

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

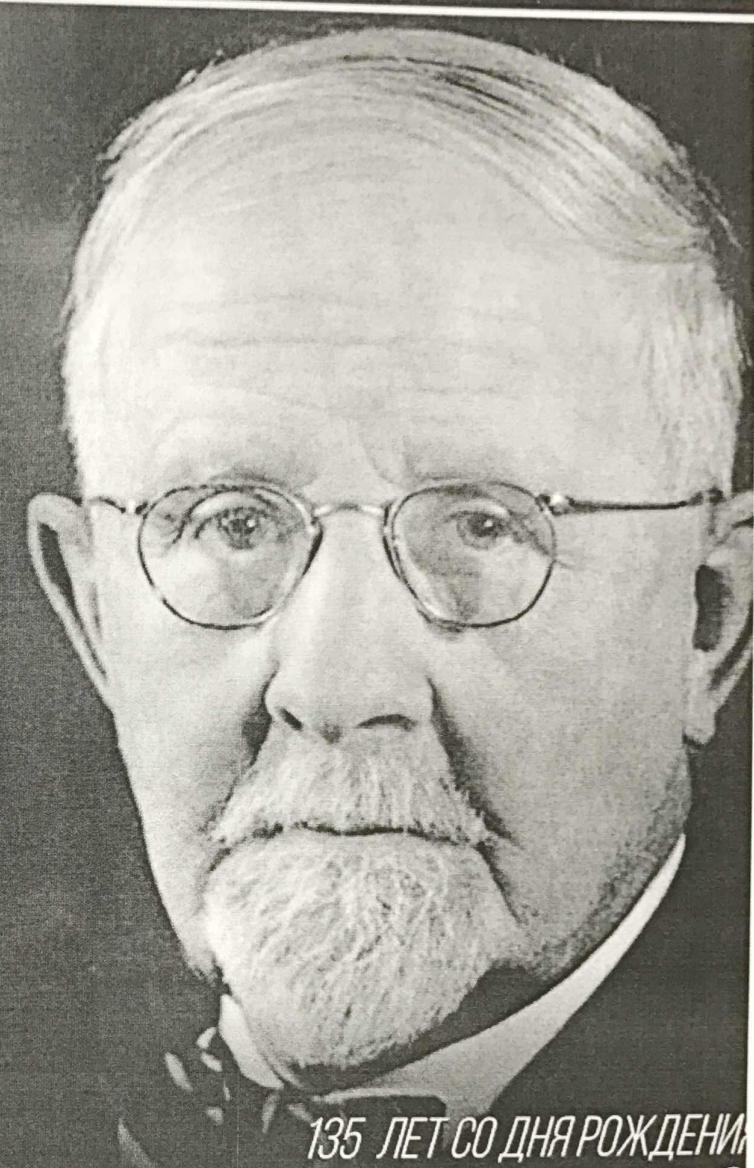
1(35)

(35) **СИМВОЛЫ** ИЗ КОДА ПОЛУЧАЮТСЯ
СИГНАЛЫ ОБОЗРЕНИЯ ВОСТОКА И
СИГНАЛЫ СТАНЦИИ ХХІІІ. КОДЫ
СИГНАЛОВ ПОЛУЧАЮТСЯ ВІД
СИГНАЛОВОГО АПАРАТУ ВІДНОСИТИ
ДО СИГНАЛІВ ДЛЯ ПОЛУЧЕННЯ КОДІВ
ДЛЯ СИГНАЛІВ ДЛЯ ВІДКРИТИХ
СИГНАЛІВ. ЦЕ СИГНАЛИ БІЛОСИІ
І ВІДЕО СИГНАЛІВ, ПОДІЛІСЯ
ДЛЯ ВІДКРИТИХ СИГНАЛІВ ВІДНОСИТИ
ДО СИГНАЛІВ ДЛЯ ПОЛУЧЕННЯ КОДІВ
ДЛЯ СИГНАЛІВ ДЛЯ ВІДКРИТИХ
СИГНАЛІВ. ЦІ СИГНАЛИ ОПРЕДЕЛЮЮТЬ
І РЕГУЛЮЮТЬ ВІДКРИТИХ СИГНАЛІВ, ОПРЕДЕЛЮЮЩИХ І РЕГУЛЮЮЩИХ
СИГНАЛИ В СИГНАЛІВ ЗАКОДОВАНИХ СИГНАЛІВ.

В связи с отсутствием финансовых средств для дальнейшего изучения X-проблемы стажировка во Францию и Швейцарию оказалась для молодого ученого. Этот опыт позволил ему познакомиться с будущими авторами наименованных ими в 1903 г. «открытий» практику по офтальмологии, которая вскоре становится предметом многочисленных споров. Оставив эту практику в 1917 г., он получает профессорскую степень доцента в физиологическом факультете университета для продолжения исследований по гемодинамике.

На протяжении 10 лет Г. изучал регуляцию частоты сердечных сокращений и артериального давления и их взаимосвязь с другими физиологическими процессами, в частности с движением. Его исследования были признаны лучшими в Европе и Америке. В 1940 г. Г. был приглашен на кафедру физиологии в Цюрихский университет. В 1941 г. он был избран одновременно профессором и руководителем отдела конкуренции должностей он занимал до конца своей карьеры.

В 1925 г. Г. расширил свои исследования изолированной мозгово-желудочковой системы и сердечно-сосудистой систем для лучшего понимания того, как «нейронные» механизмы приспособления организма к постоянно меняющимся условиям и друг к другу. Внутриорганизмический обмен веществ находится под контролем сознания; их функции контролируются автономной, или вегетативной, нервной системой. Предполагалось, что больными с повреждением мозга и проводившими эксперименты на себе пациентами, что проявляется в нарушении работы мозга, находящегося непосредственно под мозговыми центрами, содержащих в себе центры регуляции вегетативной нервной системы, находящиеся во мозге, когда наступали мозговые судороги. Г. позднее, — это размещение отдельных функций и морфологии в организме, — другие схемы, например, вегетативной нервной системы в одном и том же месте эту проблему — вот цель, которой и поставили перед собой.



135 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
17 марта 2016

EEGCI

FEC

ВАЛЬТЕР РУДОЛЬФ
1881 - 1973

Г. MOCKBA

ШВЕЙЦАРСКИЙ ФИЗИОЛОГ, ЛАУРЕАТ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ ПО ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ
«ЗА ОТКРЫТИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРОМЕЖУТОЧНОГО МОЗГА»
КАК КООРДИНАТОРА АКТИВНОСТИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Статьи выпуск:

Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья девушек-подростков Кыргызстана
Атамбаева Р.М., Исакова Ж.К., Бейшенбиева Г.Д., Кочкорова Ф.А.

11.01.17 46

Оценка структуры смертности населения от алкоголизма по результатам протоколов вскрытия БУЗ УР Республиканского патологоанатомического бюро МЗ УР
Созонова М.А., Русских С.Б., Попова Н.М.

11.01.17 28

Количественные показатели лимфангиионов выносящих лимфатических сосудов бронхолегочных лимфатических узлов взрослых людей разного возраста

Жанганаева М.Т.

11.12.16 72

Биохимические показатели крови у животных различного возраста при отравлении тяжелыми металлами
Тухватшин Р.Р., Аумолдаева З.М., Абаева Т.С., Исупова А.А.

11.01.17 40

Влияние экстракта листьев персика на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками в опытах *in vitro*
Шарифов Х.Ш., Зайченко А.В., Мищенко О.Я., Халеева Е.Л.

11.01.17 57

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ПЕРСИКА НА ПРОДУКЦИЮ ЦИТОКИНОВ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫМИ КЛЕТКАМИ В ОПЫТАХ IN VITRO

Шарифов Хуришед Шералиевич

аспирант, Национальный фармацевтический университет,
61013, Украина, г. Харьков, улица Челюскинцев, д. 3
E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Зайченко Анна Владимировна

д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии, Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца,
01601, Украина, г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, д. 13
E-mail: anna.zajchenko@gmail.com

Мищенко Оксана Яковлевна

д-р фарм. наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет,
61013, Украина, г. Харьков, улица Челюскинцев, д. 3
E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Халеева Елена Леонидовна

канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры клинической фармакологии Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет,
61013, Украина, г. Харьков, улица Челюскинцев, д. 3
E-mail: clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

EFFECT OF PEACH LEAF EXTRACT ON CYTOKINE PRODUCTION BY IMMUNE CELLS IN EXPERIMENTS IN VITRO

Churshed Sharifov

postgraduate student, National university of pharmacy,
61013, Ukraine, Kharkiv, Cheluskintsev street, 3

Ganna Zaychenko

doctor of medical sciences, professor, head of the department of pharmacology,
Bogomolets National medical university,
01601, Ukraine, Kiev, Taras Shevchenko Boulevard, 13

Oksana Mishchenko

doctor of pharmaceutical sciences, professor, head of the department of Clinical pharmacology,
Institute of qualification improvement for pharmacists, National university of pharmacy,
61013, Ukraine, Kharkiv, Cheluskintsev street, 3

Olena Khalieieva

candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the department of Clinical pharmacology,
Institute of qualification improvement for pharmacists, National university of pharmacy,
61013, Ukraine, Kharkiv, Cheluskintsev street, 3

АННОТАЦИЯ

Исследовано влияние экстракта листьев персика (ЭЛП) на цитокинопродуктивную функцию иммунокомпетентных клеток миндалин (ИККМ), полученных после аденоотомии у детей в соответствии с методическими рекомендациями [6]. Культивирование клеток проводили с использованием среды RPMI 1840 с добавками (глютамин 290 мкг/мл и глютамицин 40 мкг/мл). К культуре клеток (2 млн клеток в 1 мл среды) добавляли ЭЛП в виде раствора. Было проведено 2 серии опытов. В первой серии изучали влияние ЭЛП в количестве 10 мкг на пробу, во второй серии – 100 мкг на пробу. В контроле использовали аналогичные концентрации глюкозы. Через сутки культивирования при температуре 37° С пробы центрифугировали и в надосадочной части иммуноферментным методом, используя анализатор Lab Line (Австрия), определяли концентрации интерлейкина-1 β (ИЛ-1), интерферона- γ (ИФН- γ), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-10 (ИЛ-10). Проведенные исследования показали, что ЭЛП в дозе 10 мкг статистически достоверно в 2,7 раза снижал продукцию ИЛ-1 в культуральной жидкости ИККМ. В дозе 100 мкг статистически достоверного снижения концентрации ИЛ-1 не установлено, хотя во всех опытах отмечалась тенденция к снижению концентрации этого цитокина. В обеих изучаемых дозах ЭЛП не влиял на содержание ИЛ-4 и ИЛ-10, не изменял секрецию ИФН- γ . Способность ЭЛП снижать продукцию провоспалительного цитокина ИЛ-1, не изменяя образования противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, можно рассматривать как один из механизмов его противовоспалительного и иммуномодулирующего действия. В виду того, что ЭЛП не угнетает продукцию ИФН- γ , обладающего противовирусной активностью, его можно рассматривать как дополнительный компонент в комплексных схемах лечения воспалительных заболеваний с хронической формой течения, в т.ч. на фоне вирусных инфекций.

ABSTRACT

The effect of the peach leaves extract (PLE) on cytokines production of tonsils immune cells (TIC) of children received after adenotomy was investigated in accordance with the methodological recommendations [6]. Culturing of cells was carried out using RPMI 1840 medium with additives (glutamine, 290 mcg/ml and glutamycine 40 mcg/ml). The solution of PLE was added to cells culture (2 million cells in 1 ml medium). 2 series of experiments were conducted. In the first series the effect of PLE in the quantity 10 mcg per sample was examined. In the second series the effect of PLE in the quantity 100 mcg per sample was examined. In control similar concentrations of glucose were used. After the cultivation during the day at 37° C samples were centrifuged and in the supernatant portion the concentrations of interleukin-1 β (IL-1), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4), interleukin-10 (IL-10) were determined with immunoenzyme method using a Lab Line analyzer (Austria). Conducted researches demonstrated that PLE in the quantity 10 mcg statistically significant by 2,7 times decreased production of IL-1 in culture liquid TIC. In the dose 100 mcg statistically significant decrease in the concentration of IL-1 was not established, although in all the experiments was a trend toward decrease in the concentration of this cytokine. At both doses PLE did not affect the content of IL-4, IL-10 and IFN- γ . The ability of PLE reduces concentration of proinflammatory cytokine IL-1 and does not change concentration antiinflammatory cytokines IL-4 and IL-10 is one of the mechanisms of its anti-inflammatory and immunomodulatory effects. In view of the fact that the PLE does not inhibit the production of IFN- γ , having antiviral activity, it can be considered as an additional component in integrated circuits for treating inflammatory diseases with a chronic form, including viral infections.

Ключевые слова: листья персика, экстракт, цитокины, интерлейкины.

Keywords: peach leaf, extract, cytokines, interleukins.

Цитокины, продуцируемые клетками иммунной системы, обеспечивают ее развитие, функционирование и взаимодействие с другими системами организма, осуществляют реакции врожденного и приобретенного иммунитета, их взаимосвязь, контролируют воспалительные реакции на местном и системном уровне. Эта важнейшая для всей системы цитокинов функция связана с двумя основными направлениями их биологического действия – защитой от инфекционных агентов и восстановлением поврежденных тканей [4, 5, 12].

По функциональной активности цитокины делят на провоспалительные и противовоспалительные. В иммунных реакциях участвуют как провоспалительные (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6), так и противовоспалительные (ИЛ-4 и ИЛ-10). Уровень тех и других цитокинов находится в определенном равновесии. Избыточная экспрессия провоспалительных цитокинов может привести к развитию чрезмерной воспалительной реакции, носящей биполярный характер [2,

3]. Установлено, что после воздействия патогена запускается каскад синтеза цитокинов, регулирующих функции иммунокомпетентных клеток, начинается экспрессия их рецепторов, усиливается синтез молекул адгезии, факторов роста, воспалительных медиаторов. Основная роль провоспалительных цитокинов – привлечение иммунных клеток к области инфицирования (формирование и локализация очага острого воспаления), активация местных защитных факторов.

Основная роль противовоспалительных цитокинов – прекращение воспалительной реакции после подавления возбудителей заболевания и дезактивации активированных клеток. После инактивации патогена воспалительный ответ быстро регрессирует [2, 4]. Баланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами является важным моментом в регуляции воспалительной реакции. В тех случаях, когда провоспалительные цитокины синте-

зируются в избытке, а противовоспалительных цитокинов вырабатывается недостаточно, развиваются аутоиммунные состояния и хронические формы воспалительного процесса. В этих случаях целесообразна антицитокиновая терапия, направленная на блокирование биологического действия провоспалительных цитокинов [4, 8].

Разработка новых противовоспалительных препаратов с антицитокиновым механизмом действия является актуальной задачей современной фармакологии. Согласно данных литературы и результатов наших экспериментальных исследований экстракт листьев персика (ЭЛП) обладает противовоспалительной и иммунотропной активностью [9, 10], однако его влияние на цитокинопродуктивную функцию иммунокомпетентных клеток в литературе освещено недостаточно.

Цель исследования. Изучить влияние экстракта листьев персика на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками в опыте *in vitro*.

Материалы и методы. Исследовано 30% спиртовое извлечение из листьев персика сорта «Сальвей», заготовленных в Таджикистане в августе 2014 года после сбора плодов. Полученное извлечение упаривали до густого экстракта, влажность которого составляла 10,93%. Экстракт получен на кафедре химии природных соединений Национального

фармацевтического университета под руководством проф. Кисличенко В.С.

Иммунокомпетентные клетки небных миндалин детей, полученные после аденоотомии, выделяли в виде взвеси в соответствии с методическими рекомендациями [6]. Культивирование клеток проводили с использованием среды RPMI 1840 с добавками (глютамин 290 мкг/мл и глютамицин 40 мкг/мл). К культуре клеток (2 млн клеток в 1 мл среды) добавляли ЭЛП в виде раствора, пропущенного через стерильизующий фильтр типа Milipor. Было проведено 2 серии опытов. В первой серии изучали влияние ЭЛП в количестве 10 мкг на пробу, во второй серии – в количестве 100 мкг на пробу. В контроле использовали аналогичные концентрации глюкозы. Через сутки культивирования при температуре 37° С пробы центрифugировали и в надосадочной части иммуноферментным методом определяли концентрации цитокинов: интерлейкина-1 β (ИЛ-1), интерферона- γ (ИФН- γ), интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина-10 (ИЛ-10). Исследование проведено при методической поддержке проф. Мельникова О. Ф. В опытах использовали реактивы фирмы «Цитокин» (РФ), иммуноферментный анализатор Lab Line (Австрия).

Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики [7].

Таблица 1.

Влияние ЭЛП на продукцию цитокинов клетками небных миндалин в опытах *in vitro*

Экспериментальные группы	Концентрация, пг/мл*			
	ИЛ-1	ИФН- γ	ИЛ-10	ИЛ-4
Серия I				
Контроль	85,95±10,82	104,13±5,92	4,28±2,36	13,20±1,31
ЭЛП, 10 мкг	32,20±7,19*	112,55±12,80	3,33±0,90	13,43±2,36
Серия II				
Контроль	114,18±10,56	117,13±17,65	2,63±1,17	12,45±1,32
ЭЛП, 100 мкг	79,47±12,96	125,28±10,67	4,50±0,82	12,83±0,62

Примечания: * данные статистически достоверны по отношению к контролю

Результаты и обсуждение. Данные исследований приведены в таблице.

Проведенные исследования показали, что ЭЛП в дозе 10 мкг в опытах *in vitro* статистически достоверно в 2,7 раза снижал продукцию провоспалительного цитокина ИЛ-1 в культуральной жидкости иммунокомпетентных клеток небных миндалин. Под влиянием ЭЛП в дозе 100 мкг статистически достоверного снижения концентрации ИЛ-1 не наблюдалось, хотя во всех опытах отмечалась тенденция к снижению этого цитокина. В обеих изучаемых дозах ЭЛП не влиял на содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, а также не изменял секрецию ИФН- γ , обладающего противовирусной активностью.

ИЛ-1 является основным провоспалительным цитокином, выполняющим ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета. Основные продукты ИЛ-1

– макрофаги и моноциты. ИЛ-1 активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, усиливает процесс энсупидации, стимулирует синтез белков острой фазы, провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6 и др.), молекул адгезии, факторов роста, прокоагулянтов, образование простагландинов, хемотаксис лейкоцитов, стимулирует фагоцитоз, гемопоэз, повышает проницаемость сосудистой стенки, усиливает цитотоксическую и антибактериальную активность иммунокомпетентных клеток. Количество ИЛ-1 должно быть достаточным для купирования инфекционно-воспалительного процесса, но не избыточным. Высокий уровень ИЛ-1 непосредственно после воздействия повреждающего фактора необходим для формирования адекватного ответа, однако в дальнейшем его продукция должна снижаться. В противном случае воспалительная реакция будет протекать со склонностью к затяжному хроническому течению и высокой активностью [4].

В связи с выше изложенным, снижение продукции провоспалительного цитокина ИЛ-1 в нашем эксперименте можно рассматривать как один из механизмов противовоспалительной и иммуномодулирующей активности ЭЛП. В регуляции воспаления принимают участие противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10, обладающие иммуномодулирующей активностью. Являясь функциональными антагонистами, они осуществляют контроль за эффектами провоспалительных цитокинов – способны ингибировать их продукцию, угнетать синтез рецепторных антагонистов интерлейкинов, сдвигать иммунный ответ в сторону образования антител [1, 2, 14]. Важно отметить, что ЭЛП, не изменяя содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10 в культуре клеток небных миндалин и действовал как их агонист, понижая продукцию провоспалительного цитокина ИЛ-1. Кроме того, ЭЛП не изменял секрецию ИФН- γ , обладающего противовирусной активностью за счет блокирования транскрипции, что нарушает последовательность нуклеотидов в молекуле РНК вирусов и их репликацию. Кроме этого

ИФН- γ подавляет пролиферацию клеток, что блокирует распространение вируса, усиливает функции натуральных киллерных (НК) клеток, лизирующих вирус-инфицированные клетки, стимулирует образование Т-лимфоцитами специфических антител, т.е. кроме прямого антивирусного действия, активирует механизмы как врожденного (НК клетки), так и приобретенного (Т-лимфоциты) иммунитета [11, 13].

Выводы.

1. Способность экстракта листьев персика снижать продукцию провоспалительного цитокина ИЛ-1, не изменяя образования противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, можно рассматривать как один из механизмов его противовоспалительного и иммуномодулирующего действия.

2. Ввиду того, что экстракт листьев персика не угнетает продукцию ИФН- γ , его можно рассматривать как дополнительный компонент в комплексных схемах лечения воспалительных заболеваний с хронической формой течения, в т.ч. на фоне вирусных инфекций.

Список литературы:

1. Бочаров О.А. Філімонова Н.І. Вивчення дії ІЛ-4 та ІЛ-4 δ 2 на продукцію цитокінів Т-лімфоцитами // Клінічна фармація. – 2012. – Т.16, №3. – С. 14-16.
2. Влияние антибиотиков на цитокинопродукцию мононуклеарной фракцией клеток периферической крови пациентов с ХПН / Е.Н. Карева, С.К. Яровой, Е.Н. Болотова и др. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – №2. – С.42-46.
3. Желнин Е.В. Провоспалительные цитокины при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – №6. – С. 17-19.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: Издательство «Фолиант», 2008. – 552 с.
5. Майданник В.Г., Срибная В.Д. Азитромицин: антибактериальные и неантибактериальные эффекты // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 3, №1. – С. 64-74.
6. Мельников О.Ф. Иммунологические аспекты генезы хронического тонзиллита и регуляции функциональной активности небных миндалин: дис. ... доктора мед. наук. – К., 1981. – 294 с.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
8. Симбирцев А. С. Достижения и перспективы использования рекомбинантных цитокинов в клинической практике // Медицинский академический журнал. – 2013. – Т. 13, №1. – С. 7-19.
9. Скрининговое фармакологическое изучение густого экстракта из листьев персика обыкновенного / Х.Ш. Шарифов, А.В. Зайченко, Г.Н. Наврузова и др. // Вестник таджикского национального университета. Серия естественных наук. – Душанбе: «СИНО», 2013. – №1/3 (110). – С. 112-114.
10. Фитохимическое обоснование фармакологических эффектов фенольных соединений персика обыкновенного / А.В. Зайченко, Х.Ш. Шарифов, М.А. Стакорская и др. // Фітотерапія. Часопис. – 2014. – №4. – С. 71-74.
11. Gene modulation and immunoregulatory roles of interferon gamma / B. Saha, P.S. Jyothi, B. Chandrasekar et al. // Cytokine. – 2010. – Vol. 50, №1. – P. 1-14.
12. Inflammatory mechanisms in the lung / B. Meldoveanu, P. Otmishi, P. Jani et al // Journal of Inflammation Research. – 2009. – Vol. 2. – P. 1-11.
13. JUNB / AP-1 controls IFN- γ during inflammatory liver disease / M.K. Thomsen, L. Bakiri, S.C. Hasenfuss et al. // Journal of Clinical Investigation. – 2013. – №123 (12). – P. 5258-5268.
14. Protective role of interleukin-10 in ozone-induced pulmonary inflammation. / G.S. Backus, R. Howden, J. Fostel et al. // Environmental Health Perspectives. – 2010. – Vol. 118, №12. – P. 1721-1727.

References:

1. Bocharov O.A., Filimonova N.I. Effects of IL-4 and IL-4 δ 2 on production of cytokines by T cells. Clinical pharmacy, 2012, vol. 16, no. 3, pp. 14-16. (In Ukrainian).

2. Kareva E.N., Yarovoy S.K., Bolotova E.N., Shimanovskiy N.L. The effect of antibacterial agents on cytokine production by mononuclear cell fraction of peripheral blood in patients with chronic renal failure. *Eksperimental'naia i klinicheskaiia urologiia [Experimental and clinical urology]*. 2010, no. 2, pp. 42-46. (In Russian).
3. Zhelnin E.V. Pro-inflammatory cytokines in odontogenic inflammatory diseases of jaw. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii [International journal of applied and fundamental research]*. 2014, no. 6, pp. 17-19. (In Russian).
4. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. *Cytokines*. Saint Petersburg, Foliant Publ., 2008. 552 p. (In Russian).
5. Maidannyk V.G., Sribnaya V.D. Azithromycin: Antibacterial and non-antibacterial effects. *Mezhdunarodnyi zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii [International Journal of pediatrics, obstetrics and gynecology]*. 2013, vol. 3, no. 1, pp. 64-74. (In Russian).
6. Mel'nikov O.F. Immunological aspects of the genesis of chronic tonsillitis and regulation of the functional activity of the tonsils. *Dr. med. sci. diss.* Kiev, 1981. 294 p. (In Russian).
7. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. The use of the application package STATISTICA. Moscow, MediaSfera Publ., 2006. 312 p. (In Russian).
8. Simbirtsev A.S. Achievements and perspectives of use of recombinant cytokines in clinical practice. *Meditinskii akademicheskii zhurnal [Medical academic journal]*. 2013, vol. 13, no. 1, pp. 7-19. (In Russian).
9. Sharifov Ch. Sh., Zaychenko G.V., Navruzova G.N., Lenchik L.V., Khalieieva O. L. Screening pharmacological study of thick peach leaves extract. *Vestnik tadzhikskogo natsional'nogo universiteta. Seriia estestvennykh nauk [Bulletin of the Tajik National University. Series of natural sciences]*. Dushanbe, SINO Publ., 2013, no. 1/3 (110), pp. 112-114. (In Russian).
10. Zaychenko G.V., Sharifov Ch.Sh., Stahorska M.O., Khalieieva O.L., Navruzova G.N. Phytochemical justification pharmacological effects phenolic compounds of peach. *Fitoterapiia. Chasopis [Fitoterapiya. Chasopis]*. 2014, no. 4, pp. 71-74. (In Russian).
11. Gene modulation and immunoregulatory roles of interferon gamma. B. Saha, P.S. Jyothi, B. Chandrasekar et al. *Cytokine*. 2010. Vol. 50, №1. P. 1-14.
12. Inflammatory mechanisms in the lung. B. Meldoveanu, P. Otmishi, P. Jani et al. *Journal of Inflammation Research*. 2009. Vol. 2. P. 1-11.
13. JUNB. AP-1 controls IFN- γ during inflammatory liver disease. M.K. Thomsen, L. Bakiri, S.C. Hasenfuss et al. *Journal of Clinical Investigation*. 2013. №123 (12). P. 5258-5268.
14. Protective role of interleukin-10 in ozone-induced pulmonary inflammation. G.S. Backus, R. Howden, J. Fostel et al. *Environmental Health Perspectives*. 2010. Vol. 118, №12. P. 1721-1727.