

В качестве доказательства эффективности применения предложенного медикаментозного комплекса следует отметить снижение частоты хронической гипоксии плода (табл.3).

Таким образом, проведенные исследования показали механизм действия последовательного использования комплекса препаратов «Хофитол» и «Актовегин» у пациенток с гестозом, ассоциированным с гипокоагуляционными изменениями, обусловленными печеночной дисфункцией, и плацентарной недостаточностью. Положительный лечебный эффект достигнут при купировании липидного дистресса и дефицита синтетической функции печеночной клетки, нормализации функции клеточных мембран и плодово-плацентарного комплекса. Предложенная схема позволила уменьшить частоту средне-тяжелых форм гестоза на 29,4%, досрочного родоразрешения — на 53%, снизить частоту послеродовых кровотечений в 3,3 раза, рождение детей, развивавшихся в условиях хронической гипоксии — на 62,5%.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности (цикл лекций) /Под ред.проф.В.М.Сидельниковой.-М., 2001.-70с.
2. *Атаянц К.М.* Клинико-диагностические критерии гепатодепрессивного синдрома при беременности: Дис. ... канд. мед.наук.-Уфа, 2000.-144с.
3. *Громыко Г.Л.* Актовегин. Опыт применения в акушерской практике.-СПб.: «Олбис», 2000.-70с.
4. *Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Rogovskaya С.И.* Методология проведения рандомизированных исследований //Акуш.и гин.-2003.-№1.-С.24-29.
5. *Маркин С.С.* Клинические аспекты холестериноза: патогенез: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук.-М., 1992.-48с.
6. *Никифорович И.И.* Использование хофитола в лечении хронической фето-плацентарной недостаточности при гестозе: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-М., 2002.-21с.
7. О порядке проведения биомедицинских исследований у человека //Бюллетень ВАК РФ.-2002.-№3.-С.73-76.
8. *Павлович С.В.* Патогенетическое обоснование применения 3-ПНЖК при осложненном течении беременности //Акуш.и гин.-1998.-№1.-С.48-52.
9. *Сидорова И.С., Макаров И.О.* Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты.-М.: Знание, 2000.-126с.
10. *Шалина Р.И.* Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и терапии ОПГ-гестозов: Автореф. дис. ... д-ра.мед.наук.-М., 1995.-44с.
11. *Chesley C. Leon.* Hypertensive disorders in pregnancy.-USA, 1999.-P.654.
12. *Sattar N., Caw F., Packard C.S., Greer I.A.* Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in pre-eclampsia //Brit.Y.Obstet.Gynaec.-1996.-Vol.103, N7.-P.614-621.

УДК 612.017+618.2

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

*О.Ю.Севостьянова, К.М.Атаянц, Т.Ю.Старикова, И.И. Ремизова*

ГУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества МЗ РФ», г. Екатеринбург

Внутриутробное развитие плода является генетически и эволюционно детерминированной стадией онтогенеза. Беременность характеризуется появлением в циркуляции плодовых антигенов, которые определяют качественно иное состояние иммунного гомеостаза, формируют тот или иной тип иммунного ответа, особенности популяционного состава иммуноцитов и их функциональную активность. При этом нормальное развитие плода обеспечивается не только взаимодействиями на локальном - децидуа-трофобластическом уровне, но и системными реакциями, объективно отражающими картину адаптации к беременности.

*Цель работы:* определить особенности иммунного гомеостаза при неосложненной беременности как исходную информацию для изучения иммунопатологии гестационного периода.

*Материал и методы исследования.* Для современной популяции беременных характерно увеличение удельного веса соматической патологии и осложнений беременности, отличающихся не только яркой клинической манифестацией, но и нередко протекающих латентно, субклинически. Поэтому для верификации неосложненного развития беременности нами использован традиционный подход. Это — динамичес-

кое наблюдение за беременными женщинами по триместрам, основанное на отраслевых стандартах и включающее клинико-анамнестическое обследование, гематологический, гемостазиологический, метаболический, фетометрический, доплерометрический и гормональный мониторинг, бактериоскопическое, бактериологическое исследование отделяемого из цервикального канала, а также диагностику урогенитальных инфекций методом ДНК-зондовой гибридизации и полимеразной цепной реакции [5]. Данный подход использован для обоснования «чистоты набора материала». Первоначально изучали полученные данные у беременных в 1, 2 и 3 триместрах в сопоставлении с женщинами-донорами, что являлось статическим компонентом аналитической схемы, так как позволяло выявить особенности изменений основных гомеостатических характеристик по сравнению с базовым уровнем вне беременности. В последующем анализировали результаты исследований по триместрам. Эта динамическая составляющая анализа была предназначена для определения особенностей системной адаптации при беременности.

Под нашим наблюдением находилось 30 небеременных женщин во второй фазе менструального цикла и 45 пациенток с неосложненным течением беременности, родивших здоровых новорожденных детей с оценкой по шкале Apgar 8-9 баллов.

Гемограмму выполняли на анализаторе "Cell-dyn 3500R", гемостазиограмму - унифицированными методами на коагулометре "Behnk Elektionik" и фазово-контрастном микроскопе "Standart-20", спектр биохимических исследований осуществляли с использованием полуавтоматического фотометра "Cormey Plus", ультразвуковую фетометрию и доплерометрию - с помощью прибора "Pantera 2002" (Dania), скрининг плацентарного лактогена - иммуноферментным методом на аппарате "Multiskan MCC/340" фирмы «Labsystems» (Финляндия).

Комплекс иммунологических исследований включал CD-типирование клеток основных популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови при проточной цитофлуориметрии с двойной флуоресценцией на аппарате «FACSCalibur» фирмы «Becton Dickinson» с использованием диагностических наборов «Simultest IMK Lymphocyte» и панели меченных флуорохромом моноклональных антител этой же фирмы. Фенотипические панели объединяли 3 группы маркеров. Первая позволяла проводить определение рецепции основных популяций лимфоцитов: CD3<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup> - и субпопуляций Т-клеток: CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>. Вторая была предназначена для типирования лимфоцитов, экспрессирующих активационные маркеры: CD25<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD45RO<sup>+</sup>, CD45RA<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>CD23<sup>+</sup>. С помощью третьей группы моноклональных антител верифицировали клетки с рецепторами к молекулам адгезии: CD11b<sup>+</sup>, CD11c<sup>+</sup>. Анализ образцов выполняли с применением компьютерной программы «SimulSET» с автоматической установкой окна дискриминации в области гейта лимфоцитов, а также автоматической компенсации неспецифической флуоресценции. Содержание лимфоцитов выражали в процентах и абсолютном значении в 10<sup>9</sup>/л. Содержание интерлейкин-2 (Ил-2), интерлейкин-4 (Ил-4) и фактора некроза опухоли-а (TNF-а) определяли при иммуноферментном анализе с помощью реактивов ТОО «Протеиновый контур» (С-Петербург) на аппарате «Multiscan MCC340», фирмы «Labsystems» (Финляндия). Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов - методом радиальной иммунодиффузии по Mancini et al. (1965), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) - методом ПЭГ-преципитации по В.Гашковой (1978), активность комплемента сыворотки крови по 50% гемолизу - по Л.С.Резниковой (1967). Для оценки функционального состояния фагоцитов использовали цитохимический вариант НСТ-теста с подсчетом формазанположительных клеток в спонтанном и индуцированном вариантах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью метода распознавания образов и программы «Statgraphics», версия 2.1. Анализ материала осуществляли поэтапно, используя уровень значимости различий и коэффициент качества разделения признаков. Статистически значимыми считали показатели при  $p < 0,05$ .

Результаты динамического скрининга и наблюдения за пациентками по триместрам выявили физиологический уровень основных гомеостатических характеристик, свойственный неосложненной беременности и включающий клинико-лабораторный комплекс физиологической гемодилуции, ассоциированной с нейтрофилией, гиперкоагуляцией беременных, метаболическое равновесие и адекватное развитие фетоплацентарного комплекса, что позволило перейти нам к изучению иммунного гомеостаза - непосредственного предмета наших исследований.

*Результаты исследования и их обсуждение.* При анализе определена закономерность постепенного нарастания общего числа лейкоцитов от первого триместра ко второму ( $p < 0,001$ ) и далее к третьему в сравнении с донорами ( $p < 0,001$ ). Этот рост лейкоцитарного пула, обусловленный увеличением численности нейтрофилов, сочетался с отсутствием изменений абсолютного содержания других линий клеток, в том числе и лимфоцитов. Информация о росте числа лейкоцитов соответствует данным литературы, хотя единая точка зрения о механизмах увеличения численности лейкоцитарной популяции и формирования нейтрофилии отсутствует. Генез этого состояния объясняется несколькими факторами: уменьшением числа иммобилизованных клеток на поверхности эндотелия сосудов [9], торможением процессов апоптоза [11], увеличением продукции факторов роста, одним из источников которых является плацента, и сопряженным усилением гранулоцитопоэза [12].

Выявленная закономерность нарастания общего числа лейкоцитов в циркуляции при нормально протекающей беременности отражает возмущающее воздействие на лейкопоз матери продуктов, поступающих в кровотоки при вынашивании плода. Об этом же свидетельствует усиление функциональной активности нейтрофилов, что проявлялось увеличением продукции АФК фагоцитами в НСТ-тесте в течение каждого триместра в сравнении с донорами и соответствовало литературным данным об активации неспецифических механизмов иммунитета при вынашивании плода [10].

В соответствии с неизменным уровнем лимфоцитов следует предположить, что при беременности происходит формирование определенного постоянства иммунного гомеостаза, которое не исключает вероятности избирательных изменений спектра лимфоцитов с различной фенотипической характеристикой.

В первом триместре неосложненной беременности при отсутствии достоверного изменения общего числа лимфоцитов по сравнению с группой небеременных женщин того же возраста фенотипический спектр лимфоцитов был иным. В частности, численность CD3<sup>+</sup>- и CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов достоверно не менялась, но отмечено статистически значимое нарастание абсолютного количества CD8<sup>+</sup> клеток, что определило уменьшение пропорции CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> до  $1,41 \pm 0,10$  ( $p < 0,05$ ). В литературе данная информация обсуждается как повышение системного иммуносупрессивного потенциала матери и рассматривается как один из механизмов торможения отторжения плода в период имплантации и первой волны инвазии трофобласта [2,3,7].

При исследовании В-звена иммунитета в I триместре выявлено статистически значимое снижение числа CD19<sup>+</sup>-клеток в сочетании с увеличением содержания иммуноглобулинов первичного иммунного ответа и неизмененных концентрациях IgA и IgG.

Для анализа иммунного гомеостаза представляют интерес данные о численности клеток, экспрессирующих маркеры активации и адгезии. В I триместре оставалась без изменения численность популяций с активационными маркерами: CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, 45RO<sup>+</sup>, 45RA<sup>+</sup>. Число клеток HLA-DR<sup>+</sup>-фенотипа достоверно уменьшилось, что позволяет предполагать об адгезии активных клеток и их аккумуляции на уровне фетоплацентарного комплекса. Действительно, снижение числа этих клеток сопровождалось параллельным ростом количества лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы: CD11b<sup>+</sup> и CD11c<sup>+</sup>. Наши данные соответствуют литературным материалам о низком содержании в циркуляции клеток с активационными маркерами, в частности, эта закономерность описана для CD45RO<sup>+</sup>, CD69<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup> и маркеров HLA II класса [7].

Общая численность популяции естественных киллеров на периферии, как изолированная характеристика, не менялась во время I триместра неосложненной беременности. Хотя именно аккумуляции на локальном уровне фракций клеток с фенотипом CD16<sup>+</sup>/CD56<sup>+</sup>, а также Т-клеток в пред- и имплантационном периоде придается ведущая роль в контроле за плацентацией [6, 7, 10]. В подтверждение этих литературных данных следует отметить кооперацию численности NK-клеток с уровнем плацентарного лактогена ( $r = +0,87$ ), фракцией цитотоксических клеток памяти - CD8<sup>+</sup>45RO<sup>+</sup> ( $r = +0,92$ ), а также с уровнем TNF-б крови ( $r = +0,63$ ).

В I триместре отмечено повышение общей комплементарной активности сыворотки при практически неизменном уровне циркулирующих иммунных комплексов, что, вероятно, отражает адекватную функцию системы комплемента по элиминации ЦИК. Об этом же по всей вероятности свидетельствует двукратное усиление НСТ-спонтанной и индуцированной активности фагоцитов. Известно, что фагоциты так же, как и система комплемента, активно участвуют в элиминации ЦИК. При этом выполнение фагоцитарной функции способствует активации клеток [1].

Таким образом, иммунный гомеостаз в I триместре нормально протекающей беременности характеризуется следующими изменениями:

- достоверным снижением соотношения клеток CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> за счет существенного повышения численности цитотоксически-супрессорной субпопуляции лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>);
- формированием первичного гуморального иммунного ответа при достоверном падении в циркуляции общего числа В-лимфоцитов;
- ростом в периферической крови числа лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы адгезии, что отражает готовность к аккумуляции в области концентрации лектиновых молекул при отсутствии роста числа лимфоцитов, несущих активационные маркеры;
- усилением активности (гуморальных) и клеточных (фагоциты) механизмов, участвующих в элиминации ЦИК и сохраняющих их количество в границах нормы.

Во втором триместре беременности при ее физиологическом течении в сравнении с донорами отмечено достоверное повышение общего числа лейкоцитов, нейтрофилов при высоком уровне спонтанного и индуцированного НСТ-теста этих клеток, повышение общей активности комплемента при сохранении низкого содержания В-лимфоцитов и снижении числа активированных CD45RO<sup>+</sup>-клеток.

Обобщая результаты исследования, следует сделать вывод о том, что иммунный гомеостаз во втором триместре беременности обеспечивается большей интенсивностью в сравнении с донорской группой механизмов, обеспечивающих адекватную элиминацию ЦИК, к которым можно отнести усиление лейкопоза за счет нейтрофильного пула клеток, увеличение спонтанной и индуцированной НСТ-активности нейтрофилов, а также повышением общей активности комплемента; снижением в циркуляции числа В-лимфоцитов и лимфоцитов, несущих маркеры «клеток памяти».

Состояние иммунной системы в заключительном триместре характеризовалось наиболее высоким количеством лейкоцитов и нейтрофилов в циркуляции по сравнению с донорами. Только в этот период имелось статистически значимое нарастание абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов при отсутствии значимых изменений среди подтипов CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup>. Одновременно достоверно снижалось количество CD45RO<sup>+</sup>-клеток, определяя изменение пропорции CD45RA<sup>+</sup>/CD45RO<sup>+</sup>. Соотношение лимфоцитов, экспрессирующих изоформу рецептора CD45RA<sup>+</sup> к клеткам, экспрессирующим изоформу CD45RO<sup>+</sup>, составляло 1,74±0,09, что достоверно выше, чем в контроле. Эта пропорция отражает уменьшение в циркуляции числа клеток памяти и компенсаторное преобладание пула лимфоцитов с рецепторами «наивного фенотипа», свидетельствующее об активации лимфопоэза. В соответствии с тенденцией изменения численности CD45RO<sup>+</sup>-лимфоцитов находились данные о сопряженном уменьшении числа клеток с мембранными маркерами готовности к апоптозу, поздней фазы активации и адгезии. Коэффициент корреляции в этих парах составлял +0,63 - +0,77.

В 3 триместре сохранялось более низкое относительное число В-лимфоцитов, чем в контроле (p<0,001), хотя отмечена некоторая тенденция к увеличению их абсолютного содержания. Параллельно нарастало количество иммуноглобулинов М-маркеров первичного иммунного ответа, что, вероятно, указывает на «вторую волну» антигенной стимуляции при повышении плацентарной проницаемости в завершающем триместре беременности. Содержание IgA и IgG оставалось без динамики и соответствовало уровню в предыдущих триместрах. Также как и в ранние сроки беременности отмечен достоверно более высокий уровень общей комплементарной активности сыворотки крови, что, вероятно, отражает роль этой системы в элиминации плодовых антигенов и ЦИК.

Популяция естественных киллеров (CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>) оставалась инертной по сравнению с контролем на протяжении всей беременности. Однако следует отметить, значимое снижение их абсолютного числа в третьем триместре в сравнении со вторым (p<0,05).

Особого внимания заслуживает анализ спектра цитокинов в различные триместры беременности в связи с их важной ростовой, провоспалительной, иммуномодулирующей функциями. Базовый уровень интерлейкина-2 и 4, а также TNF-б не претерпевал существенных изменений во все сроки в сравнении с контролем. Однако следует отразить тенденцию, не достигающую степени достоверности в связи со значительным разбросом индивидуальных данных. Эта тенденция характеризовалась очень постепенным подъемом от триместра к триместру уровня интерлейкина-2, сопровождающимся последовательным ростом соотношения Ил-2/Ил-4. Пропорция приобрела свойства статистически значимой лишь в 3 триместре и отражает доминирование уровня Ил-2 у беременных женщин с нормальным течением беременности, определяющего эффективную антимикробную защиту организма, усиление функций иммунного контроля со стороны клеточного компартмента иммунитета, что следует рассматривать как адекватную гомеостатическую реакцию материнского организма на рост антигенной нагрузки пловыми антигенами.

При сопоставлении иммунологических показателей в третьем триместре с результатами донорской нормы следует сделать вывод о том, что на фоне активации лейко- и лимфопоэза, Т-клеточного звена иммунитета происходит формирование своеобразной формы иммунной толерантности периферического типа, которое подтверждается уменьшением численности ассоциации клеток с активационным типом рецепции и снижением резерва активности нейтрофилов, а также ростом пропорции Ил-2/Ил-4 как маркера латентного течения активации клеток, секретирующих эти цитокины. Эти события сопровождаются стабильным уровнем численности CD19<sup>+</sup>- лимфоцитов в сочетании с увеличением концентрации иммуноглобулинов первичного иммунного ответа и повышенной активностью комплемента.

Завершая описание иммунологических событий, происходящих в организме женщины при неосложненном развитии беременности, следует заключить, что вынашивание беременности традиционно рассматривается с позиций трансплантационной иммунологии. Ведущими факторами, которые определяют успех этого процесса, является селективная толерантность иммунной системы материнского организма, реализующаяся, как на децидуа-трофобластическом, так и на системном уровне [2, 4, 6, 7, 8, 10]. Современные достижения в области внедрения инструментальных технологий оценки иммунного гомеостаза позволяют объективно оценить состояние фенотипического диапазона иммуноцитов в циркуляции, процессы их активации в динамике беременности. Таким образом, полученные нами результаты цитофлуорометрического исследования популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов крови, иммуоферментативного определения базового уровня цитокинов, гемцитометрического анализа количества полиморфноядерных лейкоцитов и их функциональной активности свидетельствуют о стабильности и мозаичности изменений иммунного гомеостаза. Кульминация событий и системных реакций клинического значения происходит в 3 триместре беременности, что проявляется формированием своеобразной формы иммунной толерантности, характера взаимосвязей между показателями разных звеньев иммунитета с оптимальной напряженностью в условиях неосложненного развития беременности и адекватного роста и развития плода. Именно, эти иммунофизиологические закономерности являются базовыми для оценки роли иммунных реакций в формировании осложнений беременности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беклемишев Н.Д. Иммунопатология и иммунорегуляция.-М.: Москва, 1986.-256с.
2. Говалло В.И. Иммунология репродукции.-М.: Медицина, 1987.-304с.
3. Корниенко Е.Б., Шеголева Л.С., Добродеева Л.К., Шошина О.В. Иммунологические аспекты взаимоотношений матери и плода//Иммунология Урала.- 2001.-№1.-С.63.
4. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология репродукции //Вестник РАМН.-1999.-№4.-С.44-48.
5. Отраслевые стандарты объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии.-М.: Москва, Триада-Х, 1999.-246с.
6. Пальцев М.А., Волощук Е.М., Демидова А.В. и др. Иммунологические аспекты материнско-плодовых взаимоотношений //Вестник РАМН.-1999.-№5.-С.32-36.
7. Сухих Г.Т., Верясов В.Н., Ванько Л.В. Иммунология беременности //5-ый конгресс «Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии».-М., 2002.-Т.1.-С.398-419.
8. Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., Лебедева Е.В. Иммунофизиология.- Екатеринбург, 2002.-258с.
9. Шанин В.Ю. Клиническая патофизиология.- СПб., 1998.-569с.
10. Beckerman K.P., Dudley D.J. Reproduction & the Immune System //T.G.Parslow, D.P.Stites, A.I.Terr, J.V.Imboden. Medical Immunology-USA, 2001.-P.548-578.
11. Crocker I.P., Baker Ph.N., Fletcher J. Peripheral blood leukocyte antigen expression in pregnancy and preeclampsia //J.Obstet.Gynecol.-1999.-Vol.180.-P.384-388.
12. Von Dadelszen P., Watson R.W., Noorwali F. et al. Maternal neutrophil apoptosis in normal pregnancy, preeclampsia and normotensive intrauterine growth restriction //Am.J.Obstet.Gynecol.-1999.-Vol.181, №2.-P.408-414.

УДК 612.013+612.017+618.2

### РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА КАК ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИММУНОЦИТОВ И ДРУГИХ ФАКТОРОВ ИММУНИТЕТА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

*О.Ю.Севостьянова, Т.Ю.Старикова, И.И.Ремизова, К.М.Атаянц*

ГУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества МЗ РФ», г. Екатеринбург

Общепризнанным является опыт применения корреляционного анализа для исследования механизмов взаимодействия компарментов иммунной системы [1, 2, 3]. Достижение намеченного результата обеспечивается расшифровкой информации, заключенной в корреляционных связях одних и тех же признаков при различных условиях. Этот принцип использован нами при конкретной клинической ситуации – для интерпретации динамических изменений показателей иммунной системы в циркуляции при неосложненной беременности.

*Цель работы:* определить спектр корреляционных взаимозависимостей в динамике неосложненной беременности для интерпретации функциональных взаимодействий иммуноцитов и других факторов иммунитета в циркуляции.

*Материал и методы исследования.* Для выполнения исследований под нашим наблюдением находилось 30 небеременных женщин во второй фазе менструального цикла и 45 пациенток с неосложненным течением беременности, родивших здоровых новорожденных детей с оценкой по шкале Аргар 8-9 баллов.

Программа иммунологических исследований включала иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови при проточной цитофлуорометрии с двойным контрастированием на аппарате «FACSCalibur» фирмы «Becton Dickinson» с использованием диагностических наборов «Simultest IMK Lymphocyte» и панели меченных флуорохромом моноклональных антител этой же фирмы. Содержание интерлейкин-2 (Ил-2), интерлейкин-4 (Ил-4) и фактора некроза опухоли-а (TNF-а) определяли при иммуноферментном анализе с помощью реактивов ТОО «Протеиновый контур» (С-Петербург) на аппарате «Multiscan MCC340», фирмы «Labsystems», Финляндия. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов – методом радиальной иммунодиффузии по Mancini et al. (1965), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом ПЭГ-преципитации по В.Гашковой (1978), активность компонента сыворотки крови по 50% гемолизу – по Л.С.Резниковой (1967). Для оценки функционального состояния фагоцитов использовали цитохимический вариант НСТ-теста с подсчетом формазанположительных клеток в спонтанном и индуцированном вариантах.