

## ДИНАМКА ВМІСТУ ЦИТОКІНІВ (ІЛ-2, ІЛ-4, ІНТЕРФЕРОНУ- $\gamma$ ) ТА $\beta$ -МІКРОГЛОБУЛІНУ ПРИ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Г.Б. Матейко, І.І. Пилюк

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-2, ИЛ-4, ИНТЕРФЕРОНА- $\gamma$ ) И $\beta$ -МИКРОГЛОБУЛИНА ПРИ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ЧАСТО БОЛЕЮТ ОСТРЫМИ РЕСПІРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Г.Б. Матейко, И.И. Пилюк

ДВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»

## DYNAMICS OF CYTOKINES (IL-2, IL-4, INTERFERON- $\gamma$ ) AND $\beta$ -MICROGLOBULIN CONTENT IN CASES OF PNEUMONIA IN CHILDREN WHO OFTEN SUFFER FROM ACUTE RESPIRATORY DISEASE

H.B. Mateiko, I.I. Pyliuk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Резюме. Мета:** вивчено показники вмісту цитокінів (ІЛ-2, ІЛ-4, інтерферон- $\gamma$ ) та  $\beta$ -мікроглобуліну сироватці крові дітей з пневмонією, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання віком 3-8 років. Проаналізовано їх динаміку до та після протокольного лікування з приводу пневмонії.

**Матеріали і методи** дослідження: обстежено 80 дітей з пневмонією віком від 3 до 8 років, серед яких 40 дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (кількість випадків захворювання протягом року 6 і більше) та 40 дітей, які не часто хворіють. Діти обох груп отримували протокольну терапію з приводу пневмонії.

**Результати:** у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання виявлено більш виражені зміни співвідношенні про- і протизапальних цитокінів за рахунок зниження рівнів ІЛ-2 і інтерферону- $\gamma$  на фоні підвищення вмісту ІЛ-4, що свідчить про переключення імунної відповіді з клітинної на гуморальну ланку. Відмічено зниження рівня  $\beta$ -мікроглобуліну як маркера імуносупресії.

**Висновки:** проведено протокольне лікування з приводу пневмонії дітей, які не часто хворіють на гострі респіраторні захворювання сприяло нормалізації вищевказаних показників цитокінів та  $\beta$ -мікроглобуліну, що свідчить про адекватку відповідь імунної системи на запальний процес.

**Ключові слова:** діти, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, пневмонія, лікування.

**Резюме. Цель:** изучены показатели содержания цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, интерферон- $\gamma$ ) и  $\beta$ -микροглобулину сыворотке крови детей с пневмонией, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями в возрасте 3-8 лет. Проанализированы их динамику до и после протокольного лечения по поводу пневмонии.

**Материалы и методы** исследования: обследовано 80 детей с пневмонией в возрасте от 3 до 8 лет, среди которых 40 детей, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями (количество случаев заболевания в течение года 6 и более) и 40 детей, которые не часто болеют. Дети обеих групп получали протокольную терапию по поводу пневмонии.

**Результаты:** у детей, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями выявлено более выраженные изменения соотношении про- и противовоспалительных цитокинов за счет снижения уровней ИЛ-2 и интерферона- $\gamma$  на фоне повышения содержания ИЛ-4, что свидетельствует о переключении иммунного ответа с клеточного на гуморальное звено. Отмечено снижение уровня  $\beta$ -микροглобулина как маркера иммуносупрессии.

**Выводы:** проведено протокольное лечение по поводу пневмонии детей, редко болеют острыми респираторными заболеваниями способствовало нормализации вышеуказанных показателей цитокинов и  $\beta$ -микροглобулина, что свидетельствует о адекватном ответе иммунной системы на воспалительный процесс.

**Ключевые слова:** дети, которые часто болеют острыми респираторными заболеваниями, пневмония, лечение.

**Abstract.** The objective of the research was to study indices of cytokines (IL-2, IL-4, interferon- $\gamma$ ) and  $\beta$ -microglobulin content in blood serum of children at the age of 3 to 8 who often suffered from acute respiratory diseases. Their dynamics before and after protocol pneumonia treatment was analyzed.

**Materials and methods of research.** 80 children with pneumonia at the age of 3 to 8 were examined. They included 40 children who often suffered from acute respiratory diseases (the number of cases during the year was 6 and more) and 40 children who were sick not very frequently. Children of both groups received protocol therapy for pneumonia.

**Results of the research.** More significant changes in the correlation of pro- and anti-inflammatory cytokines by reducing the levels of IL-2 and interferon- $\gamma$  on the background of increased IL-4 content were observed in children who often suffered from acute respiratory diseases. This indicated switching from a cellular immune response to humoral one. Reduction of  $\beta$ -microglobulin as a marker of immunosuppression was observed.

**Conclusions.** Protocol treatment for pneumonia in children who often suffered from acute respiratory infections contributed to normalization of above mentioned cytokines and  $\beta$ -microglobulin indices indicating adequate immune response to inflammation.

**Keywords:** children who often suffer from acute respiratory infections; pneumonia; treatment.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Проблема бронхолегеневої патології продовжує залишатись в центрі уваги педіатричної науки та практики і останнім часом посідає перше місце в захворюваності дитячого населення. Провідну роль в нозологічній структурі захворювань нижніх дихальних шляхів займає пневмонія. Актуальність цієї проблеми зумовлена високим ризиком розвитку ускладнень, інвалідності та смертності, а також значними економічними витратами на лікування [2,3,5].

Особливу увагу слід звернути на розвиток пневмонії у дітей, які часто хворіють на ГРЗ, оскільки у цих дітей часті ГРЗ призводять до імуносупресії, зниження антиоксидантного захисту, формування хронічної патології не тільки дихальної, але і інших систем організму. З однієї сторони, часті ГРЗ допомагають формуванню імунітету дитини, з іншої, як показує практика, вони індукують тимчасову імуносупресію, що призводить до формування замкнутого кола «інфекція-імуносупресія-інфекція». Тому відмічено

прямий зв'язок між сезонним ростом захворюваності на ГРЗ та частотою розвитку пневмоній [1, 4, 6].

У дітей, які часто хворіють на ГРЗ відмічається недостатність резервних можливостей імунної системи, що є результатом тривалого та масивного антигенного впливу на організм і проявляється переважанням імунної відповіді Т-хелперів (Тх) 2 над Тх 1 типу. При цьому індукована продукція прозапальних цитокінів недостатня для адекватної імунної відповіді [7,9]. Такий стан імунної системи є фактором розвитку бактерійних ускладнень ГРЗ, зокрема пневмоній [10].

До імунної відповіді залучаються клітини І класу головного комплексу гістосумісності (ГКГ), легкою частиною молекул яких є  $\beta$ 2-мікроглобулін ( $\beta$ 2-МГ). Він бере участь в організації контролю імунітету за антигенним гомеостазом організму, що лежить в основі феномену «розпізнавання свого» та виступає маркером імуносупресії [8].

### Матеріал і методи

Обстежено 80 дітей з пневмонією віком від 3 до 8 років. Основну групу склали 40 дітей, які часто хворіють на ГРЗ (кількість випадків захворювання протягом року 6 і більше). Групу порівняння – 40 дітей, які не часто хворіють на ГРЗ. Діти обидвох груп отримували протокольну терапію з приводу пневмонії (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005 р.) Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей такого ж віку.

У всіх обстежених у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) рівні ІЛ-2 з використанням тест систем фірм «Ogenium» (Фінляндія), ІЛ-4, ІФН- $\gamma$  – «Вектор Бест» (Росія),  $\beta$ 2-МГ – «Orgentes» (Німеччина) в централізованій лабораторії з діагностики ВІЛ-інфекції, токсоплазмозу, венеричних захворювань та вірусних гепатитів Івано-Франківського обласного центру профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом. Дослідження проводились на 1-2 і 12-14 день стаціонарного лікування.

### Результати та їх обговорення

При дослідженні вмісту цитокінів у сироватці крові дітей основної групи та групи порівняння до лікування встановлено зниження рівня ІЛ-2 порівняно з аналогічним показником у здорових дітей – відповідно 189,77 $\pm$ 23,77 пг/мл та 330,50 $\pm$ 39,25 пг/мл проти 512,15 $\pm$ 67,26 пг/мл ( $p < 0,001$ ), ( $p < 0,05$ ).

Проте, рівень ІЛ-2 у дітей основної групи був в 1,7 рази нижчий, ніж у групі порівняння, ( $p < 0,01$ ). Після проведеного лікування нормалізації рівня ІЛ-2 у дітей основної групи не спостерігалось, незважаючи на його достовірний ріст – відповідно з 189,77 $\pm$ 23,77 до 261,61 $\pm$ 70,82 пг/мл, ( $p < 0,001$ ), тоді як в групі порівняння він підвищився практично до величин норми – відповідно з 330,50 $\pm$ 39,25 до 465,66 $\pm$ 74,51 пг/мл, ( $p > 0,1$ ).

При дослідженні рівня ІЛ-4 у дітей основної групи та групи порівняння встановлено підвищення його вмісту до лікування порівняно з аналогічним показником у здорових дітей – відповідно 10,17 $\pm$ 0,29 пг/мл та 7,66 $\pm$ 0,32 пг/мл проти 3,11 $\pm$ 0,29 пг/мл,  $p < 0,001$ . При цьому, рівень ІЛ-4 у дітей основної групи був в 1,3 рази вищий, ніж у групі порівняння,  $p < 0,001$ . Після проведеного лікування показник вмісту ІЛ-4 у дітей основної групи достовірно знизився, однак залишався вищим норми (з 10,17 $\pm$ 0,29 до 7,21 $\pm$ 0,69 проти 3,11 $\pm$ 0,29 пг/мл,  $p < 0,001$ ), тоді як в групі порівняння він нормалізувався – відповідно з 7,66 $\pm$ 0,32 до 5,19 $\pm$ 0,51 проти 3,11 $\pm$ 0,29 пг/мл, ( $p > 0,1$ ).

Концентрацію ІЛ-2, ІЛ-4, ІФН- $\gamma$  та  $\beta$ 2-МГ у сироватці крові хворих на пневмонію дітей досліджуваних груп відображено в таблиці 1.

При дослідженні концентрації  $\beta$ 2-МГ встановлено, що

в дітей основної групи до лікування вона була зниженою в порівнянні з показниками здорових дітей – відповідно 3,01 $\pm$ 0,30 мкг/мл проти 7,59 $\pm$ 0,73 мкг/мл ( $p < 0,00$ ). У дітей групи порівняння концентрація  $\beta$ 2-МГ також була зниженою порівняно з нормою – відповідно 4,92 $\pm$ 0,43 мкг/мл проти 7,59 $\pm$ 0,73 мкг/мл ( $p < 0,001$ ), проте її показники були в 1,6 рази вищими, ніж у дітей основної групи, ( $p < 0,001$ ). Після проведеного лікування в дітей основної групи нормалізації його вмісту не спостерігалось, незважаючи на достовірне підвищення (5,33 $\pm$ 0,76 проти 7,59 $\pm$ 0,73 мкг/мл,  $p < 0,01$ ), а у дітей групи порівняння рівень  $\beta$ 2-МГ практично нормалізувався – відповідно 7,21 $\pm$ 0,78 проти 7,59 $\pm$ 0,73 мкг/мл, ( $p > 0,1$ ).

Одним з найважливіших механізмів протівірусного захисту організму є система інтерферону, яка приймає безпосередню участь в регулюванні імунної відповіді та дозріванні імунітету. Від швидкості та ефективності включення її в процес протинфекційного захисту залежить перебіг та наслідки захворювання. Так, рівень ІФН- $\gamma$  у дітей основної групи був значно зниженим і вірогідно відрізнявся від показника у здорових дітей – 2,90 $\pm$ 0,23 пг/мл проти 6,96 $\pm$ 0,28 пг/мл, ( $p < 0,001$ ). Це свідчить про значне пригнічення інтерферогенезу в даній категорії дітей у відповідь на часті ГРЗ. У дітей групи порівняння спостерігалось достовірне збільшення сироваткової концентрації ІФН- $\gamma$  порівняно із здоровими дітьми – відповідно 9,09 $\pm$ 0,28 пг/мл проти 6,96 $\pm$ 0,28 пг/мл ( $p < 0,001$ ), яка була в 3,1 рази вищою, ніж у дітей основної групи, ( $p < 0,001$ ). Після проведеного лікування в дітей основної групи нормалізації вмісту ІФН- $\gamma$  не спостерігали, незважаючи на достовірне підвищення (з 2,90 $\pm$ 0,23 до 3,98 $\pm$ 0,41 проти 6,96 $\pm$ 0,28 пг/мл,  $p < 0,01$ ), а в групі порівняння відмічали зниження його рівня практично до нормальних величин – відповідно з 9,09 $\pm$ 0,28 до 7,26 $\pm$ 0,81 проти 6,96 $\pm$ 0,28 пг/мл, ( $p > 0,01$ ).

Пневмонія у дітей, які часто хворіють на ГРЗ супроводжується дисбалансом цитокінів, який свідчить про пригнічення диференціювання Th1 і активацію Th2 типу, недостатню індуковану продукцію прозапальних цитокінів для розвитку адекватного запального процесу. Порушення у кожній з цих ланок може бути одним із патогенетичних або сприятливих факторів розвитку частих ГРЗ, які визначають перебіг, ускладнення та прогнозу захворювання. Також маркером супресії Т-клітинної ланки імунітету є знижений рівень  $\beta$ 2-МГ у сироватці крові.

Збереження дисбалансу цитокінів та зниженого вмісту  $\beta$ 2-МГ у таких дітей після виписки з стаціонару є підставою для пошуку раціональних шляхів оптимізації їх лікування.

**Таблиця 1. Концентрація ІЛ-2, ІЛ-4, ІФН- $\gamma$  та  $\beta$ 2-МГ у сироватці крові хворих на пневмонію дітей досліджуваних груп (М $\pm$ m)**

Показники	Контроль на група (n=20)	Група основна (n=40)		Група порівняння (n=40)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-2, пг/мл	512,15 $\pm$ 67,26	189,77 $\pm$ 23,77*	261,61 $\pm$ 70,82* <sup>o</sup>	330,50 $\pm$ 39,25* <sup>o</sup>	465,66 $\pm$ 74,51 <sup>o</sup>
ІЛ-4, пг/мл	3,11 $\pm$ 0,29	10,17 $\pm$ 0,29*	7,21 $\pm$ 0,69* <sup>o,Δ</sup>	7,66 $\pm$ 0,32 <sup>o</sup>	5,19 $\pm$ 0,51 <sup>o</sup>
$\beta$ 2-МГ, мкг/мл	7,59 $\pm$ 0,73	3,01 $\pm$ 0,30*	5,33 $\pm$ 0,76* <sup>o,Δ</sup>	4,92 $\pm$ 0,43 <sup>o</sup>	7,21 $\pm$ 0,78 <sup>o</sup>
ІФН- $\gamma$ , пг/мл	6,96 $\pm$ 0,28	2,90 $\pm$ 0,23*	3,98 $\pm$ 0,41* <sup>o,Δ</sup>	9,09 $\pm$ 0,28 <sup>o</sup>	7,26 $\pm$ 0,81* <sup>o</sup>

Примітки: розходження вірогідне стосовно показника: \* - в дітей контрольної групи ( $p < 0,05-0,001$ ); <sup>o</sup> - в дітей основної групи та групи порівняння ( $p < 0,05-0,001$ );  $\Delta$  - у дітей основної групи до і після лікування ( $p < 0,05-0,001$ ); <sup>o</sup> - у дітей групи порівняння до і після лікування ( $p < 0,05-0,001$ )

**Висновки**

1. У дітей з пневмонією, які часто хворіють на ГРЗ, виявлено дисбаланс цитокінів за рахунок різкого зниження вмісту ІЛ-2 і ІФН-γ та підвищення вмісту ІЛ-4, що свідчить про виснаження резервів імунної системи, переключення її з Т-клітинної на В-клітинну ланку, яка не може забезпечувати адекватну протівірусну і протибактерійну відповідь організму.

2. Різке зниження рівня β2-МГ у сироватці крові таких дітей є достатньо інформативним серологічним маркером супресії Т-клітинної ланки імунітету.

**Перспективи подальших досліджень**

Після завершення курсу стаціонарного лікування у цих дітей, на відміну від дітей, які не часто хворіють на ГРЗ утримувався вищевказаний дисбаланс цитокінів, що є підставою для пошуку шляхів оптимізації їх лікування.

**Література**

1. Алешина Р.М. Синдром вторичної імунної недостатності: клініко-лабораторна характеристика / Р.М. Алешина // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2 (07). – С. 17-20.  
2. Антипкін Ю.Г. Позалікарняна пневмонія у дітей / Ю.Г. Антипкін, А.О. Турецька // Здоров'я жінчини. – 2008. – №4. – С.159-161.

3. Банадига Н.В. Стан клітинного та гуморального імунітету у дітей раннього віку позалікарняною пневмонією / Н.В. Багадига, Т.В. Томашівська // Современная педиатрия. – 2008. – №2(19). – С.36-38.

4. Бережний В. В. Імунокорекція в педіатрії / В. В. Бережний // Нова медицина. – 2005. – №5. – С.54-59.

5. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение / Н.В.Короид, А.Л. Заплатников, Г.А. Мингалимова, Н.С. Глухарева // Русский медицинский журнал. – 2011. – №22. – С. 22–27.

6. Ивардава М.И. Место иммуномодуляторов в лечении острой респираторной инфекции у часто болеющих детей / М.И. Ивардава // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Том 10, №3. – С.103-107.

7. Ковальчук Л.В. Иммунная реактивность организма в условиях естественного дефицита цинка / Л.В. Ковальчук, В.Л. Сусликов // Имунология. – 2008. – №6. – С. 336-339.

8. Маврутенков В.В. Диагностичне значення визначення І2-мікроглобуліну в сироватці крові у хворих із гострими захворюваннями верхніх дихальних шляхів / В.В. Маврутенков // Медичні перспективи. – 2005. – Том X, №3. – С.66-68.

9. Нетребенко О.К. Иммуноугриенты в питании детей / О.К.Нетребенко, Л.А.Щеплягина // Педиатрия. – 2006. – № 6. – С.6-14.

10. Почивалов А.В. Часто болеющие дети и новые возможности иммуномодулирующей терапии / А.В. Почивалов, Е.И.Погорелова // Детские инфекции. – 2010. – №1. – С.50-53.

Одержано 01.10.2015 року.

УДК 616.12-008.315+616.127-005.8.

## **ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ ЧЕРЕЗШКІРНОГО КОРОНАРНОГО ВТРУЧАННЯ НА ПЕРЕБІГ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ ІЗ Q, QS ІНФАРКТОМ МІОКАРДА**

**Т.В. Мергель**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## **ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ТЕЧЕНИЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С Q, QS ИНФАРКТОМ МИОКАРДА**

**Т.В. Мергель**

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

## **INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ON HEART FAILURE IN PATIENTS WITH Q-WAVE, QS-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION**

**T.V. Merhel**

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Резюме.** Серцева недостатність у хворих із інфарктом міокарда без проведеної реваскуляризації характеризується обтяженим перебігом захворювання, що виявляється погіршенням клінічного стану, зниженням толерантності до фізичного навантаження, суттєвими змінами гемодинаміки, інтенсивнішими проявами міокардальної ішемії, вираженим ремоделюванням лівого шлуночка, порівняно з особами, яким була виконана ендovasкулярна реперфузія міокарда шляхом стентування інфарктзалежної коронарної артерії. Встановлено, що проведення черезшкірного коронарного втручання сприяє вірогідному підвищенню фракції викиду лівого шлуночка, достовірному зменшенню кінцевого систолічного об'єму, маси міокарда та індексу міокарда лівого шлуночка у порівнянні з хворими без проведеної реваскуляризації.

Реперфузійна терапія покращує перебіг післяінфарктного періоду і тому має бути пріоритетним напрямком лікування хворих із гострим інфарктом міокарда.

**Ключові слова:** гострий інфаркт міокарда, ремоделювання, серцева недостатність, черезшкірне коронарне втручання.

**Резюме.** Сердечная недостаточность у больных с инфарктом миокарда без проведенной реваскуляризации характеризуется обтяженным течением заболевания, которое проявляется ухудшением клинического состояния, снижением толерантности к физической нагрузке, существенными изменениями гемодинамики, интенсивными проявлениями миокардиальной ишемии, выраженным ремоделированием левого желудочка по сравнению с лицами, которым была выполнена эндovasкулярная реперфузия миокарда путем стентирования инфарктзависимой коронарной артерии. Установлено, что проведение чрескожного коронарного вмешательства способствует достоверному повышению фракции выброса левого желудочка, уменьшению конечного систолического объема,