

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

of lipid bilayer of plasmatic membrane, to be characterized by rather high solidity, is complicated and can be considered both as non-specific and specific binding. It is, obviously, important for mitogenic activation.

Key words: *lipopolysaccharides, gram-negative bacteria, lymphocyte membrane, mitogenic activation.*

© Нікітін Є.В., Чабан Т.В., Сервецький С.К., 2007
УДК 616:612.017

Є.В. Нікітін, Т.В. Чабан, С.К. Сервецький

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО СИСТЕМУ ЦИТОКІНІВ

Одеський державний медичний університет

Висвітлено загальну характеристику системи цитокінів. Описано сучасні діагностичні методики їх визначення у біологічних рідинах, що має важливе прогностичне значення для об'єктивного уявлення про стан імунної системи хворого, активність різних типів імунокомпетентних клітин, тяжкість запального процесу та його перехід у хронічну форму.

Ключові слова: *система цитокінів, імунітет, діагностика.*

Протягом останніх 15 років активно вивчаються молекули, які утворюються клітинами для міжклітинного взаємозв'язку та взаєморегуляції їх діяльності. Такі молекули назвали цитокінами (cytos – клітина). Сьогодні під цитокінами розуміють велику кількість різноманітних біологічно активних молекул білкової природи, що секретуються клітинами імунної системи при запаленні, імунній відповіді, гемопоезі тощо [1-6]. Нині до системи цитокінів зараховують близько 200 поліпептидних речовин [7, 8]. Всі вони мають ряд загальних властивостей, серед яких слід відмітити такі:

- плейотропність і взаємозамінність біологічної дії;
- відсутність антигенної специфічності;
- проведення сигналу шляхом взаємодії зі специфічними клітинними рецепторами;
- формування цитокінової мережі [3, 9-12].

Цитокіни практично не утворюються клітинами імунної системи, які перебувають у стані спокою, та не мають на них впливу. Лише за особливих

умов активації імунної системи вони можуть тимчасово накопичуватися в крові. Але більшість цитокінів за короткий відрізок часу виводиться з циркуляції [10-13].

Для системи цитокінів характерною є надмірність: кожний тип клітин імунної системи здатний продукувати декілька цитокінів, кожний їх різновид може секретуватися різними клітинами [13]. Зовнішньо однакові біологічні ефекти можуть викликати різні цитокіни, а кожний цитокін індукує різні біологічні ефекти в одній клітині та в різних [3, 10, 14].

Цитокіни є найбільш універсальною системою регуляції, що здатна проявляти біологічну активність як дистанційно, так і при міжклітинному контакті. Цитокіни є системою-організатором організму, яка формує та регулює весь комплекс патофізіологічних зсувів при проникненні патогену [1-3, 9, 15]. Синтезуючись у вогнищі запалення, цитокіни впливають практично на всі клітини, які беруть участь у розвитку запалення, включаючи гранулоцити, макрофаги, фібробласти, клітини ендотелію, епітелію, Т- та В-лімфоцити [1, 2, 16].

Дефекти продукції або рецепції окремих цитокінів складають значну частину серед вроджених і набутих імунодефіцитів. Надлишкова продукція ендогенних цитокінів сама стає фактором прогресування патологічного процесу [3, 4, 17].

Цитокіни складають власну мережу взаємодій, в якій кожний цитокін функціонально пов'язаний з іншими елементами [2, 10, 14, 18]. Цитокінова мережа – це система, що діє як гармонічний ком-

плекс, здатна до саморегуляції, в якій постійно відбувається кооперація. Вплив на будь-яку ланку цитокинової мережі неминуче відбивається на функції інших її компонентів. Від збалансованості цитокинової регуляції залежить стан імунної системи організму. Синергізм або антагонізм у процесі взаємодії цитокінів, залежно від ситуації, може призводити до домінування клітинного або гуморального типу імунної відповіді. При посиленні клітинного імунітету гуморальна ланка буде прямувати до нормалізації, завдяки чому досягається функціональний баланс між ланками імунної системи [19-21].

Для кожного цитокіну існує спеціальний рецептор. Після зв'язування цитокінів з відповідними рецепторами відбувається передача інформації з поверхні клітини до ядра, запускається каскадна реакція, яка приводить до індукції, посилення або пригнічення активності ряду генів, що контролюються цими цитокінами [5, 14, 22-24].

Цитокіни впливають практично на всі органи та системи, які беруть участь в регуляції гомеостазу. Встановлено, що імунна та нейро-гормонально-ендокринна системи працюють як єдиний структурно-функціональний блок [8, 13, 19, 25]. Це підтверджується тим, що в клітинах лімфоїдної та нервової тканин синтезуються однакові гуморальні фактори. Доведена можливість проникнення різних цитокінів через гематоенцефалічний бар'єр в тканину головного мозку [5, 14, 24].

Дія цитокінів на ЦНС призводить до зміни всього комплексу поведінкових реакцій. Під впливом ЦНС змінюється синтез більшості гормонів, гострофазових білків у печінці, експресія генів ростових факторів і факторів диференціювання, іонний склад плазми. Такі зміни забезпечують безпосередню активацію захисних реакцій або є необхідними для переключення енергетичних потоків. Все це відбувається з метою боротьби організму з патогеном [8, 14, 23].

Цитокінові взаємодії важливі в підтримуванні таких фізіологічних функцій як живлення, температурний режим, сон. Цитокіни здатні безпосередньо стимулювати температурний центр головного мозку, брати участь у процесах синаптичного проведення сигналу, в розвитку анорексії, порушенні сну, в патогенезі гострих і хронічних захворювань. Ще на ранішніх етапах вивчення одного з елементів цитокинової системи інтерферону (IFN) було знайдено кореляційний зв'язок між частотою виникнення гострих респіраторних захворювань і зниженням продукції IFN у зимово-

весняний період, особливо у малюків та людей похилого віку. Встановлено високу сприйнятливості цих груп населення до вірусних інфекцій [1, 13, 26].

Цитокіни, впливаючи на репродуктивні тканини, сприяють розвитку нормальної вагітності, відіграють важливу роль у збереженні вагітності. У стромі ендометрію відмічено синтез інтерлейкінів (IL), колонієстимулювального фактору (CSF), трансформуючого фактору росту (TGF- β), які здатні оптимізувати розвиток трофоектодерми та плаценти. Цитокіни беруть участь в ембріогенезі, процесі закладки та розвитку ряду органів, у тому числі й імунної системи [7, 14, 24, 27].

Також важливим є те, що цитокіни регулюють процеси регенерації ушкоджених тканин [1, 10, 14].

Доведена роль цитокінів у розвитку пухлинних процесів та atopічних захворювань. Поряд з цим встановлено, що цитокіни можуть бути важливими протипухлинними факторами [3, 4, 14, 17].

Існує декілька класифікацій цитокінів. За функціональним призначенням, з певною частиною відносності, виділяють такі групи цитокінів [8, 10, 28]:

1. Гемопоетичні цитокіни – регулюють проліферацію та диференціацію всіх клітин кровотворної системи. До них належать еритропоетин, тромбопоетин, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-11, CSF, IL-1 (під назвою гемопоетин-1), фактор некрозу пухлин (TNF), TGF- β , запальний білок макрофагів (MIP- α).

2. Цитокіни доімунного запалення:

- а) первинні прозапальні цитокіни – активують функції тканин навколо себе (IL-1, IL-6, TNF);

- б) вторинні запальні цитокіни – хемокіни – цитокіни спеціального призначення, які спрямовують до вогнища запалення лімфоцити та лейкоцити з циркулюючої крові. До цієї підгрупи входить понад 50 представників (лімфолактин, IL-8, онкогени, пов'язані з ростом (GRO- α , GRO- β , GRO- γ), білок, індукований IFN (IP-10), запальні білки макрофагів (MIP-1 α , MIP-1 β) та ін.

3. Цитокіни – організатори лімфоцитарної імунної відповіді – регулюють проліферацію та диференціювання T- і B-лімфоцитів та натуральних цитотоксичних клітин (натуральні кілери, NK-клітини) у периферичних лімфоїдних органах і тканинах. До цієї групи належать IL-2, IL-4, IL-12, IL-15 та IFN- γ .

4. Цитокіни – медіатори імунного запалення IFN- γ , IL-5, LT (активатор нейтрофілів), LT α (забезпечує утворення запальних гранульом *in vivo*) – їх

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

дія спрямована на активацію лейкоцитів загальнозапального призначення.

5. Протизапальні (імуносупресорні) цитокіни IL-10, TGF- β та цитокіни, які пригнічують макрофа-

ги і за деяких умов здатні проявляти себе як запальні цитокіни – IL-4, IL-13.

Згідно зі структурною класифікацією (табл. 1) виділяють 5 груп цитокінів [8, 10].

Таблиця 1

Структурна класифікація цитокінів

Група	Структура	Цитокіни
1	4 α -спіральні ділянки, короткий ланцюг	IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-9, IL-13, IL-15, IFN- γ , фактор стимуляції утворення колоній макрофагів (M-CSF), фактор, який стимулює утворення колоній гранулоцитів і макрофагів (GM-CSF).
2	4 α -спіральні ділянки, довгий ланцюг	IL-6, IL-10, IL-11, онкостатин M, циліарний нейротрофічний фактор, фактор гальмування лейкемії (LIF)
3	довга β -складчаста структура	TNF та споріднені молекули, IL-1, IL-1R-антагоніст, TGF- β
4	короткий ланцюг з α - та β -ділянками	хемокіни
5	мозаїчна структура	IL-12

Така класифікація враховує не лише амінокислотну послідовність, але, насамперед, третинну структуру білка, яка відображує еволюційне походження молекул [3, 8, 24].

В об'єднаній функціональній класифікації (табл. 2) розподіл цитокінів за групами здійснено з урахуванням їх біологічної активності, особливостей будови молекул та їх рецепторів [8].

Загальноприйнятим вважається розподіл цитокінів на родини [1, 3, 8, 13]: інтерлейкіни; колоніестимулюючі фактори; інтерферони; фактор некрозу пухлин; трансформуючий фактор росту.

Процеси запалення контролюють прозапальні (IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF, IFN) та протизапальні (IL-4, IL-10, TGF) цитокіни [3, 11, 12, 29-31]. Прозапальні цитокіни володіють як локальними, так і системними ефектами. Початковий локальний ефект характеризується ініціацією запалення за рахунок розширення судин, посилення місцевого кровотоку (жар, почервоніння), підвищення проникності судин. Це призводить до накопичення ексудату (біль, набряк). Далі відбувається стимуляція експресії адгезивних молекул на ендотеліальних клітинах. Адгезивні молекули зв'язують циркулюючі в крові лейкоцити та сприяють їх міграції з капілярів у тканини. Подальша міграція таких лейкоцитів до вогнища інфекції або запалення контролюється цитокінами – хемокінами [3, 11, 12].

Разом з місцевими, локальними ефектами прозапальні цитокіни викликають також різні системні реакції. IL-1 та IL-6 є ендогенними пірогенами, що відповідають за розвиток гарячки. Під

час тканинної деструкції IL-1 та TNF індують синтез CSF, який здатний підвищувати функціональну активність, фагоцитоз, мікробіцидність макрофагів та нейтрофілів у вогнищі запалення. CSF також стимулює мієлопоез у кістковому мозку. IL-1, TNF та різні CSF визначають перебіг запалення у вогнищі тканинної деструкції [4, 16, 27, 32].

У регуляції специфічної імунної відповіді беруть участь IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IFN та TGF [9, 18, 29].

Цитокіни, які вивільняються на ранішніх стадіях інфекційного ураження, допомагають визначити тип подальшої імунної відповіді. Залежно від переважання типу Th-лімфоцитів відбувається продукція певних цитокінів, формуються вторинні ефекти T-клітинної активації. Th-лімфоцити окреслюють і специфічність, і ефекторний механізм клітинної відповіді [3, 10, 14, 33, 34].

Слід враховувати, що активація невідповідних ефекторних механізмів може призвести до посилення сприйнятливості до антигену, а не до захисту від нього. Індукція цитокінів патогеном, локальна концентрація метаболітів тощо в лімфоїдній тканині визначає розвиток Th-лімфоцитів за шляхом Th1- або Th2-лімфоцитів. Такий вибір зумовлює ефекторні функції цитокінів. При інфекційних захворюваннях диференціювання Th-лімфоцитів у бік Th2-лімфоцитів призводить до пригнічення захисних функцій макрофагів [1, 12, 35, 36].

За сучасними даними, IL-4 у комплексі з IFN- γ , IL-2 та IL-10 є ключовим фактором, який визначає тип імунної відповіді [1, 29, 35, 36]. Якщо в момент

Функціональна класифікація цитокінів

Родина цитокінів	Цитокіни	Основні біологічні функції
IFN I-го типу	IFN- α , - β , - δ , - κ , - ω , - τ , IL-28, IL-29	протівірусна активність, антипроліферативна імуномодулювальна дія
Фактори росту гемопоетичних клітин	фактор росту стовбурових клітин Flt-3 ligand, IL-3, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, IL-7, IL-11, еритропоетин, тромбопоетин	стимуляція проліферації та диференціювання попередників різних типів лейкоцитів
Родина IL-1	IL-1 α , IL-1 β , рецепторний антагоніст IL-1, IL-18, фактор росту трофобластів	прозапальна дія, активація специфічного імунітету
Родина TNF	TNF, лейкотрієни та ін.	прозапальна дія, регуляція апоптозу та міжклітинної взаємодії імунокомпетентних клітин
Родина IL-6	IL-6, IL-11, IL-31, онкостатин-М, кардіотропін-1, фактор гальмування лейкемії, нейротрофічний фактор війок	імунорегуляторна дія
Хемокіни	CC, CXC (IL-8), CX3C, C	регуляція хемотаксису різних типів лейкоцитів
Родина IL-10	IL-10, IL-19, IL-20, IL-22, IL-24, IL-26	імуносупресивна дія
Родина IL-12	IL-12, IL-23, IL-27	регуляція диференціювання Т-лімфоцитів
Цитокіни Th-клонів	Th1-лімфоцити (IL-2, IL-15, IL-21, TNF, IFN- γ)	активація клітинного імунітету
	Th2-лімфоцити (IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-25)	активація гуморального імунітету
Родина IL-17	IL-17 A, B, C, D, E, F	активація синтезу прозапальних цитокінів
Родина трансформуючих ростових факторів	TGF- β , субстанція, яка гальмує розвиток проток Мюллера	регуляція запалення та регенерації тканин

контакту з антигеном в оточенні Т-лімфоцитів переважають IL-2 та IFN- γ , то процес диференціації Th-лімфоцитів буде повернутий до Th1-лімфоцитів. У цьому випадку мова йде про клітинну імунну відповідь. Такий тип імунної відповіді відіграє вирішальну роль у захисті організму від внутрішньоклітинних мікроорганізмів, у тому числі й вірусів. Переважання IL-4 та IL-10 сприятиме розвитку імунної відповіді за шляхом Th2-лімфоцитів. Th2-лімфоцити секретують також IL-5, IL-6, IL-9 та IL-13, які стимулюють переважно гуморальну ланку імунітету [26, 33, 37, 38].

Кожна з реакцій, що перебігає за Th1- або Th2-типом, здатна перевищувати іншу. Відомо, що IFN- γ з Th1-лімфоцитів уповільнює проліферацію Th2-лімфоцитів, а IL-10 з Th2-клітин знижує секрецію цитокінів з Th1-клітин і, можливо, цитотоксичних Т-клітин та NK-клітин [27, 33, 37].

Різноспрямованість дії медіаторів, які продукуються Th1- та Th2-лімфоцитами, зумовлює взаємосупресорний вплив цих субпопуляцій. Таким чином забезпечується динамічна рівновага функцій Th1- та Th2-лімфоцитів. Порушення цього стану або одночасне включання функцій обох субпопуляцій Th2-лімфоцитів призводить до пригнічення імунної відповіді та розвитку імунопатологічного стану [5, 23, 38].

Для кількісного визначення рівня цитокінів використовують біологічний та імунохімічний методи. Біологічні методи є найбільш чутливими, визначають лише активні форми цитокінів й адекватніше відображають роботу цитокінової мережі *in vivo*. Клітинами-мішенями для них є клітинні лінії або первинні культури клітин гемопоетичної / імунної системи. Рівень цитокінів у зразках оцінюється за їх здатністю стимулювати чи пригнічувати проліферацію або диференціювання клітин [38-40].

Однак біологічні методи мають і ряд суттєвих недоліків: вони є достатньо трудомісткими; потребують більше часу до отримання кінцевого результату; необхідні особливі стерильні умови для їх постанови; менш специфічні, ніж імунологічні методи [7, 40].

Враховуючи це, перевага надається імунохімічним методам. Сьогодні для оцінки рівня цитокінів у біологічних рідинах використовують різні твердофазні імуноферментні методи. В таких системах застосовують набори з двох або трьох антитіл. Першими антитілами є моноклональні антитіла, які здатні захоплювати антиген (цитокін) з розчину. Другими та третіми антитілами є поліклональні антитіла. У результаті утворюється «сандвіч» з двох або трьох антитіл і молекули антигену між ними. Кількісну оцінку проводять при порівнянні резуль-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

татів з кривою залежності оптичної густини розчину від концентрації стандартного антигену [40].

Імуноферментні методи є високо специфічними, швидкими (менше 5 год), відносно простими у виконанні. Поріг чутливості для таких тест-систем становить 0,5 пкг/мл [40].

Рівень цитокінів у плазмі крові відображує теперішній стан імунної системи організму. Індукована продукція цитокінів дозволяє оцінити потенціальні можливості активації клітин, що є важливим для оцінки стану імунної реактивності. Знижена індукована продукція цитокінів *in vitro* може бути одною з ознак імунодефіциту [21, 27].

Таким чином, цитокіни є важливими показниками імунної системи. Вивчення рівня цитокінів у біологічних рідинах має важливе прогностичне значення для об'єктивного уявлення про стан імунної системи хворого, активність різних типів імунокомпетентних клітин, тяжкість запального процесу та його перехід у хронічну форму. Ось чому динамічне вивчення концентрації цитокінів може широко застосовуватися в практиці сучасної медицини.

Література

1. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммуная недостаточность (выявление и лечение). – Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003. – 443 с.
2. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
3. Сепиашвили Р.И. Основы физиологии иммунной системы. – М.: Медицина. – Здоровье, 2003. – 240 с.
4. Thomson A.M. ed. Cytokines handbook. – London ect: Acad. Press, 1992: XI. – 425 p.
5. Callard R.E., Garing A.J.H. The Cytokine Factsbook. – London: Harcourt Brace & Co, 1995.
6. Schlag G., Redl H. eds. Pathophysiology of shock, sepsis and organ failure. – Berlin: Springer-Verlag, 1993 XIX. – 1165 p.
7. Oppenheim J., Feidman M. (Eds.) Cytokine Reference. – Academic Press, London, 2000. – 2015 p.
8. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 16-21.
9. Симбирцев А.С. Клиническое применение препаратов цитокинов // Иммунология. – 2004. – № 4. – С. 247-251.
10. Хаитов Р.М. Физиология иммунной системы. – М.: ВИНТИ РАН, 2001. – 223 с.
11. Кетлинский А.А., Калинина Н.М. Цитокины мононуклеарных фагоцитов в регуляции воспаления и иммунитета // Иммунология. – 1995. – № 3. – С. 30-44.
12. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Там же. – 1995. – № 3. – С. 44-48.
13. Серебрянский Ю.Е., Афанасьев С.С., Денисов Л.А., Рубальский О.В. Цитокины в иммунореабилитации инфекционных больных // Воен.-мед. журн. – 1999. – № 3. – С. 41-50.
14. Якобисяк М. Иммунология: Пер. з польської / За ред. В.В. Чоп'як. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 672 с.
15. Koziel M.J. Cytokines in viral hepatitis // Semin. Liver. Dis. – 1999. – V. 19, N 2. – P. 157-169.
16. Cavallo M.G., Rozzilli P., Thorpe R. Cytokines and autoimmunity // Clin. Exp. Immunol. – 1994. – V. 96, N 1. – P. 1-7.
17. Freud M., Link H., Schmidt R.E., Welte K., eds. Cytokines in hemopoiesis, oncology and immunology. – Berlin: Springer-Verlag, 1994: XXVI. – 711 p.
18. Ивашкин В.Т., Маммаев С.Н., Лукина Е.А. и др. Система цитокинов у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Иммунология. – 2001. – № 1. – С. 46-49.
19. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. и др. Интерлейкины при хроническом вирусном гепатите // Терапевт. архив. 2001. – № 2. – С. 17-20.
20. Чекнев С.Б. Методология иммунологических исследований в свете тенденций развития экологической обстановки // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 27-32.
21. Dinarello C. Inflammatory cytokine antagonist. Philadelphia, 1994. – P. 1-20.
22. Karnitz L.M., Abraham R.T. Cytokine receptor signaling mechanisms // Curr. Opin. Immunol. – 1995. – V. 7. – P. 320.
23. Kuby J. Immunology. Third Edition. – 1997. – 664 p.
24. Nicola N.A. (Ed.) Guidebook to Cytokines and their Receptors. – Oxford University Press, 1994. – 284 p.
25. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Новости науки и техники, серия Медицина. – 2000. – № 8. – С. 73-80.
26. Носик Н.Н. Цитокины при вирусных инфекциях // Вопр. вирусол. – 2000. – № 1. – С. 4-9.
27. Симбирцев А.С. Цитокины новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9-17.
28. Жибурт Е.Б., Серебряная Н.Б., Каткова И.В., Дьякова В.В. Цитокины в кроветворении, иммуногенезе и воспалении // Терра Медика Нова. – 1996. – № 3. – С. 11-14.
29. Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Оспельникова Т.П., Ершов Ф.И. Продукция цитокинов клетками крови при герпесе, гепатите С и других формах патологии // Вопр. вирусол. – 2002. – Т.47, № 1. – С. 44-47.
30. Фрейдлин И.С. Иммунологическая система и ее дефекты. – СПб., 1998. – 223с.
31. Noronha I.L., Niemi Z., Stein H. et al. Cytokines and growth factors in renal disease // Nephrol. Dial. Transplant. – 1995. – V. 10, N 6. – P. 775-786.
32. Ossi E., Boin F., Conte E. et al. Antineutrophilcytoplasm autoantibodies and cytokines in inflammatory synovial fluids // Abstracts of the 10th International Congress of Immunology (New Delhi, India, 1-6 Nov, 1998). – The Immunologist. – 1998. Suppl. 1. – P. 76.
33. Croft M., Grey H.M., Rogers P.R. Peptide affinity as a major determinant for differentiation into Th1/Th2 phenotypes // Ibid. – The Immunologist. – 1998. – Suppl. 1. – P. 52.
34. Bendtzen K., Hansen M.B., Ross Ch., Svenson M. High avidity autoantibodies to cytokines // Immunol. Today. – 1998. – V. 19, N 5. – P. 195-242.
35. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7-14.

36. Ring G.H., Lakkis F.G. T lymphocyte-derived cytokines in experimental glomerulonephritis: testing the Th1/Th2 hypothesis // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – V. 13, N 5. – P. 1101-1103.

37. Murray J.S. How the MHC select Th1/Th2 immunity // *Immunol. Today.* – 1998. – V. 19, N 4. – P. 157-163.

38. Сепиашвили Р.И. Функциональная система иммунного гомеостаза // *Аллергология и иммунология.* – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 5-14.

39. Stanciu L.A., Lau L.C.K., Cho S-H. et al. Th1- and Th2-type cytokines are released by human CD8+ T cells in culture with IL-4 // *The Immunologist.* – 1998. – Suppl. 1. – P. 53.

40. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследований уровней цитокинов в клинической практике // *Цитокины и воспаление.* – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20-33.

MODERN NOTIONS ABOUT SYSTEM OF CYTOKINES

Ye.V. Nikitin, T.V. Chaban, S.K. Servetsky

SUMMARY. The general characteristics of system of cytokines is presented. Modern diagnostical methods of their determination in biological liquids are described. It is of great prognostical importance for objective notion about condition of immune system of a patient, activity of various types of immunocompetent cells, severity of inflammatory process and its transferring into chronic form.

Key words: system of cytokines, immunity, diagnostics.

© Шевченко Л.Ю., 2007
УДК 615.281.8

Л.Ю. Шевченко

ІНТЕРФЕРОН-СИСТЕМА. МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Висвітлено історичний розвиток уявлень про інтерферон (ІФН)-систему, її клінічне значення, загальну характеристику інтерферонів і механізм інтерферогенезу. Виділено противірусні, антимікробні, антипроліферативні (антитуморогенні), імуномодульвальні та радіопротективні ефекти ІФН-системи.

Призначення високоактивних ІФН-препаратів, які виступають як потужні імунодулятори, вимагає зваженого підходу, і в цьому аспекті фундаментальні знання про ІФН-систему є нагальною необхідністю для значного кола клініцистів.

Ключові слова: інтерферон-система, імунітет, інтерферогенез.

Погляд в історію. Медицина знає немало випадків, коли фундаментальному вивченню того чи іншого явища передувало втілення в практику. Мабуть найяскравішим прикладом може бути розробка Луї Пастером (1885) антирабічної вакцини та її успішне впровадження в той час, коли про віруси як абсолютно відмінний від інших мікробів клас паразитів нічого не було відомо.

Інтерференція вірусів була відкрита вже на початку становлення вірусології у 20-30-х роках ХХ сторіччя, коли почалась інтенсивна розробка способів виділення, культивування та ідентифікації вірусів і створення експериментальних моделей вірусних інфекцій. Перші повідомлення про інтерференцію вірусів у людини і тварин належать Hoskins (1935), Magrassi (1935), у рослин – Thung (1931), Salaman (1933), а у бактерій – Luria (1942).

На той час у найбільш загальному вигляді суть інтерференції уявлялась як неможливість репродукції вірусу в системі, в якій попередньо відбувалась репродукція іншого вірусу.

Нам не вдалось точно встановити, кому саме належить авторство терміну «інтерференція» – здається, вперше його застосували Findlay, MacCallum (1937). Існує два дещо відмінних варіанти перекладу поняття – від латинського префікса *inter* – поміж та *ferens* – той, що несе, або *ferio* – б'ю, вражаю. Крім того, вважається, що він був запозичений з фізики – за аналогією з інтер-