

**МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
ІНТЕРНЕТ-КОНФЕРЕНЦІЯ**

**«ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ
НАУКИ І ОСВІТИ
В УМОВАХ ГЛОБАЛІЗАЦІЇ»**



ВИПУСК 33

28 лютого 2018 р.

м. Переяслав-Хмельницький

ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет
імені Григорія Сковороди»

Рада молодих учених університету

Матеріали

XXXIII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції

**«ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ
НАУКИ І ОСВІТИ В УМОВАХ ГЛОБАЛІЗАЦІЇ»**

28 лютого 2018 року

Збірник наукових праць

Переяслав-Хмельницький – 2018

**АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ
ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ ЗАХВОРЮВАННЯ
НА ТУБЕРКУЛЬОЗ**

У статті проведено обґрунтування актуальності вивчення патогенетичних механізмів імунологічних змін у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз. Проведений огляд літератури свідчить про актуальність обраної теми, оскільки ця проблема на сьогодні привертає увагу багатьох дослідників. Визначені патогенетичні механізми імунологічних змін дозволяють спрогнозувати перебіг та ефективність лікування, прийняти рішення щодо доцільності використання імунокорекції, що сприятиме підвищенню ефективності лікування дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.

Ключові слова: імунологічні зміни, діти, туберкульоз.

The article justifies the problem of study of the pathogenetic mechanisms of immunological changes of children with new tuberculosis cases. The review of literature shows the relevance of the chosen topic, since up to the date this problem attracts the attention of many researchers. The determined pathogenetic mechanisms of immunological changes allow to predict the course and effectiveness of treatment, to decide on the feasibility of immunocorrection, thus, increasing the efficiency of treatment of children with new tuberculosis cases.

Key words: immunological changes, children, tuberculosis.

Туберкульоз – це одне з найпоширеніших інфекційних захворювань у світі. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я майже третина населення земної кулі інфіковані мікобактерією туберкульозу (МБТ), більша частина яких мають латентні форми туберкульозу [1, с. 24]. Захворюваність на туберкульоз серед дітей також залишається високою. На сьогоднішній час вивчення патогенетичних механізмів імунологічних змін у дітей хворих на туберкульоз є актуальним завданням дитячої фтизіатрії.

Мета: обґрунтування актуальності вивчення патогенетичних механізмів імунологічних змін у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз.

Актуальним залишається вивчення ефективності лікування та своєчасного виявлення туберкульозу у дітей, оскільки все частіше відмічається поява випадків неефективного лікування туберкульозу та розвитку ускладнень. Це вказує на необхідність більш детального вивчення патогенетичних механізмів імунологічних змін при захворюванні на туберкульоз не лише для прогнозування перебігу та результату лікування захворювання, а також для своєчасного застосування імунокорекції.

На теперішній час стандартні методи діагностики мають недостатню інформативність, що погіршує виявлення специфічного процесу. Тому важливого значення набуває застосування імунологічних методів, які в клінічній практиці лікаря можуть використовуватись для діагностики та диференційної діагностики туберкульозу, а також для контролю ефективності лікування та прогнозу перебігу захворювання [2, с. 207].

Відомо, що дитяче населення є більш уразливою частиною населення, щодо захворюваності на туберкульоз. Це в свою чергу пояснюється не тільки анатомо-фізіологічними особливостями організму, а й станом імунітету [3, с. 20]. Як відомо, структура і функції імунної системи людини формуються від народження і до завершення періоду статевої зрілості [4, с. 36]. Розвиток імунітету починається з народження і триває весь період дитинства. Розвиток імунної системи має декілька критичних етапів, які треба

враховувати не тільки для оцінки стану здоров'я дитини, а й для призначення адекватної імунотерапії при захворюванні на туберкульоз [5, с. 36].

Достатньо динамічним є стан імунної системи дитини першого року життя. Прикладом цього є зниження кількості лімфоцитів та підвищення нейтрофілів на 5-ту добу життя та у віці 4-5 років. Також дуже повільним є підвищення відносного вмісту Т-клітин, в той час як рівень В-лімфоцитів знижується до норми. З народження превалює гуморальна ланка імунітету, а Т-залежні реакції та фагоцитоз розвинуті недостатньо [6, с. 38].

Згідно даних деяких авторів, після народження дитина має незрілу лімфоїдну систему. Диференціювання лімфоцитів на Т-хелпери (Th) у здорової дитини відбувається на протязі перших 3-х років життя. Саме у віці від 1,5-3 роки відбувається переорієнтація імунної відповіді з Th2-шляху на Th1, який характерний для дорослої людини з інфекційними процесом [7, с. 20]. Це в свою чергу може підтверджувати нечисленні дослідження, у яких зазначено, що саме діти до 3-х років найбільш сприйнятливі до туберкульозу [8, с. 17].

Імунітет – це засіб захисту організму від живих тіл та речовин [5, с. 1564]. Цитокіни представляють собою групу поліпептидних медіаторів, які приймають участь у формуванні та регуляції захисних реакцій організму. Для цитокінів характерний складний характер функціонування, при якому продукція одного з них впливає на формування або прояв активності ряду інших. Тому для оцінки тяжкості та прогнозування перебігу захворювання є доцільним визначати концентрацію як про-, так протизапальних цитокінів у динаміці [9, с. 40].

Серед запальних цитокінів важливе значення мають фактор некрозу пухлин (TNF)- α , інтерлейкіни (IL)-1, IL-6, IL-8 та IL-12, які «протидіють» протизапальним цитокінам – IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 [14, с. 364].

Встановлено, що клінічна картина, особливості перебігу та наслідки туберкульозу залежать від виразності дисбалансу між про- та протизапальними цитокінами [10, с. 42].

Одним з показників при туберкульозі є імуноглобуліни, які є білками плазми та синтезуються В-лімфоцитами, забезпечуючи специфічний імунологічний захист організму. Тому імуноглобуліни є показниками гуморальної ланки імунітету.

Дані Білогорцевої О. І. зі спіавт. (2015) вказують, що проліферативна відповідь лімфоцитів на вакцину БЦЖ у дітей віком 5-9 років достовірно вища, а ніж у дітей 10-16 років. Також було визначено, що для всіх дітей хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ), характерним є не різко виражене пригнічення фагоцитарної ланки імунної системи, за рахунок зниження відносної кількості гранулоцитів та моноцитів у крові, зменшення функціональної активності фагоцитарного числа та відсутності активації спонтанної продукції ними активних форм кисню, яке у дітей віком 5-9 років є більш глибоким. Враховуючи наявність дисфункції клітин імунного захисту, науковці вважають доцільним проведення раціональної імунотерапії у дітей, хворих на ВДТБ [3, с. 20, 24].

У роботі Піскура З. І. зі спіавт. (2016) визначені та оцінені показники цитокінового спектру у дітей раннього та старшого віку хворих на туберкульоз, залежно від тяжкості патологічного процесу, а також зміни цитокінового профілю після тримісячного лікування. Встановлено, що у дітей раннього і старшого віку до початку лікування, рівні прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-2 та TNF- α вірогідно були вищими, в той час як протизапальний цитокін IL-10 вірогідно не відрізнявся від контролю. Все це свідчило про активацію Th1-типу клітинної відповіді на МБТ. Водночас рівні про- і протизапальних цитокінів між групами суттєво не відрізнялися. Встановлено, що у дітей раннього віку з неускладненими формами туберкульозу активність Th1-типу клітинної відповіді була виразнішою, ніж у дітей з тяжкими формами. Про це свідчили вищий рівень протизапального IL-10 та нижчий рівень прозапального IL-1 β у дітей з тяжкими формами [10, с. 43].

Цими авторами також визначено, що після курсу антимікобактеріальної терапії (АМБТ) в обох групах спостерігалось достовірне зниження імунорегуляторних цитокінових індексів,

що вказує на зниження специфічного антигенного навантаження і тенденцію до відновлення рівноваги в системі прозапальних і протизапальних цитокінів. Однак найголовнішим залишається те, що жоден із цитокінових індексів не знизився до рівню контролю, що на думку дослідників пов'язане з недостатністю такого терміну терапії [10, с. 45].

Нами проведено дослідження рівнів ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6 та ІЛ-10 у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку АМБТ. Встановлено, що у цієї категорії дітей визначаються наступні достовірні зміни показників цитокінового профілю: зниження вмісту ІЛ-6 та ІЛ-4 у 2,4 та 3 рази відповідно, підвищення вмісту ІЛ-2 у 6,3 рази на тлі нормальних значень вмісту ІЛ-10. А при вивченні коефіцієнтів діагностичної значимості показників цитокінового профілю встановлено, що найбільш значимими та інформативними показниками для діагностики змін імунітету у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку АМБТ є ІЛ-2,4,6 [11, с. 37].

Нами вивчено стан цитокінового профілю у дітей на вперше діагностований туберкульоз в залежності від анатомічної локалізації специфічного процесу. Встановлено, що у дітей хворих на ВДТБ, визначаються достовірно різнонаправлені зміни між про- та протизапальними цитокінами у сироватці крові: зростання прозапального цитокіну ІЛ-2 та зниження протизапального ІЛ-4, що вказує на активацію Th1-типу клітинної відповіді. У дітей з легеневим туберкульозом (ЛТБ) достовірно був вищий рівень ІЛ-2 у 3,6 рази, ніж у хворих на позалегеновий туберкульоз (ПЗТБ), що вказує на більш глибоку активацію Th1-типу клітинної імунної відповіді [12, с. 159].

На сьогодні є наукові роботи, які висвітлюють стан гуморальної ланки імунітету у дітей інфікованих МБТ. Так дослідження Петренка В. І. та співавторів, свідчать про те, що показники загальних Іg А та Іg М у дітей інфікованих МБТ суттєво не відрізнялися від показників здорових осіб. В той час як вміст загального Іg G у дітей хворих інфікованих МБТ перевищував у 1,3 рази, що на думку авторів свідчить про тривале напруження імунної системи та перевантаження гуморальної імунної відповіді, створило сприятливі передумови для інфікування МБТ. На цьому тлі у дітей інфікованих МБТ відмічається зростання специфічного Іg М до МБТ, що свідчило про початок імунної відповіді, в той час як специфічний Іg G залишався в межах норми. Отже такі діти складають групу ризику та можуть потребувати проведення імунокорекції [13, с. 52].

Отримані нами дані проведеного дослідження рівнів Іg у дітей дозволили встановити, що у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз на початку АМБТ визначається достовірне зростання рівнів Іg Е та А у 2,1 та 1,2 рази, відповідно. При наростанні розповсюдженості специфічного процесу та появі деструкції спостерігається достовірне зростання рівню Іg G у 1,2 рази. При розповсюдженому процесі ми встановили прямі кореляційні зв'язки між рівнями ІgЕ та ІgА, ІgА та ІgМ, ІgМ та ІgG, а при обмеженому – між ІgА та ІgМ. Отримані дані свідчать про наявність змін у гуморальній ланці імунітету та доцільність розробки імунокорегуючої терапії, що підтверджують результати досліджень інших авторів, описані вище. Також ми виявили, що діагностично значимими та високоінформативними показниками змін імунітету у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз, є Іg А, М та G, а серед показників білкової фракції – альбуміни, β та γ -глобуліни [15, с. 90].

Висновки. Зважаючи на анатоמו-фізіологічні особливості дитячого організму та незрілість імунітету, діти є найбільш уразливою категорією населення щодо захворювання на туберкульоз. Проведений огляд літератури свідчить про актуальність вивчення патогенетичних механізмів імунологічних змін у дітей хворих на туберкульоз, оскільки ця проблема на сьогодні привертає увагу багатьох дослідників. Так визначені патогенетичні механізми імунологічних змін дозволяють спрогнозувати перебіг та ефективність лікування, прийняти рішення щодо доцільності використання імунокорекції, що сприятиме підвищенню ефективності лікування дітей хворих на туберкульоз, особливо, якщо це нові випадки захворювання.

ДЖЕРЕЛА ТА ЛІТЕРАТУРА

1. Білогорцева О. І. Епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу у дітей та показники протитуберкульозної роботи серед дитячого населення в Україні у 2012 році / О. І. Білогорцева // Матеріали ВЗ'їзду фтизіатрів і пульмонологів. – 2013. – С. 24–29.
2. Яковлева А. А. Специфические иммунологические тесты в диагностике туберкулеза гениталий / А. А. Яковлева, А. В. Мордык // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 207–212.
3. Особливості стану імунітету у дітей, хворих на вперше діагностований туберкульоз / О. І. Білогорцева [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 3. – С. 20–24.
4. Зайцева О. В. Инфекция и иммунитет: актуальные вопросы в практике педиатра / О. В. Зайцева // Детские инфекции. – 2015. – № 1. – С. 36–43.
5. Щеплягина Л. А. Возрастные особенности иммунитета у детей / Л. А. Щеплягина, И. В. Круглова // РМЖ Педиатрия. – 2009. – № 31. – С. 1564–1569.
6. Особенности иммунитета у детей, больных туберкулезом и цитомегаловирусной инфекцией / М. В. Смелянская [и др.] // Анали Мечниковского Института. – 2005. – № 1. – С. 38–42.
7. Неоптерин как современный маркер воспаления / Р. А. Гладких [и др.] // Детские инфекции. – 2016. – № 2. – С. 19–23.
8. Клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста (обзор литературы) / А. В. Мордык [и др.] // Науковий вісник міжнародного гуманітарного університету. – 2013. – № 4. – С. 17–19.
9. Практическая значимость анализа цитокинового профиля при ряде инфекционных заболеваний / Ю. Г. Притулина [и др.] // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 1(2). – С. 40–44.
10. Особливості цитокинового спектра IL-1 β , IL-2, IL-10 і TNF- α у дітей, хворих на туберкульоз / З. І. Піскур [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2017. – №1(28). – С. 42–47.
11. Разнатовська О. М. Коефіцієнти діагностичної значимості показників цитокинового профілю у дітей, хворих на вперше діагностований туберкульоз, на початку лікування / О. М. Разнатовська, Ю. В. Мирончук // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 17 листопада 2017 року). – С. 37.
12. Разнатовська О. М. Стан цитокинового профілю у дітей хворих на вперше діагностований туберкульоз залежно від анатомічної локалізації специфічного процесу / О. М. Разнатовська, Ю. В. Мирончук // Вісник морської медицини. – 2017. – № 3(76). – С. 158–159.
13. Особливості гуморального імунітету у дітей при інфікуванні мікобактеріями туберкульозу / В. І. Петренко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – №4. – С. 51–53.
14. Belz G. T. Regulating inflammatory diseases. Life in the balance: killer T-cell self control fends off lethal influenza? / G. T. Belz // Immunology and Cell Biology. – 2009. – № 87. – P. 364–365.
15. Levels of E, A, M, G immunoglobulins among children diagnosed with tuberculosis at the beginning of antimycobacterial therapy / Raznatovska O. M. [et al.] // Запорожский медицинский журнал. – 2018. – Т. 20, № 1(106). С. 86–90.

<i>Сауле Жаутикова, Фатима Абикенова, Бақыт Сулейменова, Болат Әбдрахман, Дамир Саипов</i>	
ЭВТАНАЗИЯ – БҮЛ МӘСЕЛЕНІҢ ШЕШІМІ МЕ, ӘЛДЕ, ӨЛІМГЕ БАСТАР ЖОЛ МА?	429
<i>Сауле Жаутикова, Кымбат Жиенбаева, Сапаргуль Аринова, Дмитрий Шестаков, Магаз Ахмет</i>	
ВЛИЯНИЕ ВЫХЛОПНЫХ ГАЗОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНЫХ ГОРОДОВ	431
<i>Қарлығаш Қайырбекова, Нұрлан Наурызов, Болат Әбдрахман</i>	
БАУЫР ЖАСУШАЛАРЫНА ӨТЕ ЖОҒАРЫ ЖИЛІКТЕГІ СӘУЛЕЛЕНДІРУДІҢ ӘСЕРІ	435
<i>Назира Каримова, Нигина Муртазаева, Дилафруз Нарзуллаева</i>	
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОПРОТЕКТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ	438
<i>Наталья Кизима</i>	
ЕМПАТІЯ ЯК СКЛАДОВА КОМУНІКАТИВНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ СТУДЕНТА-МЕДИКА	440
<i>Шерали Коржавов, Зафар Рахмонов, Мирза Юсупов, Садокат Гаффарова, Дилшод Каландаров, Дилара Сафарова</i>	
ВОЗДЕЙСТВИЕ УЛЬТРАФИОЛЕТА НА КОЖУ КРЫС ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ОЦЕНКИ ПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ	442
<i>Шерали Коржавов, Зафар Рахмонов, Мирза Юсупов, Дилшод Каландаров, Садокат Гаффарова, Дилара Сафарова</i>	
ЧАСТОТА ГИПЕР И ГИПОТОНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ	444
<i>Зебо Кудратова, Тамила Умарова, Наргиза Юсупова, Гулнора Тогаева, Надия Ибрагимова</i>	
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖИМОГО ПОЛОСТИ МАТКИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ	447
<i>Ланна Лукашенко, Іветта Лихасенко</i>	
ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ ПРИНЦИПІВ СУЧАСНОЇ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ХВОРОБ ЛЮДИНИ НА КАФЕДРІ ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ	449
<i>Юлія Мирончук</i>	
АКТУАЛЬНІСТЬ ВИВЧЕННЯ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ДІТЕЙ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ	452
<i>Тетяна Радомська</i>	
ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНОЮ КАРДОМІОПАТІЄЮ	456
<i>Олена Радутна</i>	
THE MEANING OF MEDICAL REDUCTIONS AND ABBREVIATIONS IN UKRAINIAN LANGUAGE	459
<i>Олена Разнатовська</i>	
СТАН ОРГАНІЗАЦІЇ НАДАННЯ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ ІНКУРАБЕЛЬНИМ ХВОРИМ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ В УКРАЇНІ	461