

Фагоцитоз робить істотний внесок в імунологічний захист організму від ГЗП, спричиненого *S. aureus*, а лімфоцити відіграють у ньому провідну роль. Проведені дослідження показали, що депресія фагоцитозу, а саме зниження ФАЛ, ПЗФ і ФЧ, ФІ, чітко простежується при експериментальному ГЗП, спричиненому *S. aureus*. При незбалансованій протизапальній відповіді рекомендується застосування імунокоректорів, які поряд із посиленням неспецифічних механізмів протиінфекційного захисту ефективно стимулюють розвиток специфічної імунної відповіді й активують репаративні процеси в ушкоджених тканинах.

Висновки

На підставі проведеного дослідження встановлено порушення імунного статусу з пригніченням загальної популяції лімфоцитів (CD3⁺) й Т-хелперів (CD4⁺), В-лімфоцитів (CD19⁺, CD22⁺) та неспецифічної резистентності організму з активацією рівнів цитокинів й підвищенням субпопуляції клітин — активаторів апоптозу (CD95⁺).

Перспективи подальших досліджень пов'язані з розробкою схем комбінованої терапії для нормалізації імунного ста-

тусу при ГЗП, спричиненому *S. aureus*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акимова В. Н. Маркеры системного воспалительного ответа при острых абдоминальных заболеваниях [Электронный ресурс] / В. Н. Акимова, Н. З. Луцив, О. П. Цимбала // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/113-11322>.
2. Бондаренко А. Л. Актуальные вопросы этиопатогенеза и лечения сепсиса / А. Л. Бондаренко // Сепсис. Проблемы диагностики, терапии та профілактики : матеріали наук.-практ. конф. – Харків, 2006. – С. 49–50.
3. Иммунологические методы исследований / под ред. И. Лефковитса, П. Перниса ; пер. с англ. / Швейцария. Базельский ин-т иммунологии. – М. : Мир, 1988. – 527 с.
4. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител / А. В. Филатов, П. С. Багурин, Н. А. Маркова [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 1990. – № 1. – С. 16–19.
5. Кузнецов А. А. Дискуссионные аспекты проблемы сепсиса / А. А. Кузнецов // Сепсис. Проблемы диагностики, терапии та профілактики : матеріали наук.-практ. конф. – Харків, 2006. – С. 19–22.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
7. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии : практ. руководство / Г. Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
8. European Convention for the protection of vertebrate animals used

for experimental and other scientific purposes // Strasbourg. Council Treaty Series. – 1986. – № 123. – 52 p.

REFERENCES

1. Akimova V.N., Lutsyv N.Z., Tsybala O.P. Markers of systemic inflammatory response in acute abdominal diseases [Electronic resource]. Modern problems of science and education. 2013; 6. Access mode: <http://www.science-education.ru/113-11322>.
2. Bondarenko A.L. Actual questions of etiopathogenesis and treatment of sepsis Sepsis. Problems of diagnosis, therapy and prevention. Materials of scientific practical conference. Kharkiv, 2006, p. 49-50.
3. Lefkoviys I., Pernys P. (ed.) translation from English. Immunological methods of research. Switzerland. Basel institute of immunology. Moscow: Mir, 1988. 527 p.
4. Filatov A.V., Bagurin P.S., Markova N.A. et al. Study of subpopulation composition of human lymphocytes with help of monoclonal antibodies panels. *Gematologiya i transfuziologiya* 1990; 1: 16-19.
5. Kuznetsov A.A. Discussion aspects of sepsis problems. Sepsis. Problems of diagnosis, therapy and prevention: Materials of scientific practical conference. Kharkiv, 2006. p. 19-22.
6. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistic methods in medical biological studies using Excel. K., MORYON, 2000. 320 p.
7. Pershin G.N. Methods of experimental chemotherapy: practical manual. Moscow. Medicine, 1971, 539 p.
8. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council Treaty Series 1986; 123. 52 p.

Надійшла 3.03.2014

УДК 579.842.16:617.017.1:616-002.3-092-092.9

Ю. А. Мозгова

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ 17 І 18 У ПАТОГЕНЕЗІ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ, СПРИЧИНЕНИХ *K. PNEUMONIAE*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 579.842.16:617.017.1:616-002.3-092-092.9

Ю. А. Мозговая

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 17 И 18 В ПАТОГЕНЕЗЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ, ВЫЗВАННЫХ *K. PNEUMONIAE*

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Проведенное исследование показало, что в группе инфицированных животных уровень IL-17 и IL-18 значительно превышал показатели у интактных мышей, что свидетельствует об активном воспалительном процессе у экспериментальных животных. Применение амикацина и



его комбинации с ронколейкином снижало уровень обоих цитокинов, а при терапии с глутаксимом их уровень был даже ниже, чем у интактных животных. Однако следует отметить, что применение ронколейкина применение в комплексной терапии не способствует нормализации уровня IL-18, что дает основание рекомендовать применение в комплексной терапии иммуномодулятора глутаксима и подтверждает необходимость использования иммунокорректоров в комплексной терапии гнойно-воспалительных процессов, вызванных *K. pneumoniae*.

Ключевые слова: цитокины, гнойно-воспалительный процесс, *K. pneumoniae*.

UDC 579.842.16:617.017.1:616-002.3-092-092.9

Yu. A. Mozgova

ROLE OF INTERLEUKINS 17 AND 18 IN THE PATHOGENESIS OF PYOINFLAMMATORY PROCESSES CAUSED BY *K. PNEUMONIAE*

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Background. *K. pneumoniae* is an important pathogen both outside and inside the hospital. The cells of the microorganism and bacteria under stress and damage begin to produce heat shock proteins that signal the defeat of their own cells. In addition, a large number of these proteins is produced by endothelial cells activated by cytokines. Cytokines provide well-coordinated cooperation in functions of immune, endocrine and nervous systems under normal conditions. Pro- and anti-inflammatory cytokines provide full and adequate formation of the inflammatory response in the body. The use of cytokines as pharmacological agents in the treatment of inflammatory diseases is considered to be perspective.

The **aim of research** was to determine the content of interleukins 17 and 18 in serum under experimental pyoinflammatory infection caused by *K. pneumoniae* with further explanation of their their in its pathogenesis.

Materials and methods. Experimental model of pyoinflammatory process adapted to *K. pneumoniae* was provided on mice, male of line C57BL/J6Sto in accordance to European Convention for the Protection of spinal animals used for experimental and other scientific purposes. For treating infected animals were used only amikacin and its combination with roncoleukin or glutaxim. Levels of interleukins were determined using ELISA kits, VECTOR-BEST, Russia. Statistical analysis of the results was provided with program for Excel PC and Biostat.

Results and discussion. Analysis of the results of the study revealed that in the group of infected animals, the level of IL-17 and IL-18 exceed index of intact animals indicating the active inflammation in experimental animals. Under influence of amikacin and amikacin with roncoleukin levels of IL-17 and IL-18 decreased, but amikacin with immunomodulator glutaxim led to lower levels of marked cytokines than in intact animals. It should be noted that the use of roncoleukin in the treatment does not promote normalization of IL-18, that's why a recommend immunomodulator for the treatment is glutaxim. Obtained data have shown that the use of immunomodulators in the treatment of inflammatory processes caused by *K. pneumoniae* is necessary. Prospects for future research is to determine the relationship between intensity of cytokines levels and cellular immunity, which will develop criteria for predicting risk of chronic inflammation caused *K. pneumoniae*.

Key words: cytokines, pyo-inflammatory processes, *K. pneumoniae*.

Вступ

K. pneumoniae є важливим патогеном як поза стаціонару, так і в його умовах. Поява вірулентних капсульних серотипів спостерігається у суспільстві протягом останніх 20 років. Ці серотипи викликають клінічний синдром, що супроводжується формуванням гнійних абсцесів печінки та інших органів, іноді з явищами менінгіту [7].

Відомо, що гострі та хронічні інфекційні хвороби, в тому числі післяопераційні інфекційні ускладнення, сепсис, рецидивні запальні захворювання шкіри, слизових оболонок респіраторного, шлунково-кишкового та сечостатевого трактів і багато інших, тісно пов'язані, а в багатьох випадках зумовлені, у першу чергу, пато-

логією імунної системи. У відповідь на інвазію того чи іншого мікроорганізму виникає запальна відповідь, яку, виходячи з останніх концепцій розвитку септичного процесу, прийнято називати системною запальною відповіддю (СЗВ) [5].

Ключова роль у патогенезі СЗВ відводиться ендотоксину або ліпополісахариду грамнегативних бактерій, який характеризується широким спектром біологічної дії на організм хазяїна. Клітини макроорганізму, а також мікроби при стресі та ушкодженні починають продукувати білки теплового шоку, які сигналізують про ураження власної клітини. Крім цього, у великій кількості вони продукуються ендотеліальними клітинами, активованими цитокинами. Цитокини опосередковано впливають на функціо-

нальну активність і виживання клітин, а також на стимуляцію або інгібування їх росту. Вони забезпечують злагоджену кооперацію у діях імунної, ендокринної та нервової систем за нормальних умов та у відповідь на патологічні впливи, а їх нагромадження в крові багатьма вченими розглядається як СЗВ. Про- та протизапальні цитокини забезпечують розвиток повноцінної і адекватної запальної реакції в організмі, є факторами зміни фаз запального процесу. Дисбаланс цитокинів зумовлює показання до проведення імунотерапії, що відновлює їх рівень. Перспективним є застосування ендогенних біорегуляторів — цитокинів як фармакологічних засобів у комплексній терапії гнійно-запальних захворювань [2; 4].



Мета дослідження — визначення вмісту інтерлейкіну-17 (IL-17) та інтерлейкіну-18 (IL-18) у сироватці крові при експериментальній гнійно-запальній інфекції, викликаній *K. Pneumoniae*, з подальшим обґрунтуванням їх участі в її патогенезі.

Матеріали та методи дослідження

Для відтворення гнійно-запальної інфекції використовували експериментальну модель [3], адаптовану для *K. pneumoniae*, на мишах-самцях лінії C57BL/J6Sto. Робота з тваринами проводилася відповідно до Європейської конвенції з захисту хребетних тварин при їх використанні в експериментальних і інших наукових дослідженнях [6]. Розподіл лабораторних тварин був проведений таким чином: група негативного контролю (К-) — інтактні миші; група позитивного контролю (К+) — інфіковані; група 1 — інфіковані миші, які отримували терапію амікацином (Ам); група 2 — інфіковані миші, що отримували Ам у комбінації з ронколейкіном (Ам+РІ), група 3 — інфіковані миші, що отримували Ам у комбінації з глутаксимом (Ам+Гл). Рівні інтерлейкінів визначали у сироватці крові твердофазовим імуноферментним аналізом за допомогою наборів Інтерлейкін-17-ІФА-БЕСТ та Інтерлейкін-18-ІФА-БЕСТ (ВЕКТОР-БЕСТ, Росія). З метою статистичної обробки результатів використовували програму Excel для персонального комп'ютера й Biostat із визначенням середньої, стандартного відхилення, критерію Стюдента [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів проведеного дослідження дозволив виявити, що у групі інфікованих тварин рівень IL-17 у 58 разів перевищував показник інтактних тварин — $(83,3 \pm 0,9)$ і $(1,43 \pm 0,20)$ пкг/мл відповідно,

що свідчить про активний запальний процес у експериментальних тварин (рис. 1). У результаті застосування протимікробної терапії, а саме Ам, рівень IL-17 знизився у 29,8 разу — $(2,79 \pm 0,3)$ пкг/мл; при застосуванні комплексної терапії — Ам з цитокінокоректором РІ — рівень IL-17 знизився у 50,2 разу $(1,66 \pm 0,20)$ пкг/мл. При застосуванні терапії з імуномодулятором Гл рівень IL-17 виявився навіть нижчим, ніж у інтактних тварин, і становив $(0,69 \pm 0,08)$ пкг/мл, що дає підставу стверджувати про відновлення клітинної ланки імунітету й нейтрофільного фагоцитозу, маркером якого є IL-17.

Аналогічні дані були отримані при визначенні рівня IL-18, який є одним із провідних протизапальних цитокінів: у групі інфікованих тварин вміст

IL-18 у 17,9 разу перевищував показник у інтактних тварин — $(92,6 \pm 0,7)$ та $(5,18 \pm 0,4)$ пкг/мл відповідно. Внаслідок проведеного лікування рівень IL-18 знизився при монотерапії Ам у 14,3 разу — $(6,47 \pm 0,50)$ пкг/мл, при застосуванні Ам з цитокінокоректором РІ — у 9,3 разу — $(10,0 \pm 0,1)$ пкг/мл, а при застосуванні терапії з імуномодулятором Гл рівень IL-18 був нижчим, ніж у інтактних тварин, і становив $(2,9 \pm 0,3)$ пкг/мл (рис. 2). Однак слід зазначити, що застосування РІ у комплексній терапії не сприяє нормалізації рівня IL-18, тому є підстави рекомендувати використовувати у комплексній терапії імуномодулятор Гл.

Здобуті дані свідчать про значне підвищення рівнів прозапального IL-17 та протизапального IL-18 цитокінів у гру-

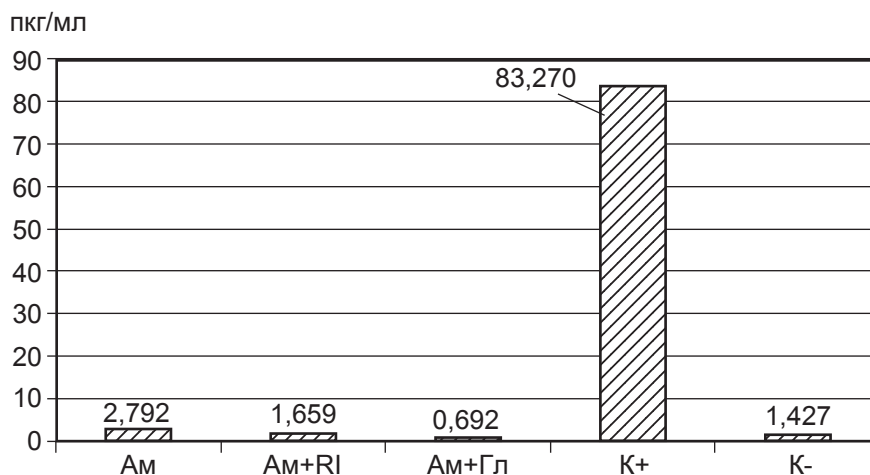


Рис. 1. Рівні IL-17 у сироватці крові експериментальних тварин

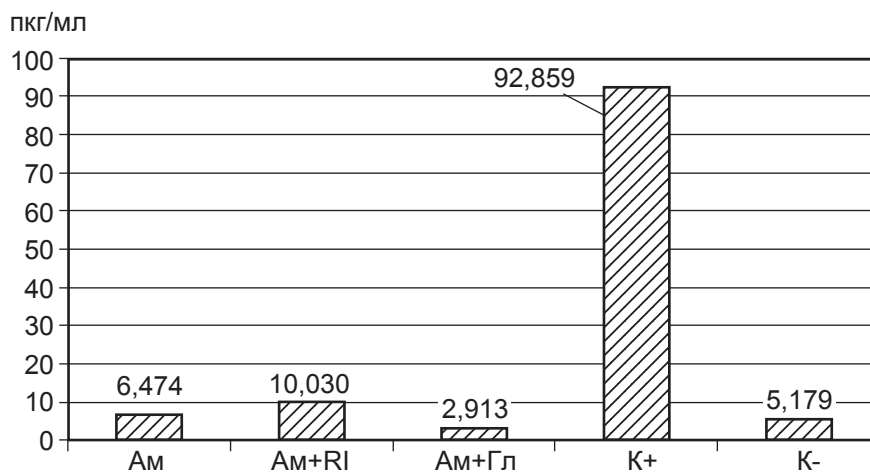


Рис. 2. Рівні IL-18 у сироватці крові експериментальних тварин

пі інфікованих тварин порівняно з інтактними ($p < 0,001$). Необхідно відмітити виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнями IL-17 й IL-18 у інфікованих тварин.

Підвищений вміст IL-17 та IL-18 у крові інфікованих тварин має важливе значення у підтримці запалення й стимулює хемотаксис нейтрофілів у вогнище запалення, збільшує тропність останніх до ендотеліоцитів за рахунок індукції молекул адгезії як на поверхні ендотеліальних клітин, так і на нейтрофілах, причому надмірне утворення цих цитокінів може сприяти розвитку токсичного септичного шоку, що може призвести до поліорганної недостатності при тяжкому перебігу захворювання. У зв'язку з вищевикладеним застосування імунокоректорів у комплексній терапії гнійно-запальних процесів, спричинених *K. pneumoniae*, є необхідним.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні інтенсивності взаємозв'язку рівнів цитокінів з клітинним імунітетом, що дозволить розробити критерії прогнозування розвитку хронізації запального процесу, спричиненого *K. pneumoniae*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
2. Межирова Н. М. Патофизиологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа [Электронный ресурс] / Н. М. Межирова, В. В. Данилова, С. С. Овчаренко // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 1/2 (32/33). – Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/issue-16239/>
3. Першин Г. Н. Методы экспериментальной химиотерапии : практ. руководство / Г. Н. Першин. – М. : Медицина, 1971. – 539 с.
4. Цитокиноterapia в клинической практике [Электронный ресурс] / А. В. Леднева, С. Н. Стяжкина, М. Л. Черненкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6. – Режим доступа : <http://www.science-education.ru/100-5267>
5. Проблемы диагностики и классификации вторичных иммунодефицитов / В. С. Ширинский, Н. М. Старостина, Ю. А. Сенникова, О. А. Малышева // Аллергология и иммунология. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 62–70.
6. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg. Council Treatu Series, 1987. – N 123. – 52 p.
7. Keynan Y. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community / Y. Keynan, E. Rubinstein // International Journal Of Antimicrobi-

al Agents. – 2007. – Vol. 30, N 5. – P. 385–389.

REFERENCES

1. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statistic methods in medical biological studies using Excel. K. : MORYON, 2000, 320 p.
2. Mezhirova N.M., Danilova V.V., Ovcharenko S.S. Pathophysiological and diagnostic aspects of systemic inflammatory response syndrome [Electronic resource]. *Medical emergency conditions* 2011; 1/2 (32/33). Access mode: <http://www.mif-ua.com/archive/issue-16239/>
3. Pershin G.N. Methods of experimental chemotherapy: practical manual. Moscow: Medicine, 1971. 539 p.
4. Ledneva A.V., Styazhkina S.N., Chernenkova M.L. et al. Cytokinotherapy in clinical practice [Electronic resource]. *Modern problems of science and education* 2011; 6. Access mode: <http://www.science-education.ru/100-5267>.
5. Shirinsky V.S., Starostina N.M., Sennikova Yu.A., Malysheva O.A. Problems of diagnosis and classification of secondary immunodeficiencies. *Allergology and immunology* 2000; 1 (1): 62-70 .
6. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. *Strasbourg. Council Treatu Series* 1987; 123. – 52 p.
7. Keynan Y., Rubinstein E. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2007; 30 (5): 385-389.

Надійшла 3.03.2014

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

Л. О. Терещенко, О. О. Мардашко

СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ РЕДОКС-СИСТЕМИ В ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ДІЇ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО γ -ОПРОМІНЕННЯ У НИЗЬКИХ ДОЗАХ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612-092.9:612.014.482.4:577.152.193:547.441:615.244

Л. А. Терещенко, А. А. Мардашко

СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОНОВОЙ РЕДОКС-СИСТЕМЫ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО γ -ОБЛУЧЕНИЯ В НИЗКИХ ДОЗАХ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе представлены результаты изучения влияния хронического γ -облучения в суммарной дозе 1 Гр на процессы функционирования глутатионовой редокс-системы в тимусе и селезенке крыс линии Вистар. Исследована эффективность лекарственного препарата «Гептрал» для

