

## ПОРІВНЯННЯ ЛОКАЛЬНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ПЕРИТОНІТІ З УРАХУВАННЯМ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ

**Вступ.** Патологічною ознакою хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є руйнування паренхіми з емфіземою та запаленням малих дихальних шляхів. Перитоніт – одна з найчастіших патологій у хірургії. Він асоціюється з розвитком запалення на системному та локальному рівнях. Визначення рівня прозапальних медіаторів у перитонеальній рідині й сироватці та їх співвідношення має важливе значення для діагностики і прогнозування перебігу захворювання та вибору ефективного методу лікування. Як правило, рівень прозапальних цитокінів у мокротинні й бронхоальвеолярній рідині хворих на ХОЗЛ зростає. Навпаки, вміст цитокінів із супресивними властивостями може знижуватись. У літературі відсутні дані про порівняльну характеристику прозапальних/супресивних цитокінів на локальному рівні при загостренні ХОЗЛ і розвитку серозно-фібринозного перитоніту.

**Мета дослідження** – порівняти локальні рівні прозапальних/супресивних цитокінів у хворих при загостренні ХОЗЛ і серозно-фібринозному перитоніті.

**Методи дослідження.** Об'єктом дослідження були зразки мокротиння хворих на ХОЗЛ і осіб контрольної групи та перитонеальна рідина пацієнтів із серозно-фібринозним перитонітом, отримана під час операції. Вміст цитокінів в індукованому мокротинні й перитонеальній рідині визначали імуноферментним методом з використанням реактивів виробництва "Вектор-Бест".

**Результати й обговорення.** Встановлено, що концентрація таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкіни-1 $\beta$ , -6 (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6) та фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), була достовірно вищою, ніж у контрольній групі, що свідчило про однотипність локального запалення як при перитоніті, так і при ХОЗЛ. Однак у пацієнтів з перитонітом вміст ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  збільшувався відносно хворих на ХОЗЛ, що вказувало на вищу активність локального запалення при перитоніті. Щодо супресивних цитокінів, то при перитоніті концентрація ІЛ-10 була достовірно вищою, а трансформуючого фактора росту- $\beta$  – нижчою, ніж у хворих на ХОЗЛ. У сироватці та індукованому мокротинні пацієнтів з ХОЗЛ спостерігали зростання рівнів ІЛ-1 та ФНП- $\alpha$ .

**Висновки.** Локальне запалення при загостренні ХОЗЛ і серозно-фібринозному перитоніті характеризується синхронним збільшенням прозапальних та супресивних цитокінів. У пацієнтів з перитонітом, порівняно із загостренням ХОЗЛ, спостерігають вищу активність локального запалення, що проявляється достовірним зростанням рівнів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ . Під час аналізу цитокінового профілю з визначенням прозапальних/супресивних медіаторів встановлено однотипність локального запалення при загостренні ХОЗЛ та розвитку серозно-фібринозного перитоніту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне запалення легень; перитоніт; цитокіни; локальний імунітет.

ВСТУП. Патологічною ознакою хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є руйнування паренхіми легень з емфіземою та запаленням малих дихальних шляхів [4].

Хронічне запалення при стабільному перебігу ХОЗЛ характеризується зростанням числа макрофагів, нейтрофілів, Т- і В-лімфоцитів, дендритних клітин. У свою чергу, збільшення нейтрофілів та В-лімфоцитів асоціюється з тяжчим перебігом патологічного процесу у хворих на ХОЗЛ [8].

Прозапальні цитокіни, такі, як фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіни-1 $\beta$  і -6, (ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6), виявляють у підвищеній кількості в мо-

© Л. О. Куюн, 2017.

кротинні людей, які страждають від астми і ХОЗЛ. Ці медіатори підсилюють запалення, частково за рахунок активації NF- $\kappa$ B, який призводить до підвищення експресії багатьох запальних генів [2].

Регуляторні Т-лімфоцити проявляють свою імуносупресивну активність шляхом секреції ІЛ-10 та трансформуючого фактора росту- $\beta$  (TGF- $\beta$ ). Було встановлено, що рівень ІЛ-10, навпаки, корелює з тяжкістю ХОЗЛ. На противагу цьому, інші дослідження не показали істотних відмінностей у рівні ІЛ-10 в бронхоальвеолярній рідині пацієнтів із ХОЗЛ порівняно з контрольною групою [9].

Перитоніт є однією з найчастіших патологій у хірургії та асоціюється з розвитком запалення

на системному і локальному рівнях. Визначення прозапальних медіаторів як у сироватці, так і в перитонеальній рідині та їх співвідношення має важливе діагностичне значення. Високі рівні цих медіаторів можуть свідчити про розвиток ускладнень або летальний результат [1].

У дослідженні за участю 202 пацієнтів було встановлено, що тяжкість перитоніту асоціюється з підвищенням концентрації ІЛ-6 ( $p < 0,025$ ), ФНП- $\alpha$  ( $p < 0,01$ ), СРБ ( $p < 0,033$ ), ІЛ-10 ( $p < 0,0001$ ) та ІЛ-13 ( $p < 0,0001$ ) [3].

В іншій роботі було досліджено рівні ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- $\alpha$ , ІФ-у у плазмі та перитонеальній рідині 66 пацієнтів із вторинним перитонітом. Проведений кореляційний аналіз не встановив зв'язку між рівнями цитокінів у крові та перитонеальній рідині. Рівень ІЛ-10 був достовірно вищим ( $p = 0,04$ ) у пацієнтів без летального результату [11].

Гостре запалення в результаті розвитку серозно-фібринозного перитоніту, як і хронічне запалення при загостренні ХОЗЛ, в основному характеризується нейтрофільною інфільтрацією. В розвитку такого запалення вирішальну роль відіграють прозапальні цитокіни. Незважаючи на різні типи запалення при даних захворюваннях, стан локального цитокінового профілю може зумовлювати однотипність або відмінність типового патологічного процесу.

У літературі відсутні дані про порівняльну характеристику прозапальних/супресивних цитокінів на локальному рівні при загостренні ХОЗЛ та розвитку серозно-фібринозного перитоніту.

Мета дослідження – порівняти локальні рівні прозапальних/супресивних цитокінів у пацієнтів при загостренні ХОЗЛ та за умов розвитку серозно-фібринозного перитоніту.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** У даній роботі в дослідження було включено 104 хворих на ХОЗЛ. Контрольну групу склали 98 практично здорових осіб.

Залежно від даних спірометрії пацієнти отримували інгаляцію через небулайзер гіпертонічним розчином NaCl (4,5 %) при  $ОФВ_1 \geq 65$  % після інгаляції сальбутамолу або ізотонічним розчином NaCl (0,9 %) при  $ОФВ_1 < 65$  %. Волонтери одержували інгаляцію через небулайзер ізотонічним розчином NaCl (0,9 %). Інгаляція тривала 10 хв, потім пацієнт обполіскував ротову порожнину дистильованою водою і відхаркував мокротиння в одноразовий пластиковий контейнер, який поміщали в холодильник і доставляли в лабораторію не пізніше ніж через 2 год з моменту отримання зразка.

У другій частині роботи в дослідження було включено 90 хворих на серозно-фібринозний

перитоніт. У контрольну групу входили 15 пацієнтів без запалення черевної порожнини.

Вміст цитокінів в індукованому мокротинні та перитонеальній рідині визначали імуноферментним методом з використанням реактивів виробництва “Вектор-Бест”. Оптичну щільність вимірювали на аналізаторі “STAT FAX 303 PLUS” (США). Концентрацію визначали в пг/мл.

Усі отримані результати було піддано статистичній обробці для параметричних і непараметричних критеріїв з використанням програми “Minitab 16”. При аналізі перевірки розподілу на нормальність застосовували тест Колмогорова–Смірнова. Порівняння центральних тенденцій двох незалежних вибірок проводили з використанням U-критерію Манна–Уїтні, порівняння середніх двох незалежних вибірок – за критерієм Стьюдента. Кількісні змінні наведено у вигляді середніх значень і середньоквадратичних відхилень для параметричних методів та медіани з 1 і 3 квантилями для непараметричних.

Отримано добровільну письмову згоду всіх пацієнтів і волонтерів на участь у науковому дослідженні, на яку є дозвіл комісії з біоетики.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Локальні рівні прозапальних цитокінів у хворих на ХОЗЛ та серозно-фібринозний перитоніт наведено на рисунку 1.

Результати, наведені на рисунку 1, свідчать про високу активність запального процесу на локальному рівні, зокрема концентрація ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  була достовірно більшою ( $p < 0,001$ ) від значень контрольної групи. Такі результати вказують на однотипність локального запалення як при перитоніті, так і при ХОЗЛ. Однак при порівнянні рівнів цих цитокінів було встановлено, що в пацієнтів з перитонітом достовірно зростає ( $p < 0,001$ ) вміст ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  відносно групи хворих на ХОЗЛ. Такі дані свідчать про вищу активність локального запалення при перитоніті.

Рівні супресивних цитокінів наведено на рисунку 2.

Вміст супресивних цитокінів (рис. 2) при загостренні ХОЗЛ та серозно-фібринозному перитоніті також достовірно збільшувався ( $p < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою. У пацієнтів з перитонітом концентрація ІЛ-10 достовірно підвищувалася ( $p < 0,001$ ), а вміст TGF- $\beta$  знижувався ( $p < 0,001$ ) порівняно з групою хворих на ХОЗЛ.

Отже, отримані результати свідчать про наявність синергізму прозапального та супресивного потенціалу імунної відповіді на локальному рівні.

Одержані дані демонструють високу концентрацію ІЛ-1, що збігається з результатами, наведе-

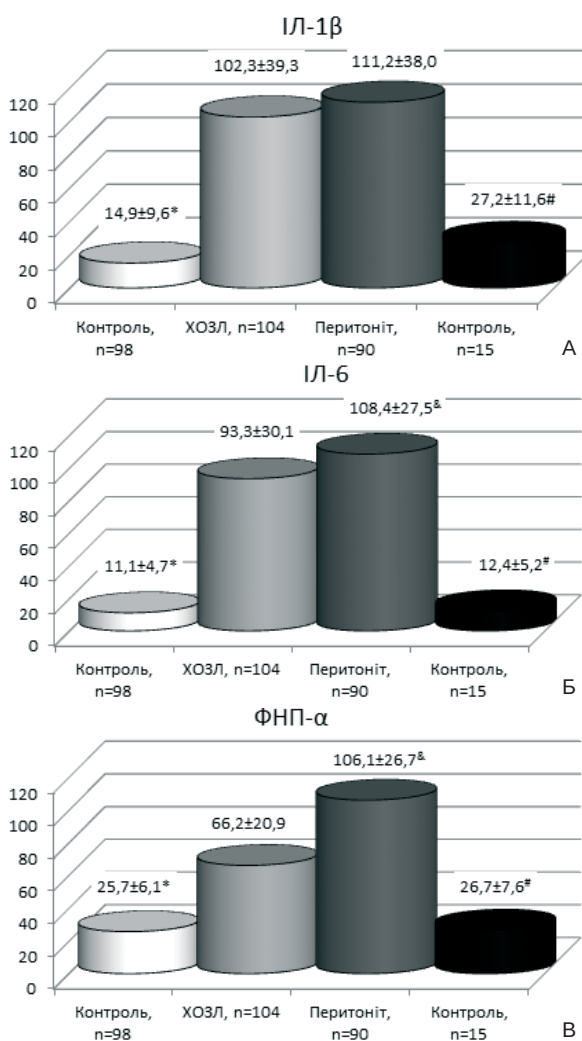


Рис. 1. Рівні локальних прозапальних цитокінів ІЛ-1β (А), ІЛ-6 (Б) та ФНП-α (В) у хворих.

Примітка. Тут і на рисунку 2: порівняння рівнів локальних прозапальних цитокінів,  $M \pm SD$  (пг/мл). \* –  $p < 0,001$ , достовірність відмінностей показників осіб контрольної групи та пацієнтів із ХОЗЛ; # –  $p < 0,001$ , достовірність відмінностей показників осіб контрольної групи та пацієнтів з перитонітом; & –  $p < 0,001$ , достовірність відмінностей між групами пацієнтів із ХОЗЛ та перитонітом.

деними в літературі. Так, у пацієнтів із ХОЗЛ спостерігали збільшення рівня ІЛ-1 в сироватці та індукованому мокротинні [10].

Рівень ФНП-α зростав у крові та мокротинні хворих на ХОЗЛ. Крім цього, було показано, що збільшення рівня розчинної форми рецептора ФНП-α корелювало зі зменшенням значень об'єму форсованого видиху за першу секунду в пацієнтів із загостренням ХОЗЛ [13].

Аналогічні дані отримано при дослідженні рівнів цитокінів у перитонеальній рідині дітей з перитонітом, який розвинувся після перфорованого апендициту. Результати дослідження показали підвищення рівнів ФНП-α та ІЛ-10 в перитонеальній рідині [6].

В експериментальній моделі перитоніту на щурах було встановлено, що високі рівні ІЛ-6,

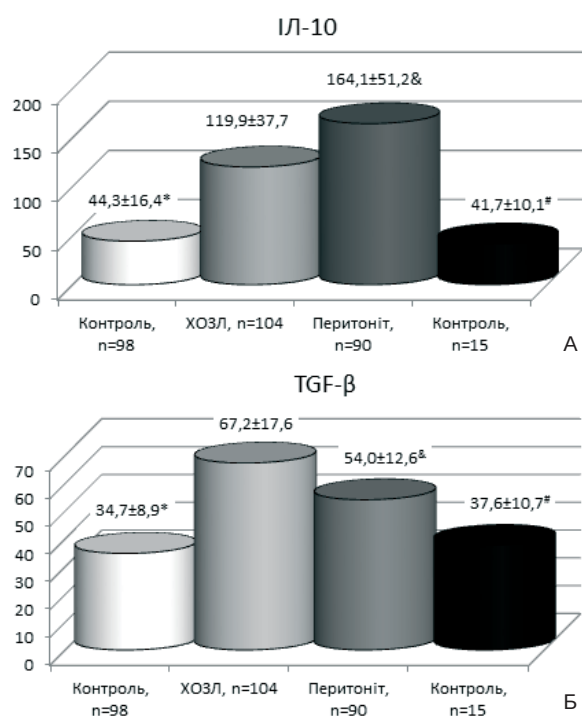


Рис. 2. Рівень супресивних цитокінів ІЛ-10 (А) і ТGF-β (Б) у хворих.

ІЛ-10 та ФНП-α достовірно ( $p < 0,0001$ ) збільшують летальність у цих лабораторних тварин [7].

ІЛ-10 є одним з основних протизапальних цитокінів і необхідний для регулювання надмірної активності прозапальних цитокінів та хемокінів [13]. В одному дослідженні було показано, що ІЛ-10 знижує активність макрофагів шляхом пригнічення продукування гамма-інтерферону, ІЛ-2, ІЛ-12 та ІЛ-18. Модуляція запальної реакції має важливе значення для збереження балансу імунної системи [5].

Таким чином, було встановлено, що локальне запалення при ХОЗЛ і перитоніті характеризується збільшенням концентрації прозапальних та супресивних цитокінів. Аналіз локального цитокінового профілю вказує як на однотипність загострення хронічного запалення при ХОЗЛ, так і на виникнення гострого запалення при перитоніті.

**ВИСНОВКИ.** 1. Локальне запалення при загостренні ХОЗЛ і серозно-фібринозному перитоніті характеризується синхронним підвищенням прозапальних та супресивних цитокінів.

2. У пацієнтів з перитонітом, порівняно із загостренням ХОЗЛ, спостерігають вищу активність локального запалення, що проявляється достовірним ( $p < 0,001$ ) зростанням рівнів ІЛ-6 та ФНП-α.

3. Аналіз цитокінового профілю з визначенням прозапальних/супресивних медіаторів встановив однотипність локального запалення при загостренні ХОЗЛ та розвитку серозно-фібринозного перитоніту.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. COPD pathology in the small airways / G. Caramori, P. Casolari, S. Giuffrè [et al.] // *Panminerva Med.* – 2011. – **53**. – P. 51–70.
2. Hogg J. C. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease / J. C. Hogg, W. Timens // *Ann. Rev. Pathol.* – 2009. – **4**. – P. 435–459.
3. Barnes P. J. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease / P. J. Barnes // *J. Clin. Invest.* – 2008. – **118**, № 11. – P. 3546–3556.
4. Decreased indoleamine 2,3-dioxygenase activity and IL-10/IL-17A ratio in patients with COPD / K. Maneechotesuwan, K. Kasetsinsombat, A. Wongkajornsilp [et al.] // *Thorax.* – 2013. – **68**, № 4. – P. 330–337.
5. Badiu D. C. Proinflammatory Cytokines in Peritonitis / D. C. Badiu, V. Paunescu, A. Aungurenci [et al.] // *J. Med. Life.* – 2011. – **4**, № 2. – P. 158–162.
6. Bracho-Riquelme R. L. The grade-response relation between severity of peritonitis and serum cytokine concentrations explains Mannheim Peritonitis Index threshold / R. L. Bracho-Riquelme, M. A. Reyes-Romero, A. Torres-Valenzuela [et al.] // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2010. – **11**, № 4. – P. 379–386.
7. Local and systemic innate immune response to secondary human peritonitis. / F. Riché, E. Gayat, C. Collet [et al.] // *Crit. Care.* – 2013. – **17**, № 5. – P. 201.
8. Role of IL-1 $\alpha$  and the Nlrp3/caspase-1/IL-1 $\beta$  axis in cigarette smoke-induced pulmonary inflammation and COPD / N. S. Pauwels, K. R. Bracke, L. L. Dupont [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2011. – **38**. – P. 1019–1028.
9. Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease – soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum / J. H. Vernoooy, M. Küçükaycan, J. A. Jacobs [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – **166**. – P. 1218–1224.
10. Peritonitis in childhood: clinical relevance of cytokines in the peritoneal exudate / F. M. Haecker, E. Fasler-Kan, C. Manasse [et al.] // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2006. – **16**, № 2. – P. 94–99.
11. Hendriks T. Peritoneal cytokines predict mortality after surgical treatment of secondary peritonitis in the rat / T. Hendriks, R. P. Bleichrodt, R. M. Lomme [et al.] // *J. Am. Coll Surg.* – 2010. – **211**, № 2. – P. 263–270.
12. Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation / L. Sun, T. T. Cornell, A. LeVine [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2013. – **172**. – P. 263–279.
13. Interleukin 10 overexpression alters survival in the setting of gram-negative pneumonia following lung contusion / V. A. Dolgachev, B. Yu, L. Sun [et al.] // *Shock.* – 2014. – **41**. – P. 301–310.

## REFERENCES

1. Caramori, G., Casolari, P., Giuffrè, S., Barczyk, A., Adcock, I., & Papi, A. (2011). COPD pathology in the small airways. *Panminerva Med.*, 53 (1), 51-70.
2. Hogg, J.C., & Timens, W. (2009). The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Rev. Pathol.* 4, 435-459.
3. Barnes, P.J. (2008). The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clin. Invest.*, 118 (11), 3546-3556.
4. Maneechotesuwan, K., Kasetsinsombat, K., Wongkajornsilp, A., & Barnes, P.J. (2013). Decreased indoleamine 2,3-dioxygenase activity and IL-10/IL-17A ratio in patients with COPD. *Thorax.* 68 (4), 330-337.
5. Badiu, D.C., Paunescu, V., Aungurenci, A., & Pasarica D. (2011). Proinflammatory Cytokines in Peritonitis. *J. Med. Life*, 4 (2), 158-162.
6. Bracho-Riquelme, R.L., Reyes-Romero, M.A., Torres-Valenzuela, A., & Flores-Garcia, A.I. (2010). The grade-response relation between severity of peritonitis and serum cytokine concentrations explains Mannheim Peritonitis Index threshold. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 11 (4), 379-386.
7. Riché, F., Gayat, E., Collet, C., Mateo, J., Laisne, M.J., Launay, J.M., ... Cholley, P.B. (2013). Local and systemic innate immune response to secondary human peritonitis. *Crit. Care.* 17 (5), R.201. doi: 10.1186/cc12895.
8. Pauwels, N.S., Bracke, K.R., Dupont, L.L., Van Pottelberge, G.R., Provoost, S., Vanden Bergh, T., ... Brusselle, G.G. (2011). Role of IL-1 $\alpha$  and the Nlrp3/caspase-1/IL-1 $\beta$  axis in cigarette smoke-induced pulmonary inflammation and COPD. *Eur Respir J.* 38 (5), 1019-1028.
9. Vernoooy, J.H., Küçükaycan, M., Jacobs, J.A., Chavannes, N.H., Buurman, W.A., Dentener, M.A., & Wouters, E.F. (2002). Local and systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease – soluble tumor necrosis factor receptors are increased in sputum. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 166 (9), 1218-1224.
10. Haecker, F.M., Fasler-Kan, E., Manasse, C., Fowler, B., Hertel, R., & Schweinitz von D. (2006). Peritonitis in childhood: clinical relevance of cytokines in the peritoneal exudate. *Surg. Infect.*, 16 (2), 94-99.
11. Hendriks, T., Bleichrodt, R.P., Lomme, R.M., De Man, B.M., Goor van H., & Buyne, O. (2010). Peritoneal cytokines predict mortality after surgical treatment of secondary peritonitis in the rat. *Journal of American College of Surgeons.* 211 (2), 263-270.
12. Sun, L., Cornell, T.T., LeVine, A., Berlin, A.A., Hinkovska-Galcheva, V., Fleszar, A.J., ... Shanley, T.P. (2013). Dual role of interleukin-10 in the regulation of respiratory syncytial virus (RSV)-induced lung inflammation. *Clin. Exp. Immunol.*, 172 (2), 263-279.
13. Dolgachev, V.A., Yu, B., Sun, L., Shanley, T.P., Raghavendran, K., & Hemmila, M.R. (2014). Interleukin 10 overexpression alters survival in the setting of gram-negative pneumonia following lung contusion. *Shock.* 41, (4), 301-310.



## СРАВНЕНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ПЕРИТОНИТЕ С УЧЕТОМ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ

### Резюме

**Вступление.** Патологическим признаком хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) является разрушение паренхимы с эмфиземой и воспалением малых дыхательных путей. Перитонит – одна из самых частых патологий в хирургии. Он ассоциируется с развитием воспаления на системном и локальном уровнях. Определение уровня провоспалительных медиаторов в перитонеальной жидкости и сыворотке и их соотношения имеет важное значение для диагностики и прогнозирования течения заболевания и выбора эффективного метода лечения. Как правило, уровень провоспалительных цитокинов в мокроте и бронхоальвеолярной жидкости больных ХОЗЛ возрастает. Напротив, содержание цитокинов с супрессивными свойствами может снижаться. В литературе отсутствуют данные о сравнительной характеристике провоспалительных/супрессивных цитокинов на локальном уровне при обострении ХОЗЛ и развитии серозно-фибринозного перитонита.

**Цель исследования** – сравнить локальные уровни провоспалительных/супрессивных цитокинов у больных при обострении ХОЗЛ и серозно-фибринозном перитоните.

**Методы исследования.** Объектом исследования были образцы мокроты больных ХОЗЛ и лиц контрольной группы и перитонеальная жидкость пациентов с серозно-фибринозным перитонитом, полученная во время операции. Содержание цитокинов в индуцированной мокроте и перитонеальной жидкости определяли иммуноферментным методом с использованием реактивов производства “Вектор-Бест”.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что концентрация таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкины-1 $\beta$ , -6 (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), была достоверно выше, чем в контрольной группе, что свидетельствовало об однотипности локального воспаления как при перитоните, так и при ХОЗЛ. Однако у пациентов с перитонитом содержание ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  увеличивалось по отношению больных ХОЗЛ, что указывало на более высокую активность локального воспаления при перитоните. Относительно супрессивных цитокинов, то при перитоните концентрация ИЛ-10 была достоверно выше, а трансформирующего фактора роста- $\beta$  – ниже, чем у больных ХОЗЛ. В сыворотке и индуцированной мокроте пациентов с ХОЗЛ наблюдали рост уровней ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ .

**Выводы.** Локальное воспаление при обострении ХОЗЛ и серозно-фибринозном перитоните характеризуется синхронным увеличением провоспалительных и супрессивных цитокинов. У пациентов с перитонитом, по сравнению с обострением ХОЗЛ, наблюдают высокую активность локального воспаления, что проявляется достоверным ростом уровней ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ . При анализе цитокинового профиля с определением провоспалительных/супрессивных медиаторов установлено однотипность локального воспаления при обострении ХОЗЛ и развитии серозно-фибринозного перитонита.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хроническое обструктивное заболевание легких; перитонит; цитокины; локальный иммунитет.

L. O. Kuyun

O. BOHOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, KYIV

## COMPARISON OF LOCAL INFLAMMATION BY MEASURING OF CYTOKINE PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES AND PERITONITIS

### Summary

**Introduction.** Pathological signs of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the destruction of the parenchyma with emphysema and inflammation of the small airways. Peritonitis – one of the most frequent pathologies in surgery. It is associated with the development of inflammation on systemic and local levels. Determining the level of proinflammatory mediators in peritoneal fluid and serum and their ratio is important for the diagnosis and prognosis of disease and choice of effective treatments. Typically, the level of inflammatory cytokines in sputum and

bronchoalveolar fluid of patients with COPD is increasing. On the contrary, the content of cytokine suppressive properties may decline. In literature there is no data on the comparative characteristics of proinflammatory cytokine suppressive and locally in exacerbations of COPD and development of serous-fibrinous peritonitis.

**The aim of the study** – to compare local levels of proinflammatory cytokine suppressive and in patients with exacerbations of COPD and serous-fibrinous peritonitis.

**Methods of the research.** The objects of the study were samples of sputum of COPD patients and control individuals and patients with peritoneal fluid serous-fibrinous peritonitis obtained during surgery. The content of cytokines in induced sputum and peritoneal fluid was determined by ELISA using reagents production "Vector-Best".

**Results and Discussion.** It was found that the concentration of proinflammatory cytokines such as interleukins-1 $\beta$ , -6 (IL-1 $\beta$ , IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), was significantly higher than in the control group, indicating the uniformity of local inflammation during peritonitis as well as in COPD. However, in patients with peritonitis content of IL-6 and TNF- $\alpha$  increased relative COPD patients, indicating a higher activity of local inflammation during peritonitis. Regarding suppressive cytokines, when peritonitis concentration of IL-10 was significantly higher, and transforming growth factor- $\beta$  - lower than in patients with COPD. In serum and induced sputum of patients with COPD observed increase in IL-1 $\alpha$  TNF- $\alpha$ .

**Conclusions.** Local inflammation in COPD exacerbation and serous-fibrinous peritonitis is characterized by the simultaneous increase in proinflammatory cytokines and suppressive. In patients with peritonitis compared to COPD exacerbation, observed a higher activity of local inflammation, manifested significant increase in the level of IL-6 and TNF- $\alpha$ . When analyzing the cytokine profile of the definition of proinflammatory mediators and suppressive installed uniformity of local inflammation in COPD exacerbation and development of serous-fibrinous peritonitis.

KEY WORDS: COPD; peritonitis; cytokines; local immunity.

Отримано 16.02.17

Адреса для листування: Л. О. Куюн, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, б-р Тараса Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна, e-mail: udaalex@ukr.net.