

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ВЕБ-ІНФЕКЦІЄЮ ДО ТА ПІСЛЯ РЕВАКЦИНАЦІЇ ВІД КОРУ

М. В. Кучма

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»

Ефективна вакцинація від кору дітей з хронічною герпесвірусною інфекцією є актуальною, особливо в період зростання захворюваності на кір в Україні. У 68 дітей з хронічною ВЕБ-інфекцією досліджено вплив цитокінів на вироблення захисних IgG до вірусу кору після ревакцинації вакциною Приорікс. Доведено, що рівні певних сироваткових цитокінів та визначення спонтанної і індукованої їх продукції *in vitro* до вакцинації в цих дітей можуть слугувати критеріями ефективності вакцинації та дають змогу формувати персональний підхід до імунізації.

Ключові слова: хронічна ВЕБ-інфекція, IgG до вірусу кору, цитокіни.

Актуальною проблемою сучасної медицини є збільшення захворюваності на герпесвірусні інфекції та поширення нетипових і хронічних форм [1, 4]. З вірусів групи герпесу найбільший тропізм до клітин імунної системи має вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), який вражає В-лімфоцити шляхом взаємодії поверхневого gp 320 вірусу з CD 21 (рецептором до С3d компоненту комплексу), Т-лімфоцити (механізм детально невідомий), нормальні кілери, макрофаги та гранулоцити (через Fc-рецептори імуноглобулінів і Toll-2-рецептори) [5, 6]. Персистенція ВЕБ знижує функціональну активність цих клітин та сприяє розвитку вторинних імунодефіцитів [2, 3, 4]. Поліморфізм перебігу ВЕБ-інфекції (ВІ) характеризується широким різноманіттям. Гостра (маніфестна чи субклінічна) ВІ здебільшого закінчується довічною латентною персистенцією ВЕБ, але у частини хворих переходить в хронічну форму [1, 2, 4]. Під впливом хронічного перебігу ВІ порушується збалансованість дії цитокінової мережі організму, що здатна впливати на формування ефективного адаптивного імунітету у відповідь на імунізацію дітей.

Мета роботи — визначити рівні IgG проти кору у дітей з хронічною ВЕБ-інфекцією (ХВІ) після ревакцинації від кору та їх цитокіновий статус до та після вакцинації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До процесу дослідження включено 68 шести- та семирічних дітей з ХВІ, які спостері-

галися у Харківському дитячому медичному центрі «Ваша дитина» протягом 2014–2018 рр. Підтвердження діагнозу ХВІ здійснювали на підставі даних анамнезу, клінічного та лабораторного обстеження. В анамнезі дітей були присутні: інфекційний мононуклеоз, довготривале підвищення температури, ураження дихальних шляхів (тонзиліти, фарингіти, бронхіти, пневмонії), гепатолієнальний синдром. Серед скарг та за даними клінічного огляду позначено: слабкість, швидку втому, головний біль, міалгії та артралгії, тривалий кашель, лімфаденопатію переважно шийних лімфовузлів, зернистість задньої стінки глотки, гіпертрофію мигдаликів, катаральний тонзиліт. До процесу дослідження відібрані діти, у яких при бактеріологічному дослідженні виділення з носа, зівя та мокротиння не виявлено *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*. В усіх 68 дітей протягом 6 міс. (та довше) були підвищені рівні IgG до ядерного (NA) антигену (АГ) ВЕБ, що є критерієм хронічного перебігу інфекції. У 15 дітей (22 %) були підвищені рівні IgM і у 20 дітей (29,4 %) рівні IgG до капсидного АГ (VCA), у 18 (26,5 %) — підвищені рівні IgG до ранніх (EA) АГ ВЕБ. У 28 дітей (41 %) ДНК ВЕБ було виявлено в крові, у 52 (76 %) — у слині. Контрольну групу склали 25 здорових дітей, які не мали зазначених скарг, у їх крові та слині не знайдено ДНК ВЕБ та за результатами ІФА відсутні IgM і не підвищені рівні IgG до АГ ВЕБ.

Імунізація дітей 6–7-річного віку від кору здійснювалася вакциною «Пріорікс» згідно з Календарем вакцинації України. Визначення ДНК ВЕБ в крові та слині здійснювали методом ПЛР. Рівні IgM та IgG до VCA, IgG до NA та EA, рівні IgG до збудника кору, вміст цитокінів TNF α , IFN α , IFN γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 у сироватці крові та в культурі мононуклеарів визначали методом ІФА на приладі LisaScan за допомогою тест-систем Ridascreen. Для дослідження спонтанної та індукованої продукції цитокінів кров, забрану вранці натщесерце, вносили в стерильну пробірку з гепарином (150 од/мл). Мононуклеари кількістю $1,5 \times 10^6$ кл/мл виділяли на стандартному градієнті фіколл-верографіні (1,076–1,078), інкубували при 37°C і 5% CO $_2$ протягом 24 год у живильному середовищі RPMI-1640 (спонтанна продукція) та з додаванням фітогемаглютиніну (Sigma, США) з кінцевою концентрацією 50 мкг/мл (стимульована продукція). Після інкубації клітини осаджували на центрифугі при 1,5 тис. об./хв протягом 10 хв. Отриманий осад супернатанту переносили в поліпропіленові пробірки, заморожували і зберігали при –20°C до моменту тестування.

Отримані дані статистично оброблені за допомогою пакета програм Statgraphics. Аналіз результатів проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Наведено середні значення (M) та стандартна помилка середнього (SE). Нормальність розподілу даних перевіряли

за допомогою W-критерію Шапіро–Уїлка. Показники вірогідності помилки першого роду менше 5% ($p < 0,05$) вважалися статистично достовірними.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До вакцинації в усіх здорових та дітей з ХВІ рівень IgG проти кору був на межі або нижче захисного титру (300 мМО/л). Після ревакцинації на 7 добу рівень антикорових IgG у 43 дітей з ХВІ (63%) підвищився у 4 рази (та більше) та був аналогічним такому ж у здорових дітей — від 649,0 до 3728,0 мМО/л; у 16 дітей (23,5%) з ХВІ підвищився менше, ніж у 4 рази (до 500 мМО/л), а 12 із них (18%) мали концентрацію IgG на межі та нижче протективного рівня (< 300 мМО/л). У 9 дітей (13%) із ХВІ рівень антикорових IgG підвищився у 20 разів (та більше) (від 4773,0 до 7520,0 мМО/л) і був достовірно вище, ніж у групі контролю. Відомо, що дуже сильна імунна відповідь перешкоджає приживленню вірусу живих вакцин, сприяє утворенню низькоавідних антитіл та імунних комплексів, посилює побічну дію вакцин та автоімунні реакції [3, 6]. При визначенні рівнів цитокінів у дітей з ХВІ з низьким (1 група), високим (2 група) і нормальним (3 група) рівнем IgG проти кору до та після імунізації були отримані дані, що подані в табл. 1. У дітей з ХВІ 3 групи, як і у здорових, вакцинація супроводжувалася підвищенням у крові в 2–2,5 разу рівнів прозапальних цитокінів (TNF α , IL-1 β)

Таблиця 1

Вміст цитокінів у сироватці крові дітей до вакцинації та на 7 добу після вакцинації, M \pm σ

Показники, пг/мл	Групи дітей							
	1 група (n = 12)		2 група (n = 9)		3 група (n = 43)		Здорові діти (n = 25)	
	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації	до вакцинації	після вакцинації
TNF α	21,53 \pm 2,24 ^{1,2}	27,90 \pm 2,73 ^{1,2}	22,12 \pm 2,05 ^{1,2}	67,50 \pm 4,23 ¹	10,25 \pm 1,44 ²	20,65 \pm 2,95 ²	8,55 \pm 0,98 ²	17,50 \pm 1,97 ²
IFN γ	28,45 \pm 2,64 ^{1,2}	43,75 \pm 3,47 ^{1,2}	18,54 \pm 2,15 ^{1,2}	37,80 \pm 2,93 ^{1,2}	24,82 \pm 2,09 ²	69,54 \pm 4,60 ²	25,75 \pm 2,75 ^{1,2}	74,83 \pm 5,35 ²
IFN α	18,45 \pm 1,75 ^{1,2}	30,25 \pm 3,05 ^{1,2}	32,15 \pm 2,09 ²	41,24 \pm 3,22 ^{1,2}	25,45 \pm 2,25 ²	68,45 \pm 4,25 ²	28,45 \pm 2,75 ²	71,12 \pm 4,75 ²
IL-1 β	35,22 \pm 2,24 ^{1,2}	45,65 \pm 3,15 ^{1,2}	40,15 \pm 2,53 ^{1,2}	97,24 \pm 6,17 ^{1,2}	26,25 \pm 2,35 ²	65,70 \pm 3,58 ²	24,85 \pm 2,34 ²	62,20 \pm 4,18 ²
IL-2	41,42 \pm 3,15 ^{1,2}	50,10 \pm 3,98 ^{1,2}	48,92 \pm 3,68 ^{1,2}	70,20 \pm 5,05 ^{1,2}	24,95 \pm 2,35 ²	49,48 \pm 3,85 ²	23,65 \pm 2,23 ²	47,20 \pm 3,58 ²
IL-4	10,84 \pm 0,72 ^{1,2}	13,40 \pm 0,53 ^{1,2}	25,48 \pm 1,97 ^{1,2}	33,12 \pm 2,48 ^{1,2}	19,44 \pm 1,27 ²	32,58 \pm 2,13 ²	17,38 \pm 1,07 ²	29,02 \pm 2,11 ²
IL-10	28,37 \pm 1,65 ²	35,10 \pm 2,73 ²	56,45 \pm 3,36 ^{1,2}	77,50 \pm 4,39 ^{1,2}	13,95 \pm 1,35 ²	22,57 \pm 2,73 ²	15,85 \pm 1,05 ²	26,10 \pm 2,03 ²

Примітка: ^{1,2} — достовірно порівняно з даними контрольної групи ($p < 0,05$);

² — достовірно порівняно з показниками 1, 2 і 3 груп дітей з ХВІ ($p < 0,05$).

і паралельним зростанням у 1,5–1,7 разу протизапальних цитокінів (IL-4 та IL-10); зросли в 2,7 та в 2,8 разу, відповідно, рівні IFN α та IFN γ . Підвищення під впливом вакцинації в 2 рази рівня IL-2 у цієї групи дітей вказує на активацію механізмів адаптивного Т-клітинного захисту. У здорових дітей концентрація IFN α підвищилася у 2,5 разу, IFN γ — у 2,9 разу та IL-2 — у 2 рази.

У дітей з ХВІ з занадто високою імунною відповіддю на вакцинацію (2 група) спостерігалось більш активне підвищення прозапального цитокіну TNF α (в 3 рази) і менше зростання протизапальних цитокінів (IL-4 підвищився в 1,3 та IL-10 в 1,4 разу), ніж у здорових дітей. При цьому базові рівні TNF α у цих дітей були

в 2,6 разу, а IL-1 в 1,6 разу вище, ніж у контролі. Також у цих дітей не спостерігався достатній ріст концентрації IFN α після вакцинації (збільшився у 1,3 разу); рівень IL-2 збільшився у 1,7 разу (табл. 2).

У дітей з ХВІ з низьким рівнем специфічної гуморальної відповіді (1 група) імунізація супроводжувалася слабким ростом як прозапальних, так і протизапальних цитокінів: рівень TNF α підвищився в 1,3 разу, рівень IL-1 β — в 1,4 разу, рівні IL-4 та IL-10 — в 1,2 разу; рівень IFN γ підвищився у 1,8 разу (в 1,6 разу менше, ніж у контролі). Не було достатнього зростання IFN α та IL-2 порівняно з вихідним рівнем, що вказує на слабе загальне імунне реагування цієї групи дітей.

Таблиця 2

Рівні спонтанної та індукованої продукції цитокінів мононуклеарами крові до вакцинації в дітей з низьким (1 група), високим (2 група) і нормальним (3 група) рівнем IgG проти кору, М \pm σ

Показники, пг/мл		1 група (n=12)	2 група (n=9)	3 група (n=43)	Здорові діти (n=25)
TNF α	Концентрація в сироватці крові	21,53 \pm 2,24 ^{1,2}	22,12 \pm 2,05 ^{1,2}	10,25 \pm 1,44 ²	8,55 \pm 0,98 ²
	Спонтанна продукція	28,65 \pm 1,30 ^{1,2}	67,15 \pm 4,42 ^{1,2}	32,75 \pm 3,15 ²	29,75 \pm 2,20 ²
	Індукована продукція	105,0 \pm 10,24 ^{1,2}	597,0 \pm 45,54 ^{1,2}	204,0 \pm 16,84 ²	196,0 \pm 15,74 ²
IFN γ	Концентрація в сироватці крові	28,45 \pm 2,64 ^{1,2}	18,54 \pm 2,15 ^{1,2}	24,82 \pm 2,09 ²	25,75 \pm 2,75 ²
	Спонтанна продукція	51,48 \pm 2,45 ^{1,2}	42,48 \pm 2,45 ^{1,2}	65,26 \pm 5,2 ²	66,18 \pm 3,25 ²
	Індукована продукція	456,0 \pm 48,46 ²	256,13 \pm 23,58 ^{1,2}	510,0 \pm 40,65 ²	495,21 \pm 37,11 ²
IFN α	Концентрація в сироватці крові	18,45 \pm 1,75 ^{1,2}	32,15 \pm 2,09 ²	25,45 \pm 2,25 ²	28,45 \pm 2,75 ²
	Спонтанна продукція	41,58 \pm 2,35 ^{1,2}	47,44 \pm 2,72 ^{1,2}	64,28 \pm 3,27 ²	68,18 \pm 3,64 ²
	Індукована продукція	125,12 \pm 9,48 ^{1,2}	179,13 \pm 13,58 ^{1,2}	296,0 \pm 17,44 ²	325,0 \pm 22,52 ²
IL-1 β	Концентрація в сироватці крові	35,22 \pm 2,24 ¹	40,15 \pm 2,53 ^{1,2}	26,25 \pm 2,35 ²	24,85 \pm 2,34 ²
	Спонтанна продукція	108,54 \pm 15,47 ^{1,2}	135,36 \pm 19,48 ^{1,2}	78,57 \pm 10,43 ²	83,45 \pm 11,25 ²
	Індукована продукція	162,32 \pm 17,44 ²	396,64 \pm 35,84 ^{1,2}	191,24 \pm 17,35 ²	186,34 \pm 21,25 ²
IL-2	Концентрація в сироватці крові	41,42 \pm 1,15 ^{1,2}	48,92 \pm 0,68 ^{1,2}	24,95 \pm 0,35 ²	23,65 \pm 0,23 ²
	Спонтанна продукція	78,75 \pm 2,87 ^{1,2}	96,32 \pm 5,11 ^{1,2}	68,68 \pm 4,15 ²	66,36 \pm 3,55 ²
	Індукована продукція	214,12 \pm 10,32 ^{1,2}	275,34 \pm 14,56 ^{1,2}	203,0 \pm 14,42 ²	195,24 \pm 11,52 ²
IL-4	Концентрація в сироватці крові	10,84 \pm 0,72 ²	25,48 \pm 1,47 ^{1,2}	19,44 \pm 0,77 ²	17,38 \pm 0,67 ²
	Спонтанна продукція	21,47 \pm 1,85 ²	73,06 \pm 2,31 ^{1,2}	33,12 \pm 1,29 ²	32,08 \pm 1,22 ²
	Індукована продукція	45,67 \pm 2,45 ²	140,28 \pm 4,02 ^{1,2}	79,14 \pm 2,75 ²	64,25 \pm 2,14 ²
IL-10	Концентрація в сироватці крові	28,37 \pm 1,65 ²	56,45 \pm 3,36 ^{1,2}	13,95 \pm 1,35 ²	15,85 \pm 1,35 ²
	Спонтанна продукція	53,65 \pm 3,84 ²	93,97 \pm 4,16 ^{1,2}	48,97 \pm 3,86 ^{1,2}	63,96 \pm 5,85 ²
	Індукована продукція	105,12 \pm 9,09 ^{1,2}	236,43 \pm 11,05 ^{1,2}	144,12 \pm 13,85 ^{1,2}	176,21 \pm 16,09 ²

Примітка: ^{1,2} — достовірно порівняно з даними контрольної групи ($p < 0,05$);

² — достовірно порівняно з показниками 1, 2 і 3 груп дітей з ХВІ ($p < 0,05$).

Розрахунок коефіцієнта Th1/Th2 маркерних цитокінів (IFN γ /IL-4) до вакцинації виявив у дітей з ХВІ 1 групи переважування Th1 типу імунної відповіді, а у дітей 2 групи — переважування Th2 типу імунної відповіді. Коефіцієнт IFN γ /IL-4 у здорових дітей до вакцинації складав 1,48, у дітей з ХВІ 1 групи — 2,62, у дітей 2 групи — 0,72, у дітей 3 групи — 1,27. Коефіцієнт IFN γ /IL-4 після вакцинації у здорових дітей дорівнював 2,57; у дітей з ХВІ з нормальною IgG відповіддю — 2,13; у дітей 1 групи — 3,2; у дітей з ХВІ 2 групи — 1,14.

Для визначення функціональних резервів мононуклеарів крові дітей з ХВІ було визначено продукцію цитокінів у супернатантах цих клітин до вакцинації. Відомо, що секреція цитокінів мононуклеарами крові є більш інформативною порівняно з визначенням їх рівнів у сироватці [2, 6]. Спонтанна продукція цитокінів характеризує поточний стан, а індукована — функціональний резерв цитокінової мережі. Було виявлено виснаження функціональних резервів мононуклеарів крові в дітей з ХВІ 1 групи. Індукована продукція TNF α у них була у 1,8 разу нижчою, IFN α — у 2,6 разу, IL-4 — у 1,4 разу, IL-10 — у 1,7 разу, ніж у здорових дітей. У рівнях спонтанної та індукованої продукції IFN γ , IL-1 β та IL-2 не зафіксовано статистично значущих відмінностей у дітей з ХВІ 1 групи порівняно з контрольною групою. Мононуклеари дітей 2 групи з ХВІ характеризуються гіперреактивним типом реагування на мітогенну стимуляцію. Так, індукована продукція TNF α у цих дітей порівняно зі спонтанною зросла в 9 разів (у здорових дітей у 6,7 разів) та була в 3 рази вище, а продукція IL-1 β — у 2 рази вище, ніж у контролі. Спонтанні та індуковані рівні IL-2 в цих дітей були вище, ніж в контролі у 1,4 разу, IL-4 — більш ніж у 2 рази, IL-10 — у 1,5 разу (спонтанний рівень) та у 1,3

(індукований). У рівнях спонтанної та індукованої продукції IFN γ в дітей з ХВІ 2 групи не визначено статистично значущих відмінностей порівняно зі здоровими дітьми, а рівень індукованої продукції IFN α був у 1,8 разу нижче. Діти 3 групи мали нормоергічний тип реагування на стимуляцію, східний із групою контролю. Статистично значущі відмінності спостерігалися тільки в рівнях спонтанної та індукованої продукції IL-10 — менше, ніж у здорових дітей у 1,3 та у 1,2 разу.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з ХВІ визначено різноспрямовані варіанти синтезу цитокінів, що дає змогу встановити 3 типи імунної відповіді — нормореактивну, гіпо- та гіперреактивну.

2. Знижена концентрація антикорових IgG визначена в дітей з ХВІ, у яких до вакцинації визначено порівняно з контролем підвищення у сироватці TNF α , IL-1 β , IL-2, IL-10 та зниження IL-4; зниження індукованої продукції TNF α , IFN α , IL-4, IL-10. У цих дітей преважує Th1 тип імунної відповіді.

3. Зависока концентрація антикорових IgG після ревакцинації визначена в дітей з ХВІ, у яких до вакцинації порівняно з контролем спостерігалось значне підвищення в сироватці крові TNF α та IL-1 β ; підвищення індукованої продукції TNF α та IL-1 β , спонтанної та індукованої продукції IL-2, IL-4 та IL-10; зниження індукованої продукції IFN α . У цих дітей преважує Th2 тип імунної відповіді.

4. Результати досліджень свідчать, що рівні цитокінів мають характерні відмінності в дітей, хворих на ХВІ, залежно від інтенсивності специфічної імунної відповіді на вакцинацію і вказують на *перспективність* використання цих тестів до вакцинації як прогностичні та створюють можливість конструювати персональний підхід до імунізації дітей із ХВІ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Виговська О. В. Сучасні підходи до лікування інфекційного мононуклеозу Епштейна–Барр вірусної етіології у дітей / О. В. Виговська // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2014. — № 3 (72). — С. 23–30.
2. Глей А. І. Хронічні форми Епштейна–Барр вірусної інфекції / А. І. Глей // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2009. — № 3. — С. 13–18.

3. Лядова Т. И. Изучение типов иммунного ответа при хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции / Т. И. Лядова // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — Вип. 4, Т. 1 (133). — С. 162–167.
4. Онофрійчук О. С. Клініко-імунологічні особливості герпетичних інфекцій у дітей / О. С. Онофрійчук, О. Е. Янковська // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2014. — № 3. — С. 31–34.
5. Сорокіна О. Г. Дослідження цитокинового профілю у хворих хронічною Епштейна-Барр вірусною інфекцією з різними генотипами інтерлекіну-28 / О. Г. Сорокіна, М. М. Попов, Т. І. Лядова // Експериментальна та клінічна медицина. — 2017. — Вип. 3. — С. 39–44.
6. Li Z. Y. Analysis of primary symptoms and disease spectrum in Epstein-Barr virus infected children / Z. Y. Li, J. G. Lou, J. Chen // Zhonghua Er Ke Za Zhi. — 2014. — Vol. 42, № 1. — P. 20–22.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕБ-ИНФЕКЦИЕЙ ДО И ПОСЛЕ РЕВАКЦИНАЦИИ ОТ КОРИ

М. В. Кучма

Эффективная вакцинация от кори детей с хронической герпесвирусной инфекцией является актуальной, особенно в период роста заболеваемости корью в Украине. У 68 детей с хронической ВЭБ-инфекцией исследовано влияние цитокинов на выработку защитных IgG к вирусу кори после ревакцинации вакциной Приорикс. Доказано, что уровни некоторых сывороточных цитокинов и определение их спонтанной и индуцированной продукции *in vitro* до вакцинации у этих детей могут служить критериями эффективности вакцинации и позволяют формировать персональный подход к иммунизации.

Ключевые слова: хроническая ВЭБ-инфекция, IgG к вирусу кори, цитокины.

STATUS OF CYTOKINES OF CHILDREN WITH CHRONIC WEB-INFECTION BEFORE AND AFTER REVACINATION OF THE MEASLES

M. V. Kuchma

Effective vaccination against measles of children with chronic herpesvirus infection is actual problem, especially during the period of growing incidence of measles in Ukraine. In 68 children with chronic VEB-infection was studied the influence of cytokines on the production of protective IgG against measles virus after revaccination with the Priorix vaccine. It has been proved that the levels of serum cytokines, spontaneous and induced their production *in vitro* before vaccination in these children can serve as criteria for the effectiveness of vaccination and allow to form a personal approach to immunization.

Keywords: chronic VEB-infection, IgG to measles virus, cytokines.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН ХМАПО ПЛАТНИХ ЦИКЛІВ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ Й УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКАРІВ НА 2018 РІК

КАФЕДРА ЕНДОСКОПІЇ ТА ХІРУРГІЇ

Зав. кафедри проф. Велігоцький О. М. тел. 725-08-44; 725-09-22

Лапароскопічна герніологія (для хірургів, зав. відд.)	12.02–14.03 ТУ
Лапароскопічна гінекологія (для акушерів-гінекологів, ендоскопістів, хірургів)	19.03–17.04 ТУ
Ускладнення та помилки при лапароскопічній і біліарній хірургії (для хірургів, ендоскопістів, гастроентерологів, зав. хірургіч. відд.)	1.1–1.05 ТУ
Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (для ендоскопістів, хірургів, зав. відд.)	27.05–26.06 ТУ
Лапароскопічне лікування гастроєзофагеальної хвороби (для зав. відд., хірургів, гастроентерологів, ендоскопістів)	02.09–01.10 ТУ
Ендоскопічні транспілярні втручання (для ендоскопістів, хірургів, зав. відд.)	07.10–06.11 ТУ