

что замедление прироста эрозий отмечается уже в первые 6 месяцев лечения, в то время как на фоне метотрексата в первые 6 месяцев лечения обычно сохраняется темп прогрессирования. При приеме Аравы редко возникали побочные явления.

#### **Выводы**

Наш собственный опыт показывает, что лефлуномид является высокоэффективным базисным противовоспалительным препаратом и имеет некоторые преимущества перед метотрексатом при лечении ревматоидного артрита:

- лечение лефлуномидом показано больным с активным ревматоидным артритом

независимо от его продолжительности, однако рекомендуется наиболее раннее назначение препарата для предотвращения прогрессирования необратимых деструктивных процессов в суставах;

- клинический эффект развивается быстрее;
- лефлуномид следует отнести к препаратам первой линии для лечения РА, т.к. по степени выраженности клинического эффекта лефлуномид не уступает действию метотрексата.

---

Морфофункциональные особенности эффекторов врожденного иммунитета в клинике и эксперименте

### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАКЦИЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ГЛОТКИ И ПОЛОСТИ РТА**

**Е.А. Ильиных, Н.П. Уткина**

*ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава»,  
г. Пермь, Россия*

Проблема воспалительных заболеваний глотки находится в центре внимания оториноларингологов. Это вызвано широким распространением данной патологии, преимущественно среди детей и лиц молодого, наиболее работоспособного возраста. Более 80% респираторных заболеваний сопровождаются поражением слизистой оболочки глотки и лимфоидного глоточного кольца.

Глотка является одним из начальных отделов респираторного тракта и выполняет жизненно важные функции. Лимфоидная фарингиальная ткань играет важную роль в формировании как регионарных, так и общих защитных реакций организма. Важный раздел “тонзиллярной проблемы” — установление этиопатогенетически обоснованных показаний к различным методам лечения, разработка достоверных критериев оценки эффективности лечебных мероприятий. С этой точки зрения большое внимание уделяется корреляции клинических признаков с данными бактериологических и иммунологических исследований. Воспалительные процессы в глотке могут быть вызваны различными микроорганизмами. Предрасполагающим моментом к развитию заболевания практически всегда является снижение иммунитета, в том числе и местного [1].

Местный иммунитет обеспечивает защиту кожи, слизистых оболочек органов от повреждающего действия вирусов, бактерий, токсинов, аллергенов, паразитов, простейших и т.д. Именно слизистые оболочки в силу своего топографического положения первыми подвергаются атаке патогенов и взаимодействуют с антигеном. Слизистые оболочки обладают комплексом факторов неспецифической и специфической иммунной защиты, обеспечивающих в большинстве случаев надежный барьер на пути проникновения патогенов.

Естественный местный иммунитет осуществляется барьерными свойствами покровов, продукцией ими антимикробных веществ, нормальной микрофлорой органа или ткани, фагоцитарной реакцией, а также механическим удалением или ферментативным расщеплением повреждающего агента.

Клеточные элементы неспецифической защиты полости рта — это группа антигенпрезентирующих клеток — АПК (макрофаги, дендритные и интердигитирующие клетки) и полиморфноядерные нейтрофилы, а также некоторые субпопуляции Т-лимфоцитов. Большое значение в поддержании местного иммунитета принадлежит АПК, к основным функциям которых относятся: фагоцитоз патогенов и их переработка; элиминация мертвых или поврежденных клеток; секреция биологически активных веществ.

Макрофаги продуцируют некоторые факторы амплификации воспалительного процесса или хемотаксиса для воспалительных агентов (Neutrophil Chemotactic Factor of Apathylaxis — NCAF, интерлейкины, лейкотриены, свободные радикалы и др.).

Полиморфноядерные нейтрофилы, являясь микрофагами, кроме того запускают цепочку окислительно-восстановительных реакций. В слюне обнаружены супероксидионы, гидроксидные радикалы и атомарный кислород, которые выделяются клетками в ходе иммунных конфликтов и поступают непосредственно в полость рта, где приводят к гибели захваченных фагоцитами чужеродных клеток. Хотя CD4+ лимфоциты и являются факторами специфического клеточного иммунитета, они стимулируют и неспецифический иммунитет полости рта, выделяя ряд веществ, главными из которых являются: интерферон- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) — активный воспалительный агент, способствующий образованию на мембранах антигенов гистосовместимости класса II, необходимых для взаимодействия иммунокомпетентных клеток (система HLA); ИЛ-2 — стимулятор местного иммунного ответа, действующий на В-лимфоциты, повышая секрецию иммуноглобулинов. Т-хелперы и цитотоксические лимфоциты многократно усиливают местные клеточные защитные реакции.

Кроме лимфатических узлов, расположенных за пределами полости рта, в ней самой располагаются четыре лимфоидных образования (небные, трубные, язычная и гортанная миндалины), различающихся по своему строению и функциям. Плазмациты и В-лимфоциты инфильтрируют также соединительную ткань слюнных желез. В деснах располагается лимфоидное скопление, образованное лимфоцитами, макрофагами и гранулоцитами, которое играет основную роль в иммунном конфликте с бактериями зубных отложений.

К клеточным элементам специфических иммунных реакций слизистой оболочки полости рта и глотки относятся Т- и В-лимфоциты, плазмциты и тканевые базофилы. В зависимости от специализации Т-лимфоциты способны или многократно усиливать местный иммунный ответ на появление антигена, или непосредственно уничтожать сам чужеродный агент. Мастоциты, являясь мощными индукторами местной воспалительной реакции, играют второстепенную роль в борьбе с инфекциями слизистых оболочек полости рта. Плазмциты и В-лимфоциты синтезируют и секретуют различные классы иммуноглобулинов, но эффективны только в присутствии АПК и Т-хелперов.

В небольшом количестве иммуноглобулины класса G (IgG) попадают в полость рта с током крови, но они могут также синтезироваться непосредственно в ней плазмцитами. Иммуноглобулины класса M (IgM), попадая в полость рта теми же путями, что и IgG, быстрее появляются на месте иммунного конфликта. Они менее эффективны, чем IgG, но оказывают важное иммуностимулирующее действие на местную лимфоидную ткань. Иммуноглобулинам класса A (IgA) принадлежит особая роль в защите органов, стоящих на границе с внешней средой. Гиперсекреция IgA в слюне позволяет считать данный класс иммуноглобулинов самым важным в местной иммунной защите полости рта. Различаются 2 разновидности IgA: сывороточные и секреторные. Первые из них находятся в крови, вторые являются основным компонентом различных секретов: слюны, слезной жидкости, слизи носа, трахеобронхиального дерева, мочеполовых

путей, и кишечника, пота, молока. Соответственно этому сывороточный иммуноглобин A принимает участие в общем, иммунитете, а секреторный обеспечивает местный иммунитет, создавая барьер на пути проникновения инфекций и токсинов в организм. Молекулы иммуноглобина A, присутствующие во внутренних секретах и жидкостях, существенно отличаются от молекул наружных секретов. Концентрация сывороточных IgA колеблется от 1,5 до 4 г/л.

Секреторный IgA (sIgA) — это типичный иммуноглобулин слизистых оболочек. sIgA является продуктом кооперации двух типов клеток — плазматических и эпителиальных. Секреторный компонент, по всей видимости, образуется в эпителиальных клетках и в дальнейшем присоединяется к молекуле IgA.

В секретах организма sIgA связывается с бактериями (углеводные компоненты бактериальных клеток соединяются с секреторным компонентом молекулы sIgA) и вирусами, блокируя тем самым их адсорбцию и адгезию к эпителию слизистой и препятствуя проникновению патогенов (микроорганизмов, их токсинов, пищевых и бактериальных антигенов) во внутреннюю среду организма. Таким образом sIgA являются медиатором нейтрализации вирусов и бактерий [2]. Кроме того, он обладает высокой устойчивостью к протеазам, что делает возможным его функционирование в секретах слизистых оболочек; отсутствием способности связывать компоненты комплемента, что исключает повреждающее воздействие комплекса антиген-антитело на слизистые оболочки. В результате данных свойств sIgA степень защищенности слизистых

оболочек коррелирует с титрами образующихся антител в слизистых оболочках [3]. Количество иммунокомпетентных клеток, синтезирующих SIgA меняется с возрастом. Их число минимально у детей, что делает эту категорию детей чрезвычайно чувствительными к бактериальным и вирусным инфекциям [4].

Секреторная система IgA является также защитой от аутоиммунных заболеваний и новообразований. Она защищает как Т-, так и В-систему иммунокомпетентных клеток от гиперстимуляции антигенами микробов и вирусов, которые при отсутствии IgA более интенсивно стимулируют образование IgE, вызывающих аллергические проявления. Следовательно, антиадгезивные свойства секреторного иммуноглобулина А обеспечивают его антибактериальные, противовирусные, антиаллергенные свойства. Специфические секреторные антитела оказывают биологическое влияние на микрофлору слизистых оболочек, чем повышают процессы изменчивости [5].

Содержание иммуноглобулинов в различных секретах меняется на фоне местных воспалительных процессов и увеличения проницаемости сосудистой стенки. При этом возможна трансудация иммуноглобулинов из сыворотки крови в слизистые оболочки. Следует отметить менее заметную, но важную роль сывороточных IgA, вырабатываемых плазмócитами и попадающих с током крови на место иммунного конфликта.

#### Список литературы:

1. Фримель Х., Брок И. Основы иммунологии: Пер. с нем. М: Мир — 1986. — 254с.
2. Mangunsson K.E., Edero L Carbohydrate exposure on Salmonella and E.coli bacteria after

reaction with antibody IgG and secretory IgA (SigA) assessed fluorescent lectins // Immunol. Commun. — 1984. — V.13. — №2. — P.151-160.

3. Clamp J.R. The relationship between the immune system and mucus in the protection of mucous membranes // Biochem. Soc. Trans. — 1984. — V. 12. — N5. — P.754–756.

4. Dura W.T., Bernatowska E. Secretory component, I-antitrypsin and lysozyme in IgA deficient children. An immunohistochemical evaluation of intestinal mucosa // Histopatologe. — 1984. — V.8. — N5. — P. 747-754.

5. Агапова О.В. Протеазная активность клинических штаммов клебсиелл, связанных с инактивацией секреторного иммуноглобулина А: Дисс. канд. биол. наук. М. — 2000. — 121 с.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВИЯ ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ОПУХОЛЬ ИММУННЫХ КЛЕТОК И.Н. Кабановская

ГОУ ВПО «Пермская государственная  
медицинская академия  
им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава»,  
г. Пермь, Россия

Среди инфильтрирующих опухоль воспалительных клеток встречаются многочисленные клеточные фенотипы, включая макрофаги, дендритные клетки (ДК), супрессирующие клетки миелоидного происхождения, гранулоциты и Т-лимфоциты. Несмотря на то, что многие клетки морфологически похожи, они функционально