

УДК 616.233-002.1-007.272-08:615.276:575-053.66

АБАТУРОВ О.Є., РУСАКОВА О.О.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## ІМУНОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

**Резюме.** Метою дослідження було удосконалення лікування гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку шляхом оптимізації протизапальної терапії на підставі оцінки її клініко-імунологічної та молекулярно-генетичної ефективності. **Матеріали та методи.** Проведено комплексне обстеження 80 дітей віком від 6 місяців до 3 років, хворих на гострий обструктивний бронхіт. Пацієнти були розподілені на дві групи: діти першої групи ( $n = 40$ ) отримували системні глюкокортикостероїди, діти другої групи ( $n = 40$ ) — інгаляційні глюкокортикостероїди. До початку лікування й після закінчення терапії в усіх дітей досліджено вміст  $IFN-\gamma$ ,  $IL-4$  та  $IL-13$  у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу, концентрацію загального  $IgE$  — за допомогою електрохемілюмінесцентного імуноаналізу. Рівень експресії фактора транскрипції  $NF-\kappa B$  у лімфоцитах периферійної крові визначався методом проточної цитометрії. **Результати.** Фактор транскрипції  $NF-\kappa B$ , практично однаково впливаючи на концентрації  $IFN-\gamma$  та  $IgE$  у сироватці крові, визначає особливості запалення, переважно локального характеру, при гострому обструктивному бронхіті. Терапія глюкокортикостероїдами призводить до зникнення впливу  $NF-\kappa B$  на вміст прозапальних цитокінів. Інгаляційні глюкокортикостероїди, крім того, сприяють зниженню концентрації  $IgE$  в сироватці крові та інгібіції активності прозапальних внутрішньоклітинних каскадів, що при високих клінічній ефективності та профілі безпеки обґрунтовує доцільність їх застосування при лікуванні гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку як препаратів патогенетичної терапії.

**Ключові слова:** гострий обструктивний бронхіт, імунний статус, глюкокортикостероїди, діти раннього віку.

Лікування гострого обструктивного бронхіту (ГОБ) у дітей раннього віку залишається однією з актуальних проблем педіатрії через труднощі вибору оптимальної схеми фармакотерапії, що обумовлено гетерогенністю генезу даного захворювання [7, 9].

Основними механізмами бронхообструкції при гострих респіраторних інфекціях є посилення проникності судин, набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція в'язкого слизу, порушення мукоциліарного кліренсу та меншою мірою бронхоспазм унаслідок розвитку місцевого запального процесу [4]. Згідно із сучасними уявленнями, центральну роль у патогенезі інфекційно-запальних захворювань органів дихання відіграє фактор транскрипції  $NF-\kappa B$ . Він є унікальним регулятором продукції прозапальних цитокінів, гострофазових білків, хемокинів, молекул адгезії, протеїнів, що мають протиінфекційну активність, процесів дозрівання й активації Т- і В-лімфоцитів. Характер та вираженість запального процесу при гострому обструктивному бронхіті ви-

значаються рівнем експресії  $NF-\kappa B$  та порушенням балансу  $Th_1$ - та  $Th_2$ -асоційованих цитокінів [1, 10, 12]. Отже, ключовою ланкою медикаментозного лікування ГОБ має бути протизапальна терапія.

На сьогодні найефективнішими протизапальними засобами, які гальмують транскрипцію прозапальних генів через вплив на фактори транскрипції незалежно від природи запального процесу, а також індукують утворення протизапальних білків, є глюкокортикостероїди (ГКС) [1, 4]. Застосування

Адреси для листування з авторами:

Абатуров Олександр Євгенович

E-mail: alexabaturov@i.ua

Русакова Олена Олексіївна

E-mail: rusakova.elena78@gmail.com

© Абатуров О.Є., Русакова О.О., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

системних глюкокортикостероїдів (СГКС), що передбачене в «Протоколі лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей», узгодженому МОЗ України (2005 р.), часто супроводжується побічними діями на інші органи та системи. У даний час як альтернатива СГКС розглядаються інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) за рахунок їх високої клінічної ефективності, а також високого профілю безпеки [3, 5, 6, 8]. Однак дотепер не визначені імуногенетичні ефекти ІГКС при лікуванні дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом.

**Мета:** удосконалення лікування гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку шляхом оптимізації протизапальної терапії на підставі оцінки її клініко-імунологічної та молекулярно-генетичної ефективності.

## Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 80 дітей віком від 6 місяців до 3 років з гострим обструктивним бронхітом, дихальною недостатністю І–ІІ ст., які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні № 3 КЗ «Дніпропетровська МДКЛ № 1» ДОР. Верифікацію діагнозу та надання медичної допомоги проводили відповідно до наказу № 18 МОЗ України (2005 р.). Усі діти, які перебували під нашим наглядом, отримували протизапальні засоби. Залежно від виду протизапальної терапії, що проводилася, пацієнти були розподілені на дві групи: першу групу спостереження становили 40 дітей, які отримували СГКС, другу — 40 дітей, яким призначались ІГКС.

До початку лікування й після закінчення терапії в усіх пацієнтів досліджено рівень експресії фактора транскрипції NF- $\kappa$ B у лімфоцитах периферичної крові методом проточної цитометрії в НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава (д.м.н., професор І.П. Кайдашев). Уміст  $\gamma$ -інтерферону (IFN- $\gamma$ ), інтерлейкіну-4 (IL-4), -12 (IL-12) та -13 (IL-13) у сироватці крові визначався за допомогою імуноферментного аналізу, концентрація загального IgE — методом електрохемілюмінесцентного імуноаналізу на базі центральної науково-дослідної лабораторії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (к.б.н. О.В. Братусь).

Подальше спостереження за обстеженими нами дітьми з вивченням їх захворюваності на гострий обструктивний бронхіт відбувалося протягом року.

Наукове дослідження проводилось відповідно до основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації та з дозволу локальної комісії з біоетики КЗ «Дніпропетровська МДКЛ № 1» ДОР за наявності інформованої згоди з боку батьків або опікунів пацієнтів.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням комп'ютерних програм Statgraf, Matstat, Microsoft Excel для Windows. Для оцінки вірогідності відмінностей кількісних параметрів застосовувались, залежно від результату перевірки на відповідність закону нормального розподілу

Гаусса, критерії Стюдента або Манна — Уїтні, якісних параметрів — точний критерій Фішера. Критичний рівень значущості відмінностей між ознаками, що порівнювались ( $p$ ), задавався величиною 0,05. Наявність та щільність взаємозв'язків між визначуваними показниками оцінювались за результатами кореляційного аналізу Спірмена [2].

## Результати дослідження та їх обговорення

Сформовані нами групи спостереження за віковою структурою не відрізнялись. Середній вік дітей, які отримували системні глюкокортикостероїди, становив  $14,7 \pm 1,4$  міс., інгаляційні ГКС —  $14,0 \pm 4,4$  міс. ( $p > 0,05$ ). Питома вага хлопчиків становила 85 та 67,5 % серед пацієнтів першої та другої групи спостереження відповідно ( $p > 0,05$ ).

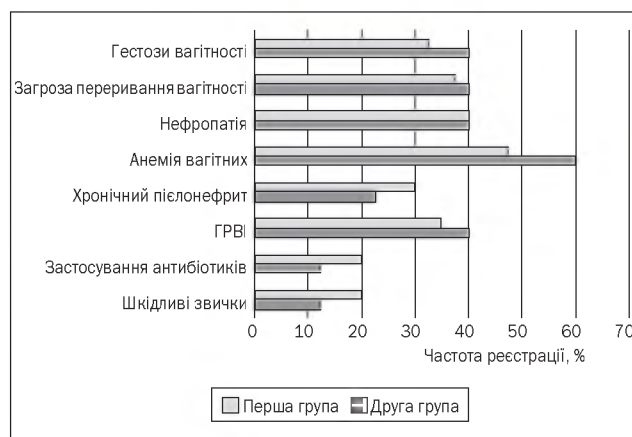
Майже у 80 % дітей, які перебували під нашим наглядом, було виявлено обтяжений антенатальний анамнез за рахунок гестозів, анемії, нефропатії, хронічного пієлонефриту, загрози переривання вагітності. Частота реєстрації зазначеної патології серед матерів пацієнтів першої та другої груп спостереження статистично не відрізнялась (рис. 1).

Приблизно кожна третя жінка хворіла на ГРВІ, а кожна п'ята застосовувала антибіотики під час вагітності. Шкідливі звички визначались у 20 % матерів дітей, які отримували СГКС, та у 12,5 % матерів дітей, яким призначались ІГКС ( $p > 0,05$ ).

Незалежно від групи спостереження ускладнення в пологовому періоді зустрічались майже у кожній другій жінки, із затримкою внутрішньоутробного розвитку народилася кожна третя дитина.

У пацієнтів першої та другої групи дослідження частота виявлення рахіту (17,5 та 32,5 % відповідно), анемії (37,5 та 50 %) та перинатального ураження центральної нервової системи (47,5 та 65 %) статистично не відрізнялась ( $p > 0,05$ ). Близько 80 % обстежених дітей знаходилися на штучному вигодовуванні, при цьому середня тривалість природного вигодовування становила  $3,3 \pm 1,2$  міс.

Спадкова схильність до алергічних захворювань визначалась у 75 % дітей, які отримували системні



**Рисунок 1. Особливості антенатального анамнезу дітей з гострим обструктивним бронхітом**

глюкокортикостероїди, та у 82,5 % дітей, у яких застосовувались ІГКС ( $p > 0,05$ ). Питома вага досліджених з обтяженим алергологічним анамнезом досягала 70 % у кожній групі спостереження.

Такий фактор ризику розвитку ГОБ, як пасивне паління, реєструвався майже в кожній другій дитині, яка перебувала під нашим наглядом.

Захворюваність на ГРВІ в анамнезі визначалась у 80 % дітей, які отримували СГКС, та у 82,5 % дітей, яким було призначено ІГКС ( $p > 0,05$ ). При цьому кожний другий випадок супроводжувався розвитком бронхіальної обструкції на тлі гострої респіраторної інфекції.

Отже, сформовані групи дослідження статистично не відрізнялись та були порівнянними.

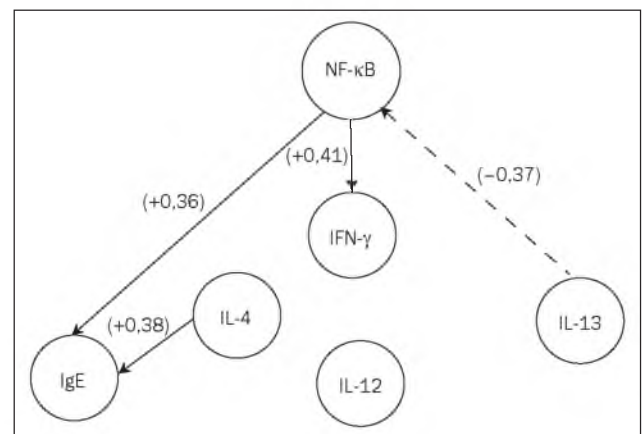
Більшість обстежених нами дітей надійшли до стаціонару на другу-третю добу захворювання в середньотяжкому стані, що було обумовлено наявністю функціональних розладів дихання за рахунок вентиляційної дихальної недостатності І–ІІ ст. за обструктивним типом, помірно виражених катарального та інтоксикаційного синдромів. У 80 % пацієнтів захворювання розпочалося гостро. Основними скаргами були малопродуктивний або сухий кашель (75 та 25 % випадків відповідно), утруднене дихання, яке розвивалось у середньому на  $2,2 \pm 0,5$  добу гострого респіраторного захворювання, та підвищення температури тіла. Найчастіше реєструвалась субфебрильна та фебрильна лихоманка (50 та 20 % спостережень відповідно), рідше (5 % випадків) — піретична лихоманка. У кожній четвертій дитині температура тіла залишалася нормальною. Аускультативна картина характеризувалась наявністю сухих свистячих та поодиноких дрібнопухирчастих вологих хрипів на фоні жорсткого дихання.

Імунологічні та молекулярно-генетичні параметри в обстежених нами дітей подано в табл. 1.

Згідно з отриманими даними, гострий період обструктивного бронхіту характеризувався стабільним станом вмісту прозапальних цитокінів у сироватці крові та рівнем активності фактора транскрипції NF-κB, що практично відповідали референтним зна-

ченням. Цілком ймовірно, що гострий обструктивний бронхіт супроводжується переважно місцевими, а не системними змінами імунного статусу. Розглядаючи кореляційне дерево відношень досліджених показників (рис. 2), можна зазначити, що дистальними компонентами цієї ієрархічної структури є IFN-γ та IgE як основні ефекторні представники Th<sub>1</sub>- та Th<sub>2</sub>-асоційованих механізмів відповідно.

Становить інтерес той факт, що позитивний вплив активності фактора транскрипції NF-κB має практично однакову силу як щодо концентрації IFN-γ, так і щодо вмісту IgE у сироватці крові ( $r = +0,41$ ,  $r = +0,36$  відповідно). Однак необхідно враховувати, що сукупність IgE неоднорідна: існує пул мембранозв'язаного IgE (на мембранах В-клітин) та пул солотабного IgE, молекули якого продукують плазматичні клітини. І, на відміну від об'єму пулу солотабного IgE, насиченість IgE на мембранах В-клітин залежить від впливу IL-4 або IL-13 [13]. Відсутність залежності вмісту IL-12 у сироватці крові від активності фактора транскрипції NF-κB, можливо, підкреслює локальність запального процесу.



**Рисунок 2. Кореляційне дерево основних маркерів запалення в дітей з гострим обструктивним бронхітом до призначення протизапальної терапії**

**Таблиця 1. Імунологічні та молекулярно-генетичні параметри в дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом залежно від варіанта протизапальної терапії**

| Параметри                          | Перша група спостереження (n = 40) |                 | Друга група спостереження (n = 40) |                 | Референтні значення |
|------------------------------------|------------------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|---------------------|
|                                    | До лікування                       | Після лікування | До лікування                       | Після лікування |                     |
| IFN-γ, пг/мл                       | 0,68 ± 0,17                        | 0,44 ± 0,13     | 3,95 ± 3,11                        | 2,81 ± 2,35     | 0–188,9             |
| IL-4, пг/мл                        | 1,83 ± 0,09                        | 1,82 ± 0,11     | 1,58 ± 0,16                        | 1,89 ± 0,22     | 0–4                 |
| IL-12, пг/мл                       | 136,52 ± 14,58                     | 211,11 ± 21,09* | 185,80 ± 33,37                     | 231,50 ± 30,16  | 40,4–150            |
| IL-13, пг/мл                       | 4,07 ± 0,35                        | 4,57 ± 0,43     | 4,65 ± 1,40                        | 5,83 ± 1,26     | 0–44,4              |
| IgE, МО/мл                         | 105,76 ± 31,10                     | 87,34 ± 30,78   | 83,53 ± 16,70                      | 6,58 ± 0,73* ** | ≤ 60                |
| Лімфоцити, що експресують NF-κB, % | 39,50 ± 2,97                       | 35,84 ± 3,21    | 39,8 ± 8,9                         | 52,43 ± 5,95**  |                     |
| NF-κB, Од                          | 0,74 ± 0,07                        | 0,61 ± 0,02     | 0,60 ± 0,07                        | 0,77 ± 0,17     |                     |

**Примітки:** \* —  $p \leq 0,05$  — вірогідно порівняно зі значенням параметра до лікування всередині групи спостереження; \*\* —  $p \leq 0,05$  — вірогідно порівняно зі значенням параметра в дітей першої групи спостереження.

Динаміка перебігу гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку при використанні системних глюкокортикостероїдів характеризувалась купіруванням дихальних розладів протягом  $4,3 \pm 0,3$  доби. У 65 % наших спостережень кашель ставав продуктивним на  $3,4 \pm 0,2$  добу лікування. Особливістю аускультативної картини в легенях було збереження сухих свистячих та вологих дрібнопухирчастих хрипів упродовж  $2,2 \pm 0,3$  доби та  $4,9 \pm 0,4$  дб відповідно. При цьому на початку другого тижня терапії поодинокі вологі хрипи зберігались у кожній п'ятій дитини. Інтоксикаційний синдром у пацієнтів першої групи спостереження тримався в середньому  $2,6 \pm 0,2$  доби. Клінічне покращання стану хворих супроводжувалося вірогідним та парадоксальним підвищенням вмісту IL-12 до  $211,11 \pm 21,09$  пг/мл ( $p \leq 0,05$ ) у сироватці крові.

Прояви дихальної недостатності в дітей другої групи спостереження зберігались впродовж  $2,8 \pm 0,3$  доби ( $p > 0,05$  порівняно з пацієнтами першої групи). Динаміка кашлю та аускультативної картини не відрізнялась від такої у дітей, які отримували СГКС: появу вологого кашлю зареєстровано на  $3,0 \pm 0,4$  добу терапії, сухі свистячі хрипи над поверхнею легень вислуховувались протягом  $1,5 \pm 0,3$  доби, вологі дрібнопухирчасті —  $3,3 \pm 0,9$  доби. Нівелювання симптомів інтоксикації спостерігалось на  $2,7 \pm 0,3$  добу лікування ( $p > 0,05$ ). У той же час на тлі терапії інгальційними глюкокортикостероїдами відбувалося вірогідне зниження концентрації IgE до  $6,58 \pm 0,73$  МО/мл ( $p \leq 0,05$ ) у сироватці крові та збільшення кількості лімфоцитів, що експресують NF- $\kappa$ B ( $52,43 \pm 5,95$ ;  $p \leq 0,05$ ).

При використанні в терапії як системних, так і інгальційних глюкокортикостероїдів зникав вплив фактора транскрипції NF- $\kappa$ B на вміст прозапальних цитокінів (рис. 3, 4).

Особливістю реакції відношень прозапальних компонентів на тлі терапії СГКС був прояв супресуючого впливу IL-13 на активність фактора транскрипції NF- $\kappa$ B. Супресуючий вплив IL-13 на ак-

тивність фактора транскрипції NF- $\kappa$ B показано в дослідженні Р. Деєрак і співавт. [11]. Також терапія системними глюкокортикостероїдами супроводжувалася появою вірогідного індукуючого впливу IL-13 на концентрацію IL-4 ( $r = +0,37$ ;  $p \leq 0,05$ ) та IL-12 ( $r = +0,37$ ;  $p \leq 0,05$ ) у сироватці крові. Застосування ІГКС призводило до зникнення вірогідних зв'язків між вмістом різних молекулярних прозапальних компонентів, що, цілком ймовірно, свідчило про пригнічення запалення як інтегрованого процесу. Отже, застосування інгальційних глюкокортикостероїдів при лікуванні гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку сприяє зниженню рівня концентрації IgE в сироватці крові та інгібіції активності прозапальних внутрішньоклітинних каскадів.

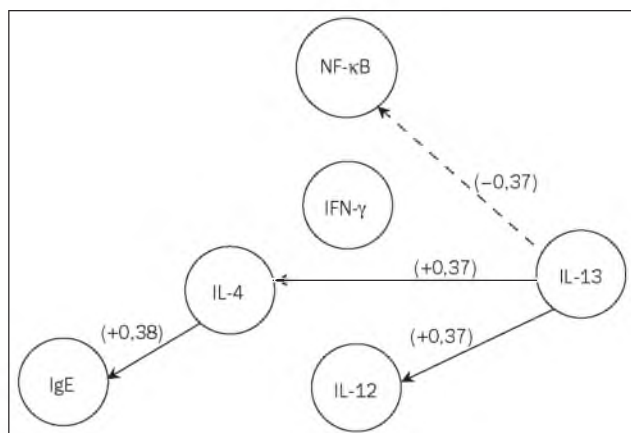
Згідно з катamnестичними даними, 22,5 % дітей першої групи та 15 % дітей другої групи дослідження хворіли на ГОБ протягом наступного року спостереження ( $p > 0,05$ ). Отже, частота рецидивування гострого обструктивного бронхіту не залежала від виду протизапальної терапії даного захворювання.

## Висновки

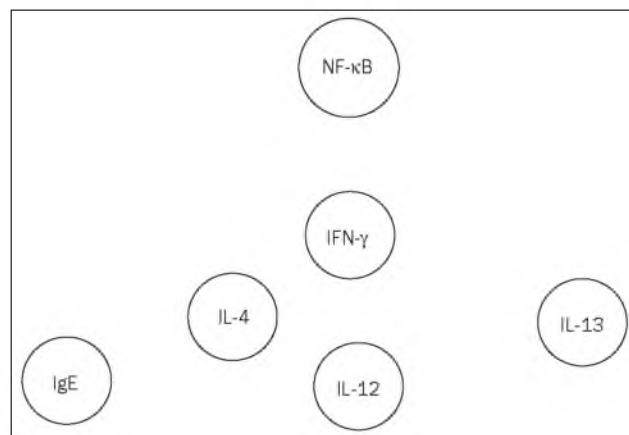
1. Гострий обструктивний бронхіт характеризується здебільшого локальністю запального процесу та супроводжується переважно місцевими змінами імунного статусу.

2. Імуногенетичний ефект системних ГКС проявляється супресуючим впливом IL-13 на активність фактора транскрипції NF- $\kappa$ B та зникненням впливу останнього на вміст молекулярних компонентів запалення при наявності відношень між Th<sub>1</sub>- та Th<sub>2</sub>-асоційованими цитокінами. Інгальційні ГКС інгібують активність прозапальних внутрішньоклітинних каскадів шляхом розриву зв'язків між вмістом основних учасників запального процесу.

3. Застосування інгальційних глюкокортикостероїдів при лікуванні гострих обструктивних бронхітів у дітей раннього віку як препаратів патогенетичної терапії є обґрунтованим та бажаним за рахунок їх високої ефективності при відсутності системної дії.



**Рисунок 3. Кореляційне дерево основних маркерів запалення в дітей з гострим обструктивним бронхітом після призначення системних ГКС**



**Рисунок 4. Кореляційне дерево основних маркерів запалення в дітей з гострим обструктивним бронхітом після призначення інгальційних ГКС**

## Список літератури

1. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И. Индукция молекулярных механизмов неспецифической защиты респираторного тракта. — К.: Приватна друкарня ФО-П Сторожук О.В., 2012. — 240 с.
2. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных [Текст] / М.Ю. Антомонов. — К.: Фірма малого друку, 2006. — 558 с.
3. Генпе Н.А. Современные подходы к выбору медикаментозного комплекса неотложной терапии обструктивного синдрома при заболеваниях органов дыхания у детей и подростков / Н.А. Генпе, А.Б. Малахов // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. — 2012. — № 1. — С. 32-36.
4. Зайцева С.В. Терапия острого обструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями / С.В. Зайцева, С.Ю. Ситко, О.В. Зайцева [и др.] // Лечащий врач. — 2013. — № 11. — С. 50-55.
5. Локишина Э.Э. Ингаляционная терапия респираторных заболеваний у детей / Э.Э. Локишина, О.В. Зайцева, С.В. Зайцева // Практическая пульмонология. — 2012. — № 4. — С. 41-45.
6. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста / Ю.Л. Мизерницкий // Практическая медицина. — 2014. — № 9(85). — С. 82-88.

7. Соловьева Н.А. Бронхообструктивный синдром у детей грудного возраста / Н.А. Соловьева, Н.А. Ильенкова, С.В. Смирнова // Российский педиатрический журнал. — 2014. — № 4. — С. 32-38.
8. Чернышева О.Е. Острые бронхиты у детей / О.Е. Чернышева, Л.Л. Поповиченко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 6. — С. 69-75.
9. Швеи Е.А. Клинико-иммунологические характеристики при синдроме бронхиальной обструкции у детей. / Е.А. Швеи, В.Г. Савватеева, Е.И. Васильева // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — № 2. — С. 8-11.
10. Batra S. Nuclear factor- $\kappa$ B: a key regulator in health and disease of lungs / S. Batra, G. Balamayooran, M.K. Sahoo // Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz). — 2011. — Vol. 59, № 2. — P. 335-51.
11. Deepak P. Interleukin-13-induced type II polarization of inflammatory macrophages is mediated through suppression of nuclear factor- $\kappa$ B and preservation of IkappaBalpha in a T-cell lymphoma / P. Deepak, S. Kumar, A. Acharya // Clin. Exp. Immunol. — 2007. — Vol. 149, № 2. — P. 378-86.
12. Imanifooladi A.A. The role of nuclear factor kappa B in inflammatory lung disease / A.A. Imanifooladi, S. Yazdani, M.R. Nourani // Inflamm. Allergy Drug Targets. — 2010. — Vol. 9, № 3. — P. 197-205.
13. Wu L.C. Targeting IgE production in mice and humans / L.C.Wu, H. Scheerens // Curr. Opin. Immunol. — 2014. — Vol. 31. — P. 8-15.

Отримано 15.11.15 ■

Абатуров А.Е., Русакова Е.А.  
ГУ «Днепропетровская медицинская академия  
МЗ Украины»

### ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** Целью исследования было усовершенствование лечения острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста путем оптимизации противовоспалительной терапии на основании оценки ее клинико-иммунологической и молекулярно-генетической эффективности. **Материалы и методы.** Проведено комплексное обследование 80 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с острым обструктивным бронхитом. Пациенты были распределены в две группы: дети первой группы (n = 40) получали системные глюкокортикостероиды, дети второй группы (n = 40) — ингаляционные глюкокортикостероиды. До начала лечения и после окончания терапии у всех детей определялись концентрации IFN- $\gamma$ , IL-4 и IL-13 в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа, содержание общего IgE — с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа. Уровень экспрессии фактора транскрипции NF- $\kappa$ B в лимфоцитах периферической крови исследовали методом проточной цитометрии. **Результаты.** Фактор транскрипции NF- $\kappa$ B, практически одинаково влияя на концентрации IFN- $\gamma$  и IgE в сыворотке крови, определяет особенности воспаления, преимущественно локального характера, при остром обструктивном бронхите. Глюкокортикостероидная терапия способствует исчезновению влияния NF- $\kappa$ B на содержание провоспалительных цитокинов. Ингаляционные глюкокортикостероиды, кроме того, приводят к снижению концентрации IgE в сыворотке крови и ингибированию активности провоспалительных внутриклеточных каскадов, что при высоких клинической эффективности и профиле безопасности обосновывает целесообразность их применения при лечении острых обструктивных бронхитов у детей раннего возраста в качестве препаратов патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** острый обструктивный бронхит, иммунный статус, глюкокортикостероиды, дети раннего возраста.

Abaturov O.Ye., Rusakova O.O.  
State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the  
Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

### IMMUNE AND GENETIC ASPECTS OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN INFANTS

**Summary.** The objective of the study was to improve the treatment of acute obstructive bronchitis in infants by optimizing the anti-inflammatory therapy based on the evaluation of its clinical and immunological and molecular genetic efficiency. **Materials and methods.** We have carried out a comprehensive examination of 80 children aged 6 months to 3 years with acute obstructive bronchitis. Patients were divided into two groups: children of the first group (n = 40) received systemic glucocorticosteroids, children of the second group (n = 40) were treated with inhaled glucocorticosteroids. Before and after the treatment, in all children we have studied the content of IFN- $\gamma$ , IL-4 and IL-13 in the blood serum using enzyme linked immunosorbent assay, the concentration of total IgE — by means of electrochemiluminescent immunoassay. The level of expression of the transcription factor NF- $\kappa$ B in peripheral blood lymphocytes was determined using flow cytometry. **Results.** Transcription factor NF- $\kappa$ B, having almost the same effect on the concentration of IFN- $\gamma$  and IgE in the blood serum, determines the characteristics of inflammation, mainly local, in acute obstructive bronchitis. Glucocorticosteroid therapy leads to the disappearance of NF- $\kappa$ B influence on the content of proinflammatory cytokines. Inhaled glucocorticosteroids, in addition, help to reduce the concentration of IgE in the blood serum and inhibition of the activity of pro-inflammatory intracellular cascades that, at high clinical efficacy and safety profile, justifies the appropriateness of their use in the treatment of acute obstructive bronchitis in infants as pathogenetic therapy.

**Key words:** acute obstructive bronchitis, immune status, glucocorticosteroids, infants.