

**Добрянський Д.В.**

*кандидат медичних наук, асистент;*

**Дудка П.Ф.**

*доктор медичних наук, професор;*

**Ільницький Р.І.**

*кандидат медичних наук, доцент;*

**Резнікова Н.**

*лікар-інтерн,*

*Кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету  
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

## **АНАЛІЗ РІВНЯ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одним із найбільш поширених захворювань у світі, крім того, захворюваність продовжує стрімко зростати [3; 5]. Перебіг ХОЗЛ пов'язане з персистуючим обмеженням прохідності дихальних шляхів, яке носить переважно прогресуючий перебіг та асоціюється із підвищеною персистуючою запальною відповіддю легень на поллютанти [2; 5].

Важливим чинником прогресування ХОЗЛ є хронізація системних запальних реакцій, дизрегуляція імунної відповіді та розвиток вторинного імунодефіцитного стану.

Запальний процес в легенях характеризується підвищенням концентрації прозапальних медіаторів та цитокінів, високий рівень яких може бути відображенням активності та важкості перебігу патологічного процесу [1]. Так до одних із найбільш відомих прозапальних факторів, що є маркером активності запалення є фактор некрозу пухлин - $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ). ФНП- $\alpha$  забезпечує широкий спектр біологічних сигналів, що беруть участь в регуляції імунного гомеостазу. Проявляє вибіркочу цитотоксичність, активує гранулоцити, макрофаги, ендотеліальні клітини, синтез інших прозапальних цитокінів; стимулює проліферацію і диференціювання: нейтрофілів, фібробластів, Т- і В-лімфоцитів. Крім того, ФНП- $\alpha$  підсилює надходження нейтрофілів з кісткового мозку в кров; володіє протипухлинною і противірусною активністю.

Але при оцінці рівнів цитокінів доцільно одночасно оцінювати рівень не тільки прозапальних, а й протизапальних інтерлейкінів. Так, інтерлейкін – 4 (ІЛ-4) – є інгібітором запалення, що продукується Т-клітинами (в основному Th2-лімфоцитами і фактично є маркером їх вмісту). Він підтримує баланс Th1/Th2, підсилює еозинофілію, накопичення тучних клітин, секрецію IgG4; пригнічує дію цитокінів запалення (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-8, гамма-ІНФ та ін.) [1; 4].

Метою дослідження було дослідити рівень про- та протизапальних інтерлейкінів у хворих на ХОЗЛ I-II стадії у фазі загострення та при досягненні ремісії.

Об'єктом дослідження були 22 хворих на ХОЗЛ I-II стадії у фазі загострення (основна група). В групу порівняння увійшли 22 практично здорові особи. Дослідження функції зовнішнього дихання проводилось на апараті «Spiroset-3000» з визначенням статистичних та швидкісних показників.

Перша група – 11 обстежених, яким на тлі стандартної терапії призначали лімфоміозот у поєднанні з мукозою композитум.

Друга група – 11 хворих, яким на тлі стандартної терапії без застосування протизапальних та секретолітичних засобів призначали комбінацію препаратів: лімфоміозот, ехінацея композитум С, траумель С та бронхаліс хеель.

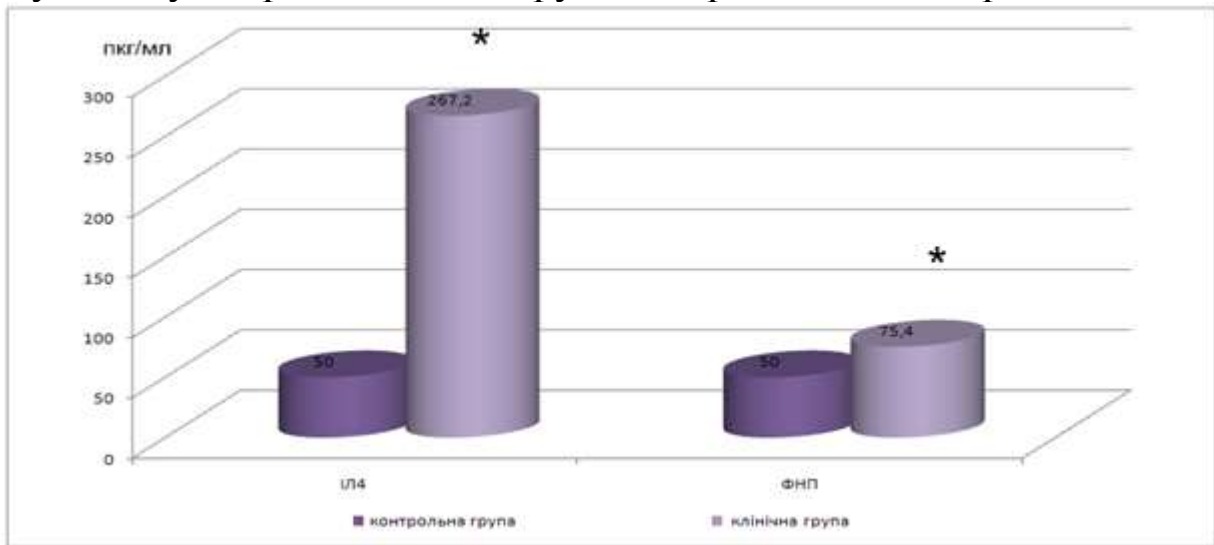
Антигомотоксичні препарати (АГТП) мукоза композитум та ехінацея композитум С призначались по 2,2 мл внутрішньом'язово за схемою: перший тиждень – через день, другий тиждень – через два дні, третій тиждень – через три дні. Добова доза лімфоміозоту складала 30 крапель (по 10 тричі на добу), траумелю С та бронхалісу хеель – 3 таблетки (по 1 тричі на добу сублінгвально).

Вміст інтерлейкіну-4 (ІЛ-4) та фактору некрозу пухлин –  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), визначали кількісно імуноферментним методом у 22 хворих на ХОЗЛ (по 11 пацієнтів I та II клінічних груп) з використанням набору фірми ProCon (Росія) у відповідності до інструкції виробника, отримані величини виражалася в пкг/мл.

Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері з використанням ліцензійних програм Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corp., USA) та Statistica 6.1.478 (Stat Soft, USA). Статистичний аналіз проводили параметричними і непараметричними методами із використанням критерії Ст'юдента (t), Вілкоксона (w).

Отримані результати.

На діаграмі 1 представлено середній рівень ІЛ-4 та ФНП- $\alpha$  до лікування у хворих клінічної групи в порівнянні з контролем.



\* – різниця вірогідна в порівнянні з контролем

**Рис. 1. Середні значення вихідних рівнів інтерлейкінів у хворих на ХОЗЛ в порівнянні з контролем**

Аналіз вмісту цитокінів у хворих на ХОЗЛ в периферійній крові показав, що загальний їх вміст достовірно вище, ніж у здорових осіб (рис. 1). Так, середній рівень ІЛ-4 та ФНП- $\alpha$  до лікування перевищував контрольні величини у пацієнтів в II групі в 4,4 ( $p < 0,05$ ) і 1,3 раз ( $p < 0,05$ ) і їх рівень становив відповідно  $(218,18 \pm 17,76)$  пкг/мл та  $(64,54 \pm 4,34)$  пкг/мл, а в III групі відповідно в 6,3 ( $p < 0,05$ ) і 1,7 раз ( $p < 0,05$ ) і їх рівень становив відповідно  $(314,55 \pm 33,63)$  пкг/мл та  $(86,36 \pm 9,79)$  пкг/мл.

Варто зауважити, що тривала гіперпродукція цитокінів та порушення їх балансу негативно позначається на функціональній активності імунокомпетентних клітин та загалом на імунній відповіді.

В обох групах після проведеного комплексного лікування АГТП нами відмічено позитивну достовірну динаміку з боку показників цитокінового профілю.

У пацієнтів першої групи спостерігалось зниження концентрації прозапального цитокіну – ФНП- $\alpha$  та протизапального цитокіну – ІЛ-4, в порівнянні з їх висхідними показниками відповідно на 18,1% та 31,2% ( $p < 0,05$ ). У обстежених другої групи відмічено достовірне зниження рівня ФНП –  $\alpha$  на 43,9% ( $p < 0,05$ ) та ІЛ-4 на 32,3% ( $p < 0,05$ ).

Коефіцієнт співвідношення ІЛ-4 / ФНП- $\alpha$  до і після проведеної терапії склав 3,7 : 3,0 у пацієнтів I групи, та 3,6 : 3,9 у обстежених

II групи тоді як у практично здорових осіб цей коефіцієнт дорівнював 1. Відзначене збільшення коефіцієнта ІЛ-4 / ФНП- $\alpha$  у обстежених III групи зумовлене переважним зменшенням в плазмі крові рівня ФНП- $\alpha$  і є доказом позитивного впливу комбінації АГТП лімфоміозот, ехінацея композитум С, траумель С та бронхаліс хеель на процеси гальмування надмірного утворення прозапальних цитокінів. Застосування у пацієнтів II групи комбінації АГТП – лімфоміозот та мукоза композитум сприяло більш вираженому зниженню рівня протизапального цитокіну – ІЛ-4, підтвердженням чого є зменшення до 3,0 коефіцієнту ІЛ-4 / ФНП- $\alpha$ .

Виявлена відмінність щодо впливу АГТП на рівень цитокінів у пацієнтів є підставою до диференційованого застосування їх, що потребує подальших досліджень.

У хворих на ХОЗЛ встановлено достовірне збільшення кількості ІЛ-4 та ФНП- $\alpha$ , що може свідчити про активність системного запалення. Так, у пацієнтів I групи їх рівень в 4,4 і 1,3 разу перевищував значення в групі контролю. У II групі рівні ІЛ-4 та ФНП- $\alpha$  були достовірно вищими у 6,3 та 1,7 разу.

### Список використаних джерел:

1. Гуменюк М. І. Маркери системного запалення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень / Гуменюк М. І., Ігнат'єва В. І., Матвієнко Ю. О., Ільїнська І. Ф., Харченко-Севрюкова Г. С. // Укр. пульмонол. журнал. – 2014. – № 3. – С. 33–36.

2. Мостовой Ю. М. Цифри, що говорять і мовчать: роздуми про ХОЗЛ, що базуються на статистичному аналізі / Мостовой Ю. М. // Укр. пульмонол. журнал. – 2014. – № 2. – С. 7–9.

3. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, «Хронічне обструктивне захворювання легень». – [Чинний від 2013-06-27]. – К. : Міністерство Охорони Здоров'я України, 2013.

4. Celli B. R., Cote C. G., Marin J. M. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / N.Engl. J. Med., 2004. 350 (10): 1005-1012.

5. Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2013 [Ел. ресурс]. Режим доступу: <http://www.goldcopd.org/guidelines-gold-summary-2013.html>.