

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

**Objective:** to analyse the resources and activities of the diagnostic services of the Consultative and Diagnostic Centers (CDCs) in Kiev in 2014-2016.

**Materials and methods.** The resources and activities of the three Consultative and Diagnostic Centers in Kiev were analyzed by using the statistical method. The data from statistical forms No. 17, No. 20, as well as statistical directories of the Kyiv City Information and Analytical Center, were used for the analysis.

**Results.** The inadequate resources and the lack of planning of activities are the main problems of the CDCs diagnostic service.

**Conclusions.** The results of the study will be used to substantiate the conceptual directions of improving secondary outpatient care for the population of Kiev and to develop a model of CDC on the principles of public-private partnership.

**Key words:** Consultative and Diagnostic Centers in Kiev, diagnostic service, resources, indicators of activity.

### *Відомості про автора:*

**Кравченко Василь Віталійович** — кандидат медичних наук, заслужений лікар України, докторант кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

**Кравченко Анна Василівна** — аспірант кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.233-002.2-036.87-053.3/5-08.39.84:612.014.1

## **ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПІД ВПЛИВОМ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ**

**О. І. Лемко, С. В. Лукащук, Т. І. Кополовець**

**ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»  
МОЗ України», м. Ужгород**

**Вступ.** Рецидивуючий бронхіт (РБ) є актуальною проблемою сучасної педіатрії, оскільки, навіть поза гострим періодом,

повного функціонального відновлення організму не відбувається.

**Мета** — дати оцінку змінам активності запального процесу у дітей з РБ під впливом відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії (ГАТ).

**Результати та висновки.** Обстежено 32 дітей з РБ поза гострим періодом та 10 практично здорових дітей віком 6–10 років. Визначали рівні про- та протизапальних цитокінів, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Під впливом ГАТ спостерігалось відновлення балансу досліджуваних цитокінів з нормалізацією рівнів ЦІК, що свідчить про зменшення активності запального процесу.

**Ключові слова:** діти, рецидивуючий бронхіт, цитокіни, галоаерозольтерапія, відновлювальне лікування.

**Вступ.** Повторні гострі респіраторні інфекції, в тому числі рецидивуючий бронхіт (РБ), є актуальною медико-соціальною проблемою сучасної педіатрії, оскільки, не дивлячись на комплексне лікування в гострому періоді, повного функціонального відновлення організму в більшості випадків досягти не вдається. В свою чергу, це створює умови для прогресування патологічного процесу, посилює дизадаптацію дітей та супроводжується як економічними збитками пов'язаними з доглядом за хворою дитиною, так і матеріальними затратами на їх лікування [10; 11]. Крім того, без адекватного лікування РБ можлива його трансформація у більш важкі захворювання у дорослому віці, а саме в бронхіальну астму, хронічний бронхіт та хронічне обструктивне захворювання легень, що може приводити до зниження або ж стійкої втрати працездатності [7].

Відомо, що навіть поза гострим періодом у дітей з РБ зберігаються залишкові явища запального процесу, що підтверджуються, зокрема, клініко-функціональними даними [2; 3; 5]. Однак, загальновизнаною є також роль порушень імунної системи в розвитку будь-яких інфекційно-запальних процесів, особливо рецидивуючих. Повторні епізоди респіраторних захворювань негативно впливають на стан імунної системи, яка при частих рецидивах не встигає повністю відновлюватись і характеризується напруженістю процесів реагування [3; 6].

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

Відомо, що успіх терапії залежить від правильного та повноцінного лікування, яке повинно враховувати особливості імунної системи, яка в період дитинства проходить своє становлення. Перевагу слід надавати немедикаментозним методам лікування, які мають багатоконпонентний механізм впливу. Одним з таких є метод відтворення умов близьких до мікроклімату соляних шахт, основним діючим фактором якого є сухий високодисперсний аерозоль кам'яної солі (галоаерозольотерапія — ГАТ) [1].

**Мета** — дати оцінку змінам активності запального процесу у дітей віком 6–10 років з РБ поза гострим періодом під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 32 дітей віком 6–10 років з РБ поза гострим періодом, які проходили лабораторне обстеження та курс ГАТ на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Критеріями діагностики рецидивуючого бронхіту, відповідно до рекомендацій прийнятих на 2-му з'їзді фтізіатрів і пульмонологів України (Київ, 1998 рік), був бронхіт, що повторювався два і більше разів на рік без ознак бронхоспазму.

Групу контролю для лабораторних даних склали 10 практично здорових дітей того ж віку.

Для дослідження особливостей і активності запального процесу у дітей з РБ поза гострим періодом оцінювали цитокіновий статус організму шляхом визначення рівню прозапальних (фактору некрозу пухлин альфа — ФНПа, інтерлейкіну 8 — ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, РФ) згідно інструкцій виробників. Розраховували співвідношення рівню про- та протизапальних цитокінів. Визначали також рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом преципітації з поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 (ПЕГ 6000) за Haskova [12].

Основним методом лікування було застосування ГАТ, яку проводили в спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювали сухий аерозоль кам'яної солі за допомогою галогенераторів нового типу, що дає можливість генерувати галоа-

ерозоль високих концентрацій (до 40-50мг/м<sup>3</sup>). В цілому курс лікування складався з 18 сеансів ГАТ тривалістю 30 хвилин кожен.

Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики, розраховані середні величини (M) та їх похибки (m), достовірність різниці за t-критерієм Стьюдента. Зміни вважали достовірними при  $p < 0,05$ . Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel.

**Результати.** Невід'ємною складовою характеристики активності запального процесу будь-якої локалізації, зокрема в бронхо-легеневій системі, є оцінка основних про- і протизапальних цитокінів. Цитокіни є медіаторами міжклітинних комунікацій, які при розвитку запалення контролюють спрямування імунної відповіді. Вони є багатофункціональними молекулами, що здатні як ініціювати гостру фазу запалення, так і обмежувати його поширення та інтенсивність, а співвідношення основних про- та протизапальних цитокінів може визначати перебіг патологічного процесу в цілому та прогноз захворювання [8; 9]. У обстежених дітей виявлено достовірне зростання рівнів прозапальних цитокінів (ФНП $\alpha$ , ІЛ-8) на тлі зниження протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10), що опосередковано вказує на збереження активності запального процесу у дітей з РБ навіть поза гострим періодом захворювання (табл. 1).

Так, рівень ФНП $\alpha$ , головним індуктором синтезу якого є мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності [11], був достовірно підвищений порівняно з контролем. Слід пам'ятати, що ФНП $\alpha$  є показником вираженості клітинних ушкоджень, якщо у гострому періоді його зростання є закономірним, то збереження підвищеного рівню ФНП $\alpha$  поза гострим періодом захворювання вказує на незавершеність запального процесу в цілому. Поряд з цим, відмічено зростання рівню ІЛ-8 в 1,5 рази. ІЛ-8 має хемотаксичні властивості і спрямовує до місця ушкодження нейтрофіли, що необхідно для елімінації мікроорганізмів. Тому наявність його підвищеного рівню, навіть при відсутності клінічних проявів гострого процесу, може свідчити про персистуючий запальний процес та стати підґрунтям для розвитку хронічного інфекційно-запального процесу.

**Зміни показників цитокинового статусу у обстежених дітей  
під впливом відновлювального лікування**

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=10)	РБ (n=32)		P
		До лікування	Після лікування	
ФНП- $\alpha$ , пг/мл $p_0$	4,54 $\pm$ 0,48	6,88 $\pm$ 0,89 <0,05	4,22 $\pm$ 0,62	<0,02
ІЛ-8, пг/мл $p_0$	12,7 $\pm$ 2,91	18,5 $\pm$ 2,17 <0,1	11,7 $\pm$ 1,77	<0,02
ІЛ-4, пг/мл $p_0$	10,7 $\pm$ 2,18	5,91 $\pm$ 0,82 <0,05	8,13 $\pm$ 1,04 <0,3	<0,1
ІЛ-10, пг/мл $p_0$	11,4 $\pm$ 1,18	7,73 $\pm$ 0,58 <0,01	11,4 $\pm$ 1,19	<0,01
$\frac{\text{ФНП}\alpha + \text{ІЛ-8}}{\text{ІЛ-4} + \text{ІЛ-10}}$ $p_0$	0,79 $\pm$ 0,14	2,02 $\pm$ 0,26 <0,001	0,86 $\pm$ 0,13	<0,001

*Примітки:  $p_0$  — достовірність різниці показників між групою контролю і дітьми з РБ,*

*$p$  — достовірність різниці показників хворих на РБ до та після лікування.*

Протилежна динаміка спостерігалась з боку протизапальних цитокинів. Рівень ІЛ-4, який пригнічує продукцію ФНП $\alpha$  і ІЛ-8, достовірно знижувався в 1,8 рази ( $p_0 < 0,05$ ), а ІЛ-10, що є інгібітором більшості цитокинів — у 1,5 рази ( $p_0 < 0,01$ ). Порушення балансу між про- і протизапальними цитокінами підтверджено також розрахунком коефіцієнту співвідношення між ними, який перевищував у 2,6 рази його величину у здорових дітей. Такі зміни визначають необхідність проведення лікувальних заходів спрямованих на усунення залишкового запального процесу.

Відображенням активності запального процесу та його схильності до затяжного перебігу є рівень ЦІК, який зростав у обстежених дітей до 26,5 $\pm$ 3,03 ммоль/л проти 15,6 $\pm$ 1,74 ммоль/л у контрольній групі ( $p_0 < 0,01$ ), що також може призводити до імунокомплексних тканинних уражень і ускладнювати перебіг патологічного процесу.

Отже, досліджувані показники цитокинового профілю та активності запального процесу у хворих на РБ поза гострим періодом свідчать про незавершеність запального процесу,

що може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продукуючої функції  $Th_2$ -клітин, які синтезують протизапальні інтерлейкіни. Така ситуація загрожує хронізацією запального процесу з можливими тканинними ушкодженнями і включенням аутоімунних механізмів та вимагає проведення адекватної терапії.

В процесі відновлювального лікування на основі ГАТ спостерігалась позитивна динаміка всіх досліджуваних показників (табл. 1). Так, рівень ФНП $\alpha$ , який відображає наявність тканинних ушкоджень, після лікування достовірно знижувався та нормалізувався. Показник ІЛ-8, який відображає активність нейтрофільного запалення, також достовірно знижувався і в кінці лікування досяг значень здорових дітей, що вказує на згасання активності інфекційно-запального процесу.

Протизапальний ІЛ-4 проявляв тільки тенденцію до зростання, в той же час ІЛ-10, який є інгібітором більшості прозапальних цитокінів, в кінці курсу ГАТ достовірно зростає та досяг значень контролю (табл.1). Такі зміни досліджуваних прозапальних і протизапальних цитокінів вели до відновлення балансу між ними з нормалізацією коефіцієнту співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів. Рівень ЦІК під впливом лікування знизився до  $16,5 \pm 2,25$  ммоль/л ( $p < 0,02$ ) та відповідав значенням контрольної групи.

Отже, під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ спостерігалось відновлення балансу досліджуваних прота протизапальних цитокінів з нормалізацією рівнів ЦІК, що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу у хворих на РБ.

**Висновки.** У хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом виявлено дисбаланс про- і протизапальних цитокінів зі значним переважанням перших, що свідчить про персистенцію запального процесу і може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продукуючої функції  $Th_2$ -клітин.

Дані зміни, поряд зі збільшенням рівнів ЦІК, визначають необхідність проведення відновлювального лікування таких категорій дітей з метою ефективного гальмування запального процесу.

Під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ у дітей з РБ спостерігалось відновлення балансу основних

про- та протизапальних цитокинів з нормалізацією рівню ЦІК, що свідчить про зменшення активності запального процесу та певний імунореабілітаційний ефект.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Лемко І. С. Спелео- та галоерозольотерапія на Закарпатті — становлення, сьогодення, перспективи / І. С. Лемко, О. І. Лемко // Актуальные вопросы физиотерапии и курортологии: Материалы научно- практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора А. Е. Щербака (1863-1934). Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: Труды. Том XXIV. — Ялта, АР Крым, 10–11 октября 2013. — С. 132–138.
2. Лемко О.І., Лукашук С. В. Особливості клініко-функціональної характеристики дітей, що часто хворіють та хворих на рецидивуючий бронхіт // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.— Київ, 2016. — Випуск 25. — С. 550–555.
3. Лукашук С.В., Лемко О. І. Часті та рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей: сучасний стан проблеми (огляд літератури) // Проблеми клінічної педіатрії. — № 3–4. — 2016. — С. 66–71.
4. Муквіч О. М. Профілактика рекурентних гострих респіраторних інфекцій у дітей шкільного віку / О. М. Муквіч, Л. І. Омельченко // Дитячий лікар. — 2013. — № 6 (27). — С. 65–70.
5. Нечипуренко О.Н. О значимости спирографии в оценке эффективности нового комплекса физиотерапии у детей с острым бронхитом / О. Н. Нечипуренко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2011. — № 3. — С. 22–25.
6. Оцінка деяких показників імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом / О. І. Лемко, Н. В. Вантюх, С. В. Лукашук, Т. І. Кополовець, М. І. Попадинець // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2015. — Випуск 24, книга 3. — С. 280–285.
7. Сенаторова А. С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова // Дитячий лікар. — 2009. — № 2. — С. 12–19.
8. Чуклин С. Н., Переяслав А. А. Интерлейкины. — Л.: Лига-Пресс, 2005. — 481 с.
9. Щокіна К. Г. Досягнення та перспективи цитокинової та антицитокинової терапії / К. Г. Щокіна, С. Ю. Штриголь, С. М. Драговоз // Науковий журнал МОЗ України. — 2013. — № 1. — С. 121–129.
10. Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection / J. Bartley // J. Laryngol. Otol. — 2010. — Vol. 124, № 5. — P. 465–469.
11. Human rhinovirus and wheezing: short and long-term associations in children /A. C. Gugten, M. M. Zalm, C. S. Uiterwaal [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2013. — Vol. 32, № 3. — P. — 827–833.
12. Novy zpusob stanoveni cirkulujucich imunokomplexiv ludskich serech / V. Haskova [et al.] // Chas.lek.ches. — 1977. — Vol. 116. — P.14.

**Изменения цитокинового профиля у детей  
с рецидивирующим бронхитом под влиянием  
восстановительного лечения**

*О. И. Лемко, С. В. Лукашук, Т. И. Кополовец*

Государственное учреждение «Научно-практический  
медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины», г. Ужгород

**Вступление.** Рецидивирующий бронхит (РБ) является актуальной проблемой современной педиатрии, поскольку даже вне острого периода, полного функционального восстановления организма не происходит.

**Цель** — дать оценку активности воспалительного процесса у детей с РБ под влиянием восстановительного лечения на основе галоаэрозольтерапии (ГАТ).

**Результаты и выводы.** Обследовано 32 детей с РБ вне острого периода и 10 здоровых детей в возрасте 6-10 лет. Определяли уровни про- и противовоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Под влиянием ГАТ наблюдалось восстановление баланса исследуемых цитокинов с нормализацией уровней ЦИК, что свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** дети, рецидивирующий бронхит, цитокины, галоаэрозольтерапия, восстановительное лечение.

**Changes of the cytokine profile in children with  
recurrent bronchitis under the influence of recovery  
treatment**

*O. I. Lemko, S. V. Lukashchuk, T. I. Kopolovets*

Scientific and practical medical center “Rehabilitation”, Uzhgorod

**Introduction.** Recurrent bronchitis (RB) is a pressing issue of modern pediatrics as far as complete functional recovery of the body is not observed even in a non-acute period.

**The aim** — to evaluate inflammatory activity changes in children with RB under the influence of recovery treatment based on haloaerosoltherapy (HAT).

**Results and conclusions.** The study involved 32 children with RB in the non-acute period and 10 healthy children aged 6-10 years. The levels of pro- and anti-inflammatory cytokines and the



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

---

level of circulating immune complexes (CIC) were determined. Rebalancing of investigated cytokines with normalization of CIC was observed under the influence of HAT, which is indicative of a decrease in the inflammatory activity.

**Key words:** children, recurrent bronchitis, cytokines, halo-aerosoltherapy, recovery treatment.

### ***Відомості про авторів:***

**Лемко Ольга Іванівна** — доктор медичних наук, професор ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

**Лукашук Світлана Василівна** — кандидат медичних наук, науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

**Кополовець Тетяна Іванівна** — молодший науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

УДК 616.43

## **ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

***О. А. Степура, Б. М. Маньковський***

**Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

**ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН  
України», відділ діагностики та лікування метаболічного  
синдрому, м. Київ**

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) пов'язаний з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) являє собою не тільки часте ускладнення захворювання, але й значний фактор ризику серцево-судинної захворюваності і смертності.