

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ КЛАССА ЭРБИСОЛ® НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

Дранник Г.Н., Курченко А.И., Фесенкова В.Й., Дягель И.С., Корнилина Е.М., Николаенко А.Н., Гладкий А.В.

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца,  
Научный центр радиационной медицины АМН Украины, НПЦ «Эрбис», г. Киев,  
Центральная городская клиническая больница г. Киева.

**Резюме.** В работе представлены результаты сравнения цитокинпродуцирующей способности моноклеарных клеток периферической крови здоровых доноров и онкологических больных под влиянием митогенов и препаратов класса ЭРБИСОЛ®. Применение исследуемых препаратов *in vitro* приводит к активации моноцитов и Т-хелперов 1-го типа, что способствует усилению специфического клеточного иммунного ответа за счет увеличения синтеза IL-2,  $\gamma$ -IFN, TNF- $\alpha$ , и угнетению синтеза IL-4 и IL-10, ответственных за гуморальный иммунный ответ. Полученные данные указывают на то, что ЭРБИСОЛ® и ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм могут усиливать противоопухолевую защиту организма. Кроме того, исследуемые препараты являются иммунокорректорами, позволяющими снижать патологически высокий исходный уровень IL-1 у онкобольных.

**Ключевые слова:** цитокины, моноклеары крови, препараты класса ЭРБИСОЛ®.

**Введение**

Современное состояние здоровья населения характеризуется снижением защитных сил организма человека, что может при определенных условиях приводить к развитию онкопатологии. В связи с этим растет интерес к препаратам, которые влияют на иммунную систему, особенно к иммуномодуляторам, которые способны в терапевтических дозах восстанавливать функции иммунной системы [5].

В последние годы актуальным является изучение функциональной активности иммунокомпетентных клеток на основании определения количественных показателей продуцируемых ими цитокинов, играющих роль медиаторов, обеспечивающих межклеточные взаимодействия. Важное значение приобретает изучение двух типов Т-хелперов (CD4+), которые отличаются между собой набором секретируемых цитокинов, которые синтезируются под воздействием различных индукторов [7]. Было показано, что Т-хелперы 1-го типа (Th1) продуцируют интерлейкин-2 (IL-2), IL-3,  $\gamma$ -интерферон ( $\gamma$ -IFN), фактор некроза опухоли (TNF)- $\alpha$ ; Т-хелперы 2-го типа (Th2) – IL-3, 4, 5, 6, 10. При этом Th1-клетки синтезируют цитокины, способствующие развитию клеточного иммунного ответа, тогда как Th2-лимфоциты – гуморального [4, 6]. Известными цитокинами, проду-

цируемые моноцитами и макрофагами являются IL-1, 3, 6, 8, 10, 12, 15, TNF- $\alpha$  и др. Полифункциональность действия цитокинов моноцитарно-макрофагального ряда определяется высокой степенью гомологии в структуре цитокин-рецептор [2]. IL-1 запускает весь каскад цитокинов и является обязательным участником развития специфических и неспецифических иммунных реакций. Раннюю защиту организма, которая возникает еще до появления специфического иммунного ответа, осуществляют  $\alpha$ - и  $\beta$ -IFN, которые относятся к интерферонам I типа, и продуцируются большинством иммунокомпетентных клеток:  $\alpha$ -IFN секретируется в основном лейкоцитами, моноцитами и макрофагами;  $\beta$ -IFN в большей степени секретируется фибробластами. Способностью продуцировать  $\alpha$ - и  $\beta$ -интерфероны обладают также Т- и В-лимфоциты, эндотелиальные и эпителиальные клетки, НК-клетки. Интерфероны ( $\alpha$  и  $\beta$ ) являются одними из существенных элементов противовирусной защиты организма, а также оказывают ингибирующее влияние на рост и пролиферацию злокачественных клеток (антипролиферативный эффект) и, в определенной мере, защищают клетки от ионизирующего облучения (радиопротекторное действие) [2].

Следует отметить, что наличие изменений в продукции цитокинов может быть фактором риска дальнейших нарушений в цепи иммунных реакций, которые могут приводить к развитию хронической патологии. Несмотря на многообразие цитокинов, принято увязывать синтез некоторых из них с активностью определенных иммунокомпетентных клеток. Так главными индикаторами активности моноцитов и макрофагов принято считать IL-1 и фактор некроза опухоли (TNF)- $\alpha$ ; Т-хелперов 1-го типа (Th1) IL-2 и  $\gamma$ -интерферон ( $\gamma$ -IFN); Т-хелперы 2-го типа (Th2) – IL-4 и IL-10.

В данном аспекте мы сочли интересным изучение влияния иммунотропных препаратов ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> и ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> УЛЬТРАфарм на состояние функциональной активности мононуклеарных клеток периферической крови (МНПК) по их способности продуцировать цитокины в норме и при онкопатологии.

**Целью** работы явилось изучение *in vitro* цитокинпродуцирующей способности мононуклеаров периферической крови здоровых доноров и онкологических больных под влиянием препаратов класса ЭРБИСОЛ<sup>®</sup>.

**Материалы и методы исследования.** Материалом исследования служила гепаринизированная периферическая кровь 15 здоровых доноров и 18 больных хроническим В-клеточным лимфолейкозом до и после специфического курса химиотерапии. МНПК в количестве  $1,5 \times 10^6$  кл/мл выделяли на градиенте плотности фиколл-верографин ( $1,076 \text{ г/см}^3$ ), инкубировали в течение 24 ч в CO<sub>2</sub>-инкубаторе при 37° С в питательной среде без митогенов (спонтанная продукция), с добавлением митогенов – ФГА (30 мкл) и ЛПС (50 мкл).

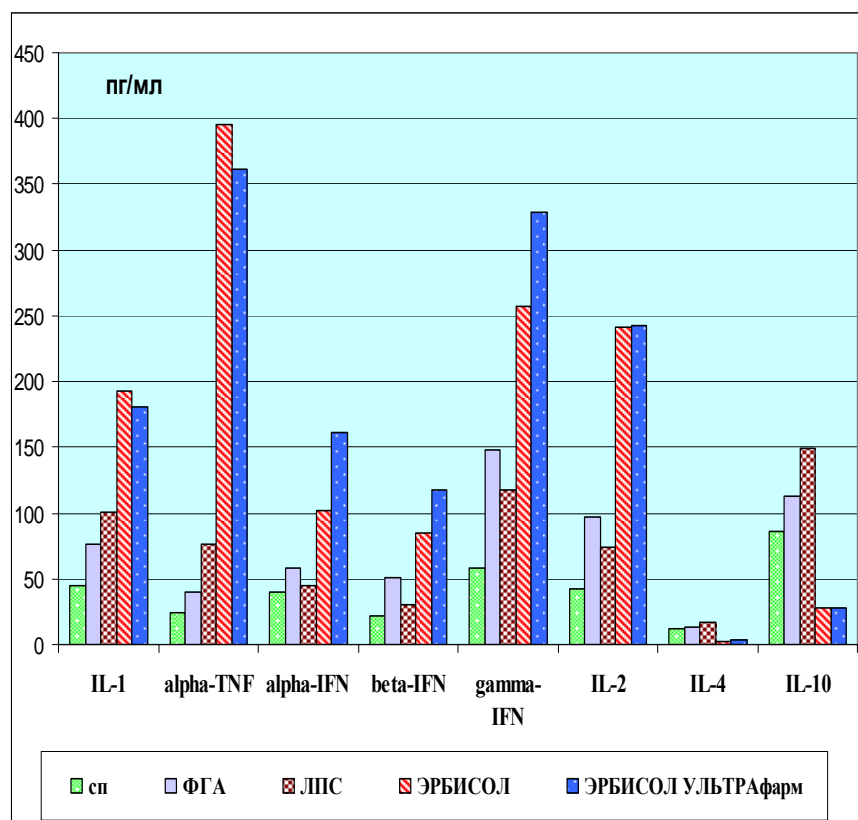
Препараты класса ЭРБИСОЛ® добавляли в культуру клеток в количестве 50 мкл в рабочем разведении 1:100 [3]. Фармакологическая активность ЭРБИСОЛА® определяется комплексом природных небелковых низкомолекулярных соединений негормонального происхождения, полученного из животной эмбриональной ткани, содержащего гликопептиды, пептиды, нуклеотиды, аминокислоты [1].

После инкубации клетки осаждали центрифугированием, собирали супернатанты и сохраняли при  $-20^{\circ}\text{C}$  до момента тестирования. Содержание цитокинов в супернатантах определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем фирмы “Diaclone” (Франция). Функциональную активность клеток макрофагально-моноцитарного звена изучали по спонтанной и индуцированной продукции IL-1, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha/\beta$ ; Т-хелперов 1-го типа (Th1) – по продукции IL-2,  $\gamma$ -IFN; Т-хелперов 2-го типа (Th2) – по продукции IL-4 и IL-10.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы “Microsoft Excel”. Достоверность отличий рассчитывали с учетом *t*-критерия Стьюдента.

### Результаты исследований и их обсуждение.

Проведенные *in vitro* исследования по изучению цитокинпродуцирующей способности МНПК здоровых доноров представлены в таблице 1. Значительное усиление синтеза IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$ , IFN ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) происходило при инкубации клеток с препаратами класса



**Рис.1.** Продукция цитокинов мононуклеарами крови здоровых доноров *in vitro* при воздействии на них митогенов и препаратов класса ЭРБИСОЛ

ЭРБИСОЛ® по сравнению с воздействием на МНПК известных митогенов – ФГА и ЛПС (рис.1).

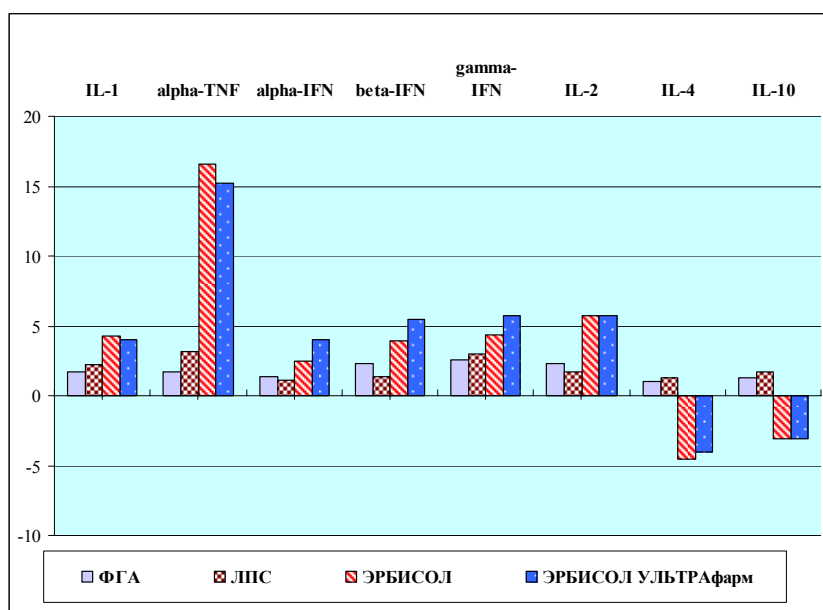
Таблица 1- **Продукция цитокинов мононуклеарами крови здоровых доноров in vitro (M±m).**

Показатель	Спонтанная	Индукцированная			
		ФГА	ЛПС	ЭРБИСОЛ®	ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм
		1	2	3	4
IL-1, пг/мл	44,9±7,1	76,2±7,3 *	101,1±3,7 *	193,2±11,4 *	180,9±14,5 *
IL-2, пг/мл	42,5±2,7	97,5±3,3 *	73,5±3,8 *	241,5±22,8 *	242,0±13,3 *
IL-4, пг/мл	12,7±0,8	13,3±1,0	16,8±1,2 *	2,8±1,0 *	3,1±1,0 *
IL-10, пг/мл	86,1±4,8	112,7±5,8 *	148,8±16,1 *	27,6±6,6 *	27,8±7,5 *
TNF-α, пг/мл	23,8±3,2	40,1±3,5 *	77,0±6,8 *	395,0±18,4 *	360,9±22,0 *
α-IFN, пг/мл	40,0±3,5	58,5±7,4 *	44,5±6,2	102,0±7,7 *	160,8±14,4 *
β-IFN, пг/мл	21,6±3,3	50,9±9,8 *	30,9±4,9	84,9±7,4 *	118,0±12,3 *
γ-IFN, пг/мл	58,0±6,3	148,0±5,7 *	117,9±15,6 *	257,7±13,8 *	328,4±19,9 *

Примечание:

\* - достоверные отличия относительно спонтанной продукции ( $P_{1-(2-5)} < 0,05$ ).

Продукция IL-1 под действием ЭРБИСОЛа® увеличилась относительно спонтанного уровня в 5,7 раз, а при инкубации с ЭРБИСОЛОМ® УЛЬТРАфарм – в 4,0 раза. Содержание α-, β- и γ-IFN в супернатантах, полученных после инкубирования с ЭРБИСОЛОМ® УЛЬТРАфарм, превышало спонтанный уровень в большей степени (в 4,0 - 5,5 - 5,7 раз), чем при культивировании с ЭРБИСОЛОМ® (2,9 - 3,9 - 4,4 раз). Наибольший эффект препараты класса ЭРБИСОЛ® оказывали на способность МНПК здоровых доноров продуцировать TNF-α, уровень которого увеличился относительно его спонтанного уровня в 16,6



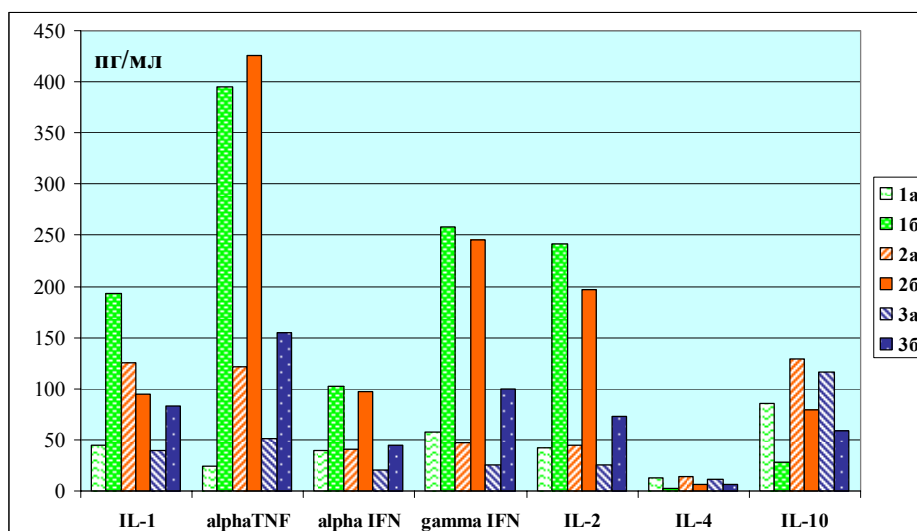
**Рис. 2.** Коэффициенты активации синтеза цитокинов мононуклеарными клетками крови здоровых доноров при воздействии на них митогенов и препаратов класса ЭРБИСОЛ по сравнению со спонтанной продукцией

и 15,2 раз при инкубировании с ЭРБИСОЛОМ<sup>®</sup> и ЭРБИСОЛОМ<sup>®</sup> УЛЬТРАфарм, соответственно (рис. 2).

В отличие от ФГА и ЛПС, которые стимулировали синтез IL-4 и IL-10 в культуре МНПК здоровых доноров, препараты класса ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> оказывали ингибирующее действие на клетки-продуценты, что приводило к существенному и практически одинаковому снижению уровня этих цитокинов в супернатантах.

Таким образом, экспериментальные данные показали, что препараты класса ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> обладают иммуномодулирующими свойствами, поскольку способны активировать клетки моноцитарно-макрофагального звена, усиливая, в первую очередь, продукцию IL-1, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha/\beta$ , а также Th1-лимфоциты, увеличивая синтез IL-2 и  $\gamma$ -IFN при сопоставлении со спонтанным их синтезом и при воздействии основных митогенов. В то же время ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> и ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> УЛЬТРАфарм вызывали снижение синтеза IL-4 и IL-10 в культуре мононуклеаров здоровых доноров. Следует отметить, что МНПК здоровых доноров под влиянием ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> УЛЬТРАфарма в большей степени продуцируют интерфероны ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) и в меньшей – IL-1 и TNF- $\alpha$  по сравнению с препаратом ЭРБИСОЛ<sup>®</sup>.

Вторым этапом исследования было изучение способности МНПК больных хроническим В-клеточным лимфолейкозом продуцировать цитокины под влиянием препаратов класса ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> до и после проведенного курса химиотерапии (табл. 2). Как видно из таблицы, характерной особенностью цитокинового профиля больных лейкозом является исходно высокий спонтанный уровень IL-1 и TNF- $\alpha$  в супернатантах мононуклеаров. После культивирования с ФГА и ЛПС наблюдалось незначительное снижение продукции IL-1 ( $P > 0,05$ ) и достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение синтеза TNF- $\alpha$  по сравнению со спонтанным уровнем. Наибольшее повышение продукции TNF- $\alpha$  и снижение синтеза IL-1 в супернатантах МНПК больных лимфолейкозом было отмечено после инкубации с исследуемыми препаратами (рис. 3, 4).

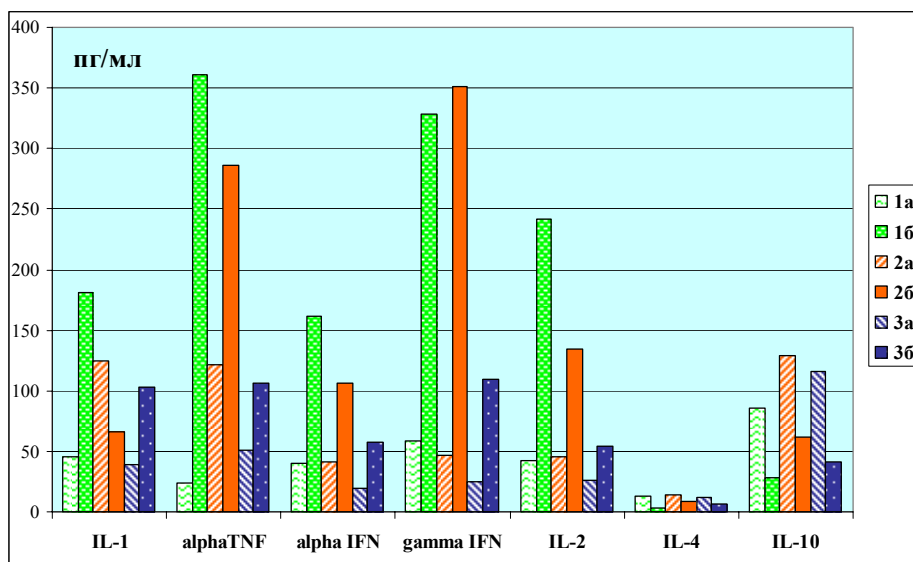


**Рис. 3.** Продукция цитокинов *in vitro* - спонтанная (а) и индуцированная ЭРБИСОЛОМ (б)

1 - мононуклеарами здоровых доноров

2 - мононуклеарами больных лимфолейкозом (до лечения)

3 - мононуклеарами больных лимфолейкозом (после лечения)



**Рис. 4.** Продукция цитокинов *in vitro* -спонтанная (а) и индуцированная ЭРБИСОЛОМ УЛЬТРАфарм (б)  
 1 - мононуклеарами здоровых доноров  
 2 - мононуклеарами больных лимфолейкозом (до лечения)  
 3 - мононуклеарами больных лимфолейкозом (после лечения)

Как видно из рисунков 3 и 4, динамика изменения синтеза IL-2,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -IFN, IL-4, IL-10 была аналогичной при исследовании *in vitro* продукции этих цитокинов МНПК здоровых доноров, т.е. наблюдалось достоверное увеличение секреции IL-2,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -IFN и угнетение продукции IL-4 и IL-10. Снижение продукции IL-4 под влиянием препаратов класса ЭРБИСОЛ® очень важно при онкопатологии, так как высокий уровень IL-4 ограничивает развитие противоопухолевого иммунитета, подавляя индуцированную продукцию IL-2, активность лимфокинактивированных киллерных клеток (ЛЯК) и моноцитов за счет ингибирования продуцируемых ими ряда цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ ).

После специфического курса терапии у больных лимфолейкозом отмечалось снижение спонтанной продукции многих цитокинов относительно данных до лечения (табл. 2). Дополнительная стимуляция клеток крови больных лейкозом митогенами ФГА и ЛПС приводила к незначительному повышению синтеза Th1-цитокинов по сравнению со спонтанным их уровнем. Индукция препаратами класса ЭРБИСОЛ® вызывала наибольшее по сравнению с ФГА и ЛПС увеличение синтеза цитокинов, что свидетельствует о восстановлении функциональной активности мононуклеаров больных лимфолейкозом. Содержание IL-4 и IL-10 в супернатантах, полученных после инкубации с исследуемыми препаратами, было достоверно ниже их спонтанных уровней.

Таблица 2 - Продукция *in vitro* цитокинов мононуклеарами крови онкологических больных ( $M \pm m$ ).

Показатель	Спонтанная	Индукционная			
		ФГА	ЛПС	ЭРБИСОЛ®	ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм
	1	2	3	4	5
IL-1, пг/мл	$\frac{125,0 \pm 7,6}{39,4 \pm 2,0}$	$\frac{103,5 \pm 5,3 *}{44,5 \pm 3,0}$	$\frac{106,8 \pm 4,2 *}{49,8 \pm 2,1 *}$	$\frac{95,6 \pm 2,3 *}{83,2 \pm 5,2 *}$	$\frac{66,1 \pm 6,6 *}{103,2 \pm 4,8 *}$
IL-2, пг/мл	$\frac{45,4 \pm 3,3}{25,6 \pm 3,3}$	$\frac{174,6 \pm 12,0 *}{29,8 \pm 2,2}$	$\frac{125,4 \pm 12,3 *}{27,8 \pm 2,7}$	$\frac{197,2 \pm 7,7 *}{73,0 \pm 3,2 *}$	$\frac{134,7 \pm 4,1 *}{54,3 \pm 2,9 *}$
IL-4, пг/мл	$\frac{14,6 \pm 1,7}{12,1 \pm 2,0}$	$\frac{15,0 \pm 2,4}{12,7 \pm 1,8}$	$\frac{19,1 \pm 3,0}{18,2 \pm 3,3}$	$\frac{7,5 \pm 1,7 *}{6,7 \pm 1,9 *}$	$\frac{9,1 \pm 1,6 *}{6,7 \pm 1,8 *}$
IL-10, пг/мл	$\frac{129,3 \pm 11,3}{116,0 \pm 6,6}$	$\frac{143,8 \pm 11,0}{138,0 \pm 8,8 *}$	$\frac{170,0 \pm 10,7 *}{156,1 \pm 6,3 *}$	$\frac{79,1 \pm 6,1 *}{59,3 \pm 4,6 *}$	$\frac{62,3 \pm 9,4 *}{41,3 \pm 5,9 *}$
TNF- $\alpha$ , пг/мл	$\frac{121,2 \pm 2,5}{51,2 \pm 4,3}$	$\frac{151,1 \pm 3,5 *}{71,5 \pm 3,4 *}$	$\frac{177,9 \pm 5,7 *}{90,9 \pm 2,3 *}$	$\frac{426,8 \pm 6,6 *}{155,0 \pm 4,4 *}$	$\frac{286,5 \pm 4,8 *}{106,3 \pm 4,5 *}$
$\alpha$ -IFN, пг/мл	$\frac{40,9 \pm 5,3}{20,2 \pm 3,6}$	$\frac{59,9 \pm 11,0}{30,9 \pm 8,3}$	$\frac{57,9 \pm 3,2 *}{24,5 \pm 6,8}$	$\frac{97,6 \pm 10,1 *}{44,7 \pm 6,6 *}$	$\frac{106,5 \pm 19,1 *}{57,4 \pm 5,5 *}$
$\gamma$ -IFN, пг/мл	$\frac{46,9 \pm 4,2}{25,0 \pm 2,2}$	$\frac{150,9 \pm 2,1 *}{61,9 \pm 3,4 *}$	$\frac{96,9 \pm 2,6 *}{46,2 \pm 4,4 *}$	$\frac{246,6 \pm 6,3 *}{100,4 \pm 2,0 *}$	$\frac{351,2 \pm 3,5 *}{109,0 \pm 4,4 *}$

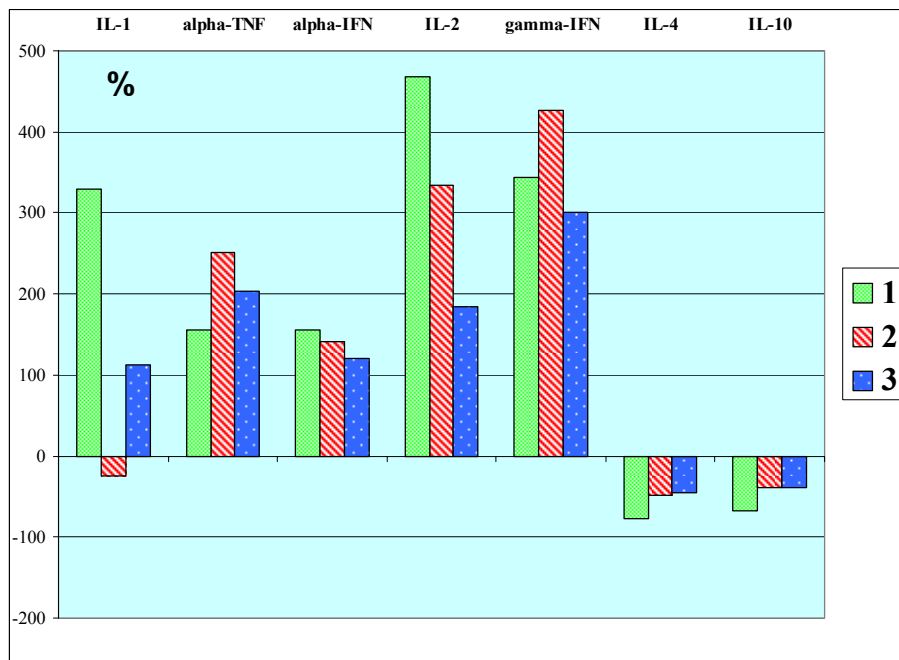
Примечание: в числителе – данные до лечения, в знаменателе – данные после лечения;

\* - достоверные отличия относительно спонтанной продукции  $P_{1-(2-5)} < 0,05$ .

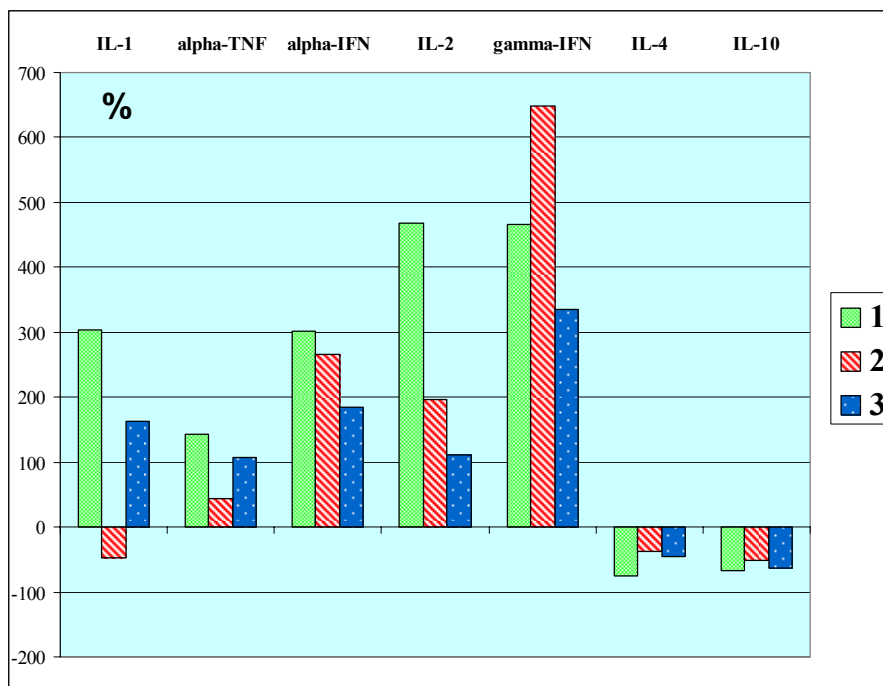
Таким образом, анализируя иммуномодулирующую активность препаратов класса ЭРБИСОЛ® по их способности продуцировать цитокины, можно отметить их высокую степень воздействия на активацию клеточного иммунитета (увеличение синтеза IL-1, IL-2, TNF- $\alpha$ ,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -IFN) на фоне снижения синтеза IL-4 и IL-10. Активация клеточного иммунитета под действием препаратов носит направленный характер, то есть способствует усилению противоопухолевой защиты организма и повышению продукции цитокинов (прежде всего TNF- $\alpha$  и  $\gamma$ -IFN) независимо от их исходного уровня. В то же время ЭРБИСОЛ® и ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм можно считать иммунокорректорами с противовоспалительным эффектом, так как под их влиянием происходит снижение патологически высокого исходного уровня IL-1.

Проведенные исследования позволили установить некоторые особенности между препаратами ЭРБИСОЛ® и ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм при их иммуномодулирующем воз-

действию (рис. 5, 6). Так, действие препарата ЭРБИСОЛ<sup>®</sup> проявляется в большем усилении продукции фактора некроза опухоли (TNF)- $\alpha$  (у здоровых доноров и онкобольных) и IL-2 (у онкобольных), что указывает на его участие в активации противоопухолевого иммунитета на ранних стадиях через активацию моноцитов/макрофагов и NK-клеток.



**Рис. 5.** Продукция цитокинов *in vitro* мононуклеарами крови здоровых доноров (1) и онкобольных до (2) и после лечения (3) под влиянием индукции ЭРБИСОЛОМ (в % отклонения от их спонтанного уровня)



**Рис. 6.** Продукция цитокинов *in vitro* мононуклеарами крови здоровых доноров (1) и онкобольных до (2) и после лечения (3) под влиянием индукции ЭРБИСОЛОМ УЛЬТРАфарм (в % отклонения от их спонтанного уровня)



Препарат ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм в большей степени индуцирует синтез  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -IFN как у здоровых доноров, так и онкобольных и осуществляет более выраженную коррекцию синтеза продукции IL-1 в динамике лечения онкобольных, что может свидетельствовать о его способности повышать противоопухолевую и противовирусную защиту организма на последующих стадиях, когда формируются и развиваются специфические реакции иммунной системы, на фоне снижения воспалительного процесса.

### **Выводы**

1. Препараты ЭРБИСОЛ® и ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм в культуре мононуклеаров периферической крови здоровых лиц усиливают продукцию Th1-клетками IL-2 и  $\gamma$ -IFN, оказывают стимулирующий эффект на продукцию IL-1, TNF- $\alpha$ , IFN- $\alpha/\beta$  и снижают синтез IL-4 и IL-10 Th2-лимфоцитами, что может свидетельствовать об активации клеточного и угнетении гуморального иммунитета.

2. Воздействие препаратов ЭРБИСОЛ® и ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм приводит к увеличению продукции TNF- $\alpha$ ,  $\alpha$ -,  $\gamma$ -IFN и снижению синтеза IL-4, IL-10 мононуклеарами периферической крови онкобольных, что обеспечивает противоопухолевый эффект.

3. Препараты ЭРБИСОЛ® и ЭРБИСОЛ® УЛЬТРАфарм способствуют снижению высокого спонтанного уровня IL-1, продуцируемого мононуклеарами онкологических больных *in vitro*, что свидетельствует о возможном противовоспалительном действии этих препаратов.

### **Литература**

1. Николаенко А.Н. Новый высокоэффективный лекарственный препарат ЭРБИСОЛ // 5-й Российский конгресс «Человек и лекарство». - 1998. – С. 390.
2. Спивак Н.Я., Лазаренко Л.Н., Михайленко О.Н. Интерферон и система моноцитарных фагоцитов. – Киев: Фитосоциоцентр, 2002. – 164 с.
3. Фесенкова В.Й., Драннік Г.М., Дріянська В.Є. та ін. Дослідження *in vitro* впливу препаратів Ербісол на продукцію інтерлейкіну-2 та  $\gamma$ -інтерферону Т-хелперами 1 типу здорових донорів // Лаб. діагностика. – 2003. - № 2. – С. 37-40.
4. Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. - № 5. – С. 4-7.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000 - № 5. – С.4-7.
6. Шичкин В.П. Патогенетическое значение цитокинов и перспектива цитокин/антицитокиновой терапии // Иммунология. –1998. - № 2. – С. 9-13.

7. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и патологии // Иммунология. – 1997. - № 5. – С. 7-13

### **ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРЕПАРАТІВ КЛАСУ ЕРБІСОЛ® НА ПРОДУКЦІЮ ЦИТОКІНІВ МОНОНУКЛЕАРАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЗДОРОВИХ ДОНОРІВ ТА ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**

Драннік Г.М., Курченко А.І., Фесенкова В.Й., Дягель І.С., Корніліна О.М., Ніколаєнко О.М., Гладкий О.В.

**Резюме.** В роботі представлені результати порівняння цитокінпродуруючої здатності мононуклеарних клітин периферичної крові здорових донорів та онкологічних хворих під впливом мітогенів та препаратів класу Ербісол®. Застосування препаратів *in vitro* призводить до активації моноцитів та Т-хелперів 1-го типу, що сприяє посиленню клітинного типу імунної відповіді за рахунок підвищення синтезу  $\gamma$ -IFN та TNF- $\alpha$ , та пригніченню синтезу IL-4 та IL-10, які відповідають за розвиток гуморальної імунної відповіді. Отримані дані вказують на те, що ЕРБІСОЛ® та ЕРБІСОЛ® УЛЬТРАфарм можуть посилювати протипухлинний захист організму. Крім того, дослідні препарати є імунокоректорами, які дозволяють знижувати патологічно високий початковий рівень IL-1 у онкохворих.

**Ключові слова:** цитокіни, мононуклеари крові, препарати класу Ербісол®.

### **INFLUENCE STUDY OF ERBISOL® PREPARATES ON PRODUCTION OF BLOOD MONONUCLEARS IN HEALTHY DONORS AND ONCOLOGIC PATIENTS**

Drannik G.N., Kurchenko A.I., Fesenkova V.I., Dyagel I.S., Kornilina E.M., Nikolayenko A.N., Gladky A.V.

**Summary.** In the article are presented results of comparison of blood mononuclears cytokine-produced ability in healthy donors and oncologic patients after action mytogenes and preparates of class Erbisol®. Application of preparates *in vitro* leads to activation of monocytes and T-helpers type I, that promotes to reinforcement of cell immune response by increase synthesis of  $\gamma$ -IFN and TNF- $\alpha$ , and to depression of IL-4 and IL-10, which answer for humoral immune response. Receipted data point to faculty of ERBISOL® and ERBISOL® ULTRAFarm to reinforce an antitumor defence of organisms. This preparates are immunomodulators, which allow to decrease pathologic high initial IL-1 level in oncologic patients.

**Key words:** cytokines, blood mononuclears, Erbisol® preparates.