

ISSN 0031-4030

ПЕДИАТРИЯ

1986

МОСКВА *МЕДИЦИНА*

№ 10



В. П. Буйко, Ю. И. Бажора, Г. Т. Михайлов

РОЛЬ ФАКТОРОВ ПРОТИВОВИРУСНОГО ИММУНИТЕТА В ВЫЗДОРОВЛЕНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Кафедра детских болезней (зав. — проф. Т. М. Якименко) лечебного факультета и кафедры биологии (зав. — проф. А. Д. Тимченко) Одесского медицинского института им. Н. И. Пирогова

Теоретической иммунологией в последние годы получены новые важные данные, касающиеся невосприимчивости к вирусным инфекциям, патогенеза этих инфекций и выздоровления при них, имеющие прикладное значение прежде всего для педиатрии, так как острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — самые распространенные заболевания раннего возраста — наносят существенный ущерб здоровью ребенка, а у ослабленных детей представляют реальную угрозу для жизни. Решение этой актуальной проблемы возможно лишь при комплексном подходе с внедрением в клиническую практику достижений в области иммунологии и биохимии.

До недавнего времени основные усилия направлялись на изучение этиологии, патогенеза инфекции, эффективности медикаментозного лечения, хотя выяснить механизмы выздоровления не менее сложно, чем познать болезнь. Выздоровление — особый процесс, который нельзя расценивать как конец болезни, ибо элементы выздоровления появляются уже в начальном периоде болезни и сопровождают ее на всех стадиях. Выздоровление нельзя считать и процессом обратного развития болезни, так как это состояние качественно отлично от преморбидного [20].

Механизмы выздоровления различны на разных стадиях вирусной болезни и неразрывно связаны с патогенезом. Общая схема патогенеза ОРВИ, которой придерживаются большинство авторов следующая: 1) проникновение вируса и репродукция его в клетках дыхательных путей в результате заражения или активации латентной (либо хронической) инфекции; 2) развитие воспалительного состояния дыхательных путей с локализацией процесса в зависимости от этиологии; 3) вирусемия, токсические или токсико-аллергические реакции со стороны внутренних органов и различных систем; 4) обратное развитие патологического процесса, при некоторых инфекциях формирование латентных или хронических форм.

В I и II стадиях (воздействие возбудителя) для выздоровления чрезвычайно важны факторы местной защиты. Если местный барьер достаточно компетентен, то инфекционный агент будет заблокирован, морфологические изменения ограничатся лишь дискретными явлениями альтерации, не выходящими за пределы пораженных клеточных структур, и заболевание примет либо субклиническое, либо легкое течение. Если же регионарные защитные механизмы недостаточны, наступает нарушение компенсаторных и регуляторных функций, барьер прорывается и в патологический процесс вовлекаются многие системы организма. В этих случаях морфологические изменения проходят последовательно все стадии, характерные для вирусной инфекции: эксудации, пролиферации, нарушения микроциркуляции и др. [1].

В стадии обратного развития патологического процесса завершается ликвидация последствий воздействия вируса и происходит формирование нового состояния с усиленной выработкой антител, повышенной фагоцитарной активностью лейкоцитов, нормализацией нарушенных факторов неспецифической защиты, усилением выделительных процессов и др.

Восстановительный период может сопровождаться развитием стойкого посленфекционного иммунитета или, напротив, повышением чувствительности к другим патогенным факторам. Поэтому во втором случае так часты рецидивы и суперинфекции.

Особенностью периода выздоровления ребенка раннего возраста является сочетание элементов саногенеза и процессов созревания его органов и систем [14]. Известно, что при ОРВИ у детей раннего возраста, особенно у новорожденных, острый период продолжительнее, чем у детей старшего возраста; длительнее и период реконвалесценции, чаще формируются тяжелые генерализованные формы [14]. В периоде выздоровления от вирусных инфекций течение процессов репарации отмечается неустойчивостью, возникают или усугубляются явления гипотрофии, анемии, экссудативно-катарального диатеза, развиваются осложнения, а при соответствующем неблагоприятном фоне и симптомы хронизации. После болезни организм грудного ребенка не возвращается функционально к исходному преморбидному состоянию, так как он постоянно растет и развивается. Патологический процесс может оставить некоторые скрытые или явные, порой необратимые изменения в незрелых тканях (легкие, почки, нервная система), анатомическое и функциональное созревание которых наступает в норме в более поздние периоды детства [2, 3, 5]. Именно поэтому первоочередной задачей клиницистов является принятие мер к ускорению процесса выздоровления путем рационального использования современных средств начиная с ранних патогенетических этапов вирусной инфекции.

Период клинического выздоровления состоит из двух стадий: начальной, или стадии незавершенного выздоровления, и стадии завершенного выздоровления [17]. В начальной стадии вследствие недостаточности восстановительных и компенсаторных механизмов даже обычное воздействие внешней среды может оказаться чрезмерным. Педиатрам хорошо известно обманчивое благополучие этого периода. В частности, у детей раннего возраста, больных ОРВИ, несвоевременная отмена лечебных мероприятий или нецелесообразное изменение терапии нередко приводит к ухудшению состояния. В стадии завершенного клинического выздоровления компенсаторно-защитные механизмы уже достаточно прочны, но, поскольку диапазон их действия все же ограничен, чрезвычайные воздействия, превышающие меру возможностей организма, могут привести к функциональным срывам.

Таким образом, выздоровление при вирусных инфекциях — процесс, который определяется скоростью и полнотой удаления зараженных клеток из организма и предупреждением дальнейшего внедрения вирусов в клетки с последующей вирусемией и генерализацией.

Проникновение вирусов в организм приводит в действие многочисленные защитные механизмы, которые могут влиять на патогенный агент в воротах инфекции, на путях его распространения и в органах, избирательно поражаемых при данной инфекции (рис. 1). Характер вовлекаемых в процесс

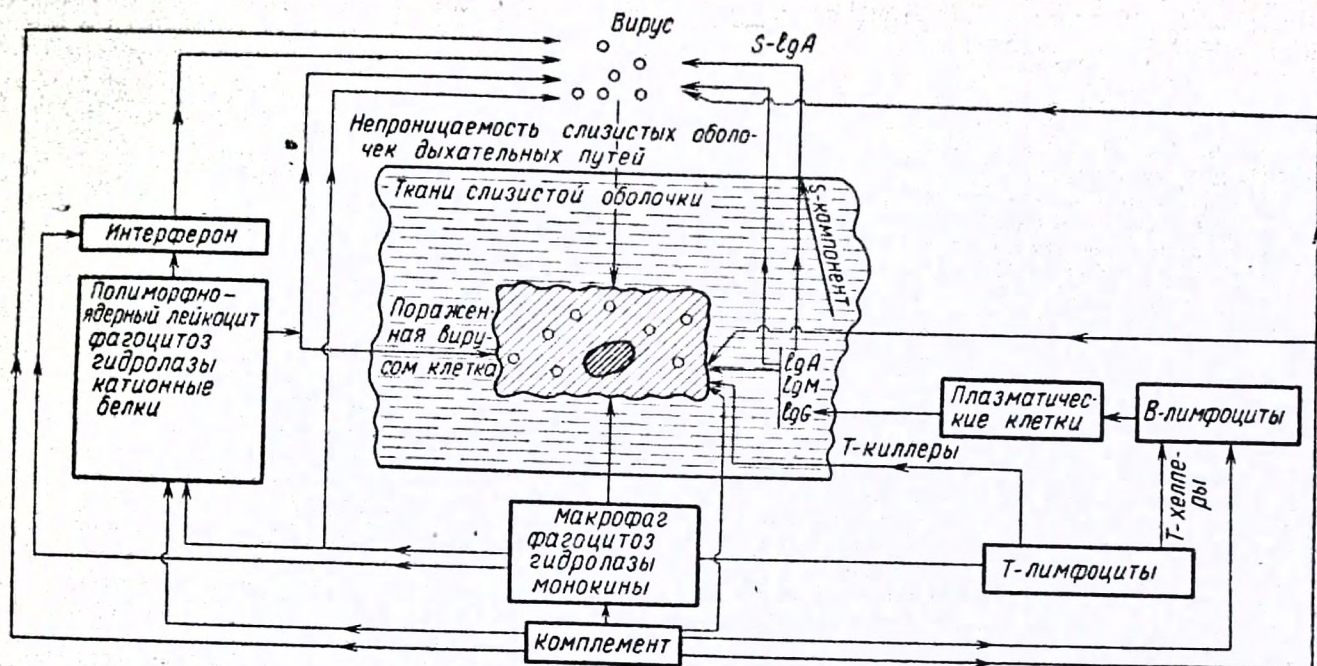


Рис. 1. Взаимодействие защитных механизмов при вирусной агрессии у детей.

защитных механизмов зависит от особенностей возбудителя и реактивности организма хозяина.

К ликвидации вирусной агрессии в воротах инфекции прежде всего подключаются защитные механизмы слизистой оболочки дыхательных путей. Важным элементом первой линии защиты является морфологически целостная и функционально нормальная слизистая оболочка носовых ходов и дыхательных путей с ее мукоцилиарным аппаратом. Здесь включаются неспецифические факторы защиты (гликопротеины слизи, фукомицины, сиаломуцины, сульфомуцины, комплемент, интерферон — ИФ, секреторные протеины) и специфические секреторные иммуноглобулины, в основном класса А.

Вторая линия защиты представлена lamina propria, в которой интегрируются также неспецифические и специфические факторы. К неспецифическим факторам относятся межклеточное вещество и фибриллы, микро- и макрофаги, тучные клетки, автономная нервная система, комплемент, ИФ, протеазы, ингибиторы и др. Специфическими факторами, осуществляющими нейтрализацию токсинов, переваривание, образование иммунных комплексов, являются сенсibilизированные Т- и В-лимфоциты, эозинофильные лейкоциты, иммуноглобулины [34].

У детей раннего возраста при повторяющихся ОРВИ окончательное созревание носового эпителия задерживается. На незрелых участках слизистой оболочки создается низкий уровень местной защиты респираторного тракта, способствующий усилению проникновению больших антигенных молекул, недостатку IgA и др. Существует мнение, что для быстрого восстановления и правильного созревания цилиндрического эпителия дыхательных путей у грудных детей после ОРВИ необходимо уменьшить возможность любой травматизации слизистой оболочки, снизить антигенную нагрузку на носовой эпителий (не употреблять капли в нос, предохранять слизистую оболочку от пыли, дыма, паров и т. п.) [25].

В начальной стадии процесса подключается система ИФ — основного неспецифического фактора, направленного на блокирование репродукции «имплантированных» вирусов в клетках органов и тканей.

В процессе филогенеза система ИФ появилась одновременно с иммунной системой, но с самого начала отличалась объектом своего действия (чужеродные нуклеиновые кислоты), а также способом распознавания и элиминации их. Как известно, система ИФ не имеет ни специализированных клеток, ни органов, она существует в каждой клетке и на-

правлена на распознавание и элиминацию чужеродной генетической информации. Многообразные физиологические функции ИФ свидетельствуют об их контрольно-регуляторной роли в сохранении гомеостаза. По весомости эта система может быть сравнима с системой иммунитета [6]. В 1976 г. M. Revel и соавт. [37] обнаружили, что синтез антител к поверхностным компонентам клетки кодируется генами 21 хромосомы, а эти антитела ингибируют антивирусную активность ИФ. Впоследствии С. Chanу [23], Y. Tal и W. Berthold [40] подтвердили роль 21 хромосомы в развитии антивирусного состояния человека.

Главная функция системы ИФ — выявление и элиминация чужеродных нуклеиновых кислот. ИФ действует через существующую систему регуляции синтеза нуклеиновых кислот, активируя ее ферменты и ингибиторы. До сих пор не ясно, каким путем система ИФ распознает чужеродные нуклеиновые кислоты, в частности информационную РНК. Известно лишь, что платой за это распознавание является приостановка процесса трансляции в клетке [30]. Но и этот отрицательный эффект был использован в теоретической и практической медицине с целью подавления опухолевого роста.

Закономерности образования ИФ у здоровых детей и при возникновении заболеваний изучены еще недостаточно. Установлено, что на первом году жизни интерферообразовательная функция очень низкая (титр ИФ 1:2, 3) и с возрастом постепенно увеличивается (у детей до 3 лет титр ИФ 1:3,3; от 3 до 12 лет — 1:9,3; у взрослых 1:20,8) [13]. Незрелость и неполноценность в раннем возрасте этого защитного механизма и обуславливают повышенную восприимчивость детей к вирусным инфекциям. Но даже в этом возрасте уже в 1-й день вирусной агрессии продукция ИФ лейкоцитами крови выше, чем у здоровых, т. е. первая реакция защитного барьера на внедрение вирусов очевидна. Со 2—3-го дня отмечается снижение интенсивности интерферообразования. С началом клинического выздоровления начинается восстановление этой функции, и титр лейкоцитарного ИФ почти в 3 раза превышает показатели острого периода. При отягощенном преморбидном фоне титр лейкоцитарного ИФ у детей на протяжении всех стадий болезни значительно ниже, чем у детей с неотягощенным фоном.

У больных старше 1 года отмечена прямая зависимость между быстротой купирования всех проявлений болезни и интенсивностью выработки ИФ лейкоцитами. У детей с легким, abortивным течением ОРВИ среднегеометрическое значение титра ИФ составляет 1:5,1, при подостром — 1:3,5, а

при затяжном — 1:2,2. В грудном возрасте разница в показателях титров ИФ при остром и подостром течении болезни несущественна [13].

Вирусная агрессия дает толчок к образованию ИФ как в месте первичного размножения вируса — в дыхательных путях, так и в крови. Интересно, что в первые дни болезни ИФ определяется в большем титре в слюворотке и моче, чем в носовом секрете [39]. Чем выраженнее способность индуцировать ИФ в этом периоде, тем больше шансов на укорочение срока болезни. Важно помнить, что на данном этапе необходимо создать достаточно высокий уровень активности ИФ как в очаге репродукции вирусов, так и в слюворотке крови. В перспективе этому будут способствовать внедрение в практику препаратов ИФ с высокими титрами активности и разработка различных путей его введения (ингаляционный, внутривенный, энтеральный).

В практической работе при респираторных заболеваниях у детей давно с успехом применяются тепловые процедуры: горчичники, укутывания, теплые ингаляции. Одна из основных причин положительного влияния этого лечения — усиление продукции ИФ и его противовирусной активности как при местном, так и при общем повышении температуры [28]. При температуре тела 38 °С и выше в носовом секрете, слюворотке, моче активность ИФ выше, чем при температуре, не превышающей 37,9 °С. При более высокой температуре имеется прямая корреляционная связь между интенсивностью выработки ИФ и числом лейкоцитов, а также между титрами ИФ и быстротой выздоровления. Отсюда вытекает важный для педиатров вывод: температура тела должна рассматриваться как фактор, влияющий на выработку ИФ в организме ребенка, и попытки ее снижения у больных ОРВИ без склонности к судорожным проявлениям и гипертермии при показателях до 38—38,5 °С нецелесообразны [18].

В раннем возрасте быстрое развитие патологических симптомов, тяжесть процесса, своевременность и полнота выздоровления тесно связаны с вирулентностью штаммов вирусов. Установлена четкая обратная зависимость между вирулентностью и интерферогенностью [29]. В частности, штаммы вируса гриппа В являются слабыми индукторами ИФ и проявляют при этом выраженную устойчивость к воздействию экзогенного ИФ. Существенно влияет на развитие и продолжительность вирусной инфекции индивидуальная интенсивность выработки ИФ, однако именно эти механизмы пока еще наименее изучены [4].

Особо важной функцией ИФ в процессе выздоровления считаются его иммуномодулирующие эффекты. Обнаружена четкая корреляция между титром ИФ и интенсивностью фагоцитоза: препараты ИФ усиливают фагоцитоз, активность естественных киллеров, экспрессию генов главного комплекса гистосовместимости [6]. Эти стороны действия ИФ особенно важны для детского возраста, так как при несовершенстве фагоцитарной функции нейтрофилов, незрелости Т- и В-систем лимфоцитов и высокой степени сенсибилизации терапия препаратами ИФ достаточной активности способствует предупреждению вторичных осложнений путем стимуляции указанных выше механизмов защиты.

Экспериментальные и клинические наблюдения последних лет показали, что неэффективность системы ИФ, обуславливающая повышенную восприимчивость детей к вирусным инфекциям, объясняется деградацией вновь синтезированных молекул ИФ лизосомальным катепсином D. Показано, что выход катепсинов у новорожденных при индукции ИФ активно стимулируется особым, пока не выявленным фактором слюворотки, который изменяет проницаемость мембран избирательно только для этого фермента. С возрастом в слюворотке количество стимулирующих факторов уменьшается, а ингибирующих — увеличивается, тем самым обеспечивается интенсивная продукция ИФ у взрослых. Прослежена также четкая взаимосвязь интенсивности процесса перекисного окисления липидов, выхода протеолитических ферментов, возраста доноров слюворотки крови и продукции ИФ [8]. Полученные данные позволили авторам рекомендовать применение ИФ в педиатрической практике в сочетании с антиоксидантами с целью предотвращения распространения вирусной инфекции и уменьшения тяжести деструкции клеток.

Таким образом, ИФ — один из основных или даже главный фактор защиты от вирусной инфекции, так как он начинает действовать до того, как подключаются клеточные и гуморальные факторы иммунитета [6].

Из других факторов неспецифической местной защиты наиболее действенное влияние в начале вирусной агрессии оказывает система комплемента, участвующая в нейтрализации вирусов, хемотаксисе полиморфно-ядерных лейкоцитов, моноцитов и эозинофилов, инактивации эндотоксинов, лизиса бактерий и инфицированных вирусами клеток [38]. Комплемент сам может инактивировать свободный вирус, однако предполагается, что наиболее эффективным будет его действие в присутствии антител, которое является универсальным для противовирусного иммунитета [24, 36]. В результате комплементзависимой реакции нейтрализации происходит иммунный лизис вирионов, их агглютинация или образование слоя антител и комплемента на поверхности вирионов. Тем самым при лизисе и агглютинации создаются препятствия для адсорбции вирионов на клетках, а комплекс антител — комплемент на поверхности вирионов делает их более доступными для фагоцитов.

Роль термоллабильных β-ингибиторов — одного из факторов противовирусного иммунитета — на различных этапах инфекции в настоящее время не достаточно ясна, так как не выявлено их четких клинико-иммунологических корреляций в динамике ОРВИ [19].

Решающее значение в ликвидации вирусов принадлежит факторам местного иммунитета, хотя действие его проявляется позже. Это касается прежде всего секреторного IgA (SIgA) [21, 22, 41]. SIgA назального и бронхиального секретов нейтрализует токсины и вирусы, вызывает агрегацию и препятствует прикреплению к мембранам слизистой оболочки бактерий с последующей их опсонизацией, активирует комплемент и фагоцитоз. Уменьшение токсинемии, а при некоторых инфекциях (ЕСНО, аденовирусы) предупреждение вирусемии также связывают с уровнем SIgA [27].

В неонатальном периоде у детей в lamina propria практически не определяются секреторные антитела и плазматические клетки, вырабатывающие IgA. Уже в первые недели жизни в ответ на бактериальные и вирусные антигены, проникающие через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт, во внешних секретах появляются секреторные антитела, которые ускоренными темпами достигают уровня взрослых. Неполное созревание системы SIgA также является одной из причин высокой восприимчивости грудных детей к вирусным инфекциям; такое тяжелое осложнение гриппа, как стенозирующий ларинготрахеит, наблюдается лишь у детей с недоразвитой системой местного иммунитета [42]. У детей, повторно болеющих ОРВИ, носовой эпителий содержит больше незрелых клеток, что оказывает влияние на продукцию SIgA. Этот факт объясняет более легкую восприимчивость к ОРВИ детей, перенесших уже в раннем возрасте вирусные заболевания, более медленный процесс их выздоровления и значительный процент бактериальных осложнений у них [35]. Существует мнение, что низкое содержание SIgA в носовом секрете может быть показателем вирусного характера ринита при дифференциальной диагностике его с аллергическими ринитами [32]. Вместе с тем для правильной оценки состояния местного иммунитета недостаточно лишь констатация дефицита IgA на слизистых оболочках, в слюне, слюворотке крови. Необходимы дальнейшая разработка и внедрение в практику тестов, характеризующих функциональную активность IgA, т. е. его способность нейтрализовать бактерии и вирусы [26].

Важное значение в подавлении активности вируса на путях его распространения в организме перед попаданием в избирательно поражаемый орган имеют клетки Т- и В-систем лимфоцитов; иммунный ответ направлен не только против свободного вируса в случае развившейся вирусемии, но и против зараженных клеток хозяина, распознавание и удаление которых до сборки в них инфекционных вирионов играет важную роль в выздоровлении, так как вирусы являются абсолютными внутриклеточными паразитами [10]. Основная роль в ликвидации клеток, зараженных вирусами, принадлежит Т-лимфоцитам в кооперации с макрофагами [31]. Обычно эти клетки взаимодействуют с антигеном в lamina

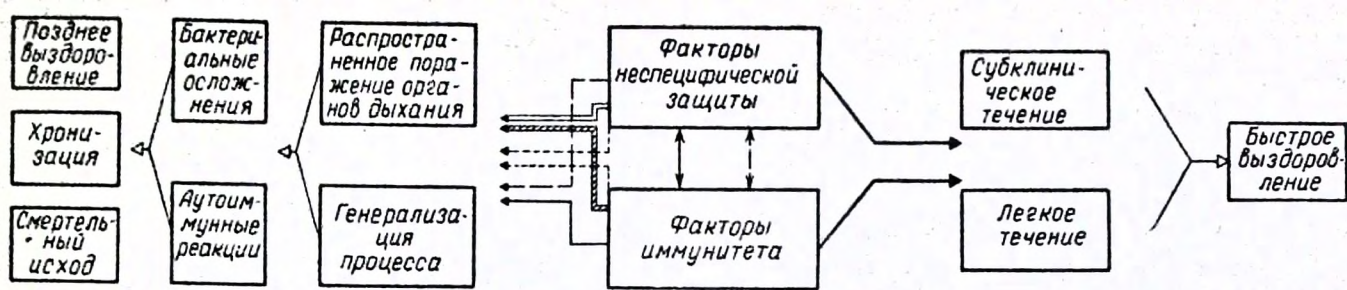


Рис. 2. Влияние защитных механизмов на исход острых вирусных инфекций у детей. Сплошная линия — состоятельность элементов системы, пунктирные — их несостоятельность.

горгия, и по сути эта стадия — решающая перед проникновением вируса или его токсинов в кровь. В значительной степени этому способствует целостность эпителиального покрова и полноценная миграция лимфоцитов и макрофагов на поверхность слизистых оболочек дыхательных путей. Гипотеза об участии клеточных элементов воспаления и иммунитета в противовирусной защите была сформулирована в 1973—1974 гг. [33]. Согласно этой гипотезе, активные лимфоциты привлекают в очаг воспаления макрофаги и гранулоциты, которые блокируют распространение вируса, разрушая прилежащие незараженные клетки и так называемые клеточные мостики, сформировавшиеся в результате симпластообразования. Специфические иммуноглобулины и комплекс оказывают опсонизирующее действие, способствуя этим фагоцитозу [9].

Использование электронной и люминесцентной микроскопии позволило признать неправильной отрицательную оценку роли фагоцитоза в противовирусной защите [15, 16].

Установлено, что фагоцитарная активность направлена не на сам вирус, а на поврежденные им клетки, при этом дезинтеграцию вирусов осуществляет как система полиморфно-ядерных гранулоцитов, так и макрофаги. Фагоцитарная активность лейкоцитов оказывает существенное влияние на исход вирусной инфекции, так как элиминируются не только пораженные клетки, но вместе с ними и вирусы. С учетом несовершенства функции фагоцитоза у детей можно объяснить возможность длительной персистенции вирусов у них, в частности аденовирусов, с периодическими волнообразными обострениями. Роль моноцитарно-макрофагальной системы в противовирусном иммунитете детально изучена школой А. А. Смородиной. Показано, что эти клетки способны поглощать вирусные частицы в составе структурных компонентов клетки хозяина или в случае, когда они адсорбированы на его клетках, например на эритроцитах [15].

Взаимоотношения вируса и макрофагов весьма своеобразны. Так, одни вирусы легко инактивируются, а другие резистентны и способны к репродукции в фагоцитирующих клетках. В последнем случае макрофаги могут быть уже не барьером, а переносчиком возбудителя в жизненно важные органы. В ходе вирусной инфекции, помимо барьерной функции, у макрофагов обнаружена способность разрушать клетки, зараженные антигенно неродственными вирусами, а также трансформированные аномальные клетки. Кроме того, макрофаги способны предвзвешивать вирусный антиген Т-лимфоцитам, регулировать их активность, участвовать в выработке ИФ. Любые чужеродные антигены, в том числе и вирусные, подвергаются особой переработке макрофагами, после чего продукты этой переработки поступают к лимфоидным клеткам. Макрофаги вырабатывают факторы, активирующие Т- и В-лимфоциты, принимают непосредственное участие в образовании антител, продолжая последовательную реакцию по ликвидации вирусной агрессии. В свою очередь лимфоциты продуцируют вещества, регулирующие функцию макрофагов [7].

И все же ведущую эффекторную и регулирующую роль в противовирусном иммунитете играют популяции Т-лимфоцитов. Как универсальное явление противовирусного иммунитета рассматривается способность цитотоксических Т-лимфоцитов распознавать вирус только совместно с продуктами комплекса гистосовместимости. Предполагается, что защит-

ное и повреждающее действие цитотоксических Т-лимфоцитов имеет лишь количественные, а не качественные различия. Если разрушение зараженных клеток происходит на ранних этапах инфекции и возникающие при этом повреждения существенно не нарушают гомеостаз, то процесс заканчивается выздоровлением. В тех случаях, когда иммунный цитолиз ведет к некомпенсированным нарушениям, возникают объективно регистрируемые патологические симптомы.

Существенно задерживают выздоровление аутоиммунные процессы, вызываемые вирусами. Развитие специфических, направленных против зараженных клеток цитотоксических лимфоцитов может проявляться возникновением аутореактивных Т-киллеров, распознающих свои незараженные клетки как чужие [11].

Зараженный вирусом организм существенно отличается по силе иммунного ответа на различные типы неродственных антигенов от здорового. Неспецифическое изменение — модуляция иммунологической реактивности вирусами — впервые было описано Робертом Кохом в 1908 г., наблюдавшим временное исчезновение кожной гиперчувствительности замедленного типа к туберкулину у больных корью. Вирусы чаще подавляют, реже усиливают иммунную реакцию на гетерологичные антигены. Неспецифическая модуляция иммунологической реактивности носит транзитный характер. Она возникает в первые дни инкубационного периода при острой вирусной инфекции и прослеживается в течение 7—10 дней. Широко распространенное мнение, что вызываемые вирусами временные иммунодефициты являются одной из причин возникновения бактериальных осложнений у детей, особенно четко подтверждается при гриппе и ОРВИ. Временное неспецифическое изменение иммунологической реактивности при вирусных инфекциях ассоциируется с обратимыми нарушениями функций и количественными изменениями в различных популяциях и субпопуляциях клеток, вовлеченных в иммунный ответ, относящихся к ретикулоэндотелиальной и лимфоэпителюидной системам [11].

Таким образом, тесное взаимодействие комплекса факторов неспецифической защиты и иммунитета, эффективное функционирование каждого звена этих систем оказывают существенное влияние на исход вирусной инфекции (рис. 2).

Развитие вирусной инфекции — многоэтапный и многопрофильный процесс. Как при любом воспалении здесь наблюдается сопряжение воспалительных реакций с иммунитетом. Иммунные реакции, рождающиеся в процессе воспаления для ликвидации повреждающего агента (вируса, пораженных вирусом клеток) и репарации, могут стать реакциями «большого иммунитета», ведущими к повреждению и иммунному воспалению [12]. Для незрелого детского организма особенно опасно возникновение такого порочного круга, поскольку он приводит к тяжелому течению любого заболевания вирусной этиологии, к осложнениям и даже смертельному исходу. Раскрытие механизмов сопряжения воспаления и иммунитета при вирусных инфекциях может также оказать значительное влияние на стратегию и тактику лечения этих заболеваний у детей.

Такой подход к иммунологии выздоровления требует разработки новых методов терапии вирусных инфекций, предполагает воздействие иммуномодуляторами на разные популяции клеток иммунной системы с тем, чтобы изменить их функцию в желаемом направлении. Предсказывается, что в

конце XX века иммуномодуляторы станут одним из основных средств лечения разных форм вирусной инфекции (IV Международный конгресс по иммунологии, 1980) [11].

Конечно, нет и не может быть модуляторов, равноценно эффективных при всех вирусных болезнях. Одна и та же популяция клеток иммунной системы играет неодинаковую роль при разных вирусных инфекциях, а у особи с разным генотипом противовирусная защита при одинаковом заболевании обеспечивается разными эффекторными механизмами. Кроме того, следует помнить, что большинство известных ныне иммуномодуляторов воздействуют на одно из звеньев иммунной системы. Но поскольку все звенья имму-

ной системы взаимосвязаны, то такое воздействие может вызвать нежелательное угнетение или стимуляцию других ее элементов и в конечном итоге дать серьезный побочный эффект.

Исходя из этого, основной задачей иммунологии вирусных инфекций в ближайшие годы следует считать раскрытие неизвестных и конкретную детализацию описанных клеточных и молекулярных механизмов выздоровления, особенности которых необходимо будет учитывать при разработке лечения каждой нозологической формы с обязательной оценкой наследственно-конституционных факторов конкретного больного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Шройт И. Г., Ерман Б. А. // Вести. АМН СССР. — 1983. — № 11. — С. 3—10.
2. Анохин П. К. // Очерки по физиологии функциональных систем. — М., 1975.
3. Анохин П. К. // Узловые вопросы теории функциональной системы. — М., 1980.
4. Бектемиров Т. А., Бектемирова М. С. // Вопр. вирусол. — 1973. — № 2. — С. 131—142.
5. Далецкий С. Я. Вопросы структуры и функции в педиатрической хирургии. — М., 1973.
6. Жданов В. М., Еришов Ф. И. // Вопр. вирусол. — 1983. — № 6. — С. 757—761.
7. Косяков П. Н., Бердинских М. С., Киселев А. С. // Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 34—39.
8. Малиновская В. В., Ананенко А. А., Спектор Е. Б. и др. // Вопр. вирусол. — 1983. — № 6. — С. 681—684.
9. Нота Э. Х. // Иммунологические аспекты инфекционных заболеваний / Под ред. Дж. Дика: Пер. с англ. — М., 1982. — С. 390.
10. Семенов Б. Ф., Каулен Д. Р., Баландик И. Г. // Клеточные и молекулярные основы противовирусного иммунитета. — М., 1982.
11. Семенов Б. Ф. // Иммунология. — 1983. — № 1. — С. 39—44.
12. Серов В. В. // Арх. пат. — 1983. — № 11. — С. 3—14.
13. Соловьев В. Д., Бектемиров Т. А. // Интерфероны в теории и практике медицины. — М., 1981.
14. Сотникова К. А., Деметьева Г. М., Мишина Т. Г. и др. // Вопр. охр. мат. — 1983. — № 6. — С. 3—9.
15. Смородинцев А. А., Лузянина Т. Я., Смородинцев А. А. // Основы противовирусного иммунитета. — Л., 1975. — С. 132—162.
16. Стопчанская А. Г., Новицкий В. И., Олейник Г. И., Прилуцкая Н. И. // Вопр. вирусол. — 1978. — № 4. — С. 422—427.
17. Тагдиси Д. Г., Мамедов Я. Д. // Механизмы выздоровления. — М., 1984.
18. Таточенко В. К., Рачинский С. В., Споров О. А. // Острые заболевания органов дыхания у детей. — М., 1981.
19. Тимофеева Г. А., Островский А. Д., Файтельсон Г. И., Алексеева О. Н. // Вопр. охр. мат. — 1983. — № 6. — С. 32—36.
20. Чернух А. М. // Воспаление. — М., 1979.
21. Brandtzaeg P. // Immunology. — 1974. — Vol. 26. — P. 1101—1114.
22. Brandtzaeg P. // Ibid. — 1975. — Vol. 29. — P. 559—570.
23. Chang C. // Biomedicine. — 1976. — Vol. 25. — P. 148—157.
24. Cooper N. R., Welsh P. M. // Springer Seminars in Immunopath. 1979. — Vol. 2. — P. 285.
25. Fatt-Hi B. A., Ashmawi S. E. // J. Laryng. — 1980. — Vol. 94. — P. 291—299.
26. Franek G., Kubin V., Naxera F., Novak V. // Csl. Otolaryng. — 1980. — Vol. 29. — P. 165—171.
27. Freter R. // New Engl. J. Med. — 1971. — Vol. 285. — P. 1375—1376.
28. Heron I., Berg K. // Nature. — 1978. — Vol. 274. — P. 508—510.
29. Higashihara M., Koyama H., Igarashi Y. // Kitasato Arch. exp. Med. — 1972. — Vol. 45. — P. 33—43.
30. Kerr I. M., Brown R. E., Clemens M. J., Gilber C. S. // Europ. J. Biochem. — 1976. — Vol. 69. — P. 551—561.
31. Merigan T. C. // Cancer Chemother. Rep. — 1974. — Vol. 58. — P. 571.
32. Morra B., Molino R., Iardity C., Cortesina G. // Minerva Otorinolaring. — 1980. — Vol. 30. — P. 131—136.
33. Notkins A. L. // Cell. Immunol. — 1974. — Vol. 11. — P. 478—483.
34. Noumann H. H. // Acta oto-laryng. (Stockh.). — 1980. — Vol. 89. — P. 165—176.
35. North R. J. // Seminars Hemat. — 1970. — Vol. 7. — P. 161—171.
36. Oldstone M. B. A., Sissons J. G. P., Fujinami R. S. // In: Immunology-80 / Ed. M. Fougercau, J. Dausset. — London, 1980. — P. 599.
37. Revel M., Bash R., Ruddle F. H. // Nature. — 1976. — Vol. 260. — P. 139—141.
38. Sirisinha S., Suskind R., Edelman R. et al. // Malnutrition and the Immune Response / Ed. R. Suskind. — New York, 1977. — P. 309—320.
39. Soloviev V. D., Bektemirov T. A. // Interferon: Theory and Applications. — New York, 1973. — P. 222.
40. Tan Y. H., Berthold W. // J. gen. Virol. — 1977. — Vol. 34. — P. 401—411.
41. Tomasi T. B., Larson L., Challacombe S., McNabb P. // J. Allergy. — 1980. — Vol. 65. — P. 12—19.
42. William R. C., Gibbons R. J. // Science. — 1972. — Vol. 177. — P. 697—699.

Поступила 25.12.84