УДК 616.248–092.19–085.27

Р.С. ІВАСІВКА
Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

Пробіотико-метаболічна корекція інтерферонової ланки імунітету у хворих на бронхіальну астму

Бронхіальна астма (БА) залишається однією з найактуальніших проблем клінічної медицини. Згідно зі статистикою ВООЗ, поширеність БА у різних популяціях становить 5...15 % [1]. За цих умов важливими є дослідження клінічної ефективності лікарських засобів з широким спектром біологічної дії [2]. Клінічна фармакологія останніх років переконливо свідчить, що саме препаратам метаболічної дії належить майбутнє в терапії XXI ст., оскільки метаболічний компонент, визначаючи направленість відновлення порушених біохімічних процесів і сполучених із ними функцій органів і систем, зокрема імунної, стає щоразу вагомішою часткою в сучасних схемах комплексного лікування хворих [3, 4].

Препарати метаболічної дії – це численна група різних лікарських засобів, які сприяють відновленню біохімічних реакцій обміну речовин, порушених патологічним процесом. Вони можуть бути засобами замісної, регулюючої та модулюючої терапії [4], їх можна застосовувати як з профілактичною, так і з лікувальною метою при поширених захворюваннях.

Фізіологічну роль таурину довго недооцінювали. Широкий терапевтичний потенціал і висока безпека дають змогу використовувати цю амінокислоту для різних категорій пацієнтів. Сьогодні доведено, що значну імуномодулюючу дію має монохлорамінова похідна таурину (TauNHCl) [15, 16]. TauNHCl інгібує синтез простагландину E2, оксиду азоту, фактору некрозу пухлин. Завдяки потужній осморегуляційній дії таурин нормалізує трансмембранне транспортування іонів [17]. Як потужний антиоксидант, він нейтралізує активні форми кисню та інші вільні радикали, що надлишково нагромаджуються за умов запалення, і таким чином протидіє процесам перекисного окиснення ліпідів і запобігає пошкодженню клітинних мембран. Таурин також модулює активність ферментів, що беруть участь в енергетичному обміні, відновлюючи необхідну для функціонування клітини кількість аденозинтрифосфорної кислоти, знижуючи її чутливість до гіпоксії і запобігаючи апоптозу. Таурин захищає інтерферон від окиснення і відтак збільшує його біологічну активність [18, 19].

Нормальна сапрофітна флора підтримує функціонування локальної імунної системи слизових оболонок респіраторного тракту, шлунково-кишкового тракту та імунного гомеостазу загалом [5], що є виявом імунної «солідарності» слизових – схильності до інтеграції імунних процесів. Імуномодулююча плейотропність кишкової мікробіоти забезпечує індукцію синтезу інтерферону. У цьому зв'язку нас зацікавив пробіотик, вироблений на ЗАТ «Київське підприємство з виробництва бактерійних препаратів «Біофарма» – субалін (*Subalin*). Субалін сухий є мікробною масою живої культури *Bacillus subtilis* УКМ В-5020, що містить плазміду з геном α-2 ІФН людини, тому володіє антивірусною активністю.

Динаміку БА, як захворювання з імуногенетичною основою, слід розглядати з точки зору взаємодії ефекторних ланок імунної системи, участь яких у патологічному процесі здебільшого зумовлена каскадом

© Івасівка Р.С., 2013

цитокінів [6, 7]. У сучасній концепції патогенезу БА важлива роль відводиться функціональному дисбалансу поміж *T*-лімфоцитами хелперами першого типу (*Th*1), продукуючими *IFN*-γ та *Th*2 (продуцентами *IL*-4 та *IL*-10) типами субпопуляцій *Th*-лімфоцитів [12–14]. Хронічний запальний процес дихальних шляхів при бронхіальній астмі призводить до суттєвих змін інтерферонової системи, що здійснює частково регуляторну та контролюючу функції за білковим і нуклеїновим гомеостазом організму. Нормальне функціонування цієї системи є важливим фактором резистентності організму до вірусної та бактерійної інфекцій, роль яких, перш за все, як тригерів загострення, в патогенезі БА очевидна [9]. Інфекційні процеси є, на думку більшості авторів, і причиною, і наслідком інтерферонодефіцитних синдромів з повним або частковим вилученням окремих ланок системи інтерферону. Характерним для БА типом розладів інтерферонового статусу є глибоке пригнічення інтерферонпродукуючої здатності імуноцитів. Поряд з істотним зниженням здатності до синтезу інтерферонів-α і -γ при відповідній індукції лімфоцитів *in vitro* продукція *IFN*-γ порівняно з α-*IFN* інгібована меншою мірою [10]. Результатом виснаження системи інтерферону є зниження резистентності організму до дії різноманітних інфекційних агентів (віруси, бактерії, гриби та ін.). При БА виявлений у сироватці інтерферон здебільшого представлений γ-типом, що є результатом неспецифічної реакції організму на інфекційні та алергізуючі агенти, які виступають водночас як індуктори інтерферону, і його можна розглядати як захисну реакцію [9, 11].

Таким чином, у хворих на БА патогенетично виправданою і доцільною є пробіотико-метаболічна корекція інтерферонової ланки з очікуваною реалізацією реципрокної інгібіції продукції *IL*-4 та *IL*-10. Тому мета нашої праці – з'ясувати характер і вираженість змін сироваткових рівнів *IFN*-γ, *IL*-4 та *IL*-10 у хворих на бронхіальну астму під впливом 14-денного комбінованого курсу субалін+таурин та монотерапії субаліном такої ж тривалості.

Матеріали та методи досліджень. Обстежено 77 хворих, серед яких 36 жінок і 41 чоловік, середній вік 32±4 роки, у яких за частотою, проявами та тривалістю приступів експіраторного диспное, станом хворих у період між приступами, проявами, варіабельністю функціональних порушень бронхіальної прохідності, зміною функціональних показників у період відсутності експіраторного диспное верифіковано БА. Хворі були поділені на шість груп, співставних за статтю, віком і ступенем тяжкості захворювання: ІА група у складі 14 осіб (8 жінок і 6 чоловіків) – пацієнти з інтермітуючим перебігом БА, ІІА група – 12 осіб (6 жінок і 6 чоловіків) з легким персистуючим перебігом БА, ІІІА група налічувала 13 осіб (6 жінок і 7 чоловіків) з верифікованим діагнозом середньої тяжкості – персистуюча астма. Пацієнтам усіх груп А до лікувального комплексу включено пробіотик субалін по 2 флакони ($2 \cdot 10^9$ живих мікробних клітин) за 40 хв до прийому їжі тричі на добу та таурин («Дибікор», «Федеральне державне унітарне підприємство "ЦНКБ", Російська Федерація) 1 г на добу в два прийоми за 20 хв до їди 14 днів поспіль. До групи В увійшли пацієнти, яким призначали тільки субалін курсом такої ж тривалості – ІВ (n=13), ІІВ (n=12), ІІІВ (n=13). Пацієнти з легкою і середньої тяжкості персистуючою астмою перебували на базисній терапії, яка передбачала інгаляційні кортикостероїди та β_2-агоністи пролонгованої дії. Контрольну групу становили 20 здорових осіб — донорів крові.

IFN-γ, *IL*-4 та *IL*-10 визначали у сироватці крові пацієнтів і осіб контрольної групи за допомогою ІФА (*STAT-Fax* 303 *Plus*); використовували тест-системи «Протеиновый контур» (Росія), «Diaclone» (Франція). Отримані результати опрацьовували статистично за допомогою пакета прикладних програм «*Statistica*» – версія 5 для *Windows*.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх 77 пацієнтів до лікування виявлено низькі порівняно з контролем рівні циркулюючого *IFN*-γ, до того ж з наростанням тяжкості перебігу БА істотно знижується його сироваткова концентрація. У групах ІА та ІІА, пацієнти яких одержували субалін+дибікор, по завершенні курсу рівні *IFN*-γ сягнули контрольних значень (141,09±7,12 та 137,16±5,93 пг/мл проти 139,32±6,57 пг/мл у контролі). У групі ІІІА титр *IFN*-γ зріс у 4 рази (28,51±4,82 до та 118,62±10,36 пг/мл після лікування). У групах В, пацієнти яких одержували пробіотик без таурину, також простежується істотне зростання *IFN*-γ порівняно з показниками до лікування (110,67±8,45 проти 57,34±2,79 пг/мл у групі ІВ; 95,65±7,83 та 58,73±5,37 пг/мл проти 39,83±6,04 та 25,17±4,31 пг/мл у групах ІІВ та ІІІВ відповідно), проте в жодній з груп *IFN*-γ не досяг контрольних значень. У пацієнтів з персистуючою астмою середнього ступеня тяжкості перебігу після двотижневого прийому субаліну та дибікору (група ІІІА) рівень *IFN*-γ в середньому удвічі вищий порівняно з лікованими одним пробіотиком (група ІІІВ) (див. таблицю).

Спонтанна продукція *IFN*-γ клітинами здорових донорів і хворих на бронхіальну астму (*M*±*m*)

Код групи	*IFN*-γ, пг/мл	
	до лікування	після лікування
ІА, *n*=14	55,28±3,12*	141,09 ±7,12$^{\Delta}$
ІІА, *n*=12	42,07±5,63*	137,16±5,93$^{\Delta}$
ІІІА, *n*=13	28,51±4,82*	118,62±10,36**$^{\Delta}$
ІВ, *n*=13	57,34±2,79*	110,67±8,45**$^{\Delta}$
ІІВ, *n*=12	39,83±6,04*	95,65±7,83**$^{\Delta}$
ІІІВ, *n*=13	25,17±4,31*	58,73±5,37**$^{\Delta}$
К, *n*=20	139,32±6,57	

Примітка: * – вірогідність відмінностей значень до лікування порівняно з показниками осіб контрольної (К) групи ($p<0,05$); Δ – вірогідність відмінностей порівняно зі значеннями до та після лікування ($p<0,05$); ** – вірогідність відмінностей значень після лікування порівняно з контролем ($p<0,05$)

Потенційно важливу роль в індукції запального процесу дихальних шляхів при БА відіграє *IL*-4, що продукується активованими *Th*2-клітинами та базофілами (рис. 1). Він підвищує проліферативну активність та диференціювання *Th*2-лімфоцитів, поряд з іншими цитокінами сприяє проліферації тканинних базофілів, активації *B*-лімфоцитів шляхом посилення експресії молекул головного комплексу гістосумісності ІІ класу, підвищує експресію рецептора до Fc-фрагменту IgE на базофілах обох типів. У більшості випадків *IL*-4 виступає антагоністом *IFN*-γ при дії на макрофаги, *Th*-клітини та *B*-лімфоцити. У наших дослідженнях вміст сироваткового *IL*-4 перевищує значення контролю (49,40±3,26 пг/мл) в усіх групах, при цьому не виявлено кореляції між рівнем *IL*-4 та тяжкістю перебігу БА. Після комбінованого курсу субаліну та дибікору у групі ІІА вірогідно знижується рівень циркулюючого *IL*-4 (від 122,06±10,05 до 105,93±5,78 пг/мл). У групах ІА та ІІІА простежується тенденція до зниження концентрації цього цитокіну. Істотних змін титрів *IL*-4 у пацієнтів груп В не виявлено.

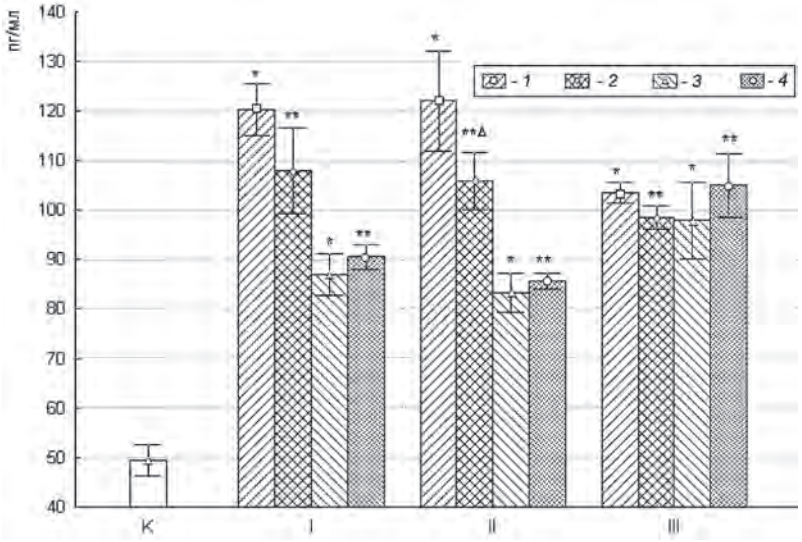

Рис. 1. Динаміка рівнів *IL*-4 у сироватці крові до (стовпці *1, 3*) та після (стовпці *2, 4*) лікування хворих на БА з інтермітуючим (I), легким (II) і середньої тяжкості (III) персистуючим перебігами (групи А – стовпці *1, 2* і групи В – стовпці *3, 4*): * – вірогідність відмінностей значень до лікування порівняно з показниками осіб контрольної (К) групи ($p<0,05$); Δ-вірогідність відмінностей порівняно зі значеннями до та після лікування ($p<0,05$); ** – вірогідність відмінностей значень після лікування порівняно з контролем ($p<0,05$).

IL-10 є одним з найважливіших регуляторних цитокінів: під впливом *IL*-10 пригнічується клітинна ланка імунітету, що регулюється *Th*1-клітинами, і стимулюється гуморальна *Th*2-відповідь (рис. 2). Він продукується *CD*4+ *T*-клітинними клонами, головним чином *Th*2-підтипом. *IL*-10 посилює проліферацію і диференціювання *B*-лімфоцитів. Він є синергістом *IL*-4 у стимуляції та проліферації тканинних базофілів і виявляє опозиційну дію щодо *IFN*-γ.

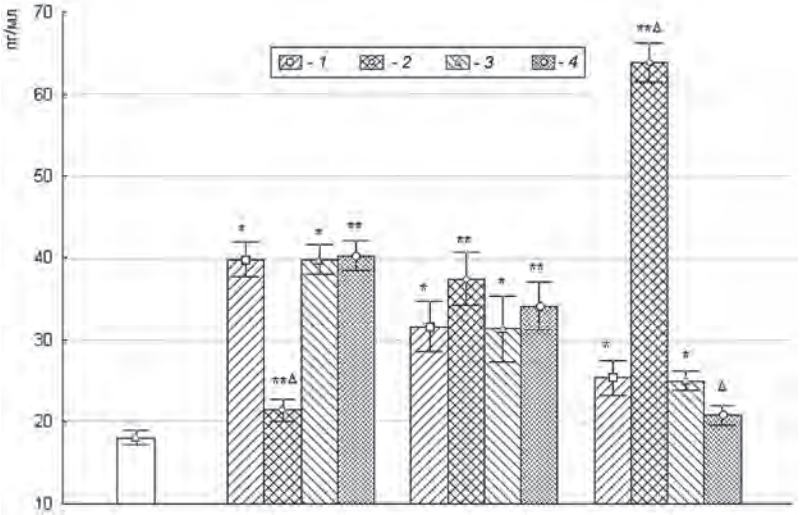

Рис. 2. Динаміка рівнів *IL*-10 у сироватці крові до (стовпці *1, 3*) та після (стовпці *2, 4*) лікування у хворих на БА з інтермітуючим (I), легким (II) і середньої тяжкості (III) персистуючим перебігами (групи А – стовпці *1, 2* і групи В – стовпці *3, 4*): * – вірогідність відмінностей значень до лікування порівняно з показниками осіб контрольної (К) групи ($p<0,05$); Δ – вірогідність відмінностей порівняно зі значеннями до та після лікування ($p<0,05$); ** – вірогідність відмінностей значень після лікування порівняно з контролем ($p<0,05$).

Після курсу пробіотик+таурин знизилася концентрація *IL*-10 у групі ІА від 39,81±2,13 до 21,40±1,35 пг/мл. Відмінна динаміка простежується у ІІІА групі: концентрація зросла від 25,38±2,12 до 63,87±2,33 пг/мл. У групі ІІА істотних змін сироваткових рівнів *IL*-10 після лікування не виявлено. Середні значення *IL*-10 у групах ІВ та ІІВ не зазнають змін на тлі лікування субаліном. У ІІІВ групі, на відміну від ІІІА, концентрація *IL*-10 знизилася (20,79±1,16 проти 24,99±1,11 пг/мл перед лікуванням).

Висновки. Застосування двотижневого курсу пробіотико-метаболічної терапії призводить до корекції інтерферонової ланки імунітету при БА: у групах ІА та ІІА сироваткові концентрації *IFN*-γ досягли контрольних значень. На тлі комбінованого курсу субаліну та дибікору вихідні високі титри *IL*-4 та *IL*-10 істотно знижуються у пацієнтів з інтермітуючим та легким персистуючим перебігами БА. У хворих із персистуючою астмою середньої тяжкості (групи ІІІА та ІІІВ) виявлено різноспрямовані зміни секреції лімфокінів: при тенденції до зростання концентрації *IFN*-γ після лікування в обох групах у групі ІІІА рівень *IL*-10 істотно підвищився при протилежній динаміці у групі ІІІВ. Виявлено достовірні зміни цитокінового балансу за опозитною динамікою *IFN*-γ, *IL*-4, *IL*-10 у сироватці крові хворих з інтермітуючою та легкою персистуючою астмою під впливом курсу поєднаної пробіотико-метаболічної терапії, що підтверджує доцільність застосування такої терапевтичної тактики для досягнення цитокінопосередкованої імунорегуляції у цих пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Белая книга WAO* (World Allergy Organization) по аллергии 2011–2012: резюме / под ред. Р.И. Сепиашвили, Т.А. Славянской. – М: Медицина-Здоровье, – 2011. – 12 с. 2. *Исаев Ю.* Бронхиальная астма. Конвенциональные и неконвенциональные методы лечения / Ю. Исаев, Л. Мойсюк — М: КУДИЦ-ПРЕСС, 2008. — С. 168. 3. *Івасівка Р.С.* Вплив кверцетину на цитокінопосередковану імунорегуляцію у хворих на бронхіальну астму / Р.С. Івасівка, І.І. Мироненко, В.Е. Скробала // Acta medica Leopoliensia. – Vol. 17, № 3. – 2011. 4. *Киричек Л.Т.* Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе стресспротекции / Л.Т. Киричек, Н.Г. Щербань // Междунар. мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 103–108. 5. *Александрова В.А.* Основы иммунной системы желудочно-кишечного тракта / В.А. Александрова : метод. пособ. – С.-Пб.: МАПО, 2006. – 44 с. 6. *Івасівка Р.С.* Роль цитокінів як нової системи регуляції в патогенезі бронхіальної астми / Р.С. Івасівка // Укр. бальнеол. журн. – 2003. – № 4. – С. 31–34. 7. *Кетлинский С.А.* Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета / С.А. Кетлинский // Иммунология. – 2002. – № 2. – С. 77–79. 8. *Симбирцев А.С.* Цитокины: Новые подходы к диагностике и терапии / А.С. Симбирцев // Аллергология и иммунология. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 62–63. 9. *Ершов Ф.И.* Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. – М.: Медицина, 1996. – 239 с. 10. *Система* интерферона и бронхиальная астма / О.В. Зайцева, В.В. Малиновская, С.В. Зайцева и др. // Аллергология. – 2000. – № 4. – С. 7–12. 11. *Состояние* иммунной и интерфероновой систем у больных бронхиальной астмой / О.В. Артемьева, А.И. Когновицкая, Т.М. Юрина и др. // Клин. медицина. – 2001. – № 10. – С. 21–23. 12. *Barnes P.* Inflammatory mediators of asthma / P. Barnes, R. Chung, P. Clive // Pharmacol. Rev. – 1998. – Vol. 50, № 4. – P. 515–596. 13. *Busse W.* Mechanisms of asthma / W. Busse, L. Rosenwasser // J. Allergy Clin. Immunol.– 2003.– Vol. 111, № 3.– P. 799–804. 14. *Chung K.* Cytokines in asthma / K. Chung, P. Barnes // Thorax. – 1999. – Vol. 54. – P. 825–857. 15. *Fukuda K.* Free amino acid content of lymphocytes and granulocytes compared / K. Fukuda, Y. Hirai, H. Yoshida et al. // Clin. Chem. – 1982. – № 28 (8). P. 58–61. 16. *Grisham M.* Chlorination of endogenous amines by isolated neutrophils. Ammonia-dependent bactericidal, cytotoxic, and cytolytic activities of the chloramines / M. Grisham, M. Jefferson, D. Melton, E. Thomas. // J. Biol. Chem. – 1984. – № 259 (16). – P. 10404–1013. 17. *Weiss S.* Chlorination of taurine by human neutrophILs. Evidence for hypochlorous acid generation / S. Weiss, R. Klein, A. Slivka, M. Wei // J. Clin. Invest. – 1982. Vol. 70, № 3. – P. 598–607. 18. *Emerson D.* Taurine monochloramine activates a cell death pathway involving Bax and Caspase / D. Emerson, M. McCormick, J. Schmidt, C. Knudson //J. Biol. Chem. – 2005. – № 280 (5). – P. 32–41. 19. *Maar T.* Effects of taurine depletion on cell migration and NCAM expression in cultures of dissociated mouse cerebellum and N2A cells / T. Maar, T. Lund, G. Gegelashvili et al. // Amino Acids. – 1998. – Vol. 15 № 1–2. – P. 77–88.

Стаття надійшла до редколегії 22.02.13

ПРОБИОТИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИНТЕРФЕРОНОВОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Р.С. ИВАСИВКА
Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Изучали влияние пробиотика субалин и препарата метаболического действия дибикор на уровень ключевых факторов межклеточной кооперации в иммунопатогенезе бронхиальной астмы: циркулирующего *IFN*-γ, *IL*-4 и *IL*-10. Обследовано 77 больных, среди которых 36 женщин и 41 мужчина, средний возраст 32±4 года, с верифицированной БА. Дизайн исследования: больные были разделены на 6 групп, сопоставимых по полу, возрасту и степени тяжести заболевания: IA (n=14) и IB (n=13) – пациенты с интермиттирующей БА, IIA (n=12) и IIB (n=12) – легкого персистирующего течения БА, IIIA (n=13) и IIIB (n=13) с верифицированным диагнозом персистирующей астмы средней тяжести. Пациентам всех групп А в лечебный комплекс были включены субалин по 2 флакона 3 раза в сутки и дибикор по 1 г в сутки в два приема в течение 14 дней. Пациентам групп В назначали только субалин таким же курсом. Пациенты с легкой и средней тяжести персистирующей астмой находились на базисной терапии, которая включала ингаляционные кортикостероиды и β_2-агонисты пролонгированного действия. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров крови. У всех пациентов до лечения выявлено низкие по сравнению с контролем уровни циркулирующего *IFN*-γ, коррелирующие с тяжестью течения БА. Под влиянием 14-дневного курса субалина концентрация в сыворотке крови *IFN*-γ возросла, однако ни в одной из групп В не достигла контроля; существенных изменений *IL*-4 и *IL*-10 не обнаружено. После курса субалин + дибикор в группах IA и IIA *IFN*-γ достиг контрольных значений, а высокие до лечения концентрации *IL*-4 и *IL*-10 существенно снизились. Достоверные изменения цитокинового баланса по оппозитной динамике *IFN*-γ, *IL*-4, *IL*-10 в сыворотке крови больных с интермиттирующей и легкой персистирующей астмой под влиянием курса пробиотико-метаболической терапии доказывают целесообразность применения такой терапевтической тактики для коррекции интерферонового звена и достижения цитокинопосредствованной иммунорегуляции при БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, интерферон, цитокины, пробиотики, метаболические препараты

PROBIOTICS AND METABOLIC CORRECTION OF INTERFERON MEDIATED IMMUNITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

R. IVASIVKA
Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Chronic inflammation of the airways in asthma (BA) causes profound changes interferon system. Normal functioning of the interferon system is as important as immunoregulatory factor and factor resistance of the organism to trigger aggravation – viral and bacterial infections. Characteristic for BA type disorders interferon status is deep depression interferon ability immunocytes. The result of the depletion of interferon is to reduce the resistance to the action of various infectious agents (viruses, bacteria, fungi, etc.), which leads to high risk of repeated infections. When BA is found in serum interferon mainly represented γ-type, which is the result of nonspecific reactions to infectious and allergenic agents, acting simultaneously as interferon inducers, and can be seen as a defensive reaction. Infectious processes are the cause and effect of interferon deficiency syndromes with full or partial deposition of individual units of interferon.

Under these conditions, it is important to research clinical efficacy of medications with a wide range of biological actions for correction of interferon level in BA. We studied the effect of probiotic "subalin" (live microbial mass culture Bacillus subtilis UKM B-5020, containing plasmid with the gene α-2 interferon of a man) and medication of metabolic action "dibikor" (amino acid taurine, which protects interferon from oxidation and thus increases its biological activity) on the key factors of intercellular cooperation in immunopathogenesis of BA: circulating *IFN*-γ, *IL*-4 and *IL*-10. 77 patients were examined, including 36 women and 41 men, mean age 32±4 years, which verified

BA. Study design: patients were divided into six representative groups, comparable for gender, age and severity of disease: the IA group (n=14) – patients with intermittent asthma course, IIA (n=12) – easy persistent of BA, IIIA (n=13) with a verified diagnosis of moderate persistent of BA. For patients in all A groups medical complex included "subalin" to 2 bottles ($2 \cdot 10^9$ living microbial cells) for 40 minutes before meals 3 times a day and "dibikor" 500 mg 2 times a day 20 minutes before meals for 14 days. Group B included patients which were prescribed with only "subalin" rate the same length – IB (n=13), IIB (n=12), IIIB (n=13). Patients with mild to moderate persistent BA were on basic therapy that included inhaled corticosteroids and β_2-agonists, long-acting. The control group consisted of 20 healthy individuals – donors. *IFN*-γ, *IL*-4 and *IL*-10 were determined in the serum of patients and control individuals using ELISA (STAT-Fax 303 Plus); using test systems "Protein contour" (Russia), «Diaclone» (France). Statistical analysis of the results was carried out with the application package «Statistica» – version 5 for Windows.

In all patients before treatment low compared with the control level of circulating *IFN*-γ was revealed, correlating with the severity of BA. Under the influence of 14-day course "subalin" concentration in serum *IFN*-γ increased, but in none of the groups it reached the control, significant changes in *IL*-4 and *IL*-10 were found. After "subalin" + "dibikor" course in groups IA and IIA *IFN*-γ reached the control values, and to treat high concentrations of *IL*-4 and *IL*-10 significantly decreased. Reliable change of cytokine balance at boxer dynamics *IFN*-γ, *IL*-4, *IL*-10 in the serum of patients with intermittent and mild persistent BA, which influenced the course of combined probiotic-metabolic therapy prove feasibility of this therapeutic tactics for correcting interferon level and achieving cytokine-mediated immunoregulation at BA.

Key words: asthma, interferon, cytokines, probiotics, metabolic drugs.