себя внимание параллельное увеличение абсолютного числа М-РОК, абсолютного и относительного количества лимфоцитов, не участвующих в E- и М-розеткообразовании (E⁻M⁻лимфоциты). На фоне развития лимфоцитоза с увеличением числа вышеназванных клеток наблюдалось снижение процента CD3⁺-лимфоцитов, E-РОК, теофиллинрезистентных E-РОК (TP-E-РОК), не сопровождающееся снижением их абсолютного числа. Поэтому снижение пропорции этих клеток является отражением увеличения численности В-лимфоцитов, 0-клеток и активированных лимфоцитов, экспрессирующих α-субъединицу рецептора к IL-2 (CD25⁺). Увеличение числа CD25⁺-клеток вносит

основной вклад в развитие абсолютного лимфоцитоза, на что указывает не только увеличение их количества примерно в 2,7 раза, но и наибольшее отклонение по нормированному показателю. Тем не менее, по нормированным показателям резко выражено увеличение абсолютного числа CD8⁺-лимфоцитов, В-лимфоцитов (CD22⁺) и нулевых клеток. Поэтому можно считать, что имеет место активация не только зрелых клеток, проявляющаяся, в частности, в увеличении числа CD25⁺-лимфоцитов, но и выход в кровеносное русло незрелых лимфоци-

тов и В-клеток. На увеличение числа незрелых Т-лимфоцитов указывает и изменение у больных направленности модуляции тактивиним экспрессии Е-рецептора. У всех здоровых детей 1-часовая преинкубация клеток с обеими концентрациями тактивина приводила к снижению Е-розеткообразования в сравнении с пробами с преинкубацией в среде ($p < 0,05$ по парному t -критерию Стьюдента), что согласуется с данными литературы о влиянии тактивина на экспрессию этого рецептора зрелыми Т-лимфоцитами [21]. У части детей с целиакией так-

Таблица 1

Изменения количества лимфоцитов, экспрессирующих различные маркеры у больных целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии

Показатели	Контрольная группа (M±m)	Целиакия	
		Обычные показатели (M±m)	Нормированные показатели
CD3, %	55,1±1,99	49,73±1,56*	-0,85
абс.	2053,79±297,24	2753,59±289,72	0,74
CD4, %	35,3±2,16	29,09±2,57	-0,91
абс.	1287,96±170,19	1557,85±162,75	0,50
CD8, %	20,1±2,15	20,18±1,21	0,01
абс.	679,99±56,92	1146,9±149,77*	2,59
CD22, %	20,60±1,64	24,00±2,07	0,65
абс.	768,60±124,89	1356,67±196,58*	1,50
CD3 ²² , %	24,3±3,06	26,27±2,90	0,20
абс.	821,91±77,62	1425,20±208,23*	2,46
CD25, %	15,7±1,67	26,64±1,78*	2,07
абс.	545,88±60,77	1463,31±166,22*	4,77
CD4/CD8	1,99±0,28	1,49±0,14	-0,58
Е-РОК, %	55,60±1,42	46,73±2,51*	-1,98
абс.	2047,01±279,61	2517,93±211,81	0,53
М-РОК, %	13,00±1,01	12,64±1,55	-0,11
абс.	459,35±52,78	687,17±99,89*	1,37
ЕМ, %	31,40±1,71	40,64±3,33*	1,71
абс.	1137,94±140,87	2330,36±347,53*	2,68
Термостабильные Е-РОК, %	28,2±3,00	23,91±3,17	-0,45
абс.	940,48±92,51	1295,84±197,77	1,21
Ранние Е-РОК, %	42,20±4,10	34,82±4,76	-0,57
абс.	1466,34±189,18	1748,01±170,63	0,47
Контр. Е-РОК, %	55,40±2,18	39,27±2,88*	-2,34
абс.	2014,69±251,79	2139,33±222,23	0,16
ТР-Е-РОК, %	40,80±3,00	30,27±3,61*	-1,11
абс.	1485,77±203,80	1685,72±283,91	0,31
ТЧ-Е-РОК, %	14,6±1,72	11,36±2,97	-0,59
абс.	528,92±86,66	541,75±142,81	0,05
ТР-Е-РОК/ТЧ-Е-РОК	3,28±0,53	-2,29±3,60	-3,30
Е-РОК с тактивиним 5 мкг/мл (Та1), %	42,00±2,40	38,61±5,06	-0,44
Е-РОК с тактивиним 0,5 мкг/мл (Та2), %	41,50±3,23	43,73±5,29	0,21
Разность контр. Е-РОК-Та1, %	13,40±1,83	0,64±4,59*	-2,20
Разность контр. Е-РОК-Та2, %	13,80±3,28	-4,46±4,30*	-1,76
Разность Е-РОК-контр. Е-РОК, %	0,20±2,38	7,46±1,44*	0,96

ПРИМЕЧАНИЕ. Здесь и в табл.2 все абсолютные показатели приведены в расчете на 1 мм³ крови; * - $p < 0,05$ по отношению к контролю; жирным шрифтом выделены нормированные показатели, отличающиеся от контроля с уровнем значимости, $p < 0,001$; нормированный доверительный интервал при $p < 0,001$ равен $\pm 1,51$ для числа наблюдений в контрольной группе, $n=10$.

тивин повышал экспрессию E-рецептора, что указывает на появление в кровотоке незрелых Т-лимфоцитов [21]. Эффект зависел от концентрации тактивина. При концентрации препарата 5 мкг/мл активация E-розеткообразования отмечена у 6 из 11 больных, а при концентрации 0,5 мкг/мл - у 7 пациентов. В связи с этим величина разности между контрольными и опытными пробами у больных по парному *t*-критерию Стьюдента была статистически недостоверной. Инверсия теофиллинового теста выявлена у 2 из 11 больных и отсутствовала в контрольной группе. Как видно из табл. 2, у больных целиакией в фазе ремиссии отмечено снижение числа моноцитов и нейтрофилов крови, сопровождающееся увеличением относительных показателей фагоцитоза (фагоцитарного числа, процента фагоцитоза и фагоцитарного индекса). Поскольку изменения числа этих клеток в крови при различных со-

стояниях являются отражением их выхода и костного мозга и эмиграции через посткапиллярные вены в ткани, сочетание снижения числа профессиональных фагоцитов с повышением их поглотительной активности может отражать активную миграцию этих клеток в зону воспаления, в котором участвуют интраэпиталиальные лимфоциты [29-31].

Заключение

В целом, несмотря на выраженное клиническое улучшение, изменения показателей иммунограммы указывают на сохраняющуюся у больных целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии активацию различных звеньев иммунной системы, что может служить основой для развития хронических патологических процессов на территории слизистой кишечника при нарушении диеты или других провоцирующих факторов.

Таблица 2

Изменения концентрации сывороточных иммуноглобулинов, показателей фагоцитоза и лейкоформулы у больных целиакией в фазе неполной клинико-лабораторной ремиссии

Показатели	Контрольная группа (M±m)	Целиакия	
		Обычные показатели (M±m)	Нормированные показатели
IgG, г/л	11,90±0,69	10,97±0,84	-0,42
IgA, г/л	1,21±0,15	1,52±0,16	0,87
IgM, г/л	1,69±0,30	1,04±0,15	-0,69
ЦИК, усл. опт. ед.	53,35±9,40	29,27±7,69	-0,48
Процент фагоцитоза	63,1±4,06	79,73±3,73*	1,30
Фагоцитарный индекс	1,88±0,12	2,36±0,14*	1,29
Фагоцитарное число	1,20±0,14	1,92±0,18*	1,66
Абсолютное число участвующих в фагоцитозе клеток	3093,98±278,98	3124,09±450,15	0,03
Абсолютное число захваченных объектов фагоцитоза	5723,14±605,47	7351,37±1035,73	0,85
НСТ спонт.	17,00±2,38	20,18±3,59	0,42
Лейкоциты, абс	8795,00±993,77	9400,00±766,93	0,19
Эозинофилы, %	2,20±0,44	2,18±0,86	-0,01
Эозинофилы, абс.	179,65±31,75	230,18±106,50	0,50
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,8±0,57	3,36±0,54	0,31
Палочкоядерные нейтрофилы, абс	225,70±38,50	308,46±56,32	0,68
Сегментоядерные нейтрофилы, %	49,50±2,11	33,73±4,04*	-2,36
Сегментоядерные нейтрофилы, абс	4415,2±592,00	3226,64±484,59	-0,63
Моноциты, %	3,90±0,50	1,09±0,31*	-1,76
Моноциты, абс	330,15±49,83	99,27±24,97*	-1,45
Лимфоциты, %	41,60±1,98	59,64±4,21*	2,88
Лимфоциты, абс.	3544,30±438,68	5535,45±524,70*	1,36

ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000.
2. Таболин В.А., Мухина Ю.Г., Бельмер С.В. Современные взгляды на патогенез целиакии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1996; 3: 11-20.
3. Валивач М.Н., Гаськов А.П., Бейсебаев Е.А., Бугембаева М.Д. Трехуровневый подход к оценке хронических заболеваний на примере целиакии. Аллергология и иммунология 2000; 3: 38-48.

4. Jabri B., DeSerre NPM., Cellier C., Evans K., Gache C., Carvalho C. et al.. Selective expansion of intraepithelial lymphocytes expressing the HLA-E-specific natural killer receptor CD94 in celiac disease. *Gastroenterology*. 2000; 118: 867-879.
5. Tuckova L., Flegelova Z., Tlaskalova-Hogenova H., Zidek Z. Activation of macrophages by food antigens: enhancing effect of gluten on nitric oxide and cytokine production. *J. Leukocyte Biol.* 2000; 67: 312-318.
6. Maiuri L., Ciacci C., Auricchio S., Brown V., Quarantino S., Londei M. Interleukin 15 mediates epithelial changes in celiac disease. *Gastroenterology*. 2000; 119: 996-1006.
7. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х;1998.
8. Schuppan D. Current concepts of celiac disease pathogenesis. *Gastroenterology*. 2000; 119: 234-244.
9. Sollid L.M. Molecular basis of celiac disease. *Ann. Rev. Immunol.* 2000; 18: 53-81.
10. Парфенов А.И., Крумс Л.М. Клиническое значение оценки иммунологического статуса больных глютеновой энтеропатией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* 1997; 2: 37-41.
11. Парфенов А.И. Коварство глютеновой энтеропатии и успехи ее иммунологической диагностики. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1999; 5: 42-47.
12. Clemente M.G., Musu M.P., Frau F., Brusco G., Sole G., Corazza G.R., DeVirgi S. Immune reaction against the cytoskeleton in coeliac disease. *Gut*. 2000; 47: 520-526.
13. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Фролова А.В. Стабильные иммунодиагностикумы на основе моноклональных антител для оценки иммунного статуса. В кн.: Иммунодиагностика и иммунотерапия: Сб. Тр. 1-й международной конференции. Витебск 1995; 116-118.
14. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Методы определения Т- и В-лимфоцитов диагностикумами на основе моноклональных антител. *Имунопатология, аллергол. инфектол.* 2000; 2: 31-33.
15. Новиков П.Д., Новиков Д.К. Сравнительная характеристика современных методов иммунофенотипирования лимфоцитов. *Имунопатология, аллергол. инфектол.* 2000; 1: 62-67.
16. Новиков П.Д. Клиническое значение нарушений иммунного статуса при бронхиальной астме у детей. Дис. ... канд. мед. наук. Витебск; 1998.
17. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО; 1995.
18. Nunez G., Moura N.C., Hernandez H.J., Peixinho Z.F., Zeballos R.S., Cavalcante N., Flores P., Longo I.M., Mendes N.F. Quantitation of soluble E-receptor of T lymphocytes in serum from HIV-1 positive patients. *J. Clin. Lab. Anal.* 1997; 11: 69-72.
19. Wild M.K., Strittmatter W., Matzku S., Schraven B., Meuer S.C. Tumor therapy with bispecific antibody: The targeting and triggering steps can be separated employing a CD2-based strategy. *J. Immunol.* 1999; 163: 2064-2072.
20. Кожевников В.С. Изучение зависимости рецепции эритроцитов барана Т-лимфоцитами от их дифференцировки и функционального состояния. Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 1983.
21. Шилова Н.А. Оценка различных звеньев иммунной системы при закрытой травме груди. Дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 1994.
22. Shou L., Liu J.-Y., Schwartz S.A., Peng R., Chen L.-K., Good R.A. Separation and further characterization of early and late rosette-forming cells. *Chinese J. Microbiol. Immunol.* 1985; 18: 211-223.
23. Каплин В.Н. Нетрадиционная иммунология инфекций. Пермь. Изд-во Пермск. гос. мед. академии; 1996.
24. Шилов Ю.И., Владыкина В.П., Атнагузина А.Т. Некоторые методические подходы к оценке показателей общего и дифференцированного фагоцитоза лейкоцитов периферической крови. Характеристика различий у здоровых людей. *Пермский медицинский журнал* 1998; 15: 3-6.
25. Гордиенко С.М. Сравнительная оценка результатов теста восстановления нитросинего тетразолия при микроскопическом и спектрофотометрическом вариантах метода с различными солями тетразолия. *Лаб. дело* 1983; 2: 21-24.
26. Mancini G., Nash D.R., Heremans J.F. Further studies on single radial immunodiffusion. III. Quantitative analysis of related and unrelated antigens. *Immunochemistry*. 1970; 70: 261-264.
27. Гашкова В. ЦИК у больных иммунокомплексными заболеваниями и после трансплантации почек. *Чехословацкая медицина* 1978; 2: 117-122.
28. Златев С.П., Димитров И.Д. Анализ и оценка иммунного статуса при помощи матричного статистического метода. *Имунология* 1991; 2: 46-49.
29. Ciccocioppo R., DiSabatino A., Parroni R., Dalo S., Pistoia M.A., Doglioni C., Cifone M.G., Corazza G.R. Cytolytic mechanisms of intraepithelial lymphocytes in coeliac disease (CoD). *Clin. and Exp. Immunol.* 2000; 120: 235-240.

30. Camarero C., Eiras P., Asensio A., Leon F., Olivares F., Escobar H., Roy G. Intraepithelial lymphocytes and coeliac disease: permanent changes in CD3(-)/CD7(+) and T cell receptor gamma delta subsets studied by flow cytometry. *Acta Paediatrica* 2000; 89: 285-290.
31. Eiras P., Leon F., Camarero C., Lombardia M., Roldan E., Bootello A., Roy G. Intestinal intraepithelial lymphocytes contain a CD3(-) CD7(+) subset expressing natural killer markers and a singular pattern of adhesion molecules. *Scand. J. Immunol.* 2000; 52: 1-6.
32. Федорович С.В., Арсентьева Н.П., Соколов С.М., Романова В.В., Пилькевич Р.Н., Позняк И.С. Профессиональные аллергические заболевания у медицинских работников. *Имунопатология, алергол. инфектол.* 1999; 1: 63-67.

Н. Н. МАСЛОВА,
Е. В. СЕМАКОВА,
Р. Я. МЕШКОВА
Смоленская государственная
медицинская академия,
г. Смоленск, Россия

УДК 616.831-001:612.017.1

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Обследовано 63 пациента в остром и отдаленном периодах легкой черепно-мозговой травмы. Используются клинико-неврологические и иммунологические методы диагностики. Полученные авторами данные об изменениях цитокинового статуса (интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-4, интерлейкина-6) в сыворотке крови больных показывают, что эти цитокины участвуют в неспецифическом воспалительном процессе центральной нервной системы, который способен приводить к формированию посттравматических расстройств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *травма головного мозга, нейровоспаление, цитокины*
Имунопатология, алергология, инфектология 2001, 3: 26-30.

THE POSITION OF CYTOKINE PATIENTS STATUS IN DIFFERENT PERIODS OF TRAUMATIC BRAIN DISEASE

N. N. MASLOVA, E. V. SEMAKOVA, R. YA. MESHKOVA
Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

The object of investigation involved 63 patients in acute and remote periods of mild cranio-cerebral trauma. All patients underwent thorough clinical, neurological, supplementary diagnostic and immunological studies. The immunological study included the assessment of proinflammatory and antiinflammatory cytokine level. The changes of cytokine status (interleukin -1 β , tumor necrosis factor -1 α , interleukin - 4, interleukin - 6) has been evaluated in blood serum. The findings make the authors consider that IL-1 β , TNF-1 α , IL-4, IL-6 markers participating in non-specific inflammatory central neurosystem process development may cause posttraumatic disorder.

KEY WORDS: *traumatic brain injury, neuroinflammation, cytokine*
Immunopathol., allergol., infectol. 2001, 3: 26-30.