

УДК: 616-002.77-097-053.2

## ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ

О.Р. Боярчук

ГВУЗ "Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского", Тернополь, Украина

*Наблюдали 23 детей с острой ревматической лихорадкой в возрасте от 4 до 17 лет. Выявлены изменения со стороны клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового профиля. После курса традиционного лечения наблюдали наиболее медленное восстановление показателей цитокинового профиля. Исследование динамики иммунологических и цитокиновых показателей может иметь важное значение в прогнозировании формирования ревматической болезни сердца у детей.*

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, иммунитет, цитокины, дети.

**Введение.** В последние годы наблюдается значительное снижение заболеваемости острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) во всем мире, в том числе и на Украине [2, 5, 14]. Снижение заболеваемости ОРЛ связано с установленным этиологическим фактором, использованием антибактериальной терапии, улучшением социально-экономических условий и выработкой профилактической тактики предупреждения рецидивов заболевания [1, 4]. Но можно ли считать проблему ОРЛ разрешенной? На сегодня даже в высоко развитых странах регистрируются случаи ОРЛ [7, 10, 14].

Несмотря на четкость и определенность отдельных позиций в лечении ОРЛ, успехи, достигнутые в решении этой проблемы в последние десятилетия, не всегда удается избежать повторных атак ОРЛ и формирования ревматической болезни сердца (РБС). Поэтому и сейчас продолжается поиск эффективных методов лечения ОРЛ и предупреждения РБС.

В патогенезе ОРЛ, в ее трансформации в РБС большое значение придают иммунологическим механизмам [1, 8, 12]. Антитела, которые вырабатываются на стрептококковые антигены благодаря феномену молекулярной мимикрии, перекрестно реагируют с белками и соединительнотканными антигенами, вызывая клинические проявления заболевания. Этот механизм является центральной проблемой в патогенезе ОРЛ и РБС [9, 11]. Именно он инициирует разнообразные клеточные и гуморальные реакции с развитием структурных и функциональных нарушений. Феномен изучается на протяжении многих лет, но реальный прогресс в понимании патогенеза достигается медленно [9, 10, 11, 12]. Аутоиммунные реакции сохраняются даже после элиминации в-гемолитического стрептококка и его антигенов из организма человека [1].

В последние годы большую роль в возникновении ОРЛ и прогрессировании фиброзных изменений клапанов сердца придают про- и противовоспалительным цитокинам [8].

Несмотря на многочисленные исследования иммунологических показателей у детей с ОРЛ, в доступной нам литературе мы не нашли данных об их динамике в процессе лечения, что может иметь важное значение для понимания исхода заболевания. Исходом ОРЛ может быть выздоровление или формирование РБС [5]. РБС у большинства детей диагностируется в первые три года после перенесенной ОРЛ, но уже на первом году можно найти предпосылки для ее возникновения, в чем не последнюю роль могут играть иммунологические механизмы, в том числе цитокины. Кроме того, на сегодня нет достаточно четких критериев выздоровления. Нормализация биохимических показателей острой фазы воспаления происходит через 2-4 недели лечения, тогда как, по мнению многих ученых, патологический процесс при ОРЛ у большинства больных длится около 12 недель, у некоторых – до 6 месяцев [5].

**Целью** нашего исследования было изучить динамику иммунологических показателей сыворотки крови у детей с ОРЛ до и после лечения для выявления возможных механизмов формирования исхода заболевания и возможностей их коррекции.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 23 ребенка с ОРЛ в возрасте от 4 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в городской и обласной детских больницах города Тернополя на протяжении пяти лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей.

Диагностику ОРЛ проводили по критериям Киселя-Джона [4, 7].

Всем детям были проведены общепринятое клинико-лабораторное обследование, электрокардиография и доплер-эхокардиография. Обследование иммунологических показателей проведено у 16 детей. Клеточное звено иммунитета изучали по субпопуляциям Т- и В-лимфоцитов с помощью реакций розеткообразования с эритроцитами, на которых адсорбированы моноклональные антитела против рецепторов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, используя эритроцитарные диагностикумы. Иммуноглобулины классов Ig A, Ig M, Ig G, Ig E определяли по принципу двухсайтового иммуноферментного анализа методом специфических антиглобулиновых конъюгатов анти-А, анти-М, анти-Г, анти-Е. Концентрацию ЦИК определяли методом преципитации 3,5% раствором полиэтиленгликоля с последующим фотометрическим определением оптической плотности.

Уровни фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов: ИЛ-4, ИЛ-10, интерферона гамма (ИФН- $\gamma$ ) выявляли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием калибровочных кривых. Количественное содержание цитокинов выражали в пг/мл.

Для статистического анализа данных использовали пакет программ «Statistica – 6,0». Использовали методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни для сравнения показателей в двух независимых группах (при сравнении больных с контрольной группой) и критерий Уилкоксона при сравнении показателей до и после лечения. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Для описания количественных признаков были представлены медианы и границы интерквартильного отрезка [25; 75 %].

### Результаты и их обсуждение.

Среди больных с ОРЛ мальчиков было 13 (56,5%), девочек – 10 (43,5%). Средний возраст пациентов был (11,78±0,85) лет. Чаще заболевание встречалось в возрастном периоде от 12 до 17 лет – 65,2% детей, с пиком в 12 лет (21,7%).

Большинство детей (15 – 65,2%) поступали в стационар в первые 7 дней заболевания, среди них 8 (34,8%) – в первые 3-4 дня от начала болезни. 4 (17,4%) пациентов были госпитализированы в срок от 7 до 14 дней, 2 (8,7%) – через 3 недели от начала болезни и 2 (8,7%) – больше месяца. Позняя госпитализация была связана чаще с запоздалым обращением за медицинской помощью в связи со слабой выраженностью симптоматики или неупешным лечением у участкового врача или ортопеда.

Проявления ревматического кардита наблюдали у 18 (78,3%) детей, артрита – у 11 (47,8%), малой хореи – у 6 (26,1%) больных. Кольцевидная эритема была у 2 (8,7%) пациентов, ревматические узелки – у 3 (13,0%) детей.

Все дети с ОРЛ, которые были под наблюдением, находились на стационарном лечении с соблюдением соответствующего режима и диеты с ограничением соли и жидкости и обогащением продуктами, содержащими калий и магний.

Пациенты получали этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. Этиотропная терапия заключалась в назначении антибактериальных средств. Согласно нормативным документам, препаратом выбора является бензилпенициллин, который назначался 18 (78,3%) детям. В одном случае был назначен амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (аугментин) в связи с трудностями в постановке диагноза при поступлении в стационар, когда подозревали острый пиелонефрит. У 4 детей (17,4%) были использованы пероральные макролиды: - в 2 случаях азитромицин, и в 2 - кларитромицин в связи с выраженной негативной реакцией пациентов и их родителей на проведение инъекций. Антибактериальная терапия соответствовала возрастным дозам, проводилась в течение 10-14 дней, с последующим переходом на препараты пролонгированного пенициллина. В 11 (47,8%) был назначен бициллин-5 соответственно возрасту ребенка 1 раз в 2 недели, у остальных - 12 (52,2%) - препараты бензатин бензилпенициллина (ретарпен) также в дозе соответственно возрасту 1 раз в 2-3 недели. У 6 (26,1%) детей препараты пенициллина были уже вторым курсом антибактериальной терапии. На первом этапе эти дети обычно получали цефалоспорины III поколения, которые им были назначены на догоспитальном этапе или при поступлении в стационар в связи с выраженным гипертермическим и интоксикационным синдромом и подозрением на другое заболевание.

Патогенетическая терапия включала назначение нестероидных противовоспалительных средств у 21 (91,3%) ребенка, 2 детям с изолированной малой хореей данная группа препаратов не назначалась. Чаще применяли препараты диклофенака натрия (в 13-56,5% больных), реже - ацетилсалициловую кислоту (4-17,4% детей) и по 2 (8,7%) пациентов получали ибупрофен и нимесулид. 10 (43,5%) больным назначали преднизолон из расчета от 0,6 до 1,0 мг/кг в течение 2-х недель в полной дозе с последующей постепенной отменой и переходом на нестероидные противовоспалительные средства. У 8 (34,8%) детей назначение преднизолона было обусловлено тяжестью кардита.

Кроме того, назначались средства, улучшающие метаболизм в миокарде. Зачастую дети получали препараты L-карнитина (9-39,1%), реже - милдронат (3-13,0%), аспаркам или панангин (5-21,7%), рибоксин (3-13,0%).

У детей с малой хореей важное значение придавали лечебно-охранительному режиму. Специфическая медикаментозная терапия заключалась в назначении ноотропов с транквилизирующими свойствами (фенибут) - у 3 (50%) детей с проявлениями малой хореи, по одному случаю транквилизаторы с противосудорожным эффектом (гидазепам), антипсихотические средства (тиоридазин). При легком течении дети получали препараты глицина. Из вспомогательных успокаивающих средств чаще назначали препараты магния в комплексе с витамином B<sub>6</sub>. Реже дети получали новопассит, бром-валериановую микстуру, персен, кальция гопантат.

Преднизолон назначался 4 детям с проявлениями малой хореи - у 2 детей она была изолированной, и в 2-х случаях имели место эндомиокардит и малая хорея.

Критериями эффективности лечения были нормализация температуры тела, купирование артрита, кардита и других проявлений ОРЛ. У наших пациентов температура нормализовалась на 4,56±0,64 день от начала лечения. Проявления артрита купировались за 4,40±0,43 дней. Несколько дольше сохранялись проявления кардита: громкость тонов возросла в среднем за 11,4±0,60 дней, границы сердца нормализовались за 13,14±0,91 дней. Еще дольше длились проявления эндокардита, которые проявлялись дующим систолическим шумом. Снижение интенсивности шума наблюдали на (19,33±1,27) день. Проявления малой хореи уменьшались на 10-12 день от начала лечения, минимальная симптоматика сохранялась при выписке, регресс аннулярной эритемы наблюдался в течение 2-х дней. Средняя продолжительность пребывания детей в стационаре составила 21,58±1,81 дней.

Оценку лабораторных показателей проводили в начале лечения, через 3-4 недели после курса терапии (при выписке), через 6 месяцев и через 1 год. У всех детей при выписке из стационара нормализовались показатели общего анализа крови (лейкоциты, лейкоцитарная формула, СОЭ) и острофазовые показатели воспаления (С-реактивный протеин, серомукоид). Полученные результаты иммунологического исследования сыворотки крови приведены в таблице. После курса традиционного лечения наблюдали увеличение ( $p<0,01$ ) показателей клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+), которые были достоверно ( $p<0,001$ ) ниже значений контрольной группы до начала терапии. Отмечалось достоверное снижение ( $p<0,01$ ) иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ (ИРИ), показатель которого повышался до лечения ( $p<0,001$ ). Однако только показатели CD3+ и CD4+ после курса терапии, а также через 6 месяцев и год достоверно не отличались от показателей контрольной группы. Мы не наблюдали существенных изменений со стороны CD16+ у детей с ОРЛ. Показатели Т-супрессоров (CD8+) достигали уровня контрольной группы только через 6 месяцев после лечения, а через год уже наблюдали снижение показателя по сравнению с контролем ( $p<0,05$ ). Данные изменения обусловили повышение ИРИ через год после лечения ( $p<0,05$  по сравнению с контрольной группой). Уровень В-клеток (CD22+) оставался выше по сравнению с контролем не только после лечения, но и через 6 месяцев ( $p<0,01$ ), и только через год его значение было достоверно ниже показателя до лечения ( $p<0,05$ ) и не отличалось от показателя контрольной группы.

Среди показателей гуморального звена иммунитета до лечения наблюдали увеличение уровней Ig A,  $p<0,01$ , Ig G,  $p<0,05$ , Ig E,  $p<0,001$  и ЦИК,  $p<0,001$ . После курса терапии отмечали достоверное снижение этих показателей ( $p<0,05$  для Ig A и Ig G и  $p<0,01$  для Ig E и ЦИК), уровни Ig A и Ig G достигли уровня контрольной груп-

пы. Однако, уровень Ig E оставался выше показателей контрольной группы не только после лечения, но и через 6 месяцев и через год ( $p < 0,05$ ). Уровень ЦИК повышался через 6 месяцев и через год после лечения ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ , соответственно).

Среди исследуемых показателей цитокинового профиля мы наблюдали достоверное снижение уровня ФНО-б после курса терапии ( $p < 0,05$ ). Уровень ФНО-б снизился после курса терапии более чем в 2 раза, а через 6 месяцев и год – более чем в 6 раз, но его значение было выше показателей контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Не отмечалось существенной разницы в процессе лечения со стороны другого провоспалительного цитокина ИФН-г, уровень которого повышался до лечения ( $p < 0,001$ ) и оставался выше по сравнению с контролем и после лечения ( $p < 0,001$ ). Отмечали также дисбаланс со стороны противовоспалительных цитокинов. У детей с ОРЛ отмечали достоверное повышение ИЛ-4 ( $p < 0,001$ ), тогда как уровень ИЛ-10 до лечения существенно отличался от показателей контроля. После курса терапии уровень ИЛ-4 не имел достоверной разницы с показателями до лечения, снижение его уровня отмечали через 6 месяцев и через год ( $p < 0,05$ ), но он был выше показателя контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Уровень ИЛ-10 был достоверно выше по сравнению с контролем после лечения ( $p < 0,05$ ), но сравнение показателей до и после лечения не показало достоверности результатов, что может свидетельствовать о разнонаправленном характере изменений – как в сторону повышения, так и снижения гуморального звена иммунитета.

Катамнестическое наблюдение за детьми в течение 4-х лет показало, что РБС сформировалась у 7 (30,4%) детей, 3 из которых получали преднизолон. У 6 детей имел место эндомиокардит, у одного мальчика – малая хоря, через 4 года от начала которой выявлены признаки формирования порока сердца, что свидетельствует о латентном течении ревматического кардита.

Таким образом, проведенное лечение имело положительное влияние на показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Но, несмотря на быстрое купирование клинических проявлений болезни, нормализацию клинических и биохимических маркеров воспаления на момент выписки из стационара, наблюдалось увеличение уровня В-клеток (CD22+), оставались более низкие, по сравнению с контролем, показатели Т-супрессоров (CD8+), не приходил к норме ИРИ. Это подтверждает мнение ученых о том, что аутоиммунные реакции сохраняются длительное время [1]. Среди показателей гуморального иммунитета уровень Ig E оставался выше после курса терапии по сравнению с контролем даже через год. После 6 месяцев снова наблюдалось повышение ЦИК. Другие исследователи также указывали на роль повышенного образования Ig E и ЦИК в патогенезе ОРЛ и РБС [3].

Иммунологические изменения у детей с ОРЛ сопровождалась цитокиновым дисбалансом, который проявлялся в нарастании провоспалительных цитокинов ФНО-б, ИФН-г, увеличении противовоспалительного цитокина ИЛ-4 при относительно нормальном уровне ИЛ-10 в сыворотке крови. Очевидно, в патогенезе ОРЛ играет роль дисбаланс между Т-хелперами первого типа и Т-хелперами второго типа с преобладанием первых над вторыми, что отразилось в значительном воз-

растании ФНО-б, ИФН-г и недостаточной активности ИЛ-10 в сыворотке крови, на что указывают и другие исследователи [10]. После курса терапии наиболее долго наблюдались изменения именно со стороны цитокинового профиля. Указывается [8] на роль ФНО-б, ИФН-г, ИЛ-10 и ИЛ-4 в прогрессировании фиброзных изменений клапанов сердца у больных с РБС. Наши данные свидетельствуют о том, что указанные цитокины могут играть роль не только в патогенезе ОРЛ и прогрессировании порока сердца, но и в формировании РБС после перенесенной ОРЛ. Длительное повышение показателей цитокинового профиля, особенно провоспалительных цитокинов, может свидетельствовать об активности патологического воспалительного процесса у детей с ОРЛ и возможности формирования порока сердца, особенно при дисбалансе Th1/Th2.

### Выводы

После курса лечения у детей с ОРЛ наблюдается продолжительное увеличение уровня В-клеток (CD22+), повышенное содержание Ig E, ЦИК, что отображает длительное течение аутоиммунных реакций. Медленное восстановление показателей цитокинового профиля свидетельствует о длительном воспалительном процессе и необходимости продолжения противовоспалительной терапии на амбулаторном этапе. Концентрация провоспалительного цитокина ФНО-б может служить критерием выздоровления у детей с ОРЛ.

Дальнейшее исследование динамики иммунологических и цитокиновых показателей может иметь важное значение в прогнозировании формирования ревматической болезни сердца у детей и своевременном назначении корригирующих средств.

**Таблица** - Динамика иммунологических показателей у детей с ОРЛ

Показатели	Контроль n=30	До лечения n=16	После лечения		
			3-4 недели n=16	6 месяцев n=14	1 год n=14
CD3+, %	61,0 [55,0; 65,0]	44,0 <sup>^^</sup> [40,0; 51,0]	57,0** [53,5; 63,0]	57,5** [53,5; 59,5]	58,5** [48,0; 60,0]
CD22+, %	10,0 [9,0; 10,0]	13,0 <sup>^^</sup> [12,0; 13,0]	12,0 <sup>^^</sup> [10,0; 17,0]	16,5 <sup>^^</sup> [9,5; 19,0]	10,0* [10,0; 15,0]
CD16+, %	14,0 [13,0; 15,0]	13,0 [12,0; 15,0]	14,0 [13,0; 15,0]	14,0 [13,0; 15,0]	14,0 [13,0; 15,0]
CD4+, %	39,0 [37,0; 41,0]	31,0 <sup>^^</sup> [28,0; 36,0]	39,5** [37,0; 40,0]	39,0* [34,5; 39,5]	39,0* [32,0; 40,0]
CD8+, %	21,5 [18,0; 24,0]	14,0 <sup>^^</sup> [10,0; 15,0]	17,5** <sup>^^</sup> [15,5; 20,5]	20,5** [18,0; 21,5]	18,5** <sup>^^</sup> [15,0; 20,0]
ИРИ	1,90 [1,80; 2,20]	2,64 <sup>^^</sup> [2,40; 2,86]	2,20** <sup>^^</sup> [2,03; 2,44]	1,86** [1,79; 2,05]	2,09** <sup>^^</sup> [2,00; 2,27]
Ig A, г/л	1,80 [1,37; 2,11]	2,46 <sup>^^</sup> [1,94; 2,95]	1,81* [1,68; 2,50]	1,69* [1,47; 1,85]	1,75* [1,32; 1,92]
Ig M, г/л	1,28 [0,78; 1,98]	1,44 [1,34; 1,57]	1,29 [1,28; 1,39]	1,31 [1,16; 1,38]	1,27 [1,26; 1,30]
Ig G, г/л	13,4 [8,9; 15,9]	19,4 <sup>^</sup> [12,6; 21,5]	13,4* [11,4; 14,3]	9,9** [9,2; 12,5]	12,1* [10,4; 14,6]
Ig E, 10 <sup>3</sup> Ед/л	78,0 [47,8; 109,6]	307,8 <sup>^^^</sup> [187,6; 820,4]	120,5** <sup>^^</sup> [98,6; 498,7]	115,7** <sup>^^</sup> [70,2; 419,8]	145,6** <sup>^^</sup> [91,7; 227,2]
ЦИК, ус.ед.	67,0 [55,0; 75,0]	254,0 <sup>^^^</sup> [162,0; 398,0]	75,0** [65,0; 110,0]	107,0** <sup>^^^</sup> [83,0; 110,0]	82,5** <sup>^^</sup> [75,0; 100,0]
ФНО-α, пг/мл	9,0 [0,2; 19,6]	230,1 <sup>^^^</sup> [36,8; 345,8]	109,4** <sup>^^^</sup> [49,5; 170,3]	37,6** <sup>^^^</sup> [22,1; 71,2]	34,1** <sup>^^^</sup> [32,5; 42,4]
ИЛ-4, пг/мл	24,6 [15,8; 33,7]	137,8 <sup>^^^</sup> [54,6; 152,6]	90,2 <sup>^^^</sup> [41,7; 130,8]	72,4 <sup>^^^</sup> [71,9; 95,4]	71,9 <sup>^^^</sup> [49,8; 79,6]
ИЛ-10, пг/мл	35,1 [28,1; 41,6]	32,9 [26,6; 84,6]	62,5 <sup>^</sup> [29,1; 77,8]	77,5 <sup>^^</sup> [55,5; 92,1]	71,1 <sup>^^</sup> [59,6; 75,6]
ИФН-γ, пг/мл	3,4 [1,5; 8,9]	8,8 <sup>^^</sup> [4,7; 36,3]	18,4 <sup>^^</sup> [6,9; 29,6]	17,5 <sup>^^</sup> [10,0; 18,6]	12,5 <sup>^^</sup> [10,2; 17,4]

Примечания: 1. <sup>^</sup> -  $p < 0,05$  по сравнению с показателями контрольной группы;  
2. <sup>^^</sup> -  $p < 0,01$  по сравнению с показателями контрольной группы;  
3. <sup>^^^</sup> -  $p < 0,001$  по сравнению с показателями контрольной группы;  
4. \* -  $p < 0,05$  по сравнению с показателями до лечения,  
5. \*\* -  $p < 0,01$  по сравнению с показателями до лечения.

## Литература

1. Белов, Б.С. Острая ревматическая лихорадка: современные этнопатогенетические аспекты / Б.С. Белов, В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина // Научно-практическая ревматология. – 2008. - №5. – С. 51-58.
2. Волосовець, О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О.П. Волосовець // Здоровье ребенка. – 2010. - № 3 (24). – С. 106-110.
3. Ильяш, М.Г. Лечение больных на ревматические пороки сердца / М.Г. Ильяш, Г.А. Мотюк, Г.И. Гавриленко // Украинский ревматологический журнал. – 2007. - № 3 (29). – С. 74.
4. Коваленко, В.М. Ревматизм / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, О.П. Борткевич // Украинская Медицинская Газета. - 2006. - № 7-8. – С. 8-9.
5. Насонова, В.А. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки / В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина, Б.С. Белов // Педиатрия. – 2004. - № 3. – С. 5-9.
6. Ризамухамедова, М.З. Показатели локального иммунитета и цитокинового профиля у больных повторной ревматической лихорадкой и ревматической болезнью сердца / М.З. Ризамухамедова, И.А. Ширанов // Фундаментальные исследования. – 2009. - № 6. – С. 46-50.
7. Cassidy, J.T. Textbook of Pediatric Rheumatology / J.T.Cassidy, R.E. Petty // Elsevier Saunders, 2005. – P. 614-629.
8. Chopra, P. Pathology and pathogenesis of rheumatic heart disease / P. Chopra, H. Gulwani // Indian J. Pathol. Microbiol. – 2007. – N 50 (4). – P. 685-697.
9. Cunningham, M.W. T cell mimicry in inflammatory heart disease / M.W. Cunningham // Mol. Immunol. – 2004. – N. 40. – P. 1121-1127.
10. Guilherme, L. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease / L. Guilherme, J. Kalil // J. Clin. Immunol. - 2010. – N 30. – P. 17-23.
11. Guilherme, L. Rheumatic fever: from innate to acquired immune response / L. Guilherme, J. Kalil // Ann. N.Y. Acad Sci. - 2007. - №. - 1107. - P.- 426-433.
12. Guilherme, L. Role of autoimmunity in rheumatic fever / L. Guilherme, J. Kalil // Fut Rheumatol. - 2008. – N 3. – P. 161-167.
13. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics / M.A. Gerber, R.S. Baltimore, C.B. Eaton // Circulation. – 2009. - N 119(11). – P. 1541-1551.
14. Seckeler, M.D. The worldwide epidemiology of acute reumatic fever and rheumatic heart disease / M.D. Seckeler, T.R. Hoke // Clinical Epidemiology. – 2011. – N 3. – P. 67-84.

## DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER

O.R. Boyarchuk

Ternopil State Medical University by I. Horbachevsky, Ukraine

---

*23 children with acute rheumatic fever at the age of 4 to 17 years were observed. The changes in the humoral immunity and cytokine profile were revealed. The slow recovery of cytokine's indicators was noted after a course of traditional treatment. Study of the dynamics of immunological and cytokine parameters may be important in predicting the formation of rheumatic heart disease in children.*

**Key words:** acute rheumatic fever, T-cell immunity, humoral immunity, cytokines, children.

---

Адрес для корреспонденции: e-mail: boyarchuk\_oksana@mail.ru

Поступила 27.11.2012