УДК: 612.017:615.834:615.83+ 615.34:547.616.24

ЗМІНА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУЇТ У ПОЄДНАННІ З ЦІЛОРІЧНИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНІТОМ ПРИ ЛІКУВАННІ В КОМПЛЕКСІ З ІМОДИНОМ

Л В.КУЗНЕЦОВА, М.А.ШУЛЯК, С.Д.ЮР’ЄВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Препарат «Імодин» відноситься до імунотропних препаратів, до складу якого входить низькомолекулярна речовина, отримана з діалізату лейкоцитів периферичної крові. Засіб містить біологічно активні речовини, які здатні нормалізувати специфічний клітинний імунітет. Активні речовини, що входять до складу Імодину впливають на проліферацію і диференціацію різних видів клітин, тобто дозрівання до стадій, коли вони здатні функціонувати. Задачею дійсної роботи з’явилася потреба вивчення особливостей впливу Імодину на деякі показники цитокінового профілю (інтерлейкіну 1α - ІЛ-1α, ІЛ-4, фактора некрозу пухлин - ФНП-α і інтерферону - ІФН-γ) у сироватці крові на поліпозний риносинуїт в поєднанні з цілорічним алергічним ринітом (ПР з ЦАР).

Патогенетичні механізми алергологічного запалення вимагають поглибленого вивчення з урахуванням кооперативних взаємодій між клітинами імунної системи, забезпечуваних секрецією і рецепцією цитокінів [5, 21]. Цитокіни містять у собі велику кількість ендогенних біологічно активних поєднань (описано біля двох десятків інтерлейкінів, інтерферонів, колонієстимулюючих факторів, факторів - некротизуючих пухлин і ряд інших поєднань [3,23,24]. У формуванні атопічного запалення бере участь безліч різних медіаторів запалення, їхні функції багато в чому взаємозалежні [24], але про плин запального процесу з визначеною часткою імовірності можна судити за декількома цитокінамами, що відіграють центральну роль у розвитку запальної реакції. До їхнього числа відносяться ІФН-γ, ФНП-α , ІЛ-1α , ІЛ-4 [6].

Відомо, що втручання в організм антигену активує макрофаг, у тому числі і ІЛ-1α, стимулюючого проліферацію Т-клітин і їх розвиток, і таким чином ІЛ-1β являється головним медіатором місцевої запальної реакції при будь-якому типі запалення [13, 16]. Доведено, ІЛ-1α здатний підвищувати активність Th1- клітин, стимулюючи секрецію ними ІФН-γ [17]. У нормі домінуючою секреторною функцією у людини є ІЛ-1α , тому що практично весь ІЛ-1α залишається у середині клітин у зв’язаному з цитоплазматичною мембраною стані [8,16,17,25]. При різних патологічних процесах має місце підвищення кількості в інтерстиціальній рідині ІЛ-1α [3,8]. Таким чином, при патологічному процесі найбільшу інформативність може нести обстеження в біологічних середовищах організму секреторної форми ІЛ-1α. В даний час встановлено, що в хворих на ПР з ЦАР досліджується функціональна недостатність Th1- клітинної системи, ступінь якої обумовлює вагу дії атопічного запалення і приводить до зниження синтезу ІФН- . Крім того, активація макрофагів при вираженому атопічному запаленні може привести до посиленого синтезу ними фактору гіпереактивності, що в свою чергу інгібує, синтез імунного інтерферону [4,23]. У зв’язку з цим, перевага субпопуляцій Th2- клітин, що відповідають за диференціювання В-лімфоцитів у IgE- продукуючі плазматичні клітини та зниження фізіологічної інгібуючої дії ІФН -γ та ІЛ -4 на синтез IgE, приводить до гіперпродукції IgE. Цитокінопосередкована гіперпродукція IgE відіграє важливу роль у патогенезі імунної стадії атопічного запалення [1,2,4,14]. Саме IgE, на думку більшості авторів [2,6,7,9,10,12,18,19,20,24], є основною патогенетичною ланкою в механізмі розвитку будь-яких атопічних запальних реакцій, до переліку яких відносять ПР з ЦАР [11,25].

Паралельно з активацією макрофагальної ланки імунітету взаємодія антигену, що надійшов, із предіснуючими фіксованими на мембрані опасистих клітин антитілами класу IgE, веде до активації синтезу медіаторів запалення, у число яких входить ФНП-α, ефекти якого в багатьох випадках подібні дією до ІЛ-1α [30]. При атопічному запаленні ФНП-α також контролює ступінь інфільтрації нейтрофілами слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і у регуляції експресії молекул адгезії [14,15,21,26], відповідальних за виборчу адгезію еозинофілів у вогнищі запалення [21, 24], тобто є медіатором, який відповідальний за розвиток пізньої фази атопічної реакції. Існує думка, що ФНП-α, який діє на ряд серйозних метаболічних ефектів, є речовиною, яка відповідальна за хронізацію алергічного запалення [4,22].

Отже, дані літератури свідчать, що в хворих на алергічні захворюваннями, до числа яких відноситься і ПР з ЦАР, комплексне визначення вмісту в сироватці крові ІЛ -1α, ІЛ-4, ФНП -α, і ІФН -γ може служити маркером виразності запальної реакції, що визначає вагу патологічного

процесу і є важливим критерієм, що дозволяє індивідуально підійти до призначення лікування препаратом «Імодин» на тлі базисної терапії хворих на ПР з ЦАР.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У 50 хворих на ПР з ЦАР було вивчено рівень вмісту в сироватці крові ІЛ-1α, ІЛ-4, ФНП-α, ІФН- γ до і після лікування препаратом «Імодин» на тлі базисної терапії, в тому числі - 25 хворих на ПР з ЦАР на тлі базисної терапії не отримували Імодин і були віднесені до контрольної групи хворих (група 1 К) і 25 пацієнтів отримували комплексне рутинне лікування разом з Імодином (група 2). Хворі були у віці від 17 до 55 років, серед них було 23 чоловіків і 27 жінок. Контролем для імунологічних досліджень були 20 практично здорових донорів крові. Сироватковий склад досліджуваних цитокінів вивчався спектрофотометричним методом з використанням наборів реактивів для імуноферментного аналізу, що розроблений Державним НДІ особливо чистих біопрепаратів і вироблених фірмою «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург), на основі «сендвіч»-методу твердофазного імуноферментного аналізу. Мікролунки покриті антитілами, спрямованими на антигенну детермінанту (що реагує з антитілом частина антигену) молекули антигену (ІФН-γ, ІЛ-1α, ІЛ-4, ФНП-α). Аліквоти сироватки крові пацієнтів інкубуються в лунках, покритих первинними антитілами, і будь-який присутній досліджуваний антиген зв’язується з цим антитілом. Біотинильоване вторинне антитіло, спрямоване на іншу частину молекули антигену, зв’язується з ним, утворивши «сендвіч». Далі додається кон’югат стрептавідинпероксидази, що зв’язується в комплекс із біотином, який залишився на стінці лунок. Після додавання розчину субстрату ТМФ (ферментний субстрат) інтенсивність фарбування буде пропорційна концентрації антигену в пробі. Значення оптичної щільності для стандартів використовуються для побудови калібровочної кривої, відносно якої підраховується концентрація цитокінів у досліджуваних зразках. Використовувалася довжина хвилі 450 нм. Вимір проводився з дублюванням стандартів, для побудови калібрувальних кривих застосовувався метод регресійного аналізу. Отримані дані лабораторних досліджень приведені в міжнародній системі одиниць СІ та оброблені методами варіаційної статистики. Обробка матеріалу проведена на IBM PC Pentium 1-233 MMX з використанням комп’ютерного пакету MICROSOFT EXCEL 9.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За оцінкою результатів проведеного лікування спочатку визначали ефективність лікування за клінічними проявами хвороби. У хворих на ПР з ЦАР, що приймали Імодин, на тлі базового лікування відзначено 20% відмінних результатів – ефективність лікування 5 балів, що показує - приступи ядухи і дихального дискомфорту не спостерігалися, працездатність не порушувалася. У 58% пацієнтів отримано добрий ефект – 4 бали - приступи ядухи зникли в процесі лікування, але періодично турбував невеликий сухий кашель, легка задишка з утрудненням видиху, працездатність хворих цілком зберігалася. Задовільний ефект – 3 бали - відзначений у 30% хворих - приступи ядухи зберігалися, але стали більш легкими і рідшими. Пацієнти контрольної групи, у яких на тлі базисного лікування не призначали Імодин, лише в 10% випадків були отримані відмінні результати і у 40% - був добрий ефект і задовільний - у 50% хворих на ПР з ЦАР.

Як уже згадувалося вище, у даному дослідженні основне місце надавалось вивченню деяких імунологічних показників до і після проведеного лікування препаратом «Імодин». При обстеженні нами групи хворих до лікування препаратом «Імодин» відзначені наступні зміни в системі цитокінів (табл.1): концентрація ІЛ-4 у сироватці крові в пацієнтів хворих на ПР з ЦАР, що лікувались препаратом «Імодин» на фоні базової терапії була вірогідно збільшена в порівнянні з групою здорових осіб ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники продукції деяких цитокінів у хворих на ПР з ЦАР до та після лікування (M±m)

Показники	Здорові люди, n=20	Хворі на ПР з ЦАР, які лікувалися традиційно, n=25		Хворі на ПР з ЦАР, які лікувались Імодином, n=25	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-1α, пг/мл, Спонтанна Індукована In vivo	80,40±10,1 1855±9,8 30±22	733,6±104,8* 4725±675,0* 11,0±1,5*	730,0±121,6 4083±680,5 4,3±0,7	734,5±103,2* 4719±598,4* 12,1±1,3*	550,8±87,9** 3817±432,1** 0**
ІЛ-4, пг/мл	25±15	81,3±13,5*	27±6,3**	82,1±11,9*	19,4±3,1**
ФНП-α, пг/мл	25±4	561±12,2*	44±7,8**	547±111,2*	37±1,3**
ІФН-γ, пг/мл	127,8±24,5	84,71±0,25*	108,43±8,9**	82,57±10,8*	114,4±23,7**

Примітка: *- відзначена різниця від контролю, $p<0,05$;
**- відзначена різниця від групи хворих після лікування, $p< 0,05$.

Рівень спонтанної продукції ІЛ-1α, а також вміст ФНП-α та ІФН-γ у сироватці крові хворих були вірогідно вищі, ніж у здорових людей. У хворих на ПР з ЦАР контрольної групи , що одержували тільки базисну терапію, ці показники до лікування відповідали показникам хворих на ПР з ЦАР попередньої групи. У пацієнтів після проведеного лікування поряд із зазначеною вище позитивною динамікою клінічної симптоматики було відзначено цілий ряд змін цитокінового профілю. Так, рівень ІЛ-4 у сироватці крові у пацієнтів, що лікувалися Імодином вірогідно знизився в порівнянні з таким до лікування і не відрізнявся від показників у здорових осіб. Спонтанна продукція у пацієнтів після проведеного лікування залишалася підвищеної і не відрізнялася від її рівня до лікування. Вміст ФНП-α у сироватці крові у пацієнтів після проведеного лікування вірогідно знизився в порівнянні з таким до лікування і не відрізнявся від показників у здорових осіб. Сироватковий рівень ІФН- γ до лікування в обох групах хворих був вірогідно нижчим, ніж після лікування. Дані літератури свідчать, що при запальній реакції ІФН-γ, який активує макрофагальну ланку імунітету, є прямим індуктором синтезу ІЛ-1α (при запальній реакції, що обумовлена впливом інфекційного агента, в більшому ступені, і в меншому ступені – при алергічному запаленні [4]. ІЛ-1α у фізіологічних умовах здатний підсилювати вироблення ІФН-γ шляхом активації Th1- клітин [26].

Таким чином, приймаючи до уваги отримані нами дані про зниження ІФН-γ в період загострення ПР з ЦАР, а також з огляду на його значення в патогенезі алергічного запалення, ми вважаємо, що в періоді загострення ПР з ЦАР можливе порушення інтерлейкін-1-опосередкованої продукції ІФН-γ Th1- клітинами, що в числі інших факторів приводить до недостатнього синтезу даного цитокіну клітинами-продуцентами. Ступінь виразності цих порушень прямо пропорційний ваги плину процесу. Активація макрофагальної ланки імунітету, що має місце при загостренні ПР з ЦАР, може сприяти підвищенню продукції макрофагами речовин, які інгібують синтез ІФН-γ. Про виразність запальних явищ у гострому періоді ПР з ЦАР з деякою часткою ймовірності свідчить підвищення в сироватці крові типових запальних цитокінів ІЛ-1α та ФНП-α, тоді як зниження складу ІФН-γ може свідчити про недостатність факторів, що обмежують реалізацію алергічного запалення. З цих позицій ефект ІФН- γ при алергічному запаленні варто розцінювати як протизапальний.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, проведене нами дослідження свідчить про те, що в результаті лікування ПР з ЦАР в комплексі з Імодином виявляється позитивним, що супроводжується важливими імунологічними змінами, можливо, зв'язаними з зниженням алергічної реакції гіперчутливості негайного типу.
2. Після проведеного лікування Імодином відзначено зниження активності Th2- ланки імунної системи - нормалізація рівня ІЛ-4 у сироватці крові.
3. Нормалізація рівня сироваткового ФНП -α - одного з факторів, що дестабілізує опасисту клітину, може розглядатися як сприятливий ефект лікування Імодином, що сприяє зниженню клінічних проявів ПР з ЦАР.
4. При лікуванні хворих на ПР з ЦАР Імодином зберігається високий рівень спонтанної продукції ІЛ-1α, можливо, у відповідь на тривале надходження алергенів.
5. Для гострого періоду ПР з ЦАР характерно не залежне від тяжкості захворювання концентрації в сироватці крові ІФН-γ. Це може бути теоретичною передумовою для використання препаратів ІФН-γ та його модуляторів для базисної терапії хворих на ПР з ЦАР.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бажора Ю.І.* «Клінічна імунологія» – Одеса, Одеський державний медичний університет. – 2000. – 384 с.
2. *Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В.* Иммунологические проблемы апоптоза. – М.: Эдиториал УРСС, 2002. – 320 с.
3. *Белозеров Е.С.* Болезни иммунной системы. – Элиста: АПП «Джангар», 2005 - 267 с.
4. *Біловол О.М., Кравчун П.Г., Бабаджан В.Д., Кузнецова Л.В. та ін.* Клінічна імунологія та алергологія. - Навчальний посібник медичних ВНЗ ІУ рівня акредитації та медичних факультетів університетів (за редакцією: член-кор. АМНУ, д.м.н., професора О.М.Біловола, д.м.н., проф.. П.Г.Кравчуна, д.м.н., проф. В.Д.Бабаджана.д.м.н.,проф..Л.В.Кузнецової). – Харків «Гриф» - 2011 – 550 с.
5. *Вороненко Ю.В., Пухлик Б.М., Кузнецова Л.В. та ін.* Алергологія. Підручник. Під редакцією д.м.н., проф. Кузнецової Л.В.– Київ. 2008 р. – 365 с.
6. *Галактионов В.Г.* Иммунология.- М.: Из-во МГУ им. Ломоносова.-1998.- 480 с.
7. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. – М.: Мед. Информ. Агенство, 2003. – 604 с.
8. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология. Пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. //Киев: Издательство ООО "Полиграф Плюс". – 2006. – 482 с.

9. *Дранник Г.Н.* Клиническая иммунология и аллергология //Одесса. - Астро Принт.-2000.- 603 с.
10. Иммунодефицитные состояния /ред. В.С. Смирнова и И.С. Фрейдлина – СПб Фолиант - 2000. – 580 с.
11. Иммунология и аллергология/Под ред. А.А. Воробьёва, А.С.Быкова, А.В. Караулова - М.: Практическая медицина, 2006.-288 с.
12. Імунологія / пер. з польскої під ред. В.В. Чоп’як. – НОВА КНИГА. – 2004 – 660 с.
13. Иммунопатология и аллергия. – Стандарты диагностики и лечения //Под ред. РАМН проф. Р.М. Хаитова. - Москва – 2001 – 95 с.
14. Иммунотропные препараты.//Под ред. Г.И.Дранника. - Киев.Здоров»я. - 2002. - 200 с.
15. *Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В.* Клінічна імунологія та алергологія //Вінниця: НОВА КНИГА, - 2006. – 528 с.
16. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г. Лолора-младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана. - М.: Практика.- 2000. - 806 с.
17. Клиническая иммунология //Под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. – М.: Медицина. - 2001. –112 С.
18. Клиническая иммунология и аллергология (в 3-х томах) //Под ред. Йегера, - Перевод с нем.- М.:Медицина.-1990.-1616 с.
19. *Кузнецова Л.В., Бабаджан В.Д., Фролов В.М. та ін.* Клінічна та лабораторна імунологія. Національний підручник //За заг. ред. д.мед.н, проф. Кузнецової Л.В., д.мед.н, проф. Бабаджана В.Д., д.мед.н, проф. Фролова В.М.– К.ООО. «Полиграф плюс» - Київ, 2012 – 922 с.: ил.
20. *Кузнецова Л.В., Назаренко О.П., Фролов В.М., Осипова Л.С., Пілецький А.М., Романюк Л.І., Назаренко Г.І.* Алгоритм відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ). - Методичні рекомендації (85.11/213.11) – Київ – 2011. – 31 с
21. Основы клинической иммунологии (учебное пособие для медицинских вузов) перев. с англ. Э.Чепель, М.Хайни, С.Мисбах, Н.Сновден. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 416 с.
22. *Рабсон А., Ройт А., Делвз П.* Основы медицинской иммунологии. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
23. *Ройт А, Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология.- М.: Мир.-2000.- 582 с.
24. *Ройт А.* Основы иммунологии. - М.: Мир. - 2000. - 462 с.
25. *Стэнли М.Нагуа, М.Эрик Гершвин* Секреты аллергологии и иммунологии. – Перев. с англ.. //М.: “Издательство Бином”. – 2004. – 320 с.
26. *Хаитов Р.М.* Иммунология. Учебник для медицинских вузов. – М.: Из-во ГЭОТАР Медиа. – 2006. - +CD ROM

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНУИТОМ В СОЧЕТАНИИ С КРУГЛОГОДИЧНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ В КОМПЛЕКСЕ С ИММОДИНОМ

Кузнецова Л.В., Шуляк М.А., Юрьев С.Д.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

У 50 больных полипозным риносинуитом (ПР) с круглогодичным аллергическим ринитом (КАР) был изучен уровень содержания в сыворотке крови ИЛ-1α, ИЛ-4, ФНО-α, ИФН-γ до и после лечения препаратом «Иммодином» на фоне базисной терапии, в том числе - 25 больных ПР с КАР на фоне базисной терапии не получали Иммодин и были отнесены к контрольной группе больных (группа 1 К) и 25 пациентов получали комплексное рутинное лечение вместе с Иммодином (группа 2). Больные были в возрасте от 17 до 55 лет, среди них было 23 мужчин и 27 женщин. Контролем для иммунологических исследований были 20 практически здоровых доноров крови. По оценке результатов проведенного лечения сначала определяли эффективность лечения по клиническим проявлениям болезни. У больных ПР с КАР, которые принимали Иммодин, на фоне базисного лечения отмечено 20% отличных результатов – эффективность лечения 5 баллов, что показывает - приступы удушья и дыхательного дискомфорта не наблюдались, трудоспособность не утрачивалась.

У 58% пациентов получен хороший эффект – 4 балла - приступы удушья исчезли в процессе лечения, но периодически тревожил небольшой сухой кашель, легкая одышка с затруднением выдоха, работоспособность больных полностью была сохранена. Удовлетворительный эффект – 3 балла - отмеченный у 30% больных - приступы удушья сохранялись, но стали легче и редкими.

Пациенты контрольной группы, у которых на фоне базисного лечения не назначали Иммодин, лишь в 10% случаев было получено отличные результаты и у 40% - был хороший эффект и удовлетворительный - у 50% больных ПР с КАР. Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о том, что в результате лечения ПР с КАР в комплексе с Иммодином оказывается позитивным, что сопровождается важными иммунологическими изменениями, возможно, связанными со снижением аллергической реакции гиперчувствительности немедленного типа.

После проведенного лечения Иммодином отмечено снижение активности Th2- звена иммунной системы - нормализация уровня ИЛ-4 в сыворотке крови. Нормализация уровня сывороточного ФНО- - одного из факторов, который дестабилизировал тучную клетку, может рассматриваться как благоприятный эффект лечения Иммодином, которое способствует снижению клинических проявлений ПР с КАР.

При лечении больных ПР с КАР Иммодином сохраняется высокий уровень спонтанной продукции ИЛ-1α, возможно, в ответ на длительное поступление аллергенов. Для острого периода ПР с КАР характерно не зависимое от тяжести заболевание концентрации в сыворотке крови ИФН-γ. Это может быть теоретической предпосылкой для использования препаратов ИФН-γ и его модуляторов для базисной терапии больных ПР с КАР.

Ключевые слова: Иммодин, полипозный риносинуит, круглогодичный аллергический ринит, цитокины

SUMMARY

DATA CHENGINGS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH POLIPOID RINOSINUIT WITH PERRENIAL ALLERGIC RHINITIS AT TREATMENT IN COMPLEX WITH IMMODIN

L.V. Kuznezova, M.A. Shuliac, S.D. Yuriev

National medical academy of postgraduate education by P.L. Shupik

50 patients polypousrinosinuit (PR) with perennial allergic rhinitis (PAR) has been studied in the levels of serum IL-1α, IL-4, TNF-α, IFN-γ before and after treatment with "Immodin" with basic therapy, including - 25 patients with PAR PR with basic therapy did not receive Immodin and were assigned to the control group of patients (group 1 K), and 25 patients received routine treatment integrated with Immodin (group 2). Patients were at the age from 17 to 55 years, among which were 23 males and 27 females. 20 healthy blood donors were as the control of immunological studies. According to the results of the treatment was first determined the efficacy of treatment in clinical manifestations of the disease. In patients with PAR PR who took Immodin, against basic treatment were 20% excellent results - the effectiveness of treatment 5 points, which shows - asthma and respiratory discomfort were not observed, the ability to work wasn't frustrated.

58% of patients had good result - 4 points - asthma disappeared during treatment, but occasionally troubled little dry cough, shortness of breath with difficulty easy exhalation performance of patients was completely preserved. Satisfactory effect - 3 points - marked by 30% of patients - asthma attacks persisted, but became easier and rare.

Patients of control group, with whose background on basic treatment Immodinwouldn't administered, only 10% of cases was obtained excellent results in 40% - had a good effect and satisfactory - 50% of patients with PAR PR. Thus, our research suggests that as a result of treatment with PAR PR in conjunction with Immodinom is positive, which is accompanied by important changes in immunological possibly associated with a reduction in allergic reactions of immediate hypersensitivity.

After treatment by Immodinactivity had decreased Th2-mediated immunity - normal levels of IL-4 in serum. Normalization of serum TNF-α - one of the factors that destabilized fat cell can be regarded as a beneficial effect of treatment Immodin, which helps to reduce the clinical manifestations of PR with PAR.

By the time of treatment patients with PAR PR by Immodin a high level of spontaneous production of IL-1 , perhaps in response to a prolonged delivery of allergens. For the acute period with PAR PR characteristic not dependent on the severity of the disease, serum concentrations of IFN- . This may be a prerequisite for using the theoretical formulations of IFN-γ and its modulators for the basic treatment of patients with PAR PR.

Keywords: Immodin, poliposisrinosinuit, perennial allergic rhinitis, cytokines.

УДК 616.33/.36:616.72-007.24]-085-092

ХАРАКТЕРИСТИКА ТИТРІВ АНТИТІЛ ДО ТКАНИНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ПОКАЗНИКІВ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ВІД НОЗОЛОГІЧНОЇ ФОРМИ ТА СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ ЗАХВОРЮВАНЬ

ЧИМПОЙ К.А., ПАШКОВСЬКА Н.В., КУРЧЕНКО А.І., ПАВЛЮКОВИЧ Н.Д.

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці),
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця (м.Київ)

Дослідження останніх років свідчать про те, що різні хронічні та гострі захворювання внутрішніх органів, у тому числі і хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП), супроводжуються змінами функціонального стану ЩЗ. Проблема клінічних і патофізіологічних зв'язків між печінкою та ЩЗ обговорюється в літературі багатьма авторами [1, 5, 6]. Зміни рівня тиреоїдних гормонів реєструються при ХДЗП, особливо цирозі та хронічних гепатитах, формуючи при цьому характерний синдром «еутиреоїдної патології», або СНТЗ, визначаючи значною мірою тяжкість основного захворювання [7,8].

При ХДЗП спостерігаються зміни тиреоїдного гомеостазу з виникненням синдрому нетиреоїдних захворювань, що у значній мірі визначає тяжкість основного захворювання [5, 8].