

О. Р. Панасюкова, К. Ф. Чернушенко, Л. П. Кадан, А. С. Фірсова ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ ІНТЕРФЕРОНУ *IN VITRO* НА ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОЗУ КЛІТИН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

Туберкульоз, як інфекційне захворювання, супроводжується змінами в різних ланках імунної системи, а саме: Т-, В-лімфоцитах, фагоцитуючих клітинах, що в значній мірі обумовлює перебіг та наслідок патологічного процесу. Ці зміни проявляються як кількісними, так і функціональними порушеннями імунокомпетентних клітин (ІКК). Проведені нами раніше дослідження показали, що при цьому змінюється і інтенсивність програмованої їх загибелі — апоптозу [9].

Апоптоз ІКК — феномен програмованої загибелі клітин — обов'язковий фізіологічний механізм, який поряд із диференціацією та проліферацією забезпечує їх селекцію та своєчасну елімінацію при формуванні і регуляції імунної відповіді. Апоптична смерть клітин, яка спрямована на підтримку антигенструктурного гомеостазу організму, з одного боку, є одним із найважливіших інструментів його захисту від внутрішньоклітинних патогенів, а з іншого, може виступати основною ланкою патологічного процесу і певною мірою визначати його характер.

Фізіологічна роль апоптозу ІКК полягає у запобіганні виникнення аутореактивних та злоякісних клонів у результаті тривалої проліферації; регуляції інтенсивності антитілоутворення; зниження запального процесу у тканинах шляхом зменшення числа нейтрофільних гранулоцитів (НГ), що володіють токсичним потенціалом. Порушення інтенсивності апоптозу можуть бути як причиною хронізації інфекційних захворювань, так і формування імунодефіцитних станів. У зв'язку з цим представляє інтерес пошук методів його регуляції.

Результатом впливу фізіологічних та негативних факторів на активність лімфоцитів є проліферація та апоптоз. Співвідношення цих двох форм фізіологічної відповіді клітин є параметром реактивності імунної системи, який відображає імунні потенції організму. Це співвідношення змінюється при патології, що може бути об'єктом направленої впливу за допомогою імуномодуючих засобів [1].

В імунній системі особливе місце займають нейтрофільні гранулоцити, найбільш чисельна популяція ІКК, яка здійснює як неспецифічну, так і специфічну відповідь на патоген. Порушення регуляції апоптозу цих клітин має негативний вплив на реалізацію запального процесу [2].

Одним із актуальних напрямків у фтизіоімунології є вивчення та застосування природних імуномодуляторів, які мають направлену дію на корекцію порушень різних ланок імунної системи. До них відносяться інтерферони (ІФН). Вони є цитокінами, що продукуються клітинами імунної системи та виконують роль її медіаторів, які забезпечують міжклітинну кооперацію, позитивну та негативну імуnoreгуляцію [8].

Інтерферони мають протівірусну, антиоксидантну дію, підвищують бактеріостатичну функцію фагоцитів у відношенні внутрішньоклітинних паразитів, в тому числі МБТ [6]. Система інтерферонів є важливим фактором неспе-

цифічної резистентності організму та специфічної імунної відповіді як при вірусних, так і при бактеріальних захворюваннях. Антибактеріальна активність препаратів інтерферону пов'язана з їх модулюючим впливом на ІКК, з підвищенням стійкості оброблених ІФН-ом клітин до бактеріальної інвазії.

За структурою та біологічними властивостями ІФН підрозділяються на три види — альфа-ІФН (ІФН- α), бета-ІФН (ІФН- β) та гамма-ІФН (ІФН- γ). ІФН- α виробляється різними типами клітин (макрофагами, В-лімфоцитами) у відповідь на індукцію вірус-трансформованими, вірус-індукованими пухлинними клітинами, В- (ліпополісахарид) та Т- (фітогемаглютинин) клітинними мітогенами. ІФН- β продукується фібробластами та клітинами епітеліального типу у відповідь на індукцію РНК природного та синтетичного походження, а також Кон-А. ІФН- γ продукується сенсibilізованими проліферуючими Т-лімфоцитами (CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD 11+) при наявності антигенпрезентуючих клітин (макрофагів, дендритних клітин), а також натуральних кілерів (НК-клітин). Добре відома спроможність цього цитокіна активувати мікробіцидні функції макрофагів — пригнічення росту мікобактерій та, ймовірно, кілінг. ІФН- γ здатен поліпшувати чи підсилювати презентацію антигену, що призводить до накопичення CD4+ Т-лімфоцитів та/чи цитотоксичних Т-лімфоцитів, також здатних брати участь у знищенні мікобактерій [2, 5], бути регулятором інтенсивності апоптозу ІКК [10]. За даними деяких авторів він є важливим цитокіном для використання у лікуванні пацієнтів на легеневий туберкульоз [14].

Продукція ІФН- γ у відповідь на антигенне подразнення мононуклеарів периферичної крові хворих на легеневий туберкульоз за даними деяких авторів знижена [12]. Однією з причин зменшення ефективності імунної відповіді проти мікобактеріальної інфекції у чутливих пацієнтів може бути надмірна апоптична загибель Т-клітин [11, 15].

Імунобіологічні препарати, до яких відносяться і інтерферони, в останній час знайшли широке застосування в клінічній практиці при реабілітації та лікуванні інфекційних хвороб. так, наприклад, встановлено модулюючий ефект лейкоінтерфону (цитокиновий коктейль) на нейтрофільні гранулоцити (НГ) [3].

На наш погляд вивчення апоптогенних властивостей імуномодуляторів може сприяти уточненню показань до їх призначення та підвищенню ефективності терапії пацієнтів, хворих на туберкульоз легень.

У зв'язку з цим метою даного дослідження було вивчення *in vitro* впливу інтерферону на інтенсивність апоптичної та проліферативної активності лімфоцитів (Лф), їх співвідношення та інтенсивність апоптозу нейтрофільних гранулоцитів (НГ) у хворих на туберкульоз легень.

Матеріали і методи

Обстежено 28 хворих на туберкульоз легень від у віці 18 до 40 років, які проходили стаціонарне лікування у відділенні фтизіатрії інституту. У пацієнтів переважала інфільтративна форма туберкульозу легень, яка спостерігалась у 20 осіб (71,4 %), дисемінований туберкульоз

діагностований у 8 хворих (28,6 %). У всіх пацієнтів до початку лікування активність процесу була підтверджена даними клініко-рентгенологічного і лабораторного досліджень. Мікобактерії туберкульозу (МБТ) були виявлені у 25 пацієнтів (89,3 %). Контрольну групу склали 10 здорових осіб — донорів крові.

Зважаючи на те, що кількість клітин, які буде задіяно у реалізації імунної відповіді на антигенне дратування, визначається співвідношенням процесів проліферації та апоптозу, що відбуваються одночасно у клітинній популяції, вплив альфа-інтерферону (ІФН- α) (фірма "Діапрофмед", Київ) вивчали на інтенсивність активаційного апоптозу, проліферативну активність лімфоцитів та їх співвідношення. Для надання активаційного стимулу мононуклеарам периферичної крові використовували неспецифічний мітоген ФГА (10 мкг/мл). На висоті активації клітин (3 доба) в поживне середовище додавали ІФН- α -в дозі $1 \cdot 10^3$ МО/мл. Обчислювання кількості апоптичних лімфоцитів (клітин з фрагментованими ядрами) в периферичній крові проводили у цитоцентрифужних препаратах з використанням барвника Hoechst 33342 (Sigma, США) люмінесцентним методом [14]. Проліферативна активність клітин досліджувалась в реакції бластоутворення з ФГА (10 мкг/мл) [7] методом світлової мікроскопії з урахуванням числа клітин, що були трансформовані у бласти.

Для вивчення *in vitro* впливу препаратів інтерферонів людини (альфа — ІФН- α та гамма- ІФН- γ) у дозі $1 \cdot 10^3$ МО/мл на інтенсивність спонтанного апоптозу нейтрофільних гранулоцитів (НГ) було використано методику Н. А. Маянського [4]. Підрахунок відсотку клітин з характерними морфологічними ознаками апоптозу (конденсація цитоплазми, хроматину та пікноз ядер) проводили методом світлової мікроскопії. Функціональну активність НГ характеризували за їх поглинальною здатністю [7].

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента за допомогою програмного продукту Microsoft® Excel™ — 2000.

Результати досліджень

Дослідження впливу ІФН- α на інтенсивність апоптозу лімфоцитів проведено у 27 хворих на туберкульоз легень. Встановлено, що в загальній групі обстежених інтенсивність активаційного апоптозу Лф вірогідно підвищена у порівнянні з контролем ($19,8 \pm 1,7$) % при ($9,5 \pm 1,3$) % у здорових осіб ($P < 0,05$), а проліферативна активність лімфоцитів знижена ($44,7 \pm 3,0$) % при нормі

($62,5 \pm 2,0$) %, ($P < 0,05$). Додання ІФН- α в поживне середовище знижувало інтенсивність апоптозу Лф ($15,5 \pm 1,4$) %, ($P < 0,05$) і суттєво не впливало на їх здатність до бластоутворення ($36,9 \pm 3,9$) %.

Більш детальний аналіз показав, що у 19 пацієнтів із 27 обстежених (70,4 %) спостерігається інтенсивна загибель клітин шляхом апоптозу, яка складала ($23,4 \pm 1,9$) %. Додання у поживне середовище ІФН- α викликало вірогідне зниження інтенсивності активаційного апоптозу до ($17,4 \pm 1,7$) %, ($P < 0,05$). У 8 хворих (29,6 %) цей показник не відрізнявся від контрольного і не змінювався під впливом препарату.

Зниження проліферативної активності лімфоцитів було виявлено у 19 із 27 обстежених (70,4 %) загальної групи. Додання препарату у поживне середовище призводило до подальшого пригнічення функціональної активності лімфоїдних клітин (з ($41,7 \pm 2,1$) % до ($30,3 \pm 3,9$) % відповідно, $P < 0,05$). У 8 пацієнтів вона не відрізнялась від норми і не змінювалась під впливом ІФН- α .

Отже ІФН- α *in vitro* знижує як апоптичну, так і проліферативну активність клітин в разі порушення цих функцій. На незмінні вихідні показники апоптичної та проліферативної активності препарат впливу не чинить.

За співвідношенням апоптичної та проліферативної активності лімфоїдних клітин обстежені хворі були розподілені на наступні групи: до I групи були віднесені 14 пацієнтів зі зниженою проліферативною активністю та підвищеною інтенсивністю апоптозу Лф; до II — 5 хворих зі зниженою проліферативною активністю та нормальною інтенсивністю апоптозу; III групу склали 5 осіб з нормальною проліферативною активністю та підвищеним апоптозом; до IV групи були віднесені 3 пацієнта з нормальними показниками проліферації та інтенсивності апоптозу Лф.

Вірогідних змін проліферативної та апоптичної активності Лф під впливом ІФН- α у пацієнтів I групи не спостерігалось (табл. 1). У хворих II групи препарат призводив до подальшого пригнічення функціональної активності Лф і не впливав на інтенсивність апоптозу в них. ІФН- α *in vitro* вірогідно знижував підвищену інтенсивність апоптозу Лф у пацієнтів III групи і не впливав на їх здатність до бластоутворення. В IV групі хворих вірогідних змін цих показників під впливом препарату не спостерігалось.

Таким чином альфа-інтерферон *in vitro* у більшості обстежених хворих на туберкульоз легень посилює виявлені порушення апоптичної та проліферативної активності лімфоцитів незалежно від їх співвідношення і лише у 37,0 % пацієнтів нормалізує високий рівень активаційного апоптозу лімфоцитів.

Вплив ІФН- α на інтенсивність апоптозу нейтрофільних гранулоцитів було вивчено у 28 хворих на туберкульоз легень (табл. 2).

В загальній групі обстежених хворих інтенсивність спонтанного апоптозу НГ була знижена у порівнянні з групою здорових осіб ($10,9 \pm 1,5$) % та ($16,3 \pm 1,8$) % відповідно, $P < 0,05$). Додання препарату в поживне середовище суттєво не впливало на інтенсивність апоптозу НГ ($13,3 \pm 2,2$) %.

Вплив препарату аналізували в залежності від початкового рівню інтенсивності апоптозу НГ (табл. 2). У 22 обстежених пацієнтів (78,6 %) він був зниженим, у 6 хворих (21,4 %) спостерігалися підвищені показники. У пацієнтів з вихідною недостатньою активністю апоптозу клітин додавання препарату не призводило до вірогідних

Таблиця 1

Вплив ІФН- α на інтенсивність апоптозу та проліферативну активність лімфоцитів ($M \pm m$)

Показники	Групи обстежених			
	I	II	III	IV
РБТЛ з ФГА %	$38,2 \pm 3,1$	$32,1 \pm 2,9$	$63,9 \pm 2,9$	$68,5 \pm 2,8$
РБТЛ з ФГА + ІФН- α . %	$33,8 \pm 4,7$	$20,4 \pm 4,2^*$	$55,2 \pm 6,9$	$64,8 \pm 2,8$
Акт.ап. Лф ФГА %	$22,9 \pm 2,1$	$9,4 \pm 1,0$	$18,8 \pm 2,5$	$9,7 \pm 1,9$
Акт.ап. Лф ФГА + ІФН- α . %	$18,3 \pm 1,9$	$10,0 \pm 1,6$	$11,5 \pm 2,9^*$	$10,7 \pm 3,5$

* — різниця між показниками без ІФН- α та з ІФН- α вірогідна, $P < 0,05$

Таблиця 2

Вплив препаратів інтерферону на інтенсивність апоптозу нейтрофільних гранулоцитів ($M \pm m$)

Групи обстежених	Апоптична активність НГ:					
	n	спонтанна	під впливом ІФН- α	n	спонтанна	під впливом ІФН- γ
Загальна	28	10,9 $\pm$ 1,5	13,3 $\pm$ 2,2	25	7,6 $\pm$ 0,6	11,4 $\pm$ 0,7 *
Зі зниженим рівнем апоптозу НГ	22	7,0 $\pm$ 0,5	7,9 $\pm$ 0,6	24	7,3 $\pm$ 0,5	11,1 $\pm$ 0,6 *
З підвищеним рівнем апоптозу НГ	6	27,0 $\pm$ 1,3	35,8 $\pm$ 2,5 *	—	—	—
З нормальним рівнем апоптозу НГ	—	—	—	1	15,0	18,0

* — різниця між показниками без ІФН та з ІФН вірогідна, $P < 0,05$.

змін показників. Альфа-інтерферон підвищував інтенсивність апоптозу НГ у осіб з початково високим її рівнем.

Отже, ІФН- α *in vitro* у переважної більшості хворих не змінює знижену апоптичну активність НГ і навіть поглиблює виявлені порушення апоптозу у пацієнтів з його надмірною його інтенсивністю.

Вплив ІФН- γ на інтенсивність апоптозу нейтрофільних гранулоцитів було вивчено у 25 хворих на туберкульоз легень (табл. 2).

В загальній групі обстежених хворих інтенсивність спонтанного апоптозу НГ була знижена відносно контрольних показників (7,6 $\pm$ 0,6) % та (16,3 $\pm$ 1,8) % відповідно, ($P < 0,05$) і вірогідно підвищувалась під впливом препарату до (11,4 $\pm$ 0,7) %.

Вивчали вплив ІФН- γ також в залежності від початкового рівня спонтанного апоптозу НГ. Було встановлено, що майже у всіх пацієнтів (96,0 %) він був різко знижений, а додавання препарату у поживне середовище призводило до нормалізації апоптичної активності НГ. У одного пацієнта (4,0 %) апоптична активність цих клітин не відрізнялась від контрольної і майже не змінювалась під його впливом.

Таким чином, ІФН- γ *in vitro* у переважної більшості обстежених хворих нормалізує знижену інтенсивність апоптозу НГ.

Відомо, що існує взаємозв'язок між рівнем функціональної активності НГ та інтенсивністю загибелі клітин шляхом апоптозу, тому вивчали вплив препаратів інтерферону на інтенсивність апоптозу клітин із різним рівнем поглинальної їх активності (зниженим, підвищеним та нормальним). В загальній групі хворих на туберкульоз легень поглинальна активність НГ знижена у порівнянні з контрольними показниками ((42,3 $\pm$ 2,3) % та (56,9 $\pm$ 3,8) %, $P < 0,05$), що поєднувалось переважно з низькою апоптичною активністю клітин.

Вплив ІФН- α проаналізовано у 25 пацієнтів. У 15 з них (60,0 %) спостерігалася низька поглинальна здатність НГ (1 група), у 7 (28,0 %) — вона не відрізнялась від контрольних показників (2 група) та у 3 (12,0 %) була підвищеною (3 група).

У 11 пацієнтів 1 групи (73,3 %) реєструвалася низька інтенсивність апоптозу НГ і майже у всіх (10 осіб) додавання препарату в поживне середовище не змінювало її рівню ((7,3 $\pm$ 0,6) % та (8,2 $\pm$ 1,0) %), а у одного хворого цієї групи спостерігалася пригнічуюча дія ІФН- α . У 4 хворих цієї групи (26,7 %) інтенсивність апоптозу була висока і у 3 з них препарат визивав ще більшу загибель клітин ((27,2 $\pm$ 1,4) % та (38,3 $\pm$ 3,3) %, $P < 0,05$), а у одного хворого він не впливав на апоптичну активність НГ.

Серед 7 пацієнтів із нормальною поглинальною здатністю НГ (2 група) у 6 апоптична активність клітин пригні-

чена, додавання препарату в поживне середовище у 3 з них нормалізувало її ((5,0 $\pm$ 0,6) % та (9,0 $\pm$ 1,0) %, $P < 0,05$), а у 3 — не впливало на її інтенсивність ((7,3 $\pm$ 1,8) % та (6,0 $\pm$ 1,5) % відповідно). У одного хворого зареєстровано високу апоптичну активність НГ і додання ІФН- α збільшувало загибель клітин шляхом апоптозу.

У 3 пацієнтів 3 групи висока поглинальна активність НГ поєднувалась із низькою апоптичною активністю клітин, у 2 із них під впливом ІФН- α мала місце тенденція до нормалізації цього показника (6,3 та 10,5 %) і у одного хворого препарат не впливав на інтенсивність апоптозу НГ.

Отже у більшості пацієнтів із низькою поглинальною здатністю НГ ІФН- α суттєво не впливав на знижені показники апоптичної активності НГ і ще більше посилював апоптичну загибель клітин у пацієнтів з підвищеним рівнем апоптозу. Майже у половини хворих з нормальною функціональною активністю НГ препарат посилював апоптичну загибель клітин і у половини суттєво не впливав на цей показник.

Залежність впливу ІФН- γ від функціонального стану НГ проаналізовано у 17 хворих на туберкульоз легень. У 15 з них (78,9 %) спостерігалася низька поглинальна здатність НГ (1 група) і у 2 (21,1 %) — вона не відрізнялась від контрольних показників (2 група).

У пацієнтів 1 групи низька поглинальна активність НГ поєднувалась зі зниженою інтенсивністю апоптозу цих клітин. Додавання препарату в поживне середовище у 12 хворих 1 групи вірогідно нормалізувало апоптичну активність НГ ((5,5 $\pm$ 0,4) % та (10,1 $\pm$ 0,7) % відповідно, $P < 0,05$), а у 3 — ефекту препарату не спостерігалось ((6,3 $\pm$ 0,3) % та (7,3 $\pm$ 0,7) % відповідно).

У 2 пацієнтів поглинальна здатність НГ була в нормі (2 група), але апоптична активність клітин знижена і ІФН- γ визивав нормалізацію цього показника ((10,5 $\pm$ 0,5) % та (15,0 $\pm$ 1,0) % відповідно, $P < 0,05$).

Отже, у хворих як із недостатньою, так і з нормальною поглинальною здатністю НГ гамма-інтерферон *in vitro* нормалізує їх знижену апоптичну активність.

Таким чином, проведені дослідження *in vitro* виявили негативний вплив альфа-інтерферону людини на проліферативну та апоптичну активність лімфоїдних клітин, який проявлявся у посиленні їх порушень і не залежав від співвідношення процесів проліферації і апоптозу. При незначних змінах як проліферації, так і інтенсивності апоптозу лімфоцитів, альфа-інтерферон не викликав суттєвих змін.

Альфа-інтерферон *in vitro* негативно впливає на апоптичну активність нейтрофільних гранулоцитів, що проявляється у посиленні їх порушень, особливо у хворих з пригніченою функціональною активністю клітин.

Гамма-інтерферон *in vitro* у більшості обстежених хворих (96,0 %) нормалізує знижену інтенсивність апоптозу нейтрофільних гранулоцитів як у пацієнтів із недостатньою, так і з нормальною поглинальною здатністю клітин, що може бути обґрунтованим до призначення його в комплексній терапії хворих на туберкульоз легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апоптоз и пролиферация как альтернативные формы ответа Т-лимфоцитов на стимуляцию / М. Ф. Никонова, М. М. Литвина, М. И. Варфоломеева и др. // Иммунология. — 1999. — № 2. — С. 20–23.
2. Еремеев В. В., Майоров К. Б. Взаимодействие макрофаг-микобактерия в процессе реакции микроорганизма на туберкулезную инфекцию // Пробл. туберкулеза. — 2002. — № 3. — С. 54–28.
3. Кузнецов В. П., Караулов А. В. Лейкин-ферон — механизмы терапевтического действия и тактика иммунокоррекции // Интерн. журнал по иммунореабилитации. — 1998. — № 10. — С. 66–74.
4. Маянский Н. А., Заславская М. И., Маянский А. Н. Апоптоз эскулативных нейтрофилов человека // Иммунология. — 2000. — № 2. — С. 11–13.
5. Спивак Н. Я., Лазаренко Л. Н., Михайленко О. Н. Интерферон и система мононуклеарных фагоцитов // Киев, 2002. — 163 с.
6. Хохлов Ю. А. Клиническое значение показателей системы интерферона у больных туберкулезом легких // Автореф. канд. дисс. — Москва, 1985. — 15 с.
7. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Метод. рекомендации / Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. — Киев, 1988. — 18 с.
8. Фрейдлин И. С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. — 2001. — № 5. — С. 4–7.
9. Чернушенко Е. Ф. Актуальные проблемы фтизиоиммунологии (обзор литературы и собственных исследований) // Журн. АМН України. — 2004, — Т. 10, № 2. — С. 352–367.
10. Antoniou K. M., Ferdoutsis E., Bouros D. Interferons and their application in the diseases of the lung // Interstitial Lung Disease. — 2003. — V. 123, N 1. — P. 209–216.
11. Augmentation of apoptosis and interferon-gamma production at sites of active Mycobacterium tuberculosis infection in human tuberculosis / C. S. Hirsch, Z. Toossi, J. L. Johnson, H. Luzzet et al. // J. Infect Dis. — 2001. — V. 183, N 5. — P. 779–788.
12. Cell activation, apoptosis and Cytokine dysregulation in the (co) pathogenesis of HIV and pulmonary tuberculosis (TB) / T. Hertoghe, A. Wajja, L. Ntambi et al. // Clin. Exp. Immunol. — 2000. — V. 122, N 12. — P. 350–357.
13. CDW-150 associates with Src-homology 2-containing inositol phosphatase and modulates CD95-mediated apoptosis / S. V. Muhalap, A. G. Berdova, C. L. Law et al. // J. Immunol. — 1999, V. 162. — P. 5727.
14. IFN-gamma and NO in mycobacterial disease: New Jobs for old hans / A. M. Cooper, L. B. Adams, D. K. Dalton et al. // Trends Microbiol. — 2002. — N 10. — P. 221–226.
15. Expression of IFNgamma, coexpression of TNFalpha and matrix metalloproteinases and apoptosis of T lymphocytes and macrophages in granuloma annulare / A. Fayyazi, S. Schwyer, B. Eichmeyer, J. Herms et al. // Arch Dermatol Res. — 2000. — V. 292, N 8. — P. 384–390.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ ІНТЕРФЕРОНУ *IN VITRO* НА ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОЗУ КЛІТИН ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

О. Р. Панасюкова, К. Ф. Чернушенко,
Л. П. Кадан, А. С. Фірсова

Резюме

У хворих на туберкульоз легень *in vitro* вивчено вплив препаратів інтерферону на інтенсивність апоптичної та проліферативної активності лімфоцитів (Лф), їх співвідношення та інтенсивність апоптозу нейтрофільних гранулоцитів (НГ). Встановлено, що альфа-інтерферон посилює виявлені порушення функціональної та апоптичної активності Лф незалежно від співвідношення цих двох процесів. Виявлено негативний вплив альфа-інтерферону на апоптичну активність НГ. Гамма-інтерферон у більшості обстежених хворих (96,0 %) нормалізує порушення апоптичної активності нейтрофільних гранулоцитів, що може бути обґрунтованим до призначення його в комплексній терапії хворих на туберкульоз легень.

INFLUENCE OF INTERFERON PREPARATIONS *IN VITRO* ON INTENSITY OF APOPTOSIS OF THE IMMUNE SYSTEM CELLS IN PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

О. Р. Panasyukova, E. F. Chernushenko,
L. P. Kadan, A. S. Firsova

Summary

Influence of interferon preparations on intensity of apoptotic and proliferation activity of lymphocytes, their count and the intensity of the neutrophilic granulocytes apoptosis was studied in patients with lung tuberculosis. It was determined that alpha-interferon strengthened the disturbances of functional and apoptotic activity of lymphocytes regardless of correlation of these two processes. Negative influence of alpha-interferon on the apoptotic activity of the neutrophilic granulocytes was found. Gamma-interferon in the majority of patients (96,0 %) normalized disturbances of the apoptotic activity of the neutrophilic granulocytes. This may be a reason for including it into the complex therapy of lung tuberculosis.