



З.І. Піскур¹, Л.І. Миколишин¹, І.Л. Платонова²,
Л.Є. Лаповець¹

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни» МОЗ України

Особливості цитокінового спектра ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-10 і TNF- α у дітей, хворих на туберкульоз

Мета роботи — вивчити цитокіновий спектр ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-10, TNF- α у дітей раннього і старшого віку, хворих на туберкульоз, залежно від тяжкості перебігу патологічного процесу та динаміку змін у системі цитокінів після 3 міс лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 38 дітей (22 віком від 3 міс до 3 років та 16 — від 4 до 14 років), яких лікували з приводу туберкульозу.

Результати та обговорення. У дітей раннього і старшого віку, хворих на туберкульоз, рівні прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-2, TNF- α були вірогідно ($p < 0,001$) вищими порівняно з контролем. Водночас вміст протизапального цитокіну ІЛ-10 вірогідно не відрізнявся від контролю.

У дітей раннього віку до початку лікування рівні цитокінових індексів ІЛ-1 β /ІЛ-10, ІЛ-2/ІЛ-10 та TNF- α /ІЛ-10 були вірогідно ($p < 0,01$) вищими від таких у групі контролю. Після 3 міс лікування спостерігали чітке зниження цитокінових індексів порівняно з показниками до лікування із вірогідно ($p < 0,05$) підтвердженою різницею для показників ІЛ-2/ІЛ-10, TNF- α /ІЛ-10.

Висновки. На стадії запалення у дітей раннього і старшого віку спектр цитокінової відповіді був майже ідентичним і характеризувався підвищенням рівня прозапальних цитокінів порівняно з контролем, що свідчить про активізацію Th1-типу клітинної реакції у відповідь на мікобактеріальний антиген. Після 3 міс хіміотерапії з'являється тенденція до відновлення динамічної рівноваги в системі про- і протизапальних цитокінів зі зниженням на її тлі імунорегуляторних цитокінових індексів.

Ключові слова

Туберкульоз, діти, цитокіни.

Останнім часом під час оцінки стану імунної системи при туберкульозі визначають спектр цитокінів. З'явилося багато доказів, що порушення балансу цитокінового профілю зумовлюють патологічні відхилення імунної відповіді при туберкульозі [9]. Цитокіни забезпечують послідовність та завершеність імунної відповіді. Більшість із них є не лише ендогенними регуляторами імунних реакцій, а й провідними чинниками, що індують запальну реакцію та гострофазову відповідь організму, можуть чинити імунопатологічний вплив на клітини та тканини [1]. Дослідження цитокінів стає невід'ємною частиною імунологічних досліджень у клініці. Клінічна картина, особливості перебігу і наслідки

туберкульозу залежать від продукції про- і протизапальних цитокінів і їхнього впливу на регуляторні та ефекторні механізми організму. Доведено, що у хворих на туберкульоз спостерігається дисбаланс синтезу про- і протизапальних цитокінів [3]. Лише в небагатьох публікаціях представлено результати досліджень спектра цитокінів при туберкульозі у дітей. Вивчали ІFN- γ , TNF- α , ІЛ-1 β і ІЛ-10 на різних етапах лікування дітей і підлітків [7]. А.С. Позднякова [6] досліджувала цитокіновий спектр у дітей з латентною туберкульозною інфекцією. У літературі є повідомлення про особливості інтерлейкінового профілю сироватки крові при туберкульозі у підлітків [2]. Крім того, зауважено зміни рівнів ІFN- γ , ІЛ-1 β , ІЛ-2 у разі первинних і вторинних форм туберкульозу органів дихання у дітей [8], які вказують на діагностичне значення

Таблиця 1. Рівень цитокінів у хворих на туберкульоз дітей різного віку, пг/мл

Цитокін	Контроль (норма; n = 68) M ± m	Хворі на туберкульоз			
		Раннього віку (n = 22)		Старшого віку (n = 16)	
		M ± m	Me (25 %; 75 %)	M ± m	Me (25 %; 75 %)
IL-1β	1,61 ± 0,12	2,87 ± 0,37*	2,10 (1,60; 4,80)	2,56 ± 0,35*	2,10 (1,70; 3,10)
IL-2	0,31 ± 0,02	4,61 ± 0,11*	4,55 (4,20; 5,00)	4,43 ± 0,13*	4,35 (4,15; 4,60)
TNF-α	0,50 ± 0,07	1,68 ± 0,11*	1,60 (1,30; 2,20)	1,72 ± 0,11*	1,75 (1,35; 2,05)
IL-10	5,14 ± 0,35	5,26 ± 0,89	4,95 (2,50; 5,90)	4,96 ± 0,76	4,55 (2,30; 7,05)

Примітка. * p < 0,001 — вірогідність різниці між рівнями цитокінів у дітей раннього і старшого віку відносно показників контролю.

IL-12 p40, INF-γ та IL-16 у хворих на туберкульозний плеврит [10, 11]. Узагальнено дані літератури про сучасні аспекти патогенезу туберкульозної інфекції у дітей [4] і дорослих [5].

Мета роботи — вивчити цитокіновий спектр IL-1β, IL-2, IL-10, TNF-α у дітей раннього і старшого віку, хворих на туберкульоз, залежно від тяжкості перебігу патологічного процесу та динаміку змін у системі цитокінів після тримісячного лікування.

Матеріали та методи

Обстежено 38 дітей віком від 3 міс до 14 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу туберкульозу в дитячому спеціалізованому відділенні КЗЛОР «Львівського протитуберкульозного диспансеру». Дітей розподілили на дві групи. До першої групи зарахували 22 дітей раннього віку (від 3 міс до 3 років), із них 17 — з тяжкими формами, 5 — з неускладненими. До другої групи увійшли 16 дітей старшого віку (від 4 до 14 років), з них 5 — з тяжкими формами туберкульозу і 11 — з неускладненими. Тяжкими формами вважали: міліарний туберкульоз легень, туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів, поєднаний з первинним туберкульозним комплексом (ПТК) і з туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ), поєднані форми туберкульозу кісток і суглобів. Неускладненими — туберкульоз ВГЛВ та ПТК.

Концентрацію цитокінів IL-1β, IL-2, IL-10 і TNF-α визначали в сироватці крові за імуноферментним методом (ІФА) із використанням планшетного сканера Теспа за допомогою наборів реактивів фірми «Вектор-Бест». За норму взято показники умовно здорових донорів (n = 68), надані фірмою-виробником наборів для ІФА. Визначали вміст цитокінів до лікування і через 3 міс від його початку.

Статистичну обробку матеріалів проводили за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8.0. Обчислювали середні арифметичні (M) та їхні похибки (m) (за нормального розподілу вели-

чин), медіани (Me) та 25 % та 75 % процентилі (без нормальності розподілу), відносні величини (P) та їхні похибки (m). Вірогідність різниці між відносними показниками визначали за тестом Фішера з Metropolis алгоритмом. Вірогідність різниці між двома середніми величинами розраховували за нормального розподілу за допомогою парного і непарного t-критеріїв, а без нормальності розподілу — U-критерію Манна—Уїтні (для неспарених вибірок) та критерію Вількоксона (для спарених вибірок).

Результати та обговорення

У дітей раннього і старшого віку, хворих на туберкульоз, рівні прозапальних цитокінів IL-1β, IL-2 та TNF-α були вірогідно (p < 0,001) вищими порівняно з контролем (табл. 1). Зокрема, у дітей раннього віку рівень цитокіну IL-1β становив ((2,87 ± 0,37) порівняно з (1,61 ± 0,12) пг/мл; p < 0,001), IL-2 — ((4,61 ± 0,11) порівняно з (0,31 ± 0,02) пг/мл; p < 0,001), TNF-α — ((1,68 ± 0,11) порівняно з (0,50 ± 0,07) пг/мл; p < 0,001), у дітей старшого віку відповідно IL-1β — ((2,56 ± 0,35) і (1,61 ± 0,12) пг/мл; p < 0,001), IL-2 — ((4,43 ± 0,13) і (0,31 ± 0,02) пг/мл; p < 0,001), TNF-α — ((1,72 ± 0,11) і (0,50 ± 0,07) пг/мл; p < 0,001). Однак рівень протизапального цитокіну IL-10 у дітей раннього ((5,26 ± 0,89) і (5,14 ± 0,35) пг/мл; p > 0,05) і старшого (4,96 ± 0,76) і (5,14 ± 0,35) пг/мл (p > 0,05) віку вірогідно не відрізнявся від контролю, що свідчить про активізацію Th1-типу клітинної відповіді на мікобактеріальний антиген.

Водночас рівні прозапальних цитокінів IL-1β ((2,87 ± 0,37) порівняно з (2,56 ± 0,35) пг/мл; p > 0,05), IL-2 ((4,61 ± 0,11) порівняно з (4,43 ± 0,13) пг/мл; p > 0,05), TNF-α (1,68 ± 0,11) і (1,72 ± 0,11) пг/мл; p > 0,05) і протизапального IL-10 ((5,26 ± 0,89) і (4,96 ± 0,76) пг/мл; p > 0,05) у дітей раннього віку суттєво не відрізнялися від таких у дітей старшого віку.

Отже, у дітей раннього і старшого віку, хворих на туберкульоз, констатували посилення проза-

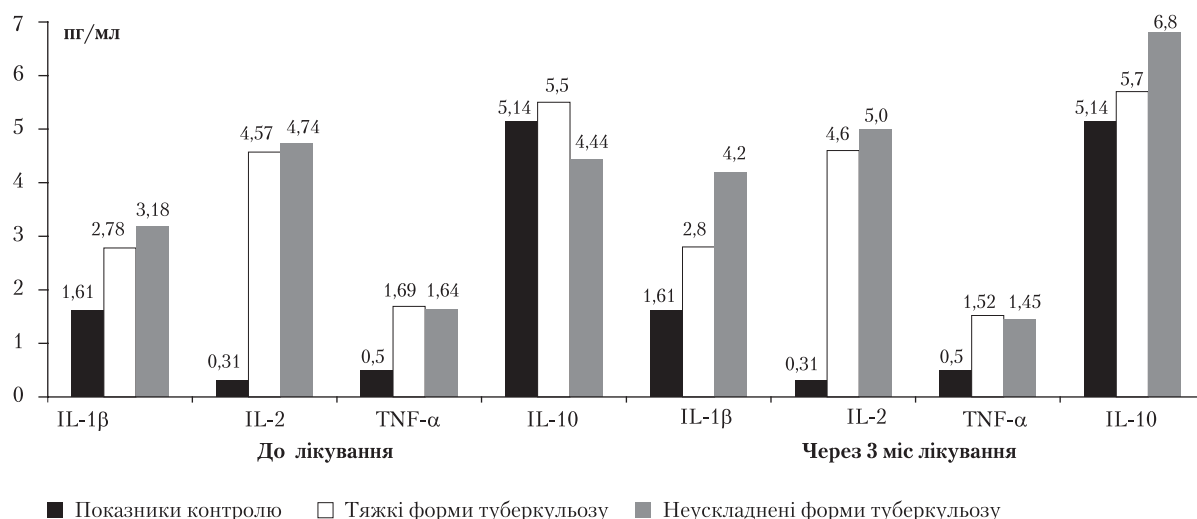


Рис. 1. Рівні цитокінів хворих на туберкульоз дітей раннього віку з тяжкими і неускладненими формами до лікування та через 3 міс від його початку

пальної цитокінової відповіді на мікобактеріальний антиген зі зростанням показників IL-1β, IL-2 та TNF-α.

На рис. 1 наведено рівні цитокінів хворих на туберкульоз дітей раннього віку з тяжкими і неускладненими формами до лікування та через 3 міс від його початку.

Встановлено, що до лікування у дітей раннього віку з тяжкими формами туберкульозу рівні цитокінів IL-1β були невірогідно нижчими порівняно з неускладненими формами, а вміст цитокіну TNF-α був майже однаковим. Водночас рівень протизапального цитокіну IL-10 у дітей з тяжкими формами був невірогідно вищим ($p > 0,05$) порівняно з таким у дітей з неускладненими формами. Наведене свідчить про те, що у дітей раннього віку з неускладненими формами туберкульозу активність Th1-типу клітинної відповіді була виразнішою, ніж у дітей з тяжкими формами.

Через 3 міс від початку лікування у дітей раннього віку з тяжкими формами порівняно з дітьми з неускладненими формами рівні прозапальних цитокінів IL-1β ($(2,80 \pm 0,55)$ порівняно з $(4,20 \pm 2,50)$ пг/мл; $p > 0,05$), IL-2 ($(4,60 \pm 0,22)$ порівняно з $(5,00 \pm 0,40)$ пг/мл; $p > 0,05$) були невірогідно нижчими, а рівень цитокіну TNF-α був майже однаковим ($(1,52 \pm 0,17)$ і $(1,45 \pm 0,05)$ пг/мл; $p > 0,05$). Водночас вміст протизапального цитокіну IL-10 був вірогідно нижчим ($(5,70 \pm 0,20)$ і $(6,80 \pm 0,05)$ пг/мл; $p < 0,05$). Тобто у дітей раннього віку з тяжкими формами туберкульозу на тлі хіміотерапії зменшилася участь цитокіну IL-10 у реалізації протизапальної відповіді, що загрожує прогресуванню хвороби.

Суттєвої різниці між цитокінами прозапальної групи у хворих на туберкульоз дітей старшого

віку з тяжкими і неускладненими формами до лікування не виявлено (рис. 2). Водночас у дітей з тяжкими формами рівень протизапального цитокіну IL-10 був дещо нижчим ($(3,9 \pm 1,09)$ і $(5,44 \pm 0,98)$; $p > 0,05$), ніж у дітей з неускладненими формами, що може свідчити про недостатність реалізації протизапальної відповіді.

Через 3 міс від початку лікування у дітей старшої вікової групи з тяжкими формами порівняно з дітьми з неускладненими формами рівні IL-1β ($(3,10 \pm 0,90)$ і $(3,40 \pm 0,06)$ пг/мл; $p > 0,05$), IL-2 ($(4,50 \pm 0,10)$ і $(4,57 \pm 0,03)$ пг/мл; $p > 0,05$) і TNF-α ($(1,20 \pm 0,17)$ і $(1,47 \pm 0,09)$ пг/мл; $p > 0,05$) суттєво не відрізнялися, а вміст цитокіну IL-10 у дітей з тяжкими формами був невірогідно нижчим ($(3,05 \pm 0,25)$ і $(4,70 \pm 0,26)$ пг/мл; $p > 0,05$), ніж у дітей з неускладненими формами.

Для оцінки динамічної рівноваги в регуляторній системі прозапальних і протизапальних цитокінів та системі клітинної відповіді — тип Th1 і Th2 на *M. tuberculosis* — враховано цитокінові індекси IL-1β/IL-10, IL-2/IL-10, TNF-α/IL-10 до початку лікування і через 3 міс від його початку для дітей раннього і старшого віку (табл. 2, 3).

У дітей раннього віку до початку лікування рівні цитокінових індексів були вірогідно вищими від відповідних рівнів цитокінових індексів у групі контролю і вказували на зміщення рівноваги в бік прозапальних цитокінів з переважанням Th1-типу клітинної відповіді (див. табл. 2). Зокрема, цитокіновий індекс IL-1β/IL-10 становив $0,85 \pm 0,14$ порівняно з $(0,32 \pm 0,09)$; $p < 0,01$), IL-2/IL-10 — $(1,42 \pm 0,23)$ і $(0,06 \pm 0,02)$; $p < 0,01$), а індекс TNF-α/IL-10 — $(0,50 \pm 0,09)$ і $(0,13 \pm 0,01)$;

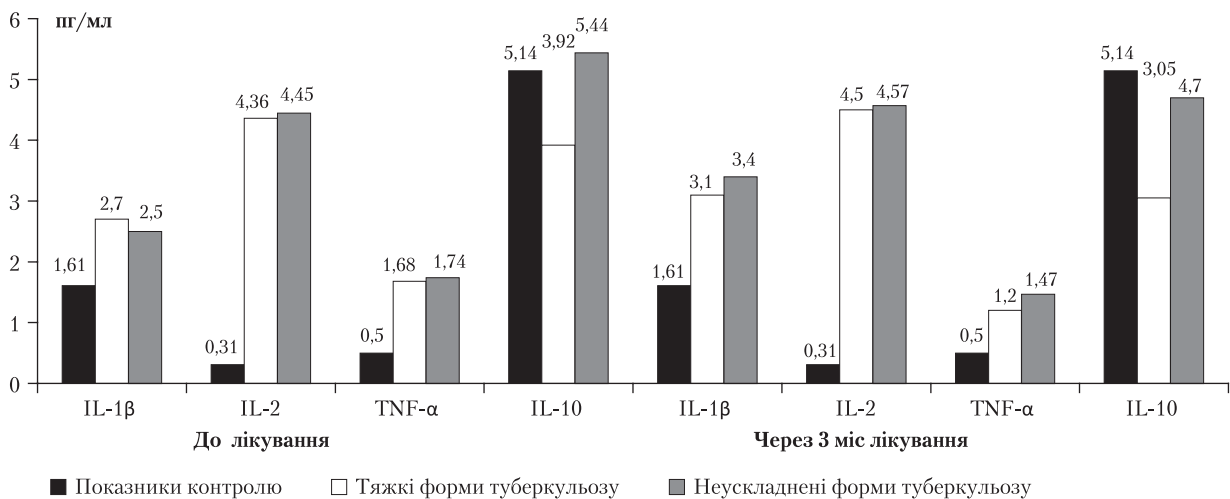


Рис. 2. Рівні цитокінів хворих на туберкульоз дітей старшого віку з тяжкими і неускладненими формами до лікування та через 3 міс від його початку

$p < 0,001$). Через 3 міс лікування спостерігалось чітке зниження імунорегуляторних цитокінових індексів порівняно з показниками до лікування із вірогідно підтвердженою різницею для показників IL-2/IL-10, TNF-α/IL-10, які становили: IL-2/IL-10 – $(0,78 \pm 0,01$ порівняно з $1,42 \pm 0,23$; $p < 0,05$), а індексу TNF-α/IL-10 – $(0,24 \pm 0,02$ порівняно з $0,50 \pm 0,09$; $p < 0,05$). Однак через 3 міс хіміотерапії у хворих дітей раннього віку жоден із цитокінових індексів не знизився до рівня контролю.

У дітей старшого віку до початку лікування (див. табл. 3) зареєстровано вірогідно ($p < 0,05$) вищі цитокінові індекси порівняно з контролем: для цитокінового індексу IL-1β/IL-10 – $(0,74 \pm 0,19$ порівняно з $0,32 \pm 0,09$), для IL-2/IL-10 – $(1,30 \pm 0,21$ і $0,06 \pm 0,02$) та для TNF-α/IL-10 – $(0,50 \pm 0,08$ і $0,13 \pm 0,01$). Через 3 міс лікування спостерігалась тенденція до зниження імунорегуляторних цитокінових індексів IL-2/IL-10 – $(1,17 \pm 0,13$ і $1,30 \pm 0,21$; $p > 0,05$) і TNF-α/IL-10 $(0,35 \pm 0,05$ і $0,50 \pm 0,08$; $p > 0,05$) порівняно з показниками до лікування.

Таким чином, зниження (приблизно в 1,5–1,8–2,1 разу) згаданих імунорегуляторних цитокінових індексів після 3 міс хіміотерапії із приєднанням супресивних механізмів проти-запальної регуляції вказує на зниження специфічного антигенного навантаження і тенденцію до відновлення динамічної рівноваги в системі прозапальних і протизапальних цитокінів. Однак через 3 міс хіміотерапії у хворих дітей раннього і старшого віку жоден із цитокінових індексів не знизився до рівня контролю, що вказує на недостатність терміну тримісячної терапії для нормалізації досліджуваних цитокінів.

Таблиця 2. Рівень цитокінових індексів у сироватці крові дітей раннього віку, хворих на туберкульоз, до лікування і через 3 міс від його початку ($M \pm m$)

Цитокіновий індекс	Контроль (норма; n = 68)	Діти раннього віку (n = 22)	
		До лікування	Через 3 міс
IL-1β/IL-10	$0,32 \pm 0,09$	$0,85 \pm 0,14^*$	$0,55 \pm 0,12^*$
IL-2/IL-10	$0,06 \pm 0,02$	$1,42 \pm 0,23^*$	$0,78 \pm 0,01^{*#}$
TNF-α/IL-10	$0,13 \pm 0,01$	$0,50 \pm 0,09^*$	$0,24 \pm 0,02^{*#}$

Примітка. * $p < 0,01$; $p < 0,001$ — вірогідність різниці відносно показників контролю; # $p < 0,05$ — вірогідність різниці відносно показників до початку лікування.

Таблиця 3. Рівень цитокінових індексів у сироватці крові дітей старшого віку, хворих на туберкульоз, до і через 3 міс лікування ($M \pm m$)

Цитокіновий індекс	Контроль (норма; n = 68)	Діти старшого віку (n = 21)	
		До лікування	Через 3 міс
IL-1β/IL-10	$0,32 \pm 0,09$	$0,74 \pm 0,19^*$	$0,88 \pm 0,15^*$
IL-2/IL-10	$0,06 \pm 0,02$	$1,30 \pm 0,21^*$	$1,17 \pm 0,13^*$
TNF-α/IL-10	$0,13 \pm 0,01$	$0,50 \pm 0,08^*$	$0,35 \pm 0,05^*$

Примітка. * $p < 0,05$ — вірогідність різниці відносно показників контролю.

Висновки

1. На стадії запалення у хворих дітей раннього і старшого віку спектр цитокінової відповіді був майже ідентичним і характеризувався підвищенням рівня прозапальних цитокінів порівняно з контролем, що свідчить про активізацію Th1-типу клітинної реакції у відповідь на мікобактеріальний антиген.

2. У дітей з тяжкими формами туберкульозу прозапальний тип цитокінової відповіді менш виразний, ніж у дітей з неускладненими формами.

3. Після 3 міс хіміотерапії з'являється тенденція до відновлення динамічної рівноваги в системі про- і протизапальних цитокинів зі знижен-

ням на її тлі імунорегуляторних цитокинових індексів (IL-1 β /IL-10 — в 1,5 разу, IL-2/IL-10 — в 1,8, TNF- α /IL-10 — в 2,1).

Конфлікт інтересів відсутній. Участь авторів: концепція і дизайн матеріалу — Л.І. Миколишин, З.І. Піскур; збір матеріалу — З.І. Піскур, Л.Є. Лаповець; обробка матеріалу — Л.І. Миколишин, Л.Є. Лаповець, І.Л. Платонова, З.І. Піскур; статистична обробка матеріалу — З.І. Піскур; написання тексту — Л.І. Миколишин, І.Л. Платонова; редактування — Л.І. Миколишин.

Список літератури

1. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 20–35.
2. Глиницька Л.І. Особливості інтерлейкінового профілю сироватки крові при туберкульозі у підлітків // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 5. — С. 40–41.
3. Колосова А.Б., Уразова О.И., Новицкий В.В. и др. Особенности продукции цитокинов и α 2-макроглобулина у больных с различными клиническими формами туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 1. — С. 48–52.
4. Колісник Н.С. Сучасні аспекти патогенезу туберкульозної інфекції у дітей // Патологія. — 2012. — № 1 (24). — С. 20–25.
5. Панасюкова О.Р., Кадан Л.П. Цитокини і туберкульоз (огляд літератури) [Електронний ресурс] — 2008. — 18 с. — Режим доступу: <http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/original/2008/panasiukova2008.pdf>.
6. Позднякова А.С. Состояние иммунологической реактивности детей с латентной туберкулезной инфекцией // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 10. — С. 41–44.
7. Поспелов А.Л., Авербах М.М., Губкина М.Ф. Уровень синтеза IFN- γ , TNF- α , IL-1 β и IL-10 на разных этапах лечения туберкулеза детей и подростков // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 8. С. 36–40.
8. Тюлькова Т.Е., Чугаев Ю.П., Кашуба Э.А. и др. Изменения иммунной системы детей старшей возрастной группы при первичных и вторичных формах туберкулезной // Туберкулез и болезни легких. — 2009. — № 1. — С. 51–55.
9. Чернушенко Е.Ф., Кадан Л.П., Панасюкова О.Р. и др. Цитокины в оценке иммунной системы у больных туберкулезом легких // Укр. пульмонолог. журн. — 2010. — № 2. — С. 39–43.
10. Ibrahim L., Salah M., Rahman A.A. et al. Crucial role of CD4+ CD25+ FOXP3+ T regulatory cell, interferon- γ and interleukin-16 in malignant and tuberculous pleural effusions // Immunological Investigations. — 2013. — Vol. 42. — P. 122–136.
11. Valdes L., San Jose E. Alvarez Dobano J.M. et al. Diagnostic value of interleukin-12 p40 in tuberculous pleural effusions // European Respiratory J. — 2009. — Vol. 33. — P. 816–820.

З.И. Пискур¹, Л.И. Мыколышин¹, И.Л. Платонова², Л.Е. Лаповец¹

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²ГУ «Львовский НДИ эпидемиологии и гигиены» МЗ Украины

Особенности цитокинового спектра IL-1 β , IL-2, IL-10 і TNF- α у детей, больных туберкулезом

Цель работы — изучить цитокиновый спектр IL-1 β , IL-2, IL-10, TNF- α у детей раннего и старшего возраста, больных туберкулезом, в зависимости от тяжести патологического процесса и динамику изменений в системе цитокинов после 3 мес лечения.

Материалы и методы. Обследовано 38 детей (22 в возрасте от 3 мес до 3 лет и 16 — от 4 до 14 лет), которых лечили по поводу туберкулеза.

Результаты и обсуждение. У детей раннего и старшего возраста, больных туберкулезом, уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-2, TNF- α были достоверно ($p < 0,001$) выше показателей контроля. Однако уровень противовоспалительного цитокина IL-10 недостоверно отличался от контроля.

У детей раннего возраста до начала лечения уровни цитокиновых индексов IL-1 β /IL-10, IL-2/IL-10 и TNF- α /IL-10 достоверно ($p < 0,01$) превышали таковые в группе контроля. После 3 мес лечения наблюдали достоверное снижение цитокиновых индексов по сравнению с показателями до лечения с достоверно ($p < 0,05$) подтвержденной разницей для показателей IL-2/IL-10, TNF- α /IL-10.

Выводы. На стадии воспаления у детей раннего и старшего возраста спектр цитокинового ответа был почти идентичным и характеризовался повышением уровня провоспалительных цитокинов по сравнению с контролем, что свидетельствует об активизации Th1-типа клеточной реакции в ответ на микобактериальный антиген. После 3 мес химиотерапии возникает тенденция к восстановлению динамического равновесия в системе про- и противовоспалительных цитокинов со снижением на ее фоне иммунорегуляторных цитокиновых индексов.

Ключевые слова: туберкулез, дети, цитокины.

Z.I. Piskur¹, L.I. Mykolyshyn¹, I.L. Platonova², L.Ye. Lapovets¹

¹Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²SI «Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene» MOH of Ukraine, Lviv, Ukraine

Peculiarities of cytokine spectrum IL-1 β , IL-2, IL-10 and TNF- α in children with tuberculosis

Objective – to study the cytokine spectrum IL-1 β , IL-2, IL-10, TNF- α in young and older children with TB depending on the severity of pathological process and dynamic changes in cytokine system after three months of treatment.

Materials and methods. The study involved 38 children (22 children aged 3 months to 3 years and 16 children – 4 to 14 years old) treated for tuberculosis.

Results and discussion. In infants and older children with tuberculosis the studied levels of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-2, TNF- α were significantly ($p < 0.001$) higher compared to control group. At the same time the level of anti-inflammatory cytokine IL-10 didn't significantly differ from the control values.

In young children before treatment the level of cytokine indices IL-1 β /IL-10, IL-2/IL-10 and TNF- α /IL-10 were significantly higher ($p < 0.01$) than those in the control group. After three months of treatment a decrease of immunoregulatory cytokine indices was observed compared with those before treatment. Statistically significant ($p < 0.05$) were differences between cytokine indices IL-2/IL-10, TNF- α /IL-10.

Conclusions. At the stage of inflammation in young and older children the spectrum of cytokine response was almost identical and was characterized by increased level of proinflammatory cytokines compared to control group indicating the activation of Th1 type of cell response in response to mycobacterial antigen. After three-month chemotherapy there was a tendency to restoration of dynamic balance in the system of pro- and anti-inflammatory cytokines with reduction of immunoregulatory cytokine indices in its settings.

Key words: tuberculosis, children, cytokines.

Контактна інформація:

Миколишин Лідія Іванівна, д. мед. н., проф. кафедри фтизіатрії і пульмонології
79066, м. Львів–Сихів, вул. Зелена, 477
E-mail: lidiya.mykolyshyn@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 6 січня 2017 р.