

## ВМІСТ ІL-1 $\beta$ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ГРУДНОМУ МОЛОЦІ ПРИ ЛАКТАЦІЙНИХ МАСТИТАХ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

\*Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги МКЛШМД

(м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Розробка диференційної тактики діагностики, лікування і профілактики моно- і поліорганної недостатності при гострих абдомінальних захворюваннях і травмах», № держ. реєстрації 0110U002149, шифр теми ІН. 2100. 0002.

**Вступ.** Лактаційний мастит – запальне захворювання молочної залози, яке виникає після пологів. Розвиток маститу пов'язаний із застоєм молока (лактостазом) і інфекцією [3, 9, 12, 15]. Важлива роль у виникненні запалення у молочної залозі належить порушенням імунної реактивності організму жінки, послабленого пологами, автамінозами та іншими факторами [3, 4, 13]. Запальний процес включається і регулюється цілою низкою медіаторів, серед яких особливе місце посідають цитокіни. Цитокіни – поліпептидні фактори, у яких відсутня антигенна специфічність, продукуються в основному активованими клітинами кровотворної та імунної систем для здійснення міжклітинної взаємодії при запаленні, імунних процесах [5-7, 14].

Провідне місце серед прозапальних цитокінів займає інтерлейкін-1 (ІL-1). Переважаючою формою ІL-1 є ІL-1 $\beta$ , який характеризується широким спектром дії [5, 6, 10].

У літературі викладені фрагментарні дослідження патогенетичної ролі ІL-1 $\beta$  при виникненні маститів [3, 4, 15]. Тому вивчення цитокінової дисфункції при вказаній патології дозволить оцінити ступінь активності запального процесу та його прогноз.

**Мета роботи** – визначити вміст ІL-1 $\beta$  у сироватці крові та грудному молоці при лактаційних маститах.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліджено сироватку крові і грудне молоко 65 жінок у віці від 18 до 36 років (середній вік: 26 $\pm$ 5 років). Нормативні показники вмісту ІL-1 $\beta$  вивчені у 15 практично здорових жінок, які годують грудьми, аналогічного віку – перша група. До другої групи увійшли 20 жінок з лактостазом, третю групу склали 30 жінок, у яких розвинувся лактаційний мастит. Вміст інтерлейкіну визначали методом імуноферментного аналізу (набір реагентів «Інтерлейкін-1бета-ИФА-БЕСТ», Новосибірськ, Російська Федерація). Результати досліджень аналізували математичним методом

– статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA) [1].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведене дослідження сироватки крові і грудного молока у жінок з лактаційним маститом свідчить про зміни продукції ІL-1 $\beta$ . Отримані результати представлені у **таблиці**.

Встановлено, що вміст сироваткового ІL-1 $\beta$  в обох групах вищий за показники контрольної групи. Концентрація ІL-1 $\beta$  у жінок із лактостазом у 3,5 рази вище норми ( $p < 0,05$ ). При розвитку лактаційного маститу рівень ІL-1 $\beta$  є вищим за норму у 4,6 рази ( $p < 0,05$ ; середня концентрація у сироватці крові здорових жінок становить 1,78 пг/мл) та перевищує показники жінок групи 2 у 1,3 рази ( $p < 0,05$ ).

ІL-1 $\beta$  – один із найважливіших ендогенних регуляторів різноманітних захисних реакцій організму – специфічних і неспецифічних (запалення). Синтез ІL-1 $\beta$  є процесом, що відповідає за розвиток системних ефектів (продукція гепатоцитами білків гострої фази, розвиток лихоманки, загального нездужання, появи лейкоцитозу) [7, 10, 14]. Підвищений рівень ІL-1 $\beta$  свідчить про високу активність клітин моноцитарно-макрофагального ряду та Т-хелперів 1 типу у сироватці крові обстежуваних жінок. Такий рівень прозапального цитокіну може не тільки ініціювати, але і підтримувати запальний процес [6, 7].

Таблиця

### Вміст ІL-1 $\beta$ у сироватці крові та грудному молоці при лактаційних маститах, $M \pm m$

ІL-1 $\beta$ , пг/мл	Група 1 (контрольна) n=15	Група 2 (лактостаз) n=20	Група 3 (лактаційний мастит) n=30
Сироватка крові	1,78 $\pm$ 0,11	6,37 $\pm$ 0,46*	8,32 $\pm$ 0,38*#
Грудне молоко	13,85 $\pm$ 0,77	17,63 $\pm$ 1,34*	69,67 $\pm$ 2,37*#

**Примітка:** \* – вірогідність відмінності показників у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); # – вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою 2 ( $p < 0,05$ ).

Грудне молоко, крім унікального і динамічного складу харчових речовин, містить широкий спектр біологічно активних речовин та захисних факторів [2, 8, 11]. Дослідження системи цитокінів останніми роками спрямовані на вивчення їхньої ролі у материнському молоці [2, 8]. Встановлено, що грудне молоко містить широкий спектр інтерлейкінів, у тому числі прозапальних і протизапальних. Існує припущення, що прозапальні цитокіни приймають участь у захисті молочної залози від інфекції [8].

Концентрація IL-1 $\beta$  у грудному молоці жінок, що увійшли до групи 2 коливається на рівні, характерному для практично здорових жінок. Проте, цей показник у жінок групи 3 перевищує величини групи 2 у 3,9 рази ( $p < 0,05$ ), а контрольної групи у 5 разів ( $p < 0,05$ ). IL-1 $\beta$  приймає участь у розвитку запальної реакції у відповідь на проникнення в паренхіму молочної залози патогену [2, 12]. Підвищений вміст IL-1 $\beta$  у грудному молоці свідчить про місцеву активацію імункомпетентних клітин, стимуляцію метаболізму сполучної тканини і клітин ендотелію.

Таким чином, при порівнянні продукції прозапального цитокіну у грудному молоці та вмісту його

у периферичній крові жінок, в яких виник лактаційний мастит, виявлено значну активацію локального синтезу IL-1 $\beta$ , що дозволяє проводити диференційну діагностику лактостазу та лактаційного маститу.

### Висновки.

1. У жінок з лактаційним маститом у сироватці крові і грудному молоці встановлена підвищена концентрація IL-1 $\beta$ , що підтверджує участь цього цитокіну у місцевому і системному запаленні при вказаній патології.

2. У жінок з лактостазом встановлено помірно підвищений рівень IL-1 $\beta$  у сироватці крові і молоці, що свідчить про адекватну цитокінову регуляцію імунної відповіді.

3. Вірогідно висока концентрація IL-1 $\beta$  у грудному молоці жінок, в яких розвинувся мастит дає підставу розглядати зміну рівня цього інтерлейкіну як маркера активності запального процесу.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження будуть полягати у визначенні показників продукції IL-8, IL-10 у жінок з лактаційними маститами.

## Література

1. Боровиков В. STATISTICA : искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – С-Пб. : Питер, 2001. – 656 с.
2. Кондратьева Е. И. Иммуногенные факторы грудного молока при его длительном хранении в условиях низких температур / Е. И. Кондратьева, Д. Э. Хапачева, А. И. Тлиф, Л. А. Подпорина // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 172-176.
3. Ласачко С. А. Послеродовой мастит и лактостаз: тактика ведения / С. А. Ласачко, О. Н. Долгошапка. Под ред. чл. -корр. НАМН Украины В. К. Чайки // Основы репродуктивной медицины: практическое руководство [ 2-е изд. испр. и доп.]. – Донецк : ЧП «Лавис», 2011. – С. 489-509.
4. Ласачко С. А. Підтримка грудного вигодовування в разі виникнення лактостазу або маститу: дискусійні питання сьогодення / С. А. Ласачко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 2 (76). – С. 20-25.
5. Нікітін Є. В. Сучасні уявлення про систему цитокінів / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 64-68.
6. Нікітін Є. В. Роль цитокінів у патогенезі інфекційних захворювань / Є. В. Нікітін, Т. В. Чабан, С. К. Сервецький // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 1. – С. 51-67.
7. Посібник з лабораторної імунології / [Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь, В. М. Акімова]. – Львів, 2008. – 268 с.
8. Протасова Н. В. Иммунология грудного молока / Н. В. Протасова, Н. А. Барабаш, Т. В. Переводчикова // Мать и дитя. – 2012. – № 3. – С. 60-67.
9. Пустотина О. А. Лактационный мастит и лактостаз / О. А. Пустотина, Ю. А. Павлютенкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 55-57.
10. Ansorge S. Immunologie / S. Ansorge, M. Tdger // Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. – 2014. – P. 893-930.
11. Abou-Dakn M. Stillen / M. Abou-Dakn // Die Geburtshilfe. – 2011. – P. 1105-1123.
12. Eiermann W. Entzündungen der Brustdrüsen / W. Eiermann, B. Ataseven // Die Gynäkologie. – 2013. – P. 609-616.
13. Strauss A. Entzündliche Erkrankungen der weiblichen Brust / A. Strauss, L. Sanders, C. Strauss // Der Gynäkologe. – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 111-123.
14. Sudowe S. Zytokine regulieren Qualität der Immunantwort / S. Sudowe // Allergo Journal. – 2013. – Vol. 22, № 3. – P. 166-167.
15. Tavares de Sousa M. Schmerzen in der laktierenden Brust / M. Tavares de Sousa, A. Bernhardt, E. Rьckert // Der Gynäkologe. – 2009. – Vol. 42, № 8. – P. 633-635.

УДК 618.63:[618.19-002]-07

### ВМІСТ ПРОЗАПАЛЬНОГО ЦИТОКІНУ IL-1 $\beta$ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА ГРУДНОМУ МОЛОЦІ ПРИ ЛАКТАЦІЙНИХ МАСТИТАХ

Дем'янчук Н. Р., Белявська Б. М., Лаповець Л. Є., Куніна І. О.

**Резюме.** Представлені результати дослідження продукції IL-1 $\beta$  у сироватці крові та грудному молоці жінок з лактостазом і лактаційним маститом. Виявлено підвищену концентрацію сироваткового IL-1 $\beta$  у жінок, в яких виник лактаційний мастит. Рівень досліджуваного цитокіну більш виражено зростає у грудному молоці жінок з лактаційним маститом, може бути маркером активності запального процесу.

**Ключові слова:** IL-1 $\beta$ , запальний процес, лактостаз, лактаційний мастит, грудне молоко.

УДК 618. 63:[618. 19-002]-07

### СОДЕРЖАНИЕ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА IL-1 $\beta$ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ГРУДНОМ МОЛОКЕ ПРИ ЛАКТАЦИОННЫХ МАСТИТАХ

Демьянчук Н. Р., Белявская Б. М., Лаповец Л. Є., Кунина И. О.

**Резюме.** Представлены результаты исследования продукции IL-1 $\beta$  в сыворотке крови и грудном молоке у женщин с лактостазом и лактационным маститом. Обнаружено повышенную концентрацию сывороточного IL-1 $\beta$  у женщин с лактационным маститом. Уровень исследованного цитокина значительно повышается в грудном молоке женщин с лактационным маститом, что может служить маркером активности воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** IL-1 $\beta$ , воспалительный процесс, лактостаз, лактационный мастит, грудное молоко.

UDC 618. 63:[618. 19-002]-07

### Concentration of IL-1 $\beta$ in Blood Serum and Breast Milk with Lactation Mastitis

Demianchuk N. R., Beliavska B. M., Lapovets L. Ye. Kunina I. O.

**Abstract.** *Lactation mastitis* is an inflammatory disease of the mammary gland that occurs postpartum. The reason for the mastitis development is galactostasia (lactostasis) and infection. The cause of the mammary gland inflammation in the main part is the violence of a female's body immune response, weakened by labors, beriberi, and other factors.

The inflammatory process is included and regulated by a number of mediators, among which cytokine ranks a peculiar place. The proinflammatory cytokine includes interleukin-1 (IL-1), whose prevalent form is IL-1 $\beta$ .

The blood serum and breast milk of 65 females at the age from 18 to 36 (average age: 26 $\pm$ 5 years) are analyzed. The analysis of IL-1 $\beta$  concentration normative indices has been carried out with 15 practically healthy breast-feeding females of an analogical age – the first group. The second group included 20 females with lactostasis, the third group contained 30 females with a developed *lactation mastitis*. The interleukin concentration has been determined by the method of an immune-enzyme analysis. The analysis results have been obtained by a mathematical method – a statistical treatment of the obtained data, using a variation statistics method by means of a STATISTICA 6 (Statsoft, USA) program.

It has been established that the IL-1 $\beta$  serum concentration in both groups is higher than the indices of a control group. The IL-1 $\beta$  concentration of the females with lactostasis is 3,5 times above the line ( $p < 0,05$ ). At *lactation mastitis development the level of IL-1 $\beta$*  is 4,6 times above the line ( $p < 0,05$ ; an average concentration in blood serum of healthy females amounts to 1,78 pg/mL) and exceeds the indices of the group 2 females by 1,3 times ( $p < 0,05$ ). IL-1 $\beta$  synthesis is a process that is responsible for the development of systemic effects (hepatocyte, producing acute phase proteins, development of fever, common ailments, and occurrence of leukocytosis). An increased level of IL-1 $\beta$  is the evidence of *monocyte-macrophage series* cells high activities, as well as of type 1 T-helpers in blood serum of the examined females. The level of proinflammatory cytokine may not only initiate, but also support an inflammatory process.

In the recent years, the analyses of cytokine system have aimed at studying their role in the maternal milk. The breast milk contains a wide spectrum of interleukin, including both proinflammatory and anti-inflammatory ones. The proinflammatory cytokine is assumed to participate in protecting the mammary gland against infections. The IL-1 $\beta$  concentration in breast milk of the group 2 females varies at the level, characteristic of practically healthy females. However, the index of the group 3 females exceeds the group 2 values by 3,9 times ( $p < 0,05$ ), and of a control group by 5 times ( $p < 0,05$ ). An increased concentration of IL-1 $\beta$  in breast milk is the evidence of immunocompetent cells local activations, as well as the conjunctive tissue and endothelium cells metabolism stimulation.

Thus, females with *lactation mastitis in blood serum and breast milk reveal an increased concentration of IL-1 $\beta$* , that confirming the participation of the cytokine in the local and systemic inflammation with an indicated pathology. Females with lactostasis reveal a *moderately increased level of IL-1 $\beta$  in blood serum and breast milk, that being the evidence of an adequate* cytokine regulation of the immune response. A presumably high concentration of IL-1 $\beta$  in the *breast milk of females, suffering from mastitis gives grounds to consider the interleukin level change as the inflammatory process activity marker.*

**Keywords:** IL-1 $\beta$ , inflammatory process, lactostasis, *lactation mastitis*, breast milk.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 12. 01. 2015 р.