чественные критерии, разработанные в лаборатории функциональной морфологии и физиологии нейрона Института физиологии им. И.П.Павлова АН СССР (Подольская Л.А., Соловьев Н.А., 1987). В коже всех участков локализации измерялись диаметры расширенных участков миелиновых волокон и диаметры безмиелиновых областей претерминалей, а затем учитывали их соотношение, которое принимали за коэффициент расширения (КР). Измеряли ширину безмиелиновых сегментов в области перехватов Ранвье, так как значительное увеличение их размера может способствовать формированию блока проведения именно за счет перехватов (Подольская Л.А., Соловьев Н.А., 1987). Также производилось измерение диаметра безмиелиновых участков в претерминальной области (Лукашин В.Г., Замураев И.Н., 1985; Ito F., 1969). Все результаты морфоколичественных исследований обрабатывались по правилам параметрической статистики с использованием критерия Стьюдента, вычисляли средние значения и их стандартные отклонения. Достоверность различий между контрольными и их опытными значениями принимались при вероятности $p<0,05$. Проводился гематологический контроль.

При микроскопическом исследовании препаратов со стороны кожи всех участков локализации отмечается повышение вышеуказанных морфоколичественных показателей проведения афферентной импульсации на протяжении всего периода наблюдений, достигавших максимальных значений на 10-е сутки после окончания воздействия рентгеновских лучей, и сохранявшихся повышенными на 60-е сутки после воздействия Х-лучей. При этом, на протяжении всех сроков эксперимента, выявляется неравнозначность изменений всех вышеуказанных показателей со стороны нервных проводников различных участков локализации, достигавших максимальных величин, при сравнении между объектами кожи различных участков локализации, в каждом из сроков наблюдений, со стороны нервных волокон кожи спины. Так, в частности, на 10-е сутки после окончания воздействия рентгеновского излучения показатели КР нервных проводников кожи спины превышают контроль в 3,44 раза, в то время как в коже головы(щека) в 2,31 раза, в коже живота в 2,05 раза ($p<0,05$).

Полученные данные о различной степени изменений морфоколичественных критериев проведения нервного импульса, свидетельствуют о различной степени изменений проведения афферентной импульсации, при воздействии рентгеновского излучения, в коже морских свинок различных участков локализации. Указанные данные должны быть учтены, с учетом возможности экстраполяции полученных данных на человека, при проведении медицинских лечебно-диагностических мероприятий.

ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ИММУНОТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННО – - ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Парахонский А.П.
Кубанская медицинская академия, Краснодар

Концепция формирования иммунного ответа (ИО) организма на слабоиммунные антигены подтверждается убедительными клиническими и экспериментальными данными, полученными при использовании иммуномодуляторов, стимулирующий эффект которых проявляется в активации макрофагального звена иммунной системы (ИС). Показано, что инфекционные агенты первоначально активируют неспецифические механизмы резистентности. На всех этапах развития ИО определены взаимосвязь и роль популяций и субпопуляций лимфоцитов, цитокинов. Наш опыт изучения иммунного статуса больных хроническими инфекционно-воспалительными заболеваниями (ИВЗ), обусловленными оппортунистической флорой, включал оценку состояния фагоцитарного звена, Т- и В-клеточных звеньев ИС. Результаты исследований позволяют предполагать, что развитие ИО на слабоиммунные антигены условно патогенной флоры (при острых и хронических ИВЗ) резко отличается от классической формулы и требует применения патогенетически обоснованной иммунокоррекции. Клинически это подтверждается при использовании ряда иммуномодуляторов различного генеза, но направленных на стимуляцию моноцитарно - макрофагального звена. При использовании иммуномодулирующих препаратов представляется необходимым определение минимума наиболее значимых иммунодиагностических тестов, подтверждающих соответствие развития ИО классической формуле.

Важным является уточнение временных параметров постановки иммунодиагностических тестов в связи с наличием чётких сроков формирования основных этапов ИО. Необходимо сравнивать данные, полученные до применения иммуномодулятора, с аналогичными, полученными через 48-96 часов после его введения. Последующие сроки забора крови пациентов с целью иммунодиагностики обосновываются с учётом этапов развития приобретённого специфического иммунитета. Пик продукции специфических антител (САТ) выражен уже к 10-14 дню. Снижение их с 15-16 дня сопровождается увеличением концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови. Необходимо обоснование срока введения иммуномодуляторов при обострении и ремиссии хронических ИВЗ.

Рекомендовано включение в диагностический комплекс - определение выраженности DR-антигенов II класса до и после применения иммуномодуляторов – в течение развития индуцибельной фазы ИО. До применения иммуномодулятора содержание DR-антигенов II класса на моноцитах при вторичном иммунодефиците может быть ниже 40% нормативного значения. Развитие адекватного воспалительного процесса и специфического ИО осуществляется при активной продукции макрофагами и нейтрофилами провоспалительных цитокинов. Важнейшими из них яв-

ляются ИЛ-1, 6, 8, ФНО. Провоспалительный цитокин ИЛ-1 индуцирует синтез белков острой фазы, продукцию ИЛ-6, 8, активирует Т- и В-лимфоциты. Концентрация ИЛ-6 увеличивается при многих воспалительных заболеваниях, как и ИЛ-1, коррелирует с маркёрами острофазового воспаления. Указанное позволяет для минимального диагностического комплекса ограничиться определением содержания этих двух цитокинов. В этой фазе ИВЗ целесообразно подключение традиционных тестов фагоцитарной активности. После завершения индуцибельной фазы наступает этап развития специфического ИО. Макрофагальная презентация приводит к образованию комплексов антигенпрезентирующих клеток и Th0-лимфоцитов и, в зависимости от репертуара цитокинов первого этапа, к преимущественной индукции гуморального или клеточного ответа. Индукция клеточного ИО, осуществляемая Th1-лимфоцитами, происходит при участии ИЛ-12 и ИФНγ. Под влиянием ИЛ-4 осуществляется дифференцировка Th0-клеток в Th2-лимфоциты, а затем развитие гуморального ИО. Синтезу САТ способствуют цитокины: ИЛ-4, 5, 6, 10, 13. Определение в этот период ИЛ-2 и 4 может по сравнению с уровнями, выявленными до начала иммунокоррекции, дать основание для установления типа ИО – клеточного или гуморального. Особое значение в этот период имеет определение динамики образования ЦИК. Установление уровня ЦИК до иммунокоррегирующей терапии, на этапе снижения продукции САТ и перед выпиской больного позволяет зафиксировать динамику развития специфического ИО. Представляется важным проведение двукратного определения содержания САТ: перед введением иммуномодулятора и на пике повышения их продукции. В качестве рекомендаций по тестированию эффекта иммуномодулирующих препаратов для практических целей можно ограничиться: выявлением активации фагоцитов, определением титров специфических АТ и концентрации ЦИК. Исследование субпопуляций иммунокомпетентных клеток выявляет лишь тенденцию к изменениям.

Таким образом, представлены некоторые принципы использования патогенетически обоснованных иммунодиагностических тестов при ИВЗ, вызываемых внеклеточными возбудителями, в случае применения иммуномодуляторов, активирующих макрофагальное звено ИС. К ним относятся достаточно известные по механизмам действия препараты: ликопид, полиоксидоний, эхинацея и др. Клиническая эффективность этих иммуномодуляторов получена при многих ИВЗ.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АУТОИММУННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Парахонский А.П.
Кубанская медицинская академия, Краснодар

Аутоиммунные заболевания (АИЗ) характеризуются развитием патологических процессов с иммунной системе человека, продукцией аутоантител (ААТ) и активацией иммунных механизмов, способствующих деструкции тканей. Клинико - диагностическое значение ААТ определяется их специфичностью. Эти ААТ направлены против антигенов – нормальных компонентов клеток и тканей, которые могут быть локализованы внутриклеточно, на клетке, экстрацеллюлярно. В патогенезе АИЗ выявлена роль цитокинового дисбаланса. Показано значение генетически детерминированных процессов гибели клетки путём апоптоза в тканевом и иммунном гомеостазе, а также в развитии АИЗ. Иммунологические исследования позволяют выявлять ААТ, специфика которых зависит от различных механизмов апоптоза, преобладающих на разных стадиях болезни, и определяется ими. ААТ при АИЗ могут реагировать с различными структурами клетки, что характеризует специфику и определяет их применение в качестве диагностических маркеров.

Установлено, что антинулеарные АТ являются диагностическим маркером системной красной волчанки (СКВ), смешанного заболевания соединительной ткани, системной склеродермии (ССД) и других АИЗ, и могут быть использованы для выделения типов болезни. Специфичность ААТ может быть охарактеризована с помощью иммунофлюоресцентной методики по морфологическим признакам ядерной иммунофлюоресценции. Повышенные уровни АТ к ДНК коррелируют со снижением активности комплемента, особенно с его С3 и С4 компонентами; поэтому эти тесты целесообразно включать в критерии активности СКВ. Возникновение и развитие АИЗ может происходить в результате воздействия чужеродных (микробных, вирусных) антигенов, то есть так же, как при аллергии, и в процессе апоптоза в результате образования иммуногенных продуктов. АТ к гистону с наибольшей частотой выявляются у больных СКВ и лекарственной волчанкой. Нуклеосом-реактивные Т-клетки являются высоко специфичными для СКВ, они выявляются в 100% случаев. Уровень АТ к субнуклеосомальному комплексу коррелирует с тяжестью СКВ и наличием люпус-нефрита. Возможно, что патогенез нефрита связан с образованием иммунных комплексов с антинулеарными АТ и нуклеосомами. Патогномоничным признаком и одним из критериев СКВ являются ААТ к Sm-антигену. Клинико - диагностическое значение ААТ к рибосомальному Р-белку связано с поражением ЦНС, почек и высокой степенью активности болезни при СКВ. При СКВ анти-Ro, анти-РНП-антитела ассоциируются с поражением серозных оболочек, сердечно-сосудистой системы, поражением кожи, гематологическими нарушениями. Наличие анти-РНП-антител является благоприятным диагностическим признаком. У 1/3 больных СКВ обнаруживаются ААТ к щитовидной железе, С1 компоненту комплемента, ревматоидному фактору (РФ). Позднее начало СКВ ассоциируеся с анти-Ro-антителами, наличием фотосенсибилизации, дискоидных элементов и кожного васкулита. Более точная характеристика ААТ, выявляемых с помощью иммунофлюоресценции, должна быть подтверждена другими методами исследований, позволяющих идентифицировать ААТ против отдельных антигенов: методами иммунопреципитации в геле, контрэлектрофореза, иммуноблота. Показано образование ААТ на анти-