

Г. І. Лисенко, Т. О. Ситюк
ЦИТОКІНОВИЙ ДИСБАЛАНС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ ІНДУКТОРАМИ
ІНТЕРФЕРОНУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із найбільш розповсюджених хронічних захворювань в світі і однією з провідних причин смерті даної категорії хворих. Розповсюдженість ХОЗЛ в усіх вікових групах складає близько 1 %, а у осіб старших 40 років вона може досягати 10 % та більше. Це достатньо тяжке та інвалідизуюче захворювання, що на ранніх етапах часто не діагностується навіть в економічно розвинутих країнах. Там виявляють не більше 30 % випадків ХОЗЛ. На сьогодні ХОЗЛ займає 4-те місце по частоті смертей (за даними на 2002 р. 2,75 млн. смертей у світі на рік обумовлено ХОЗЛ). Згідно прогнозам ВООЗ до 2020 р. дана патологія вийде на 3-тє місце серед причин смерті та обумовить 4,7 млн. смертей на рік [5, 10].

ХОЗЛ — це хронічне запалення дихальних шляхів, в патогенезі якого особливе значення належить клітинним (нейтрофіли та лімфоцити) та молекулярним (цитокіни, лейкотрієни, простагландини) механізмам. Прозапальні цитокіни, такі як інтерлейкіни ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП- α — є ключовими компонентами прогресування запалення в бронхах, що дають різнонаправлені біологічні ефекти (активацію ендотеліальних клітин, Т — та В — лімфоцитів, індукцію медіаторів запалення та ін.) [4, 6].

Важливими компонентами патогенезу ХОЗЛ є протеклітична деструкція легеневої тканини та довготривале вільнорадикальне окислення, які визиваються активацією вірусної та мікробної інфекції та ведуть до виснаження антиоксидантних систем та нітросидергічної регуляції, а також до активації запальних клітин, що виділяють велику кількість медіаторів, що здатні пошкоджувати структуру легень та підтримувати нейтрофільне запалення.

Гіперпродукція цитокінів призводить до розвитку системної запальної реакції та може бути причиною розвитку ряду патологічних станів. Відомо, що інтенсивність синтезу цитокінів може бути генетично обумовлена. Доведено, що варіанти генів цитокінів асоційовані з чутливістю макроорганізму до аутоімунних, алергічних та інфекційних захворювань, особливістю та тяжкістю їх перебігу, а також із підвищенням, або, навпаки, зниженням вмісту продукуюмих цитокінів [8, 11].

В останній час, особливо в публікаціях закордонних вчених, обговорюються патогенетичні механізми порушення цитокінового статусу у хворих на ХОЗЛ та роль цього дисбалансу в підтриманні хронічного запалення, а також пов'язаного із ним процесу апоптозу, що призводить до розвитку інтерлейкінзалежного вторинного імунодефіцитного стану. До найбільш важливих факторів міжклітинної кооперації, що підсилюють ріст та диференціювання ефекторних клітин при ХОЗЛ, відносяться інтерлейкіни (ІЛ): ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин — α (ФНП- α), інтерферон- γ та деякі інші [2, 7].

Під впливом факторів, що призводять до розвитку ХОЗЛ, відбувається полімеризація актину нейтрофілів в

міжклітинному просторі дихальних шляхів з виділенням цитокінів, що спричиняють прозапальний та хемотаксичний вплив, а також синтез ряду субстанцій, що мають виражений деструктивний потенціал. В нормі весь цей комплекс патогенних компонентів направлений на руйнування чужерідних субстанцій, що потрапляють у внутрішнє середовище. При розбалансованій роботі імунокомпетентних клітин (ІКК) запускається механізм, що спотворює захисну дію нейтрофілів. Також важливим елементом патогенного впливу вказаних клітин є оксидантний стрес, який призводить до порушення продукції цитокінів ІКК, постійного синтезу та виснаження протизапальних факторів міжклітинної регуляції та кооперації (ІЛ-4, ІЛ-10) [2].

В період загострення ХОЗЛ дисбаланс між прозапальними та протизапальними цитокінами в сироватці крові у хворих стає особливо відчутним та має безпосередній зв'язок з особливістю та тяжкістю перебігу загострення захворювання, його тривалістю та якістю життя хворих.

В останні роки достатньо широке використання в пульмонологічних клініках знайшли імуномодуючі препарати та методи, що здатні впливати на імунну систему. Насьогодні протівірусні та імуномодуючі препарати широко використовують для лікування грипу та гострих респіраторних вірусних інфекцій як у дорослих, так і у дітей. Однак застосування їх при хронічних пульмонологічних захворюваннях, таких як ХОЗЛ, не було достатньо досліджено та обґрунтовано на даний час. Тому видається необхідним дослідити ефективність та доцільність застосування в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ у період загострення протівірусних препаратів та імуномодуляторів. До вискоєфективних протівірусних препаратів нового покоління відноситься індуктор інтерферону Арбідол, який має не тільки пряму протівірусну дію, але і інтерфероніндукуючі властивості, імуномодуючий ефект та антиоксидантну активність. Препарат має пролонгований захисний ефект [3, 8, 9].

Індуктори інтерферону (ІФН) відносяться до нового покоління лікарських засобів, що сприяють утворенню в організмі людини власних (ендогенних) інтерферонів: ІФН- α , ІФН- β , ІФН- γ . Утворення ендогенних ІФН є більш фізіологічним процесом, аніж постійне введення великих доз ІФН, які швидко виводяться з організму та пригнічують утворення аутологічних ІФН за принципом негативного зворотного зв'язку. Індуктори ІФН, на відміну від екзогенних препаратів рекомбінантних ІФН, не призводять до утворення в організмі пацієнта антитіл до ІФН, вони слабоалергенні, а найголовніше — викликають пролонговану продукцію ендогенного ІФН у фізіологічних дозах, достатніх для досягнення терапевтичних і профілактичних ефектів. Крім того, індуктори інтерферонів стимулюють нейтрофіли периферичної крові, збільшуючи їх протизапальний потенціал і можливість генерації активних форм кисню, що підвищує бактерицидні властивості крові. Це особливо важливо при широко розповсюджених змішаних (вірусно-бактеріальних) інфекціях.

Метою даного дослідження є визначення особливостей цитокинового та інтерферонового статусу хворих на ХОЗЛ I-II ступеня тяжкості в період загострення захворювання до та після комплексного медикаментозного лікування та можливості його корекції з використанням індукторів інтерферону, зокрема Арбідолу.

Матеріали та методи

В дослідження були включені 68 хворих на ХОЗЛ I-II ступеня тяжкості, які проходили курс стаціонарного лікування в торакопульмональному центрі КОКЛ №1 з приводу загострення ХОЗЛ.

Всім пацієнтам діагноз ХОЗЛ був підтверджений даними анамнезу, клінічної картини, рентгенологічними і функціональними методами діагностики. Із дослідження виключались хворі з наявністю в анамнезі тяжкої супутньої патології. Від усіх хворих була отримана інформована згода на участь у даному дослідженні.

Серед обстежених хворих було 28 жінок та 40 чоловіків у віці від 40 до 60 років. Пацієнти були розподілені на 2 групи: 1 групу склали 33 хворих, яким не призначали Арбідол, 2 групу — 35 хворих, в комплексній терапії яких застосовували індуктор інтерферону Арбідол. В групу контролю входило 10 практично здорових осіб. По вихідним клінічним, демографічним і функціональним показникам сформовані групи порівняння практично не відрізнялись одна від одної.

У комплексному лікуванні хворих обох груп застосовували бронхолітичну терапію: при I стадії ХОЗЛ — комбівент; при II — комбінований бронхолітик беродуал, інгаляційний кортикостероїд будесонід форте в дозі 600 мкг на добу. Всім хворим у зв'язку із загостренням ХОЗЛ та/або виникненням ускладнень грипу / ГРВІ призначалась антибактеріальна терапія (цефтріаксон 1,0 x 2 р / добу) та Ериспал в дозі 80 мг двічі на добу, муколітичні засоби. Арбідол призначали в режимі 100 мг двічі на добу протягом 10 діб за 30 хвилин до вживання їжі.

Рівень цитокинів ІЛ-1, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНП-α та інтерферонів (ІФН — α та ІФН — γ) визначався за допомогою імуноферментних наборів фірми "Вектор Бест", Новосибірськ (Росія) згідно інструкцій щодо користування, які додавались до цих наборів. Кожну досліджувану пробу сироватки крові ставили в 3-х дублях, а потім визначали середню арифметичну для кожного зразку.

Збір крові для дослідження у хворих проводили зранку натщесерце в маніпуляційному кабінеті в кількості 10 мл, з якої потім отримували сироватку крові. Сироватки крові хворих зберігали при температурі -20°C , а потім

одномоментно проводили визначення рівнів досліджуваних цитокинів у кожному зразку. Кров для дослідження забирали до початку лікування та після його закінчення на 14 день.

Статистична обробка результатів була проведена за допомогою пакету прикладних програм Statistica for Windows, Release 6.0 StatSoft, Inc. та програми BIOM, створеної в Кам'янець-Подільському університеті в 1997 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження показників цитокинового та інтерферонового статусів у хворих на ХОЗЛ I–II ст. тяжкості в період загострення захворювання в обох групах дослідження представлені в таблиці.

До застосування комплексного медикаментозного лікування в усіх групах хворих на ХОЗЛ у період загострення захворювання відмічено підвищення кількості прозапальних та протизапальних цитокинів та значне зниження рівнів інтерферонів у порівнянні з контрольною групою. На сьогодні встановлено, що в результаті хронічного запального процесу в трахеобронхіальному дереві спостерігається дисбаланс між продукцією прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП-α) та протизапальних (ІЛ-10) цитокинів, значні зміни продукції інтерферонів (ІФН-α, ІФН-γ).

Синтез основного прозапального цитокіну ІЛ-1 є процесом, що відповідає за розвиток системної гострофазової відповіді (лихоманки, загального нездужання, лейкоцитозу). ІЛ-1 складається з двох цитокинів — ІЛ-1α та ІЛ-1β. У людини ІЛ-1β є основною секретованою формою ІЛ-1, тоді як ІЛ-1α більше знаходиться в зв'язаній мембранній формі. Існує ряд наукових робіт, де встановлена зворотня кореляція між рівнем ІЛ-1 в сироватці крові та середніми величинами об'єму форсованого видиху за 1 секунду. Значне підвищення вмісту даного цитокіну в сироватці крові з великою ймовірністю може прогнозувати ризик розвитку або прогресування порушень бронхіальної прохідності [8]. У обстежених хворих до застосування медичних препаратів в сироватці крові було визначено підвищення концентрації прозапального ІЛ-1 ($584,57 \pm 130,07$ пг/мл, $p < 0,001$) у порівнянні з групою контролю.

Направленість руху нейтрофілів у вогнище запалення визначається хемоатрактантами, самим активним із яких є ІЛ-8. Низькі показники базального та стимульованого рівнів ІЛ-8 у хворих на ХОЗЛ призводять до хронічного носійства внутрішньоклітинних паразитів та постійного в'ялопротікаючого інфекційного процесу, що погано піддається традиційній етіотропній терапії. Гіперіндукція

Таблиця

Динаміка показників цитокинового та інтерферонового статусу у хворих на ХОЗЛ I-II ст. тяжкості в стадії загострення захворювання при лікуванні різними методами

Показники пг/мл	1-а група дослідження		2-а група дослідження		Контроль
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ІФН-α	$6,66 \pm 0,61$	$7,79 \pm 0,62$	$7,33 \pm 0,8$	$16,0 \pm 1,26^{***\#}$	$16,5 \pm 1,72$
ІФН-γ	$19,6 \pm 1,98$	$24,82 \pm 2,32^*$	$21,8 \pm 2,06$	$63,125 \pm 9,51^{***\#}$	$37,0 \pm 2,23$
ФНП-α	$4,2 \pm 0,63$	$3,4 \pm 0,32$	$4,73 \pm 0,67$	$2,21 \pm 0,43^{**\#}$	$1,45 \pm 0,37$
ІЛ-1	$584,57 \pm 130,07$	$438,88 \pm 126,3$	$562,27 \pm 127,13$	$194,38 \pm 102,8^{***\#}$	$54,7 \pm 19,53$
ІЛ-8	$17,9 \pm 2,0$	$14,6 \pm 1,43$	$18,53 \pm 1,58$	$10,43 \pm 1,19^{**\#}$	$2,95 \pm 0,39$
ІЛ-10	$896,21 \pm 97,18$	$740,34 \pm 92,86$	$950,545 \pm 101,23$	$698,43 \pm 96,18$	$162,5 \pm 50,7$

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достовірна різниця показників в межах однієї групи; # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$ — достовірна різниця між групами дослідження

ІЛ-8 у даних хворих веде до розвитку тяжких форм ХОЗЛ. На початку комплексного медикаментозного лікування рівень даного цитокіну у обстежених хворих був у 5,5 разів вищий, ніж у контрольній групі ($(18,53 \pm 1,58)$ пг/мл, $p < 0,01$), що дає нам можливість прогнозувати тяжкість протікання загострення ХОЗЛ. Необхідно відмітити, що в обох досліджуваних групах хворих було відмічено практично однакові рівні ІЛ-1 та ІЛ-8, що свідчить про подібність цих груп дослідження.

ФНП- α підсилює експресію антигенів II класу головного комплексу гістосумісності на макрофагах. Потенціюючи імунні реакції макрофагів, ФНП- α пригнічує їх ріст та диференціювання, що є важливим для прогнозу захворювання, оскільки нейтрофіли, що знаходяться у міжклітинному просторі дихальних шляхів, виділяють велику кількість вільних радикалів та ферментів, які руйнують власні тканини. Кількісні показники ФНП- α на початку дослідження знаходились на рівні $4,2\text{--}4,73$ пг/мл, що в 3 рази перевищує показник у групі здорових осіб ($p < 0,01$).

Вміст інтерферону — γ (ІФН- γ) на початку дослідження був знижений ($(19,6 \pm 1,98)$ пг/мл, $p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Відомо, що цей інтерферон, активуючи макрофаги, стимулює імунну цитотоксичність, підвищує кілінг інтрацелюлярних патогенів, має протівірусну активність. Тому можна припустити, що часті загострення ХОЗЛ, які найчастіше пов'язані з впливом вірусної інфекції, відбуваються також і внаслідок низьких рівнів ІФН- γ у даних пацієнтів.

Показник ІФН- α в сироватці крові хворих на ХОЗЛ був в 2,5 рази нижчий, ніж в групі контролю ($(6,66 \pm 0,61)$ пг/мл, $p < 0,05$). Це може свідчити про наявність імунної недостатності у хворих на ХОЗЛ, не зважаючи на великі рівні прозапальних цитокінів.

Нами було визначено рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 у пацієнтів із ХОЗЛ I–II ст. тяжкості до застосування медичних препаратів. ІЛ-10 є багатофункціональним цитокіном із різним впливом на більшість гемопоетичних клітин. Важливою властивістю цього цитокіну є пригнічення активації та ефекторної функції Т-клітин, природних кілерів, моноцитів і макрофагів, що, з рештою, призводить до завершення запального процесу. ІЛ-10 пригнічує спричинену патогеном проліферацію Т-лімфоцитів шляхом зниження вмісту молекул ГКГС II класу на поверхні моноцитів у сироватці крові. Показник рівня даного цитокіну у досліджуваних хворих був у 7,3 рази вищим у порівнянні з групою контролю і становив $(950,54 \pm 101,23)$ пг/мл, $p < 0,001$. Це свідчить про виражену активність запального процесу у даній категорії хворих. Високі рівні цитокіну ІЛ-10 частково пояснюють природу та механізм імуносупресії, а саме — пригнічення синтезу інтерферонів лімфоцитами (ІФН- γ) та макрофагами і нейтрофілами (ІФН- α). Таке значне підвищення в крові ІЛ-10 може бути пов'язане з різними причинами, а саме — із санагенетичними реакціями організму, що направлені на обмеження інтенсивності запальних реакцій, або з прямою активацією синтезу цього цитокіну мікробновірусною асоціацією, що є в легенях, або з генетичними особливостями цих хворих, у яких є схильність до обструктивних захворювань легень та гіперпродукції прозапальних цитокінів.

Таким чином, для обох виділених дослідних груп хворих до початку лікування була характерна гіперпродукція

прозапальних цитокінів, особливо ІЛ-1 (десятикратне підвищення концентрації), підвищений рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 та 2–3 кратне зниження рівнів ефекторних цитокінів ІФН- α та ІФН- γ , що дозволяє говорити про порушення інтерферонового статусу у цих хворих та про селективну імуносупресію. В той же час, наявність знижених рівнів інтерферонів в крові є достатньою умовою для використання в комплексній терапії індукторів інтерферону, зокрема препарату Арбідол — відомого протівірусного, інтерфероніндукуючого засобу.

Як показали проведені нами дослідження цитокінового та інтерферонового статусу хворих на ХОЗЛ I–II ст. тяжкості в стадії загострення захворювання після застосування комплексного медикаментозного лікування з використанням препарату Арбідол в сироватці крові цих пацієнтів було виявлено достовірні позитивні зміни концентрації прозапальних ІЛ-1 ($(194,38 \pm 102,8)$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-8 ($(10,43 \pm 1,19)$ пг/мл, $p < 0,05$), ФНП- α ($(2,21 \pm 0,43)$ пг/мл, $p < 0,05$) цитокінів у порівнянні з аналогічною групою хворих, що приймали стандартне лікування, у яких була відмічена лише тенденція до нормалізації концентрації даних цитокінів. Рівень протизапального цитокіну ІЛ-10 в обох групах дослідження на кінець лікування залишався підвищеним (1-а група — $(740,34 \pm 92,86)$ пг/мл, $p > 0,05$; 2-га група — $(698,43 \pm 96,18)$ пг/мл, $p > 0,05$) по відношенню до контрольної групи.

Вміст ІФН- α на кінець стаціонарного лікування в 2-ій групі дослідження наближався до рівня показників у здорових осіб ($(16,0 \pm 1,26)$ пг/мл, $p < 0,05$), у порівнянні з 1-ою групою ($(7,79 \pm 0,62)$ пг/мл, $p > 0,05$).

Рівень ІФН- γ у хворих із ХОЗЛ I — II ст. тяжкості, що отримували індуктор інтерферону, на 14 день дослідження перевищував показник групи контролю в 1,7 рази і становив $(63,12 \pm 9,51)$ пг/мл, $p < 0,05$. Тоді як в 1-ій групі дослідження спостерігалась лише позитивна динаміка зміни даного показника ($24,82 \pm 2,32$ пг/мл, $p > 0,05$).

Можна зазначити, що такі значні зміни цитокінового та інтерферонового статусу у хворих на ХОЗЛ I–II ст. тяжкості в стадії загострення свідчать про виражений інтерфероніндукуючий вплив препарату Арбідол у даній категорії хворих, особливо на продукцію ІФН- γ . Потрібно відмітити, що в групі хворих, в яких застосовувалась стандартна схема лікування, рівні досліджуваних цитокінів після лікування дещо зменшувались, але вирогідної різниці між показниками до та після лікування нами не було отримано. Це може свідчити про те, що не дивлячись на покращання загального стану хворих після проведеного лікування, цитокіновий статус залишався все ще порушеним, і гіперпродукція прозапальних цитокінів зберігалась. В той же час, в 1-ій групі дослідження стандартне лікування достовірно підвищило знижений рівень ІФН- γ , що можна пов'язати із позитивним впливом лікування.

Використання Арбідолу при комплексному лікуванні ХОЗЛ I–II ст. тяжкості в період загострення захворювання призводило до більш суттєвих змін у цитокіновому статусі. Найбільш значні зміни виявлені в рівнях ІЛ-1 та ІФН- γ . Показники ІЛ-8, ФНП- α та ІФН- α в 2-ій групі зменшувались також вирогідно у порівнянні з показниками до лікування. В той же час, рівень ІЛ-10 не достовірно зменшувався після використання Арбідолу, хоча кількісно було відмічене суттєве зниження його концентрації з $(896,20 \pm 97,18)$ пг/мл до $(698,43 \pm 96,18)$ пг/мл.

Таким чином, на основі отриманих даних щодо інтерферонового та цитокінового статусів хворих на ХОЗЛ І–ІІ ст. тяжкості можна відмітити, що препарат Арбідол підвищує, в першу чергу, синтез ІФН- α та ІФН- γ , тобто зменшує імунну недостатність, що має місце у цих хворих. Крім того, виявлено, що Арбідол суттєво знижує рівень прозапальних цитокінів, особливо ІЛ-1 та ІЛ-8, що можна пов'язати із зменшенням запальної реакції в організмі. В той же час, Арбідол не здійснював вираженого впливу на рівень протизапального цитокіну ІЛ-10, що може свідчити як про вибірковість дії препарату, так і про різні, не пов'язані між собою, механізми гіперпродукції даного цитокіну. Важливим також є і той факт, що незважаючи на достатньо високий рівень імуносупресивного цитокіну ІЛ-10, Арбідол визивав достовірне підвищення рівню ІФН- γ . Це дозволяє припустити, що імуносупресивний вплив ІЛ-10 на інтерфероногенез є відносним і може бути нівельований при застосуванні індукторів інтерферону, а саме Арбідолу. Результати проведеного дослідження дозволяють нам більш детально та глибше розуміти природу порушень цитокінового статусу при ХОЗЛ.

Висновки

1. У хворих на ХОЗЛ І–ІІ ст. тяжкості виявлена гіперпродукція прозапальних ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП- α та протизапального ІЛ-10 цитокінів та знижений рівень інтерферонів (ІФН- α , ІФН- γ), що може свідчити про різнонаправлені порушення цитокінового статусу у даних хворих.

2. Проведені дослідження цитокінового та інтерферонового статусу у хворих на ХОЗЛ І–ІІ ст. тяжкості в стадії загострення захворювання доводять, що індуктор інтерферону Арбідол має виражений інтерфероніндукуючий вплив, підвищуючи вміст ІФН- α та ІФН- γ у даних пацієнтів, що мають початково знижені показники.

3. Одним із провідних ефектів даного препарату є його стимулюючі впливи на цитокіновий дисбаланс у хворих на ХОЗЛ, а саме виражене зниження рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-8, ФНП- α при збереженні підвищеного рівня протизапального цитокіну ІЛ-10.

4. Як доводять проведені дослідження, застосування в комплексному лікуванні індукторів інтерферону, зокрема препарату Арбідол, у хворих на ХОЗЛ І–ІІ ст. тяжкості в стадії загострення хвороби сприяє більш швидкій нормалізації рівнів прозапальних цитокінів та інтерферонів у даної категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: Астро Принт, 1999. — 604 с.
2. Калинина Е. П., Исаченко Е. В. и др. Цитокиновый дисбаланс у больных хроническим обструктивным бронхитом // Клиническая медицина. — 2003. — № 7. — С. 25–27.
3. Перцева Т. О., Конопкіна Л. І. Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію / колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Укр. пульмонолог. журнал. — 2007. — № 1. — С. 22–25.

4. Постникова Л. Б., Алексеева О. П., Кубышева Н. И. Особенности метаболизма провоспалительного цитокина ИЛ-1 β и оксидантной активности нейтрофилов при различных формах хронического бронхита // Терапевтический архив. — 2004. — № 3. — С. 23–27.
5. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 2002. — № 1. — С. 5–9.
6. Чернушенко Е. Ф., Фещенко Ю. И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких // Укр. пульмонолог. журнал. — 2000. — № 2. — С. 5–8.
7. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких. — Киев: Здоровье, 1981. — 159 с.
8. Янабаева Д. Г., Байнак О. В., Коритина Г. Ф. Полиморфные варианты генов провоспалительных цитокинов как маркеры предрасположенности к хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2004. — № 5. — С. 17–22.
9. Chung K. F. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. — 2001. — Vol. 34. — P. 50–59.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Publication Number 2701, Update 2006. GOLD website (www.goldcopd.com).
11. Wouters E. F. M. Chronic obstructive pulmonary disease: systemic effects of COPD // Thorax. — 2002. — Vol. 57 (12). — P. 1067–1070.

ЦИТОКІНОВИЙ ДИСБАЛАНС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА МОЖЛИВОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ ІНДУКТОРАМИ ІНТЕРФЕРОНУ

Г. І. Лисенко, Т. О. Ситюк

Резюме

У статті наведені результати дослідження цитокінового та інтерферонового статусу у хворих на ХОЗЛ у стадії загострення захворювання до та після комплексної медикаментозної терапії із використанням індуктору інтерферону (Арбідол). При ХОЗЛ має місце гіперпродукція прозапальних цитокінів — інтерлейкінів: ІЛ-1, ІЛ-8, фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) у сироватці крові і збільшення рівня протизапального ІЛ-10. Виявлено зниження рівнів інтерферонів (ІФН- α , ІФН- γ) у хворих на ХОЗЛ. Визначені основні ефекти впливу препарату Арбідол на цитокіновий та інтерферонів статус у даної категорії хворих.

CYTOKINE IMBALANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ITS CORRECTIONS USING INTERFERON INDUCERS

G. I. Lysenko, T. O. Sytyuk

Summary

The results of the study of the cytokine and interferon status in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stage of exacerbation before and after treatment with interferon inducer (Arbidol) have been presented. In COPD patients we revealed increased production of serum pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-8, TNF- α) and elevated level of anti-inflammatory cytokine (IL-10). The levels of interferons (IFN- α , IFN- γ) were decreased in COPD patients. Main effects of Arbidol influence on cytokine and interferon status were determined.