

РЕЗЮМЕ

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ ПІД ВПЛИВОМ ІМУНОТЕРАПІЇ ДЕНДРИТНИМИ КЛІТИНАМИ, НАВАНТАЖЕНИМИ ПУХЛИННИМИ АНТИГЕНАМИ

Храновська Н.М., Скачкова О.В., Сітько В.В., Сovenko В.М., Швець Ю.В., Свергун Н.М., Завелевич М.П. , Жукова В.М., Чечина Д.Е.*

Національний інститут раку, Київ;

*Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, Київ.

Вивчені особливості змін в стані імунної системи хворих на недрібноклітинний рак легені (НДРЛ) під впливом імунотерапії дендритними клітинами (ДК), «навантаженими» пухлиноасоційованими антигенами (ПАА). Для оцінки динаміки розвитку антиген специфічної імунної відповіді на етапах проведення імунотерапії вивчали активність лімфоцитів в присутності ПАА в реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ), по накопиченню ДНК лімфоцитами, за здатністю Т-лімфоцитів секретувати ІЛ-4 та ІФН-γ. Показано, що специфічна клітинна імунна відповідь на ПАА у хворих на НДРЛ формується після проведення 3-4 етапів імунотерапії ДК, «навантаженими» ПАА, в результаті чого відбувається переключення типу імунної відповіді на ПАА з Th2-залежного шляху на більш ефективний Th1-залежний, посилюється ДНК-синтетична активність. Одержані дані динамічного імуномоніторингу дозволяють рекомендувати його застосування для корекції схеми призначення ДК-імунотерапії у хворих на НДРЛ.

SUMMARY

CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM STATUS OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER UNDER IMMUNOTHERAPY BY DENDRITIC CELLS LOADED WITH TUMOR ANTIGENS

Khranovska N.M., Skachkova O.V., Sitko V.V., Sovenko V.M., Shvets Yu.V., Svergun N.M., Zavelevich M.P. , Zhukova V.M., Chechina D.E.*

National Cancer Institute, Kyiv;

*R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology NAS of Ukraine, Kyiv.

The specific changes in the immune system status of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) under immunotherapy by dendritic cells (DC), loaded with tumor-associated antigens (TAA) have been studied. To assess the dynamics of antigen-specific cellular immune response during immunotherapy the activity of lymphocytes in the presence of TAA in the reaction of leukocyte migration inhibition (RLMI), accumulation of DNA by lymphocytes, the ability of T lymphocytes to release of IL-4 and IFN-γ have been studied. It is shown that specific cellular immune response to TAA in patients with NSCLC is formed after the 3-4 stage of immunotherapy by DC, "loaded" with TAA, resulting in a switching-type immune response to TAA with Th2-dependent pathway to more effective Th1-dependent, increasing DNA synthetic activity. Obtained data of dynamic immunomonitoring allow us to recommend its use for the correction of the scheme of DC-immunotherapy in patients with NSCLC.

УДК 618.177:612.017

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН

ТРУНОВА О.А., ГЮЛЬМАМЕДОВА И.Д., КУЛЯС В.М.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Вступление. Бесплодие у женщин может быть первичным и вторичным. В первом случае беременности не было никогда. Во втором - беременности были (роды или аборты), но в дальнейшем, в течение длительного периода беременность не наступает. Первичное бесплодие чаще всего обусловлено гормональными или генетическими нарушениями. Вторичное - обычно связано с воспалительными процессами половых органов. К основным причинам бесплодия женщин можно отнести аномалии и пороки развития женского полового аппарата; воспалительные заболевания органов малого таза; эндокринные нарушения; иммунологические факторы; эндометриоз; туберкулез женских половых органов; психические или неврологические расстройства; генные, хромосомные нарушения; производственные и бытовые интоксикации; применение нерациональной терапии и некоторых лекарств, отрицательно действующих на процесс зачатия или оказывающих тератогенное действие на плод. В ряде случаев точных данных об этиологии бесплодия нет (труднообъяснимые случаи бесплодия).

Считается, что эндометриоз является самой распространенной причиной женского бесплодия. Существуют доказательства того, что аутоиммунная реакция играет роль в бесплодии, имеющем причиной эндометриоз. Следовательно, лечение этого типа бесплодия должно принимать в расчет иммунологический компонент. Аномальная аутоиммунная реакция в ряде случаев может привести к бесплодию. Сперма, состоящая из сперматозоонов, спермальной плазмы, с иммунологической точки зрения, представляет собой смесь многочисленных антигенов, способных вызывать сенсибилизацию и индуцировать образование антител. Подобные антитела могут возникать в женском организме в ответ на поступление спермы. В тканях половых органов после воспалительных заболеваний нередко обнаруживают инфильтрат, который состоит преимущественно из лимфоцитов и плазматических клеток. В клетках инфильтрата накапливаются вещества, входящие в состав антител (РНК и нейтральные мукополисахариды). Этот инфильтрат можно рассматривать как проявление аллергической реакции замед-

ленного типа, в которой сенсibilизированные лимфоциты осуществляют клеточную форму иммунного ответа, а плазматические клетки синтезируют гуморальные антитела непосредственно в очаге поражения. Таким образом, в результате хронического воспаления развиваются и иммуноморфологические процессы, которые в последующем могут способствовать развитию дистрофических изменений в тканях половых органов, обуславливая снижение способности к оплодотворению.

В настоящее время существуют убедительные данные о том, что в шейке матки содержится достаточное количество плазматических клеток, а цервикальная слизь включает иммуноглобулины, часть которых секретируется непосредственно в шейке матки. Некоторые случаи первичных и вторичных поражений яичников относятся к аутоиммунным заболеваниям, вовлекающим в процесс эндокринную систему. В таких случаях выявляются органоспецифические антитела, действующие против зернистого слоя и внутренней оболочки фолликула так же, как и против стероидпродуцирующих клеток в яичниках, надпочечниках и плаценте. Аутоиммунные поражения могут сопутствовать многим процессам инфекционного, токсического, ишемического, травматического и другого характера.

Иммунная система играет ключевую роль в процессах репродукции. Это касается не только классической проблемы фетального аллотрансплантата, впервые рассмотренной Dr. Medawar [1], но, кроме того, лимфоциты играют важнейшую роль в процессах гестации. Прежде всего, они обеспечивают оптимальный фетоплацентарный рост (иммунотрофизм) [2]. Процесс подготовки эндометрия к имплантации определяется согласованным взаимодействием эндокринной и иммунологической системы. Возникающая при стимуляции супероуляции гиперэстрогения оказывает влияние на функцию иммунокомпетентных клеток. Несмотря на то, что основные события по обеспечению сохранения эмбриона происходят в месте имплантации, изменения в периферической иммунной системе (кровь) в определенной степени отражают эти события [3, 4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены показатели системного и местного иммунитета у 81 женщины 25-40 лет с бесплодием в период подготовки к лечению методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) (опытная группа) и 20 практически здоровых женщин (контрольная группа).

Иммунологическое исследование включало анализ отдельных звеньев иммунной системы - Т- и В-лимфоцитов (ЛФ), функционального состояния нейтрофилов. Определялись

абсолютное число лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови; осуществлялось иммунофенотипирование лимфоцитов с индикацией абсолютного и относительного количества CD3+ (Т-лимфоцитов); CD4+ (Т-хелперов); CD8+ (Т-супрессоров); CD20+ (В-лимфоцитов); CD16+ (NK-клеток), а также иммунорегуляторного индекса (Т-хелперы / Т-супрессоры) в прямой реакции поверхностной иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (МКА) («Vecton coulter», Франция).

О секреторной активности В-ЛФ судили по концентрации сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов G, A, M методом ИФА («Гранум», Украина).

Для определения степени тяжести и активности иммунопатологического процесса в сыворотке крови нефелометрическим методом измеряли уровень общих циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Метод основан на нефелометрии разной растворимости мономеров Ig в составе иммунных комплексов при наличии в среде полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000).

Интенсивность кислородозависимого метаболизма нейтрофилов (НФ) изучалась в реакции восстановления нитросинего тетразолия в спонтанном и индуцированном суспензией *Serratia marcescens* (2×10^9 /мл) НСТ-тесте.

При оценке фагоцитарной способности НФ определяли % клеток, проявивших фагоцитарную активность (ФА) и среднее количество микробов, поглощенных одним НФ (ФЧ). Тест-объектом служила суспензия частиц латекса.

Местный иммунитет: В смывах из полости матки в фазе секреции и пролиферации определяли цитокиновый профиль (ЛИФ, ИЛ-18), а также экспрессию NK (CD56+) клеток в биоптатах эндометрия.

Методика обработки фолликулярной жидкости и смыва из полости матки с целью определения концентрации лейкемии ингибирующего фактора (ЛИФ) для комплексной оценки имплантационного потенциала эмбрионов и неинвазивной диагностики рецептивности эндометрия. Образцы маточных смывов и фолликулярной жидкости помещали в заранее промаркированные пробирки типа «Эппендорф» объемом 5 мл и центрифугировали в течение 15 мин с ускорением не менее 1500 g при температуре +4 С на рефрижераторной центрифуге К-23 (Германия). Надосадочную жидкость хранили при температуре -70 С. Определение содержания ЛИФ проводили методом ИФА с использованием стандартного коммерческого набора реактивов Bender MedSystems (Австрия). Для математической обработки результатов фотометрирования по калибровочной кривой методом logit-log – преобразования использовали лицензионный пакет программ «УРАН» [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичное бесплодие наблюдалось у 40 % женщин, вторичное - у 60 %. Длительность периода бесплодия была от 1 до 20 лет и в среднем составила 7 лет. Чаще всего встречались трубно-перитонеальное бесплодие (82,7 %), маточный фактор бесплодия (83,2 %), эндокринные формы бесплодия (63,5 %), мужской фактор (42,3 %) и иммунологический фактор (17,6 %) супружеских пар. У 44 % пациенток в анамнезе было 2 и более неэффективных циклов искусственного оплодотворения. Роды в анамнезе были у 16 % женщин; в 3 % случаях роды были патологическими. Искусственные аборты были у 28 % пациенток, спонтанные аборты - у 22 %; внематочные беременности - у 25 %. От 1 до 4 оперативных вмешательств на органах малого таза имели место у 63 % женщин, эндоскопические оперативные вмешательства были у 57 % пациенток. Операции на яичниках были у 39 % пациенток, оперативные вмешательства на маточных трубах - у 59 %. Соматический анамнез был отягощен у 64 % пациенток. Функция щитовидной железы была нарушена у 31,82 %. Урогенитальные инфекции в анамнезе отмечали 73 % женщин, в 48 % случаев имела место микст-инфекция. На 1 женщину приходилось 3,95 инфекции: ВПГ-инфекция - 59,1 %, ЦМВ-инфекция - 45,5 %, уреоплазмоз - 40,9 %, E.coli-инфекция - 31,80 %, рецидивирующий бактериальный вагиноз, хламидиоз, микоплазмоз - по 27,27 %, ВЭБ-инфекция - 18,18 %, трихомонадный кольпит - 15,38 %, -гемолитический стрептококк - 9,09 %.

Результаты иммунологического исследования представлены в таблице.

В опытной группе по сравнению с контрольной отмечаются относительный ($40,12 \pm 1,25$ %; контроль - $33,9 \pm 1,3$ %, $p < 0,05$) и абсолютный ($2,28 \pm 0,09$ Г/л; контроль - $1,96 \pm 0,06$ Г/л, $p < 0,05$) лимфоцитоз; снижение процента всех Т-лимфоцитов (CD3+) ($44,82 \pm 1,73$ %; контроль - $55,6 \pm 1,9$ %, $p < 0,05$) и Т-хелперов (CD3+4+) ($24,54 \pm 1,33$ %; контроль - $35,3 \pm 2,7$ %, $p < 0,05$) и абсолютного числа Т-цитотоксических клеток / супрессоров (CD3+8+) ($0,50 \pm 0,03$ Г/л; контроль - $0,41 \pm 0,03$ Г/л, $p < 0,05$), а также значения иммунорегуляторного индекса ($1,22 \pm 0,07$; контроль - $1,64 \pm 0,12$, $p < 0,05$). При этом относительное ($20,22 \pm 1,10$ %; контроль - $13,8 \pm 1,2$ %, $p < 0,05$) и абсолютное ($0,46 \pm 0,03$ Г/л; контроль - $0,29 \pm 0,02$ Г/л, $p < 0,05$) число В-лимфоцитов и NK-клеток (CD16+) (относительное: $24,98 \pm 1,39$ %; контроль - $15,7 \pm 1,3$ %, абсолютное: $0,54 \pm 0,04$ Г/л; контроль - $0,27 \pm 0,02$ Г/л, $p < 0,05$) достоверно выше контрольных показателей. Гипериммуноглобулинемия М ($2,12 \pm 0,11$ г/л; контроль - $1,15 \pm 0,06$ г/л, $p < 0,05$). При этом концентрация иммуноглобулинов А и G находится в пределах физиологической нормы. Общее коли-

чество ЦИК увеличено в сравнении с контролем ($23,09 \pm 1,89$ у.е.; контроль - $11,5 \pm 2,11$ у.е., $p < 0,05$).

Фагоцитарная активность нейтрофилов, как показателя клеточного звена неспецифической реактивности организма, у женщин, страдающих бесплодием, была достоверно угнетена ($41,43 \pm 3,04$ %; контроль - $54,3 \pm 3,6$ %, $p < 0,05$). Согласно данным спонтанного НСТ-теста, можно констатировать нарушение гомеостаза организма женщин, составивших опытную группу (НСТ-тест спонт. - $27,09 \pm 1,07$ %; контроль - $15,0 \pm 0,8$ %, $p < 0,05$; ИАН спонт. - $0,34 \pm 0,02$; контроль - $0,25 \pm 0,02$, $p < 0,05$). Остальные показатели находились в пределах физиологической нормы.

В смывах из полости матки в фазу ранней секреции у 90,20 % пациенток выявлялся IL-18. ЛИФ в фазу секреции в опытной группе был в 5,39-10,99 раз ниже, чем в контрольной ($p < 0,05$). Установлена корреляционная связь ($r + 0,76$) между повышенной экспрессией эндометриальных (CD56+) клеток и NK-клеток (CD16+) периферической крови.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

При индивидуальном анализе иммунограмм можно отметить, что у 50 % пациенток было снижено количество (CD3+) и (CD3+8+) лимфоцитов, у 70 % - (CD3+4+) лимфоцитов, а у 80 % - и величина иммунорегуляторного индекса (CD3+4+/CD3+8+). На фоне угнетения Т-клеточного звена иммунной системы наблюдалась активация (CD20+) лимфоцитов у 50 % женщин; рост концентрации Ig M - у 60 %, что, скорее всего, связано с активным инфекционным процессом.

В 55 % случаев было повышено количество NK-клеток (CD16+), которые являются ведущим иммунологическим маркером нарушения процесса имплантации. Если организмы матери и плода отличаются по так называемым HLA DQ и DR, NK-клетки взаимодействуют с антигенами HLA-G трофобласта. После этого на поверхности NK-клеток появляются рецепторы, ингибирующие киллерную активность (KIR). NK-клетки становятся неактивными под воздействием антител к KIR. Клетки иммунной системы матери выделяют также цитокины, регулирующие рост трофобласта, и антитела, которые останавливают реакцию отторжения. При патологии взаимодействие NK-клеток с HLA-G нарушено, и активируется киллерная функция NK-клеток, направленная на разрушение трофобласта [6].

Показатели спонтанного НСТ-теста были повышенными у 29 % пациенток. В то же время резервные возможности нейтрофилов в индуцированном НСТ-тесте были истощены у 26 % женщин.

Такие изменения иммунного профиля возникали у 100 % пациенток с вторичным бесплодием и у 36,4 % женщин с первичным бесплодием.

Установлено, что у пациенток с бесплодием выявлены отклонения в состоянии клеточного, гуморального, неспецифического и местного иммунитета. В случаях, когда эти отклонения достигают критических величин, они негативно влияют на прогноз достижения беременности.

Иммунный статус бесплодных женщин характеризуется вторичным Т-иммунодефицитом и значительной активацией как В-лимфоцитов, так и клеточных факторов неспецифической защиты организма - (CD16+) НК-лимфоцитов крови и (CD56+) клеток эндометрия, а также фагоцитов – нейтрофилов. Нарушение функции иммунных эндометриальных клеток сопровождается нарушением цикличности секреции эндометриального ЛИФ и гиперпродукцией IL-18.

Таблица

Иммунограмма женщин, страдающих бесплодием

Показатель	Опыт	Контроль	T	p
Лейкоциты, Г/л	5,86±0,21	5,88±0,21	0,07	> 0,05
Лимфоциты, %	40,12±1,25	33,9±1,3	3,45	< 0,05
Лимфоциты, Г/л	2,28±0,09	1,96±0,06	2,96	< 0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %	44,82±1,73	55,6±1,9	4,20	< 0,05
Т-лимфоциты (CD3+), Г/л	1,01±0,06	1,09±0,08	0,80	> 0,05
Т-хелперы (CD3+4+), %	24,54±1,33	35,3±2,7	3,57	< 0,05
Т-хелперы (CD3+4+), Г/л	0,54±0,04	0,65±0,05	1,72	> 0,05
Т-цитотоксические клетки /супрессоры (CD3+8+), %	22,32±1,09	21,3±0,9	0,72	> 0,05
Т-цитотоксические клетки /супрессоры (CD3+8+), Г/л	0,50±0,03	0,41±0,03	2,12	< 0,05
Т-хелперы/Т-супрессоры	1,22±0,07	1,64±0,12	3,02	< 0,05
В-лимфоциты (CD20+), %	20,22±1,10	13,8±1,2	3,94	< 0,05
В-лимфоциты (CD20+), Г/л	0,46±0,03	0,29±0,02	4,71	< 0,05
НК-клетки (CD16+), %	24,98±1,39	15,7±1,3	4,88	< 0,05
НК-клетки (CD16+), Г/л	0,54±0,04	0,27±0,02	6,04	< 0,05
Иммуноглобулин G, г/л	11,80±0,51	11,5±0,5	0,42	> 0,05
Иммуноглобулин A, г/л	2,12±0,09	1,9±0,08	1,83	> 0,05
Иммуноглобулин M, г/л	2,12±0,11	1,15±0,06	7,74	< 0,05
Спонтанный НСТ-тест	27,09±1,07	15,0±0,8	9,05	< 0,05
Спонтанный ИАН	0,34±0,02	0,25±0,02	3,18	< 0,05
Индукцированный НСТ-тест	35,04±1,21	38,6±1,57	1,80	> 0,05
Индукцированный ИАН	0,46±0,02	0,48±0,09	0,22	> 0,05
Фагоцитарная активность нейтрофилов	41,43±3,04	54,3±3,6	2,73	< 0,05
Фагоцитарное число	2,74±0,17	2,53±0,19	0,82	> 0,05
Циркулирующие иммунные комплексы	23,09±1,89	11,5±2,11	4,09	< 0,05

ЛИТЕРАТУРА

1. Medawar Dr. Some immunological and endocrinal problems raised by the evolution of viviparity invertebrates / Dr. Medawar // Symp. Soc. Exp. Biol. – 1953. – Vol. 7. – P. 320-338.
2. Wegmann T. G. Fetal protection against abortion: is it immuno suppression or immuno stimulation? / T. G. Wegmann // Ann. Immunol. Inst. Pasteur. – 1984. – Vol. 135D. – P. 309-311.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, алергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г.Н. Дранник.- К.: ООО «Полиграф плюс», 2006.-С. 219-225.
4. <http://urologias.ru/2008/02/06/immunologija-besplodija.html>
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – К.: Морион, 2001. – 407 с.
6. <http://www.cironline.ru/articles/immunreprod/103/>

РЕЗЮМЕ

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК

Трунова О.А., Гольмамедова И.Д., Куляс В.М.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Імунний статус жінок із безпліддям характеризується вторинним Т-імунодефіцитом та значною активацією як В-лімфоцитів, так і клітинних факторів неспецифічного захисту організму - (CD16+) НК-лімфоцитів крові та (CD56+) клітин ендометрію, а, також, фагоцитів – нейтрофілів. Порушення функції імунних ендометріальних клітин супроводжується порушенням циклічності секреції ендометріального ЛІФ та гіперпродукцією ІЛ-18.

SUMMARY

FEATURES OF INFERTILITY WOMEN'S IMMUNE STATUS

Trunova O.A., Gulmamedova I.D., Kulyas V.M.
Donetsk national medical university named after M. Gorky

The immune status of infertility women is characterised by a secondary T-immunodeficiency and considerable activation as B-lymphocytes, and nonspecific cellular factors of protection – blood (CD16 +) NK-lymphocytes and (CD56 +) endometrial cells, and also phagocytes - neutrophils. Infringement of immune endometrial cells function is accompanied by infringement of endometrial LIF secretion recurrence and IL-18 hyper production.

ДИНАМІКА ЦИТОКИНІВ У ХВОРИХ НА ПОЛІНОЗ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ КУРСІВ АСІТ

ДИТЯТКОВСЬКА Є.М.

Міський алергологічний Центр (міська клінічна лікарня № 7), м. Дніпропетровськ

Поліноз є типовим прикладом атопічних захворювань, що протікають за механізмом імуноглобулін Е (IgE) - залежних алергічних реакцій І типу. Ключова роль у розвитку таких реакцій відводиться дисбалансу в системі субпопуляцій Т-лімфоцитів - хелперів 1 і 2 типу (Тх1, Тх2), опосередкованому змінами цитокінового профілю. Відомо, що клітини субпопуляції Тх1 продукують прозапальні цитокіни – інтерлейкіни (ІЛ) 2, 12, інтерферон- гамма (ІFN-γ), які посилюють клітинний і інгібують гуморальний імунітет; а клітини субпопуляції Тх2 продукують ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та інші, сприяють активації В-лімфоцитів та продукції антитіл, знижують утворення прозапальних цитокінів.

IgE-відповідь на алерген індукується взаємодією Т-кліток і клітин, що представляють антигени, яка призводить до переважної стимуляції утворення ІЛ-4, одночасного пригнічення секреції ІFN-γ і перемикає активовані В-лімфоцити, несучі ІgM, на синтез ІgE. Цей процес здійснюється в ранній період імунної відповіді і залежить від послідовності у часі секреції різних лім-

фокінів. Зокрема, ІЛ-4 посилює експресію CD23 (низькоафінний рецептор ІgE), що супроводжується накопиченням ІgE-зв'язуючих факторів (ЗФ), які підтримують синтез ІgE, можливо за участю інших лімфокинів (ІЛ-5, ІЛ-6). ІЛ-10 перешкоджає розвитку імунної відповіді нормергічним шляхом, посилюючи гуморальну складову відповіді і обумовлюючи алергічну реактивність організму. Інтерферони, особливо ІFN-γ і меншою мірою ІFN-α, як правило, гальмують функцію ІgE-утворюючих клітин як на етапі перемикавання на синтез ІgE, так й на більш пізніх етапах. ІЛ-5 виконує особливо важливу роль в пізній фазі алергологічного запалення, оскільки є вибірним стимулятором як диференціювання еозинофілів, так і їх адгезії, і активації. Стимуляція функції Тх2-клітин характеризується зміною цитокінового профілю у бік посилення утворення ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 і пригнічення продукції ІFN-γ.

Таким чином, цитокіни, такі як ІЛ-4, 5, 10 можуть бути маркерами активності Тх2- лімфоцитів, а ІFN-γ і ІЛ-12 – маркерами активності Тх1- відповіді.