

УДК 616.98:579.842.11:579.835.12]-053.37:612.017.1

С.О. Ткаченко

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ КРОВІ ПРИ ЕШЕРИХІОЗИ У ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ *HELICOBACTER PYLORI*

Проведено порівняльний аналіз результатів дослідження кількісного вмісту інтерлейкінів 1 β , 4, 6 і фактора некрозу пухлин- α у крові дітей, не інфікованих та інфікованих *H. pylori*, хворих на ешерихіоз, зумовлений ентеротоксигенними кишковими паличками. Показано, що у хворих з фоновою хелікобактерною інфекцією відмічається більш низька реакція прозапальних інтерлейкінів у гострому періоді ешерихіозу і більш повільна динаміка її відновлення. Реакція протизапального інтерлейкіну-4 (несуттєве підвищення в дебюті хвороби і значуще — до періоду одужання) є своєрідною і, очевидно, може використовуватися в практичній ланці охорони здоров'я як додатковий критерій наявності або відсутності фонового інфікування хворого при гострій інфекційній патології.

Ключові слова: ешерихіоз, хелікобактерна інфекція, інтерлейкіни, діти.

В структурі інфекційної захворюваності дітей, особливо раннього віку, кишкові інфекції займають одне з провідних місць [1–3]. Серед зазначеної патології частка ешерихіозу, за даними авторів різних країн світу, становить 15–60 % [4–6].

Багато аспектів ешерихіозу добре вивчені і яскраво висвітлені в доступній літературі [7–9]. Разом з тим в останні роки ряд вчених, спираючись на результати власних спостережень, вказують на зміни клініко-лабораторної характеристики захворювання, пояснюючи це об'єктивними причинами [10–12]. Серед останніх, на їхню думку, важливою є наявність фонового, з року в рік зростаючого за кількістю випадків реєстрації, інфікування дітей різними вірусами, бактеріями, паразитами [13].

У той же час відомо, що формування клінічної картини будь-якого захворювання, його перебіг і результат визначаються реакцією складових патогенетичного ланцюга [11, 14, 15]. Однак патогенетичні особливості розвитку патологічного процесу при ешерихіозі у дітей, що мають фонове інфікування, а саме хелікобактерну інфекцію, практично не вивчалися. Не вивчалися цитомединова реакція, особливості імунної відповіді і багато

інших аспектів. Проте цитомедина здійснюють в організмі людини функції, які забезпечують адекватність запальної реакції, імунної відповіді і в цілому стан багатьох органів та систем, відповідно до ситуації запалення [16, 17]. За думкою провідних світових вчених, вивчення реакцій цитомединів при різноманітних захворюваннях може сприяти розкриттю патогенетичної ланки складного поняття адаптації [17–19]. У зв'язку з цим ми й вирішили дослідити реакцію цитомединів дитячого організму в динаміці патологічного процесу ешерихіозної природи.

Мета дослідження — встановити особливості реакції інтерлейкінів крові дітей, інфікованих *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), при ешерихіозі.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилися 107 дітей віком від 1 місяця до 3 років, хворих на ешерихіоз, зумовлений ентеротоксигенними кишковими паличками: 76 (71,0 %) дітей не мали інфікування *H. pylori* (1-ша група), 31 (29,0 %) — мали (2-га група). За віком, статтю хворих та іншими параметрами групи були репрезентативні.

Верифікацію діагнозу ешерихіоз здійснювали шляхом виділення *E. coli* з різних біоло-

гічних середовищ хворого (блювотні маси, промивні води шлунка, випорожнення). Наявність інфікування хворих *H. pylori* визначали методами імуноферментного аналізу і уреазного тесту в нашій модифікації [20].

Всім хворим в гострий період захворювання (1-ша–3-тя доба хвороби) та в періоді ранньої реконвалесценції (7-ма–9-та доба) крім загальноклінічних лабораторних досліджень проведені спеціальні — визначення кількісного вмісту інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6) і фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α).

Рівні інтерлейкінів і ФНП- α в крові визначали твердофазним імуноферментним методом із застосуванням стандартних наборів реагентів ProCon ІЛ-1 β ProCon ІЛ-4, ProCon ІЛ-6, ProCon TNF- α виробництва «Протеиновый контур» (м. Санкт-Петербург, Росія). Кількісний вміст інтерлейкінів у сироватці крові розраховували за допомогою каліброваної кривої «оптична щільність/концентрація».

З метою порівняння показників, які вивчалися, у обстежених хворих були взяті результати досліджень 30 практично здорових дітей — контрольної групи.

Математично-статистичну обробку отриманих даних проведено із застосуванням програм Microsoft Excel 2003 та STATGRAPHICS Plus 3.0.

Результати та їх обговорення. В гострому періоді захворювання у всіх хворих виявлено значне підвищення вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6 і ФНП- α в крові (таблиця).

показники їх вмісту, але математична достовірна різниця не виявлена в рівнях ІЛ-6 у дітей співставних груп у гострому періоді хвороби ($p > 0,05$). У хворих з наявністю хелікобактерної інфекції підвищення вмісту в крові ІЛ-4 було незначним у порівнянні з відповідним показником здорових дітей ($p > 0,05$) й тим більше дітей, не інфікованих *H. pylori* ($p < 0,05$).

До періоду реконвалесценції рівень інтерлейкінів і ФНП- α у всіх хворих без фонового інфікування зменшувався, але залишався значно вищим за фізіологічний ($p < 0,05$).

Нами зареєстровано достовірне зниження кількісного вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α ($p > 0,05$). У дітей, інфікованих *H. pylori*, по мірі зникнення клінічних проявів ешерихіозу кількісний вміст у крові інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6) і ФНП- α знижувався. Однак рівень вказаного зниження був невеликим ($p > 0,05$). В результаті вміст ІЛ-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α в крові дітей значно перевищував фізіологічний рівень ($p < 0,05$). В той же час в перебігу хвороби у дітей, інфікованих *H. pylori*, вміст у крові ІЛ-4 збільшувався і в періоді ранньої реконвалесценції перевищував фізіологічні показники ($p < 0,05$) та показники в гострий період ($p < 0,05$).

Високий рівень інтерлейкінів і ФНП- α у всіх хворих на ешерихіоз в періоді ранньої реконвалесценції незалежно від наявності або відсутності інфікування їх *H. pylori* може свідчити, на наш погляд, про запальний процес, який подовжується навіть при відсутності клінічних проявів хвороби.

Кількісний вміст цитокінів у інфікованих і не інфікованих H. pylori хворих на ешерихіоз у гострому періоді і в періоді ранньої реконвалесценції, (M \pm m) пг/мл

Група	Період хвороби	ІЛ-1 β	ІЛ-4	ІЛ-6	ФНП- α
Контрольна		26,41 \pm 2,31	25,24 \pm 2,41	34,56 \pm 2,35	23,88 \pm 2,31
1-ша	Гострий	294,03 \pm 11,37*	81,35 \pm 5,62*	76,69 \pm 3,81*	104,59 \pm 8,23*
	Ранньої реконвалесценції	162,34 \pm 7,24* [@]	74,45 \pm 5,71*	50,08 \pm 3,07* [@]	49,91 \pm 4,43* [@]
2-га	Гострий	230,71 \pm 8,06* [@]	32,28 \pm 2,71*	69,22 \pm 3,46*	73,89 \pm 5,28**
	Ранньої реконвалесценції	226,25 \pm 6,69**	75,22 \pm 5,16* [@]	61,14 \pm 4,08*	69,17 \pm 3,93**

Примітка. $p < 0,05$; різниця достовірна при порівнянні з показником: * контролю; # 1-ї групи у той самий період; [@] тієї самої групи у гострий період.

Встановлено, що у хворих на ешерихіоз, які не мали фонового інфікування, реакція всіх інтерлейкінів і ФНП- α більш значуща, ніж у інфікованих, зважаючи на абсолютні цифрові

Порівняльний аналіз кількісного вмісту інтерлейкінів, які досліджувалися, і ФНП- α в періоді ранньої реконвалесценції в крові хворих співставних груп виявив, що у дітей, інфі-

кованих *H. pylori*, рівні ІЛ-1 β і ФНП- α перебільшують такі у неінфікованих ($p < 0,05$) при відсутності математичної різниці в цифрових характеристиках ІЛ-4 та ІЛ-6 ($p > 0,05$).

Висновки

1. У дітей, не інфікованих і інфікованих *H. pylori*, в гострому періоді ешерихіозу визначається значне підвищення в крові кількісного вмісту інтерлейкінів 1 β , 4, 6 і фактора некрозу пухлин- α , більш виражене у хворих, які не мають фонового інфікування.

2. До періоду реконвалесценції в усіх хворих на ешерихіоз в крові спостерігається достовірне зниження рівнів інтерлейкінів 1 β , 4, 6 і фактора некрозу пухлин- α , більш значуще у дітей, не інфікованих *H. pylori*.

3. У дітей, інфікованих *H. pylori*, в гострому періоді ешерихіозу, зважаючи на незначні зміни кількісного вмісту в їх крові інтерлейкіну-4 відмічається затримка реакції протизапального цитокіну, який відновлюється за силою тільки в періоді ранньої реконвалесценції. Вказана своєрідність реакції інтерлейкіну-4 у дітей, інфікованих *H. pylori*, в динаміці патологічного процесу ешерихіозної природи може бути використана в практичній ланці охорони здоров'я як додатковий критерій діагностики фонового інфікування хворих з гострою інфекційною патологією.

4. Своєрідність інтерлейкінової реакції хворих на ешерихіоз, інфікованих *H. pylori*, можливо, є патогенетичною ланкою, яка пояснює зміни клінічної картини ешерихіозу у дітей.

Список літератури

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2004 г. (МЗ и СР РФ, Федеральный центр госсанэпиднадзора) // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. — № 1. — С. 65.
2. Черкасский Б. Л. Эпидемиология эшерихиозов в Российской Федерации / Б. Л. Черкасский, Т. И. Фролочкина, С. Ш. Рожнова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 5. — С. 6–10.
3. Diarrhea in American infants and young children in the community setting: incidence, clinical presentation and microbiology / L. Vernacchio, R. Vezina, A. Mitchell [et al.] // *Pediatr. Infectious Disease J.* — 2006. — V. 25, № 1. — P. 2–7.
4. Крамарев С. О. Инфекционные диареи у детей / С. О. Крамарев // *Medicus Amicus.* — 2004. — № 4. — С. 8–14.
5. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе / Ю. В. Лобзин // *Инфекционные болезни.* — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 7–12.
6. *Escherichia coli* diarrhea // American Academy of Pediatrics Report of the Committee on Infectious Diseases. Red Book / [ed. by L. K. Pickering, C. J. Baker, G. D. Overturf, C. G. Prober]. — 2008. — P. 291–296.
7. Бобровицкая А. И. Острые кишечные инфекции у детей : методические рекомендации / А. И. Бобровицкая, С. А. Крамарев. — К., 2001. — 68 с.
8. Крамарев С. О. Підходи до антибактеріальної терапії гострих кишкових інфекцій у дітей / С. О. Крамарев // *Здоровье ребенка.* — 2006. — № 1. — С. 85–87.
9. Учайкин В. Ф. Инфекционные болезни у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, О. В. Шамшева. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 688 с.
10. Балута И. М. Современные подходы к этиопатогенезу эшерихиозов / И. М. Балута, И. А. Воронкина // *Annals of Mechnikov Institute.* — 2009. — № 4. — С. 10–14.
11. Дьяченко А. Г. Иммунология и иммунопатология острых кишечных инфекций, вызванных патогенными энтеробактериями / А. Г. Дьяченко, П. А. Дьяченко // *Вісник СумДУ.* — 2001. — № 1 (22). — С. 10–16.
12. Пшенисова А. С. Клинико-иммунологическая характеристика эшерихиозной инфекции и оценка эффективности лечения у детей раннего возраста : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / А. С. Пшенисова. — М., 2006. — 16 с.
13. Маски инфекционных болезней / [Лобзин Ю. В., Финогеев Ю. П., Винакмен Ю. А. и др.]. — СПб. : Фолиант, 2003. — 200 с.

14. Интерлейкин-1 при острих кишкових інфекціях у дітей / О. П. Мошич, С. О. Крамарев, О. В. Корбут, І. В. Шпак // Інфекційні хвороби. — 2004. — № 1. — С. 77–78.
15. Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы : руководство для врачей / А. А. Ярилин, Б. В. Пинегин, Р. М. Хаитов. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 352 с.
16. Швыдченко И. Н. Цитокинсекретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов / И. Н. Швыдченко, И. В. Нестерова, Е. Ю. Синельникова // Иммунология. — 2005. — № 1. — С. 31–34.
17. Роль цитокинов на ранних этапах развития воспаления / Т. Ф. Соколова, Т. И. Долгих, Н. Б. Турок [и др.] // Цитокины и воспаление. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 99.
18. Симбирцев А. С. Цитокины / А. С. Симбирцев, С. А. Кетлинский. — СПб. : Фолиант, 2008. — 552 с.
19. Система цитокинов: теоретические и клинические аспекты / [под ред. В. К. Козлова]. — Новосибирск : Наука, 2004. — 324 с.
20. Пат. 48634 Україна. Спосіб діагностики хелікобактерної інфекції у дітей раннього віку, хворих на ешерихіоз / Ткаченко С. О., Кузнецов С. В. ; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. — Опубл. 25.03.10, Бюл. № 6.

С.О. Ткаченко

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ КРОВИ ПРИ ЭШЕРИХИОЗЕ У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

Проведен сравнительный анализ результатов исследования количественного содержания интерлейкинов 1 β , 4, 6 и фактора некроза опухолей- α в крови детей, не инфицированных и инфицированных *H. pylori*, при эшерихиозе, обусловленном энтеротоксигенными кишечными палочками. Показано, что у больных с фоновой хеликобактерной инфекцией отмечается более низкая реакция провоспалительных интерлейкинов в остром периоде эшерихиоза и более медленная динамика ее восстановления. Реакция противовоспалительного интерлейкина-4 (несущественное повышение в дебюте болезни и значительное — к периоду выздоровления) является своеобразной и, очевидно, может использоваться в практическом здравоохранении в качестве дополнительного критерия наличия или отсутствия фонового инфицирования больного острой инфекционной патологией.

Ключевые слова: эшерихиоз, хеликобактерная инфекция, интерлейкины, дети.

S.O. Tkachenko

PECULIARITIES OF REACTION OF BLOOD INTERLEUKINS IN CASE OF ESCHERICHIOSIS AMONG HELICOBACTER PYLORI-INFECTED CHILDREN

Comparative analysis of the results of the investigation of quantitative content of interleukins 1 β , 4, 6 and tumor necrosis factor- α in the blood of *H. pylori*-noninfected and infected children in case of escherichiosis associated by the enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) is carry out. It is pointed, that among patients with the *H. pylori* background one can register lower reaction of proinflammatory interleukins in the acute period of the escherichiosis and slower dynamics of its restoration. Reaction of the antiinflammatory interleukin 4 (inconsiderable elevation in the onset and significant one up to the convalescence) is sui generic and evidently can be used in practical healthcare qua substest of existence or absence of the accident infection of patient by acute infectious abnormality.

Key words: escherichiosis, *H. pylori*, interleukins, children.

Поступила 28.03.12