

ния генерализованного эндотелиоза. Полагают, что патологическая плацентация с формированием сниженной плацентарной перфузии стимулирует выброс в кровь ряда субстанций, активирующих или повреждающих клетки эндотелия сосудов матери [1, 7, 9]. По-видимому, именно эндотелий, является основной мишенью для этих субстанций, что и объясняет вовлечение в процесс многих органов и систем при гестозе. Следует отметить, что парадоксальные изменения эндотелия были выявлены нами на ранних сроках беременности у 46,2% обследованных. Возникшая в дальнейшем клиническая картина гестоза явилась результатом нарушения состояния эндотелия сосудов гломерул и увеличения проницаемости почечных капилляров [1, 6, 9]. Отрицательная динамика показателей пробы на ЭЗВД, таким образом, явилась предшественником протеинурии и дальнейшего прогрессирования гестоза.

В случае развития плацентарной недостаточности и преждевременных родов патологические показатели компрессионной пробы являются отражением появившихся в последние годы сообщений о возможном дефиците эндотелиального расслабляющего фактора, который приводит к повышению сосудистого сопротивления в маточно-плацентарном комплексе и опосредованно влияет на повышение тонуса миометрия [1, 4, 7 и др.].

Выводы: в динамике неосложненного течения беременности наблюдается адекватная реакция сосудистой стенки, проявляющаяся максимальными проявлениями ЭЗВД в периоды первой и второй волн инвазии трофобласта, стабилизацией показателей ЭЗВД к 28–30 неделе беременности и недостоверным их снижением к доношенному сроку гестации.

Эндотелиальными предикторами развития осложненного течения беременности являются неадекватная реакция сосудистой стенки в периоды первой и второй волн инвазии трофобласта, проявляющаяся выраженностью увеличения диаметра плечевой артерии менее чем на 20% и увеличением скорости кровотока менее чем на 130%.

Явления ЭД прогрессируют по мере развития осложненной беременности.

При развитии фетоплацентарной недостаточности и преждевременных родов преобладают явления дисфункции эндотелия легкой степени.

Явления парадоксальной реакции сосудистой стенки отмечаются только при развитии среднего и тяжелого варианта гестоза и регистрируются с ранних сроков беременности (в случае тяжелого гестоза) и со второй половины беременности – в случае гестоза средней степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимхаджиева М.А. Влияние донаторов оксида азота на гемодинамику в системе мать-плацента-плод и исход беременности у женщин с гестозом и нарушением плацентарно-плодового кровотока // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 18, № 5. – С. 7–12.
2. Блошинская И.А., Петричко Т.А., Давидович И.М. Вазорегулирующая функция сосудистого эндотелия при физиологической беременности и при гестозе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. 52, № 1. – С. 26–32.
3. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акинъшина С.В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве // МИА., 2006. – 442 с.
4. Малаховская Е.А., Зайнулина М.С. Донаторы оксида азота в терапии гестоза: влияние на состояние эндотелия и гемодинамику в функциональной системе мать-плацента-плод // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, № 4. – С. 42–46.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
6. Мурашко Л.Е. Оценка эффективности гипотензивных средств, применяемых при гестозе, и их влияние на эндотелиально-сосудистый фактор гипертензивного синдрома при беременности // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 32–36.
7. Патсаев Т.А. Содержание сосудисто-эндотелиального фактора роста в динамике беременности, осложненной преэклампсией // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54, № 3. – С. 67–69.
8. Радзинский В.Е., Оразмурадова А.А. Ранние сроки беременности // Status Praesens, 2009. – 479 с.
9. De Cherney A.H., Nathan L. Lange Medical Book. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. – New York, 2003 – 9th Ed.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ

© Карпова М.И.

Кафедра нервных болезней и детской неврологии
Челябинской государственной медицинской академии, Челябинск
E-mail: kmi_2008@mail.ru

У больных с различным течением головной боли напряжения (ГБН) изучены клинические и лабораторные показатели состояния иммунной системы. Распространенность соматических иммунозависимых заболеваний у больных эпизодической головной болью напряжения была сопоставима с таковой в популяции региона, при хронической головной боли напряжения она была достоверно выше. Лабораторные исследования не выявили патологии у больных эпизодической головной болью напряжения, при хронической головной боли напряжения наблюдались нарушения клеточного, гуморального иммунитета, системы неспецифической резистентности и цитокинового статуса. Результаты исследования позволяют рассматривать наличие сопутствующей иммунопатологии как один из возможных факторов хронизации ГБН.

Ключевые слова: головная боль напряжения, хронизация заболевания, иммунодефицит, аллергические заболевания.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF IMMUNE SYSTEM CONDITION IN PATIENTS WITH VARIOUS CURRENT OF TENSION-TYPE HEADACHE

Karpova M.I.

Neurology Department of the Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk

In patients with a various current of a tension-type headache clinical and laboratory indexes of immune system condition are studied. Prevalence of somatic immunodependent disease in patients with episodic tension-type headache was comparable with that in the population of the region, In patients with chronic tension headache it was authentically higher. Laboratory examinations revealed no pathology in patients with episodic tension-type headache, but in patients with a chronic tension-type headache disorders of cellular, humoral immunity, system of nonspecific resistance and cytokine status were revealed. Results of research allow us to consider the presence of an accompanying immunopathology as one of possible factors of tension-type headache chronicity.

Keywords: tension-type headache, disease chronicity, an immunodeficiency, allergic diseases.

Головная боль напряжения (ГБН) является наиболее распространенным вариантом первичной головной боли. Этим заболеванием страдает от 48,4% до 80% населения, более 90% больных ГБН составляют лица трудоспособного возраста [3, 4, 13]. ГБН не является угрожающим жизни состоянием, однако ее развитие сопряжено с нарушением трудоспособности, снижением качества жизни, социальной дезадаптацией, злоупотреблением лекарственными препаратами для купирования приступов. Согласно современным представлениям ГБН - это прогрессирующее заболевание, при котором возможно увеличение частоты и длительности болевых эпизодов с формированием хронической, иногда ежедневной головной боли. В этой связи особое значение приобретает изучение факторов, которые способствуют хронизации цефалгии. Наиболее хорошо известна трансформирующая роль стресса, эмоционально-личностных нарушений, лекарственного злоупотребления. Однако поиск состояний, негативно действующих на течение ГБН, продолжается.

Исходя из концепции тесной связи и взаиморегуляции нервной и иммунной систем, имеются предпосылки для влияния иммуноцитов и их секреторных продуктов на механизмы боли. В частности, доказано, что некоторые цитокины провоцируют развитие периферической и центральной сенситизации, являющихся патофизиологическими коррелятами хронической боли [18, 19]. Следовательно, стойкие иммунные нарушения могут выступать в качестве одного из факторов, способствующих хронизации ГБН. В этой связи оценка состояния иммунной системы представляет большой интерес с позиции влияния иммунопатологии на течение данного заболевания.

Цель исследования: изучение клинических и лабораторных показателей состояния иммунной системы у больных с различным типом течения головной боли напряжения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 79 больных ГБН, среди них было 66 женщин и 13 мужчин, медиана возраста со-

ставила 29 лет. Критериями включения в исследование были: установленный согласно критериям Международной классификации головной боли [6] диагноз ГБН, обращение на амбулаторный прием к неврологу по поводу головной боли, возраст от 16 до 50 лет, проживание в Челябинске или Челябинской области в течение последних трех лет, согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: органические неврологические, психические заболевания, хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации, острые инфекции, беременность и лактация, травмы или оперативные вмешательства в течение последних шести месяцев, использование больными иммуномодуляторов и вакцин в течение последних шести месяцев, участие в других исследованиях.

Обследованные больные были разделены на группы в зависимости от количества болевых дней в месяц, хроническое течение заболевания диагностировалось при наличии головной боли 15 и более в месяц на протяжении трех и более месяцев. Остальные случаи были квалифицированы как эпизодические цефалгии [6]. Эпизодическую головную головную боль напряжения (ЭГБН) имели 30 больных, хроническую головную боль напряжения (ХГБН) - 49 пациентов.

Клиническая оценка состояния иммунной системы подразумевает выявление признаков расстройств, которые могут быть отнесены к заболеваниям иммунной системы. Последние включают в себя четыре группы патологических состояний: иммунодефициты, аутоиммунные, аллергические и лимфопролиферативные заболевания [10]. Диагноз заболеваний иммунной системы выставлялся согласно стандартам диагностики и лечения [2].

Иммунологическое обследование выполнялось в лабораториях НИИ иммунологии ЧелГМА. В периферической крови определяли общее количество лейкоцитов, лейкоцитарную формулу. Содержание субпопуляций лимфоцитов оценивали по методике иммунофенотипирования в модификации С.В. Сибиряк с соавт., 1997 [8]. Для изучения функциональной активности нейтрофилов и моноцитов определяли лизосомальную активность, фагоцитарную функцию на модели поглощения частиц полистирольного латекса, кислородозависимый метаболизм с помощью спонтанного и индуцированного НСТ-теста. Кроме того, изучали содержание иммуноглобулинов классов А, М, G, компонентов комплемента, циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. Концентрацию цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-8, IFN- γ , TNF- α , IL-10, RAIL) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих тест-систем, произведенных ТОО "Цитокин" (г. Санкт - Петербург) по

методикам, описанным С.А. Кетлинским, Н.М. Калининой, 1998 [5].

Полученные результаты исследований обрабатывались с использованием лицензионного пакета прикладных статистических программ "Statistica for Windows" и SPSS - 12. Данные обрабатывали методами вариационной статистики. Учитывая то, что биологические показатели часто имеют распределение, отличное от нормального, для характеристики выборки использовались медиана, 5 и 95 процентиля. О достоверности различий показателей между группами судили по непараметрическому критерию Манна-Уитни (U-тест). Для описания качественных признаков использовался критерий χ^2 и односторонний вариант точного критерия Фишера. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность клинических проявлений иммунопатологии значительно различалась между группами больных с эпизодическим и хроническим течением ГБН. Так, клинические маркеры иммунопатологии были обнаружены у 4 (13,3%) больных с эпизодическим течением ГБН и у 31 (63,3%) пациентов с хроническим течением ГБН ($P_{1F} < 0,001$).

Было проведено сравнение времени дебюта первичной головной боли и заболеваний иммунной системы. Наиболее часто отмечалось развитие соматического иммунозависимого расстройства прежде, чем дебютировала первичная головная боль, такие взаимоотношения выявлены у двух (50%) больных ЭГБН и у 10 (32,3%) пациентов с ХГБН. В одном (25%) случае при ЭГБН и в семи (22,6%) случаях при ХГБН манифестация цефалгии опережала развитие соматических заболеваний. Приблизительно одновременное возникновение головной боли и иммунопатологии зарегистрировано у одного (25%) пациента с ЭГБН и у шести (19,4%) больных с ХГБН. В восьми (25,8%) случаях у пациентов с ХГБН ни при анкетировании, ни при анализе медицинской документации не было возможно точно установить время возникновения соматических расстройств. Эти затруднения преимущественно наблюдались у лиц более старшего возраста и были связаны с длительным анамнезом заболевания, потерей медицинской документации. Полученные данные не показали существенных различий во временном соотношении дебюта ГБН и клинических проявлений патологии иммунной системы.

Далее была проанализирована структура клинических проявлений патологии иммунной системы у обследованных пациентов. Ведущим по

распространенности синдромом был вторичный иммунодефицит, его проявления диагностировались у 4 (100%) больных с ЭГБН и у 28 (90,3%) пациентов с ХГБН, имеющих иммунопатологию. Аллергические заболевания обнаружены у двух (50%) больных с ЭГБН и у 15 (48,4%) пациентов с ХГБН и проявлениями иммунных нарушений. Аутоиммунный тиреоидит, являющийся заболеванием аутоиммунной природы, был обнаружен у одного (2 %) больного с ХГБН. Редкость выявления аутоиммунной патологии и отсутствие больных с лимопролиферативными заболеваниями в нашей выборке можно объяснить особенностями отбора больных для исследования.

Диагноз иммунодефицита был установлен у четырех (13,3%) больных с эпизодической ГБН, у 28 (57,1%) пациентов с хроническим течением ГБН. Во всех случаях диагностировались вторичные иммунодефициты. У всех больных, включенных в исследование, диагностировалась спонтанная форма вторичного иммунодефицита, которая является доминирующей в количественном отношении и характеризуется отсутствием явной причины, вызвавшей нарушения иммунной реактивности.

Структура проявлений иммунодефицита во всех группах больных ЭГБН и ХГБН не имела существенных различий. Отмечено, что наибольший удельный вес имели частые ОРВИ, хронические воспалительные инфекционные заболевания ЛОР-органов и заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori*-инфекцией. Несколько реже встречались хронические воспалительные заболевания половых органов, хронические инфекции мочевыделительной системы. Наименее представленными являлись рецидивирующие гнойные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки, рецидивирующая герпетическая инфекция, хронический бронхит. Характерной особенностью больных со спонтанной формой вторичного иммунодефицита являлось то, что один и тот же пациент одновременно страдал несколькими заболеваниями, являющимися маркерами вторичного иммунодефицита. Два и более инфекционно-воспалительных заболевания диагностированы у всех больных с ЭГБН, у 22 (78,6%) пациентов с ХГБН. Наиболее часто сочетались между собой частые ОРВИ и заболевания уха, горла и носа; воспалительные заболевания гениталий и мочевыделительной системы.

Для пациентов с сочетанием спонтанной формы вторичного иммунодефицита и ГБН была характерна высокая частота повторных случаев или обострений иммуноопосредованных болезней в течение года. При этом количество повторных случаев или обострений инфекционно-воспалительных заболеваний была одинаковой у

пациентов изучаемых групп. Медиана частоты возникновения ОРВИ в обеих группах составляла шесть эпизодов в год. Медиана количества обострений воспалительных заболеваний ЛОР-органов в течение года у больных обеих групп - 3,5 случая в год.

Среди больных с хроническим течением ГБН было больше лиц с длительным стажем проявлений вторичного иммунодефицита (более 10 лет), чем среди пациентов с соответствующими эпизодическими цефалгиями. Для пациентов с длительным стажем болезни характерным являлось волнообразное появления симптомов вторичного иммунодефицита, при котором годы с частыми обострениями болезней чередовались с периодами относительного благополучия. Учитывая более старший возраст больных с ХГБН, можно предположить, что закономерности возникновения иммунодефицитных состояний сходны во всех изучаемых группах.

Еще одним проявлением патологии иммунной системы у обследованных больных ГБН были заболевания аллергической природы. Они выявлены у двух (6,7%) больных с ЭГБН, у 15 (30,6%) пациентов с ХГБН ($P1F=0,001$). Особенностью аллергических заболеваний у обследованных больных было частое их сочетание с проявлениями вторичного иммунодефицита. В изолированном варианте аллергическая патология встретилась у трех пациентов, что составило 20% среди аллергических заболеваний.

Структура аллергической патологии была сходной в группах с разным течением ГБН. Ведущее место в ней занимала аллергическая крапивница, составляя у больных с ЭГБН более половины, а у пациентов с ХГБН - треть случаев аллергических заболеваний. Помимо аллергической крапивницы при ЭГБН диагностировались аллергический контактный дерматит, при ХГБН – аллергический ринит, аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, ангионевротический отек. У одного больного с ХГБН в анамнезе имелись указания на анафилактический шок, связанный с использованием новокаина.

Анализ стажа аллергических заболеваний показал, что у большинства из пациентов они развивались в раннем детском возрасте, затем протекали с периодами обострений и ремиссий. Лишь двое (13,3%) больных с ХГБН указывали на дебют аллергической патологии в течение последних пяти лет. Стаж аллергических заболеваний не различался у пациентов изучаемых групп.

Необходимо отметить, что коморбидность ГБН – проблема малоисследованная. Однако некоторые авторы указывают на высокую частоту соматической патологии у больных ГБН [11].

Таблица 1

Клинические проявления вторичного иммунодефицита у больных эпизодической и хронической головной болью напряжения

Клинические проявления вторичного иммунодефицита	Головная боль напряжения, эпизодическое течение, n=4	Головная боль напряжения, хроническое течение, n=28
ОРВИ более четырех раз в год	2 (50,0%)	16 (57,1%)
Хронические инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов	-	12 (42,9%)
Рецидивирующие гнойные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки	-	3 (10,7%)
Рецидивирующая герпетическая инфекция	-	6 (21,4%)
Заболевания, ассоциированные с <i>Helicobacter pylori</i> -инфекцией	2 (50,0%)	11 (39,3%)
Хронические воспалительные заболевания половых органов	2 (25,0%)	4 (14,3%)
Хронические инфекции мочевыделительной системы	1 (25,0%)	7 (25,0%)
Хронический бронхит	-	3 (7,9%)

Таблица 2

Иммунологические показатели периферической крови у больных эпизодической и хронической головной болью напряжения

Показатели	Группы больных		Здоровые
	Эпизодическая головная боль напряжения	Хроническая головная боль напряжения	
CD 3+ %	38 24 60,5 n=29	34,5 17 61 n=44, P=0,001	42,2 22 63 n=89
CD 4+ %	29 15 48 n=29	27 14 57 n=44, P1=0,025	32,68 18 48 n=89
CD 11b+ %	16 10 30 n=29	14 10 26 n=44, P1=0,006	18 10 37 n=89
CD 16+ %	16 9 33 n=29	15 8 28 n=44, P1=0,04	18 6 32 n=89
НСТ-тест нейтрофилов сп., активность, %	22 10 61 n=29	34 14 64 n=44, P1=0,001 P2=0,02	22,5 13 50 n=89
НСТ-тест нейтрофилов сп., индекс, усл. ед.	0,31 0,12 0,7 n=29	0,54 0,17 0,91 n=44, P1=0,003 P2=0,002	0,34 0,16 0,90 n=89
Функциональный резерв нейтрофилов, усл. ед.	1,54 0,48 3,92 n=29	1,11 0,52 3,19 n=44, P1=0,005 P2=0,018	1,37 0,76 3,41 n=89
IL-1α, пг/мл	111,9 28,0 321,2 n=10	315,15 61,32 779,18 n=25, P1=0,027 P2=0,011	118,7 18,7 593,1 n=13
TNF-α, пг/мл	1,36 0,67 2,5 n=10	2,32 1,59 3,82 n=21, P1<0,001 P2<0,001	1,49 0,77 2,68 n=13

Примечание: в таблице указаны последовательно медиана, 5 и 95 процентиля. P1 – достоверность различий с показателями в группе здоровых, P2 – достоверность различий с показателями у больных эпизодической головной болью напряжения.

Кроме того, для оценки частоты встречаемости и структуры клинических проявлений патологии иммунной системы у больных ГБН возникает необходимость сопоставления полученных данных с аналогичными показателями в популяции. Известно, что распространенность заболеваний иммунной системы может значительно варьировать в зависимости от экологических и климато-географических условий проживания, демографических характеристик обследованных лиц [9]. В связи с этим сравнение полученных результатов проводилось с данными исследований, проведенных на территории Урало-Сибирского региона. Так, в одном из исследований частота встречаемости лиц с клиническими проявлениями иммунной недостаточности среди сельских жителей Южного Урала 5,9% [9]. Клинические проявления иммунопатологии определялись у 26,9% лиц, отдыхающих в санатории «Урал» Увельского района Челябинской области [7]. Наиболее корректным было сравнение результатов с данными, полученными Н.Н. Абрамовой (2005). Автором при проведении медицинских осмотров студентов ЧелГМА (средний возраст 21 год) клинические проявления спонтанной формы вторичного иммунодефицита выявлены у 12,1% обследованных. В этом исследовании изучаемый контингент был наиболее близок к нашей выборке по демографическим показателям, использовались одинаковые методические подходы, исследование выполнялось в той же лаборатории. [1]. Сопоставление полученных данных показывает, что у больных с ЭГБН распространенность клинических маркеров иммунопатологии не отличается от таковой в популяции, а у пациентов с ХГБН значительно ее превышает.

Помимо оценки клинических проявлений иммунопатологии изучение состояния иммунной системы у больных ГБН требовало исследования лабораторных показателей. Важнейшими характеристиками иммунного статуса являются содержание и соотношение основных видов иммунокомпетентных клеток. У больных ХГБН выявлено повышение относительного содержания нейтрофилов, тенденция к лейкопении, лимфопении, повышению абсолютного количества нейтрофилов в сравнении с показателями в группе здоровых лиц. Достоверных различий абсолютного и относительного содержания лейкоцитов, лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов периферической крови у больных с различным течением ГБН не обнаружено.

Субпопуляционный состав лимфоцитов отражает активность системы клеточного иммунитета больных. В группе пациентов с ЭГБН не зарегистрировано сдвигов содержания субпопуляций лимфоцитов. ХГБН сопровождалось снижением

числа (%) CD 3 и CD 4 позитивных лимфоцитов, клеток, несущих интегрину (CD 11b+), CD 16 позитивных клеток относительно контроля.

Для изучения состояния системы неспецифической резистентности проводилось исследование функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов. У больных ЭГБН все изучаемые показатели находились в пределах нормы. У пациентов с ХГБН наблюдалось достоверное повышение активности и индекса в спонтанном НСТ-тесте, снижение функционального резерва нейтрофилов в НСТ-тесте, уменьшение лизосомальной активности нейтрофилов по отношению к соответствующим показателям в группе здоровых и в группе больных ЭГБН.

Исследование показателей гуморального иммунитета у больных ЭГБН не выявило статистически значимых отклонений. У пациентов с ХГБН при нормальном содержании (%) В-лимфоцитов (CD20+) и уровне Ig классов А, М и G определялось повышение уровня ЦИК ($P < 0,05$). Активацию гуморального иммунитета у больных ГБН отмечали А. Nagasawa et al. (1991), Т. Shimomura et al. (1992), расценивая выявленные сдвиги как свидетельство участия воспалительных механизмов в происхождении заболевания.

Цитокины являются растворимыми циркулирующими медиаторами, которые опосредуют иммунные реакции и оказывают влияние на функциональную активность нервных клеток. Изучение уровня цитокинов в сыворотке крови позволяет оценить активацию иммунной системы [10]. IL-1 является одним из основных провоспалительных цитокинов. Повышение его продукции на местном уровне и в системной циркуляции сопровождается воспалительными заболеваниями независимо от этиологии и типа воспаления. Концентрация этого цитокина может возрастать при развитии иммунопатологических состояний, в том числе при аллергической и аутоиммунной патологии. Увеличение уровня IL-1 отмечается при стрессовых ситуациях и тяжелой физической нагрузке [10]. IL-1 α рассматривается в качестве алармина (эндогенной сигнальной молекулы повреждения), принимающей участие в активации иммунной системы при инфекционных и неинфекционных процессах [14]. В нашем исследовании у пациентов с хронической ГБН содержание IL-1 α превышало аналогичный показатель в группе здоровых ($P = 0,027$) и в группе больных ЭГБН ($P = 0,011$).

TNF- α – провоспалительный цитокин, продукция которого индуцируется при инфекционно-воспалительной патологии, некоторых формах рака. Синтез этого медиатора возрастает при ряде неинфекционных заболеваний, например, инфаркте миокарда. ФНО α приводит к повышению