

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-9067-2025-30-2>

УДК 616.233-002-056.3-032

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ СИРОВАТКИ КРОВІ В ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ І НЕСПЕЦИФІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Вольницька Х.І.¹, Костик О.П.¹, Рудницька Н.Д.¹, Галишич Н.М.¹, Старічек Г.В.¹,Чуловська У.Б.¹, Лагошняк О.Р.², Мандрига О.Я.², Боржієвська О.Є.³¹ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна²КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний лікувально-діагностичний центр», Львів, Україна³Клінічна лікарня ДНП «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького» Львівська обласна клінічна лікарня», Львів, Україна

Анотація. Поширення хвороб органів дихання, що спричинило зростання захворюваності, інвалідності й смертності від цієї патології, стало актуальною проблемою пульмонології в умовах сьогодення. До таких захворювань належать хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма (БА), туберкульоз (ТБ), пневмонії (ПН), які на певному етапі свого розвитку мають однакові симптоми й синдроми, зокрема бронхообструктивний синдром (БОС), що вимагає верифікації його генезу для встановлення діагнозу.

Мета роботи – вивчити діагностичне значення показників цитокінового профілю сироватки крові у хворих на неускладнений туберкульоз і неспецифічні захворювання легень, які перебігають з наявністю бронхообструктивного синдрому.

Матеріали та методи. Обстеження проведені в 65 хворих на туберкульоз легень із явищами БОС, 64 хворих на пневмонію з БОС. Контрольну групу становили 27 хворих на ХОЗЛ і 25 хворих на БА. У хворих обстежених груп проведено визначення в сироватці крові вмісту про- та проти-запальних інтерлейкінів.

Результати та обговорення. Рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α в сироватці крові при БОС, зумовленому ХОЗЛ, у хворих на туберкульоз перевищував аналогічні в донорів і в контролі більше, ніж у 2,4–5,5 рази, водночас рівні ІЛ-4 та ІЛ-2 були нижчі у 2 рази за відповідні в донорів. Рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-6) указує на високу вірогідність несприятливого перебігу з імовірною пролонгацією основного захворювання. При БОС, зумовленому ХОЗЛ або БА, зростання вмісту прозапальних цитокінів у хворих на туберкульоз може бути передумовою більш частих загострень ХОЗЛ і формування внаслідок цього його ускладнень, а при пневмонії з БОС зростання вмісту прозапальних цитокінів є фактором обтяженого перебігу БА й збільшення внаслідок цього обсягу лікування.

Висновки. Вивчення показників цитокінового профілю сироватки крові хворих на туберкульоз або пневмонію з явищами бронхіальної обструкції дало змогу визначити їх роль в оцінці перебігу патологічного процесу, прогнозуванні розвитку ускладнень і корекції обсягу лікування.

Ключові слова: інтерлейкіни, туберкульоз, неспецифічні захворювання легень, бронхообструктивний синдром.

Вступ. Останніми десятиріччями актуальною проблемою пульмонології продовжує залишатися поширення хвороб органів дихання, таких як хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, туберкульоз, пневмонії. На певних етапах перебігу цих захворювань спостерігаються однакові симптоми й синдроми та, зокрема, бронхообструктивний синдром, що вимагає верифікації його генезу для встановлення діагнозу [5; 6; 7].

Бронхообструктивний синдром являє собою стан, який проявляється обмеженням потоку повітря при диханні й відчувається пацієнтами як задишка, яка в більшості випадків має експіраторний характер [2; 10; 11]. Більшість захворювань бронхолегеневої системи, які перебігають із БОС, умовно можна поділити на три великі групи: захворювання, при яких БОС є обов'язковою й навіть провідною складовою клініко-патогенетичного перебігу процесу;

захворювання, при яких БОС не завжди є обов'язковим і може бути присутнім як факультативної, тимчасової обструкції та поєднані захворювання, при яких БОС є обґрунтуванням супутньої ХОЗЛ як самостійної нозології. Обструкцію поділяють залежно від зворотності чи незворотності на істинну (справжню, органічну або незворотну) і несправжню (функціональну, зворотну, бронхоспастичну), які ґрунтуються на ступені вираженості морфологічно-функціональних змін у бронхіальному дереві та домінуванні окремих механізмів БОС [10; 12].

При бронхоспастичній обструкції патологічні зміни в бронхах мають переважно зворотний характер і проявляються гіперемією й набряком слизової оболонки, гіперсекрецією слизу, спазмом гладкої мускулатури й алергічним (переважно еозинофільним) ендобронхітом, а при істинній має місце незворотна обструкція, яка ґрунтується на дифузному панбронхіті (синдром дистального бронхіту), тотальній лейкоцитарній інфільтрації всіх шарів бронхів з розвитком перибронхіального пневмофіброзу та компенсаторної емфіземи [6; 7].

Важливу роль у виникненні механізмів, які лежать в основі гіперреактивності й обструкції бронхів, відіграють різні клітинно-медіаторні зв'язки. Основна роль у розвитку запалення та формуванні гіперреактивності й обструкції бронхів належить клітинам-ефекторам і цитокінам, адже саме цитокінетичний профіль сироватки крові має суттєве значення для загальної характеристики імунопатогенезу запального процесу. Запальний процес у бронхіальному дереві є результатом дії медіаторів і цитокінів, які мають стосунок до хронізації запалення в дихальних шляхах [1; 8; 9].

Тому питання регуляції цитокінів Т-лімфоцитами периферичної крові при запальних захворюваннях легень вимагають подальшого дослідження, особливо в плані використання їх як критеріїв для диференційної діагностики генезу, а також як маркерів тяжкості перебігу захворювання.

Мета дослідження – вивчення особливостей цитокінетичного профілю сироватки крові у хворих на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень з наявністю бронхообструктивного синдрому для верифікації його генезу.

Матеріали та методи. Обстеження проведено в пацієнтів віком від 18 до 65 років з неускладненим туберкульозом легень без деструктивних змін (перша або третя категорії обліку) з наявністю БОС і хворих на пневмонію з наявністю БОС. Обстеження проведено в 65 осіб з наявністю БОС на тлі туберкульозу, 64 осіб з БОС на тлі пневмонії. Контрольну групу становили 27 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень і 25 хворих на бронхіальну астму, які перебували на лікуванні в пульмонологічному й терапевтичному відділеннях Львівського регіонального фтизіопульмонологічного клінічного лікувально-діагностичного центру.

Обстежені хворі були поділені на такі групи: I-а групу становили 33 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на туберкульоз; I-б групу – 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на туберкульоз; першу контрольну групу (I-К) – 27 хворих на ХОЗЛ; II-а групу – 32 пацієнти з БОС, зумовленим ХОЗЛ у хворих на пневмонію; II-б групу – 32 пацієнти з БОС, зумовленим БА у хворих на пневмонію; другу контрольну групу (II-К) – 25 хворих на БА.

Визначення рівнів прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , IL-2, IL-6, туморнекротичного фактору альфа (TNF- α) та протизапального IL-4 проведено в сироватці крові за допомогою тест-системи «Вектор-Бест» [3]. Рівень IL-2 визначали за допомогою тест-систем «ELISA-Diaklon» методом імуноферментного аналізу (ІФА) на ІФА-Rider виробництва «Tecan» (Austria GmbH) [4]. Результати опрацьовані статистично з використання критерію Стюдента.

Результати дослідження. Вивчення цитокінетичного профілю в сироватці крові обстежених хворих виявило (таблиця 1), що вміст прозапального цитокіну IL-1 β у сироватці крові пацієнтів I-К групи був вищим за відповідний у здорових донорів у 1,5 раза ($2,42 \pm 0,58$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p < 0,05$). У I-а групі рівень IL-1 β перевищував такий у здорових донорів у 2,4 раза ($3,91 \pm 1,42$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p < 0,01$), а у хворих I-К групи –

Таблиця 1

Уміст деяких про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові хворих обстежених груп (M ± m)

Показник	Здорові донори (n = 15)	I-K (n = 27)	I-a (n = 33)	I-б (n = 32)	II-K (n = 25)	II-a (n = 32)	II-б (n = 32)
IL-1β, пг/мл	1,65 ± 0,63	2,42 ± 0,58*	3,91 ± 1,42* ^{Δ, **}	2,88 ± 0,33*	1,86 ± 0,22	2,26 ± 0,31* ^Δ	2,79 ± 0,26*
IL-2, пг/мл	2,96 ± 0,40	1,18 ± 0,40*	1,64 ± 0,12* ^Δ	1,49 ± 0,43*	4,10 ± 0,43*	6,23 ± 0,8* ^{Δ, **}	3,78 ± 0,62*
IL-6, пг/мл	1,70 ± 0,82	14,80 ± 1,62*	19,21 ± 1,58* ^{Δ, **}	16,82 ± 1,26	16,80 ± 1,35*	22,24 ± 2,17* ^{Δ, **}	14,6 ± 2,28*
TNF-α, пг/мл	3,90 ± 0,48	17,61 ± 1,39*	21,4 ± 1,83* ^Δ	22,47 ± 1,78*	14,10 ± 0,59*	17,0 ± 1,04* ^Δ	16,42 ± 0,28* ^Δ
IL-4, пг/мл	1,62 ± 0,48	0,91 ± 0,14*	0,75 ± 0,12* ^Δ	1,53 ± 0,27* ^{Δ, **}	8,47 ± 1,18*	11,2 ± 1,06* ^{Δ, **}	9,41 ± 0,68*

Примітки:

* – різниця вірогідна стосовно показників у донорів ($p < 0,05$);** – різниця вірогідна між групами порівняння хворих на ХОЗЛ або БА ($p < 0,05$);Δ – різниця вірогідна з відповідною контрольною групою ($p < 0,05$).

у 1,6 раза ($3,91 \pm 1,42$ пг/мл проти $2,42 \pm 0,58$ пг/мл, $p < 0,05$) і у пацієнтів І-б групи – у 1,4 раза ($3,91 \pm 1,42$ пг/мл проти $2,88 \pm 0,33$ пг/мл, $p < 0,05$).

У пацієнтів ІІ-К групи вміст ІЛ-1 β у сироватці крові був дещо вищим за такий у здорових осіб ($1,86 \pm 0,22$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p > 0,05$), але визначався в 1,3 раза нижчим за аналогічний у пацієнтів І-К групи ($1,86 \pm 0,22$ пг/мл проти $2,42 \pm 0,58$ пг/мл, $p < 0,05$), що підкреслює більшу вираженість системного запалення при ХОЗЛ, ніж при БА. Концентрація ІЛ-1 β у хворих ІІ-а групи була у 1,3 раза вищою, ніж у практично здорових осіб ($2,26 \pm 0,31$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p < 0,05$). В осіб ІІ-б групи рівень ІЛ-1 β у сироватці крові був більшим у 1,7 раза за такий у донорів ($2,79 \pm 0,26$ пг/мл проти $1,65 \pm 0,63$ пг/мл, $p < 0,05$), у 1,5 раза вищим за аналогічний у ІІ-К групі ($2,79 \pm 0,26$ пг/мл проти $1,86 \pm 0,22$ пг/мл, $p < 0,05$) і в 1,2 раза вищим за такий у ІІ-а групі ($2,79 \pm 0,26$ пг/мл проти $2,26 \pm 0,31$ пг/мл, $p < 0,05$). У пацієнтів І-а групи вміст ІЛ-2 був у 1,4 раза вищим за аналогічний у І-К групі ($1,64 \pm 0,12$ пг/мл проти $1,18 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,05$), але нижчим за такий у донорів у 1,8 раза ($1,64 \pm 0,12$ пг/мл проти $2,96 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,05$) і суттєво не відрізнявся від значень ІЛ-2 у пацієнтів І-б групи ($1,64 \pm 0,12$ пг/мл проти $1,49 \pm 0,43$ пг/мл, $p > 0,05$). В обстежених ІІ-а групи вміст у сироватці крові ІЛ-2 переважав аналогічний у донорів у 2,1 раза ($6,23 \pm 0,82$ пг/мл проти $2,96 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,01$), переважав дані в пацієнтів ІІ-К групи у 1,5 раза ($6,23 \pm 0,82$ пг/мл проти $4,10 \pm 0,43$ пг/мл, $p < 0,05$) і І-а групи – у 3,8 раза ($6,23 \pm 0,82$ пг/мл проти $1,64 \pm 0,12$ пг/мл, $p < 0,01$). У хворих ІІ-б групи рівень ІЛ-2 був вищим за такий у донорів в 1,3 раза ($3,78 \pm 0,62$ пг/мл проти $2,96 \pm 0,40$ пг/мл, $p < 0,05$), а за відповідну в ІІ-а групі – у 1,6 раза ($3,78 \pm 0,62$ пг/мл проти $6,23 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,05$).

Рівень ІЛ-6 у хворих І-К групи був вищим за такий у здорових осіб у 8,7 раза ($14,80 \pm 1,62$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,01$), а у хворих І-а групи вміст ІЛ-6 перевищував відповідний у донорів у 11,3 раза ($19,21 \pm 0,58$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,01$) і рівень в І-К групі в 1,3 раза ($19,21 \pm 0,58$ пг/мл проти $14,80 \pm 1,62$ пг/мл, $p < 0,05$).

У хворих І-б групи ІЛ-6 суттєво не відрізнявся від його значень у донорів ($1,82 \pm 0,26$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p > 0,05$) і був нижчим за відповідний у І-а групі у 10,6 раза ($1,82 \pm 0,26$ пг/мл проти $19,21 \pm 0,58$ пг/мл, $p < 0,01$). Значення ІЛ-6 у хворих ІІ-К групи були в 9,9 раза вищі, ніж у донорів ($16,80 \pm 1,35$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,01$). У хворих ІІ-а групи вміст ІЛ-6 був найвищим серед усіх обстежених хворих, перевищував аналогічний у донорів у 13,1 раза ($22,24 \pm 2,17$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,001$) та в 1,3 раза – рівень у ІІ-К групі ($22,24 \pm 2,17$ пг/мл проти $16,80 \pm 1,35$ пг/мл, $p < 0,05$). У ІІ-б групі рівень ІЛ-6 був більшим за такий у донорів у 8,6 раза ($14,6 \pm 2,28$ пг/мл проти $1,70 \pm 0,82$ пг/мл, $p < 0,05$), за відповідний у пацієнтів ІІ-а групи – у 1,5 раза ($14,6 \pm 2,28$ пг/мл проти $22,24 \pm 2,17$ пг/мл, $p < 0,05$), а пацієнтів І-б групи – у 8,0 раза ($14,6 \pm 2,28$ пг/мл проти $1,82 \pm 0,26$ пг/мл, $p < 0,001$).

Концентрація TNF- α у сироватці крові хворих І-К групи перевищувала дані в донорів у 4,5 раза ($17,61 \pm 1,39$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), а в І-а групі в 5,5 раза перевищував рівень у донорів ($21,4 \pm 1,83$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), був більшим за відповідний в І-К групі в 1,2 раза ($21,4 \pm 1,83$ пг/мл проти $17,61 \pm 1,39$ пг/мл, $p < 0,05$) і не відрізнявся від аналогічного в І-б групі ($21,4 \pm 1,83$ пг/мл проти $22,47 \pm 1,78$ пг/мл, $p > 0,05$).

Значення TNF- α у пацієнтів ІІ-К групи були у 3,6 раза вищими за такі в донорів ($14,10 \pm 0,59$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), у ІІ-а групі вміст TNF- α був найвищим серед хворих на БА та переважав такий у донорів у 4,4 раза ($17,0 \pm 1,04$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,001$) і за аналогічний у ІІ-К групі – у 1,2 раза ($17,0 \pm 1,04$ пг/мл проти $14,10 \pm 0,59$ пг/мл, $p < 0,05$). У ІІ-б групі рівень TNF- α перевищував такий у донорів у 4,2 раза ($16,42 \pm 0,28$ пг/мл проти $3,90 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$) і пацієнтів ІІ-К групи – у 1,2 раза ($16,42 \pm 0,28$ пг/мл проти $14,10 \pm 0,59$ пг/мл, $p < 0,05$).

Показник протизапального ІЛ-4 у сироватці крові хворих І-К групи був у 1,8 раза нижчим за відповідний у донорів ($0,91 \pm 0,14$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$). У хворих І-а групи

IL-4 був найнижчим серед хворих на ХОЗЛ і визначався у 2,2 раза нижчим за такий у донорів ($0,75 \pm 0,12$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$). Рівень IL-4 в обстежених I-б групи перевищував у 1,7 раза такий у I-К групі ($1,53 \pm 0,27$ пг/мл проти $0,91 \pm 0,14$ пг/мл, $p < 0,05$) і був удвічі вищим за відповідний у хворих I-а групи ($1,53 \pm 0,27$ пг/мл проти $0,75 \pm 0,12$ пг/мл, $p < 0,05$). У пацієнтів II-К групи рівень IL-4 перевищував рівень у донорів у 5,2 раза ($8,47 \pm 1,18$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$). У II-а групі рівень IL-4 був вищим і переважав такий у донорів у 6,9 раза ($11,2 \pm 1,06$ пг/мл проти $1,62 \pm 0,48$ пг/мл, $p < 0,05$), у хворих II-К групи – у 1,3 раза ($11,2 \pm 1,06$ пг/мл проти $8,47 \pm 1,18$ пг/мл, $p < 0,05$) і такий у II-б групі – у 1,2 раза ($11,2 \pm 1,06$ пг/мл проти $9,41 \pm 0,68$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таким чином, у пацієнтів I-а групи в сироватці крові вміст прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6, TNF- α був вищим за аналогічний у донорів і пацієнтів I-К групи, IL-2 – за відповідний у I-К групі, водночас рівні IL-4 та IL-2 були нижчими за відповідні показники в донорів. У хворих II-а групи концентрація всіх досліджених цитокінів перевищувала аналогічні в донорів і була найвищою серед досліджених осіб із БА й переважала відповідні в групі II-К.

Отримані результати досліджень указують на доцільність використання параметрів інтерлейкінового профілю, особливо прозапального ряду, як додаткових критеріїв визначення активності запального процесу та прогнозування перебігу захворювання.

Висновки. Виявлена експресія цитокінів, особливо прозапального ряду, відображає гостроту запалення при специфічних і неспецифічних запальних захворюваннях легень, дає можливість застосовувати їх як додаткових критеріїв верифікації генезу захворювання, що провокує розвиток БОС, проведення диференційної діагностики для запобігання хронізації патологічного процесу, незалежно від причин його виникнення.

Установлені параметри цитокінового профілю відображають рівень первинного Т-клітинного імунітету, указують на наявність вторинного імунodefіциту й залежать від ступеня вираженості активності запального процесу.

Перспектива визначення параметрів цитокінового профілю, особливо прозапального ряду, дасть змогу прогнозувати перебіг захворювання, обґрунтувати оптимізацію лікувальних заходів та оцінити ефективність лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кенс О.В., Лук'яненко Н.С., Бергтрам В.І. Вміст про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові дітей з повторними епізодами гострого обструктивного бронхіту. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 2. С. 31–35.
2. Крахмалова О.О., Гетман О.А., Колеснікова О.М., Харченко Ю.Є., Токарева А.Ю. Особливості перебігу ХОЗЛ та ІХС у хворих з частими та нечастими загостреннями ХОЗЛ. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 2. С. 19–24.
3. Набір реагентів для кількісного визначення “in vitro” людського інтерлейкіну-2 в культурі клітин, плазмі і сироватці. Франція : Діаклон, 2003. 4 с.
4. Набір реагентів для кількісного визначення людського TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-4 в біологічних рідинах людини і культуральних середовищах. Київ : ЗАО «Вектор-Бест», 2007. 22 с.
5. Островський М.М. Коморбідність бронхіальної астми та туберкульозу легень: труднощі лікування та перспективи вирішення проблеми. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 1. С. 47–48.
6. Тодоріко Л.Д. Патогенетична характеристика прогресування системного запалення при хронічному обструктивному захворюванні легень. *Український терапевтичний журн*. 2010. № 2. С. 107–112.
7. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми сучасної пульмонології. *Український пульмонологічний журнал*. 2018. № 4. С. 8–12.
8. Черенько С.О., Скороходова Н.О., Шпак О.І. Визначення цитокінового профілю периферичної крові та бронхоальвеолярного лаважу у хворих на туберкульоз та не госпітальну пнев-

монію із диференційно-діагностичною метою. *Український пульмонологічний журнал*. 2009. № 3. С. 24–27.

9. Шевчук В.І., Маленький В.П., Забурянова В.Ю. та ін. Сучасний стан та тенденції інвалідності населення працездатного віку внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми. *Український пульмонологічний журнал*. 2013. № 2. С. 31–35.

10. Abramson M.J. Respiratory symptoms and lung function in older people with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Med. J. Austr.* 2005. Vol. 183. P. 23–25.

11. Beeh K.M., Kornmann O., Beier J. et al. Clinical application of a simple questionnaire for the differentiation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2004. Vol. 98. P. 591–597.

12. Beutger D.A. Overweight Obesity, and Incident Asthma – A Metaanalysis of Prospective Epidemiologic Studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007. Vol. 175. P. 661–666.

REFERENCES

1. Kens, O.V. & Luk'yanenko, N.S., & Bergtraum, V.I. (2018). Vmist pro- ta protyzapal'nykh tsytokiniv u syrovattsi krovi ditey z povtornymy epizodamy hostroho obstruktyvnoho bronkhitu [The content of pro- and anti-inflammatory cytokines in the blood serum of children with repeated episodes of acute obstructive bronchitis]. *Ukr. Pulmonological Journal – Ukrainian Pulmonological Journal*, 2, 31–35 [in Ukrainian].

2. Krakhmalova, O.O., Hetman, O.A., Kolesnikova, O.M., Kharchenko, YU.YE., Tokaryeva, A.YU. (2018). Osoblyvosti perebihu KHOZL ta IKHS u khvorykh z chasty my ta nechasty my zahostrennyamy KHOZL [Features of the course of COPD and coronary artery disease in patients with frequent and infrequent exacerbations of COPD]. *Ukr. Pulmonologichnyy zhurnal – Ukr. Pulmonological Journal*, 2, 19–24 [in Ukrainian].

3. Nabir reagentiv dlya kil'kisnoho vyznachennya “in vitro” lyuds'koho interleykinu-2 v kul'turi klityn, plazmi i syrovattsi [Tekst] (2003). [Reagent set for quantitative determination of “in vitro” human interleukin-2 in cell culture, plasma and serum] *France, Diaklon*, 4 p. [in Ukrainian].

4. Nabir reagentiv dlya kil'kisnoho vyznachennya lyuds'koho TNF-a, IL-1b, IL-6, IL-4 v biolohichnykh ridynakh lyudyny i kul'tural'nykh seredovyshchakh [Tekst] (2007) [Reagent set for quantitative determination of human TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-4 in human biological fluids and culture media] *ZAO “Vector-Best” – ZAO “Vector-Best”*, 22 p. [in Ukrainian].

5. Ostrovskyy, M.M. (2018). Komorbidnist bronkhialnoyi astmy ta tuberkulozu lehen: trudnoshchi likuvannya ta perspektyvy vyrishennya problemy [Comorbidity of bronchial asthma and pulmonary tuberculosis: difficulties of treatment and prospects for solving the problem]. *Ukr.pulmonol. zhurn. – Ukr.pulmonol. zhurn.*, 1, 47–48 [in Ukrainian].

6. Todoriko, L.D. (2010). Patohenetychna kharakterystyka prohresuvannya systemnoho zapalennya pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni lehen' [Pathogenetic characteristics of the progression of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease]. *Ukr. terapevtychnyy zhurn. – Ukr. terapevtychy zhurn.*, 2, 107–112 [in Ukrainian].

7. Feshchenko, Yu.I. (2018). Aktualni problemy suchasnoyi pulmonolohiyi Feshchenko Yu.I. [Current problems of modern pulmonology]. *Ukr. pulmonol. zhurn. – Ukr. pulmonology journal*, 4, 8–12 [in Ukrainian].

8. Cherenko, S.O., Skorokhodova, N.O., Shpak, O.I. (2009). Vyznachennya tsytokino-voho profilu peryferychnoyi krovi ta bronkhoalveolyarnoho lavazhu u khvorykh na tuberkuloz ta ne hospital'nu pnevmoniyu iz dyferentsiyno-diahnostychnoyu metoyu [Determination of cytokine profile of peripheral blood and bronchoalveolar lavage in patients with tuberculosis and community-acquired pneumonia for differential diagnostic purposes]. *Ukr. pulmonol. zhurn. – Ukr. pulmonology journal*, 3, 24–27 [in Ukrainian].

9. Shevchuk, V.I., Malenky, V.P., Zaburyanova, V.Yu. (2013). Suchasnyy stan ta tendentsiyi invalidnostinaseleennyapratsezdatohovikuvnaslidokkhronichnohoobstruktyvnohozakhvoryuvannya lehen ta bronkhialnoyi astmy [Current status and trends of disability of the working-age population due to chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma]. *Ukr. pulmonol. zhurn. – Ukr. pulmonology journal*, 2, 31–35 [in Ukrainian].

10. Abramson, M.J. (2011). Respiratory symptoms and lung function in older people with asthma or chronic obstructive pulmonary disease / *Med. J. Austr.*, 183, 23–25.
11. Beeh, K.M., Kornmann, O., Beier, J. (2004). Clinical application of a simple questionnaire for the differentiation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease / *Respir. Med.*, 98, 591–597.
12. Beutger, D.A. (2007). Overweight Obesity, and Incident Asthma – A Metaanalysis of Prospective Epidemiologic Studies. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 175, 661–666.

THE ROLE OF SERUM INTERLEUKINS IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND NON-SPECIFIC LUNG DISEASES

Volnytska K.I., Kostyk O.P., Rudnytska N.D., Halyshych N.M., Starichek G.V., Chulovska U.B., Lagoshniak O.R., Mandryga O.Y., Borzhievska O.E.

Abstract. The current problem of pulmonology in modern conditions is the spread of respiratory diseases, which has caused an increase in morbidity, disability and mortality from this pathology. Such diseases include chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bronchial asthma (BA), tuberculosis (TB), pneumonia (PN), which at a certain stage of their development have the same symptoms and syndromes, in particular bronchoobstructive syndrome (BOS), which requires verification of the diagnosis.

The aim of the work is to study the diagnostic value of serum cytokine profile indicators in patients with uncomplicated tuberculosis and nonspecific lung diseases accompanied by bronchoobstructive syndrome.

Materials and methods. The examinations were conducted in 65 patients with pulmonary tuberculosis (TB) with symptoms of bronchoobstructive syndrome (BOS), 64 patients with pneumonia with BOS. The control group consisted of 27 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 25 patients with bronchial asthma (BA). In patients of the examined groups, the content of pro- and anti-inflammatory interleukins was determined in the blood serum. *Results and discussion.* The level of pro-inflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α in the blood serum in patients with COPD-induced BOS exceeds those in healthy donors and controls by more than 2.4–5.5 times, while the levels of IL-4 and IL-2 are 2.0 times lower than those in donors. The level of proinflammatory cytokines (IL-4, IL-6) indicates a high probability of an unfavorable course with a probable prolongation of the underlying disease. In case of COPD-induced BOS or asthma, an increase in the content of proinflammatory cytokines in tuberculosis patients may be a prerequisite for more frequent exacerbations of COPD and, as a result, the formation of its complications, and in pneumonia with BOS it is a factor in the aggravated course of asthma and an increase in the volume of treatment. *Conclusions.* The study of the cytokine profile of blood serum in patients with tuberculosis or nonspecific lung diseases with bronchial obstruction phenomena allowed us to determine their role in assessing the course of the pathological process, choosing optimal treatment methods, and predicting the development of complications.

Key words: interleukins, tuberculosis, nonspecific lung diseases, bronchoobstructive syndrome.

Вольницька Христина Ігорівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1474-3329>

Костик Ольга Петрівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5606-7931>

Рудницька Надія Дмитрівна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8928-369X>

Галишич Наталія МIRONІВНА, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9418-5614>

Старічек Галина Володимирівна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5226-897X>

Чуловська Уляна Богданівна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7280-3098>

Лагошніак Ольга Романівна, лікар-пульмонолог

Мандрига Олена Ярославівна, лікар-пульмонолог

Боржівська Оксана Євгенівна, лікар-пульмонолог

