

О.М. Ольховська

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ З РІЗНИМ ВАРІАНТОМ ПЕРЕБІГУ ТА ЦИТОКІНОВЕ РЕАГУВАННЯ ХВОРИХ

Харківський національний медичний університет

*Проведено зіставлення клініко-лабораторних та імунологічних показників дітей раннього віку, хворих на різні за перебігом кишкові інфекції (КІ). Визначено клініко-лабораторні особливості несприятливого перебігу хвороби. Отримані результати дають можливість раннього прогнозування варіанту КІ, поглиблюють наші уявлення про патогенез кишкових інфекцій у дітей.*

**Ключові слова:** кишкові інфекції, перебіг, цитокіни.

Кишкові інфекції (КІ) займають провідне місце в структурі інфекційної патології, особливо серед дітей раннього віку [1, 2]. Анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму сприяють швидкому розвитку при КІ загальнотоксичного синдрому, симптомів ураження шлунково-кишкового тракту і дегідратації [3, 4]. У багатьох випадках інфекційна патологія шлунково-кишкового тракту ускладнюється розвитком дисбактеріозу, порушенням травлення та всмоктування, гіповітамінозом та ін., що може негативно впливати на подальший фізичний та розумовий розвиток дитини [5, 6]. КІ сприяють появі різноманітних порушень імунної системи дитини, розвитку вторинного імунодефіциту [7, 8]. Тому пошук заходів щодо прогнозування перебігу КІ, запобігання можливим ускладненням та зниження показників смертності є актуальним завданням педіатрії.

Мета роботи – удосконалення методів діагностики та прогнозування варіанту перебігу КІ у дітей на підставі вивчення особливостей клініки та цитокінового статусу хворих.

### Пацієнти і методи

У 420 дітей віком 1 міс.-3 роки, хворих на бактерійні КІ, проведено аналіз частоти та тривалості клінічних симптомів, результатів додаткових методів обстеження, а також цитокінового статусу залежно від перебігу хвороби. Шигельоз було діагностовано у 227 (54,0 %), сальмонельоз – у 104 (24,8 %), ешерихіоз – у 89 (21,2 %) дітей.

Гострий гладкий (сприятливий) перебіг хвороби спостерігали у 360 (85,7 %) дітей, затяжний (несприятливий) – у 60 (14,3 %). Контрольну групу склали 20 здорових дітей, аналогічних за віком, статтю та преморбідним фоном.

### Результати досліджень та їх обговорення

Легкі форми КІ (6 випадків) перебігали гостро, гладко, без ускладнень. Несприятливий перебіг шигельозу відмічено у 19 дітей (8,4 %) з середньою тяжкістю та у 12 (5,3 %) з тяжкою формою; сальмонельозу – у 7 (3,1 %) та 10 (9,6 %) відповідно. По 6 випадків (6,7 %) несприятливого перебігу діагностовано серед хворих на середньотяжкі і тяжкі форми ешерихіозу. Загалом несприятливий перебіг хвороби мало залежав від етіологічного чинника та в середньому коливався від 13,5 % при ешерихіозі і 13,7 % при шигельозі до 16,3 % при сальмонельозі.

Аналіз частоти клінічних симптомів у дітей з різним перебігом хвороби на дошпитальному етапі не виявив суттєвої різниці. Але звертав на себе увагу високий відсоток дітей, яким проводилось лікування на дому, в групі з несприятливим перебігом хвороби (25-41,7 %). Тривалість основних клінічних ознак (табл. 1) була довшою у хворих з несприятливим перебігом хвороби. Стосується це як ознак загальної інтоксикації, так і проявів з боку травного каналу. У хворих з несприятливим перебігом хвороби тривалішими були зниження апетиту ( $p < 0,001$ ), млявість ( $p < 0,001$ ), симптоми порушення загального стану ( $p < 0,001$ ). Серед ознак ураження шлунково-кишкового тракту тривалішими були зригування або блювота ( $p < 0,01$ ), порушення випорожнень ( $p < 0,01$ ), збільшення розмірів печінки ( $p < 0,05$ ). Така різниця в строках збереження клінічних проявів призводила в цілому до того, що діти з несприятливим перебігом значно довше перебували на стаціонарному лікуванні ( $p < 0,01$ ).

# ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Тривалість основних клінічних симптомів у хворих з різним перебігом КІ (у добах)

Симптоми	Сприятливий перебіг (n=360)		Несприятливий перебіг (n=60)	
	М	m	М	М
Гарячка	2,47 <sup>1</sup>	0,08	3,70	0,25
Порушення загального стану	5,19 <sup>1</sup>	0,08	7,02	0,46
Млявість	3,78 <sup>1</sup>	0,08	5,66	0,34
Занепокоєння	2,91 <sup>1</sup>	0,07	4,21	0,35
Відмова від їжі	1,93	0,06	2,31	0,17
Зниження апетиту	4,87 <sup>1</sup>	0,09	6,68	0,41
Блювота/зригування	1,55 <sup>1</sup>	0,11	2,16	0,17
Блідість шкіри	6,31 <sup>1</sup>	0,13	8,14	0,56
Порушення мікроциркуляції	1,29 <sup>1</sup>	0,05	2,68	0,25
Діарея	4,73 <sup>1</sup>	0,11	6,71	0,42
Ексикоз	1,39 <sup>1</sup>	0,03	1,82	0,19
Прояви кетоацидозу	1,94	0,05	2,09	0,15
Метеоризм	1,56 <sup>1</sup>	0,04	2,80	0,31
Приглушеність тонів серця	2,06 <sup>1</sup>	0,06	2,78	0,24
Сухість слизових оболонок	1,93 <sup>1</sup>	0,05	2,53	0,15
Обкладеність язика	4,30 <sup>1</sup>	0,08	5,32	0,40
Зниження тургору тканин	1,56	0,06	2,23	0,18
Бурчання у животі	3,37	0,06	3,73	0,29
Гепатомегалія	4,74 <sup>1</sup>	0,13	6,56	0,45
Гіперемія ротоглотки	1,82	0,05	2,21	0,22
Ліжко/день	11,21 <sup>1</sup>	0,33	14,18	0,56

Примітка. 1 – вірогідні різниці показників.

За показниками периферичної крові хворі на бактерійні КІ однакового ступеня тяжкості з різним перебігом суттєво не відрізнялись. Результати порівняння додаткових методів дослідження дітей (табл. 2) не залежали від варіанту перебігу хвороби, а визначались ступенем тяжкості КІ. Але привертає увагу той факт, що у хворих з несприятли-

вим перебігом КІ майже удвічі частіше рееструвались лейкоцити і еритроцити при копрологічному дослідженні та паренхіматозна реакція печінки за результатами ультразвукового дослідження.

Ми провели порівняння цитокінового реагування хворих на КІ залежно від тяжкості та перебігу хвороби (табл. 3).

Таблиця 2

Результати додаткових методів дослідження хворих з різним перебігом КІ

Показник	Середньотяжка форма КІ (n=256)				Тяжка форма КІ (n= 158)			
	сприятливий перебіг (n=224)		несприятливий перебіг (n=32)		сприятливий перебіг (n=130)		несприятливий перебіг (n=28)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Зміни в аналізі сечі	142	63,4	20	62,5	101	77,7	24	85,7
Зміни копроцитограми:	216	96,4	28	87,5	126	96,9	26	92,9
наявність клітковини	161	71,9	21	65,6	91	70,0	22	78,6
підвищення вмісту нейтрального жиру	85	37,9	8	25,0	41	31,5	12	42,9
підвищення вмісту слизу	210	93,7	31	96,9	122	93,8	26	92,9
збільшення вмісту клітин епітелію	56	25,0	11	34,4	53	40,8	13	46,4
підвищення вмісту лейкоцитів	59	26,3	14	43,7	52	40,0	11	39,3
наявність еритроцитів	8	3,6	2	6,2	7	5,4	3	10,7
Ознаки дисбіозу кишечника	98	43,7	11	34,4	51	39,2	13	46,4
Зміни ЕКГ	0	-	0	-	26	20,0	4	14,3
УЗД-паренхіматозна реакція печінки	52	23,2	16	50,0	64	49,2	20	71,4

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3

Кількісний вміст інтерлейкінів крові у хворих на середньотяжкі і тяжкі форми КІ в різні періоди хвороби (пкг/мл)

Показник	Сприятливий перебіг				Несприятливий перебіг			
	гострий період		реконвалесценція		гострий період		реконвалесценція	
	М	m	М	m	М	m	М	m
Середньотяжкі форми								
	n=88				n=22			
ІЛ-1	136,30	5,07	54,78	1,59	96,10 <sup>1</sup>	12,84	49,16	3,72
ІЛ-2	116,80	4,24	50,32	1,74	76,35 <sup>1</sup>	9,89	44,16	3,01
ІЛ-4	82,98	2,77	27,64	0,95	47,42 <sup>1</sup>	4,96	29,27	1,97
ІЛ-6	147,20	4,53	62,66	2,15	89,56 <sup>1</sup>	12,74	51,77	3,18
ІЛ-8	218,20	7,55	59,23	3,43	108,30 <sup>1</sup>	13,75	55,97	3,49
Тяжкі форми								
	n=62				n=19			
ІЛ-1	233,46	8,73	72,77	2,12	202,9	21,92	86,9	13,47
ІЛ-2	217,64	7,35	68,97	2,06	192,9	20,18	74,69	8,81
ІЛ-4	103,27 <sup>1</sup>	3,63	42,08	1,64	83,94	7,99	43,65	2,94
ІЛ-6	224,49	6,94	83,88	2,44	196,5	17,73	91,52	7,72
ІЛ-8	340,16	15,19	100,21	3,82	281,6	36,48	98,21	13,51

Примітка. 1 – вірогідність ознаки стосовно затяжного перебігу.

В гострому періоді вміст інтерлейкінів крові хворих на середньотяжкі форми КІ з гладким перебігом суттєво відрізнявся від показників при затяжному перебігу ( $p < 0,01$ ). Так, вміст ІЛ-1 був в 1,7 разу, ІЛ-2 – в 1,8, ІЛ-4 – в 1,2, ІЛ-6 – в 1,5, ІЛ-8 – в 1,5 разу вище при гладкому перебігу, ніж при затяжному. Порівнюючи вміст інтерлейкінів хворих у періоді ранньої реконвалесценції, ми не виявили вірогідної різниці показників ( $p > 0,05$ ). У хворих на тяжкі форми КІ спостерігалась подібна до вище зазначеної тенденція у зіставленні показників при гладкому та затяжному перебігу КІ, але вірогідність ознаки стосувалась лише вмісту ІЛ-4 ( $p < 0,05$ ).

Проведення статистичного аналізу вмісту інтерлейкінів крові хворих у гострому періоді хвороби виявило широкий діапазон коливань значень цих показників. Тому ми провели умовний розподіл дітей за кількісним вмістом інтерлейкінів (який в подальшому будемо називати

«початковим») в гострому періоді хвороби (табл. 4). Було виділено 3 підгрупи дітей. Першу підгрупу склали 158 дітей, вміст усіх інтерлейкінів крові яких суттєво підвищувався у порівнянні з показниками здорових дітей; другу – 17 хворих із незначними коливаннями показників від вікової норми (зниження або підвищення не більш, ніж у 1,5 разу); третю – 16 хворих з різноспрямованими змінами показників (підвищення одних при зниженні рівнів інших інтерлейкінів). Підвищення рівнів усіх ІЛ у хворих першої підгрупи в дебюті хвороби вірогідно відрізнялось від показників другої ( $p < 0,01$ ), а також третьої підгруп за рівнями ІЛ-2, ІЛ-4 та ІЛ-8. Між хворими другої та третьої підгруп також відмічено вірогідну різницю початкових рівнів всіх інтерлейкінів ( $p < 0,01$ ), крім ІЛ-4 ( $p > 0,05$ ). У дітей другої та третьої підгруп реєструвались низькі рівні ІЛ-4 (або їх незначне підвищення).

Таблиця 4

Початковий рівень інтерлейкінів у сироватці крові хворих на КІ (пкг/мл)

Показник	1 підгрупа (n=158)		2 підгрупа (n=17)		3 підгрупа (n=16)	
	М	m	М	m	М	m
ІЛ-1	183,5 <sup>2</sup>	5,96	57,87 <sup>1,3</sup>	6,76	153,9 <sup>2</sup>	17,23
ІЛ-2	165,5 <sup>2,3</sup>	5,57	53,01 <sup>1,3</sup>	5,85	129,0 <sup>1,2</sup>	17,2
ІЛ-4	94,91 <sup>2,3</sup>	2,06	35,61 <sup>1</sup>	2,62	46,38 <sup>1</sup>	4,77
ІЛ-6	184,3 <sup>2</sup>	4,84	65,03 <sup>1,3</sup>	5,11	144,1 <sup>2</sup>	19,16
ІЛ-8	277,7 <sup>2,3</sup>	9,06	71,64 <sup>1,3</sup>	5,75	183,0 <sup>1,2</sup>	21,9

Примітки: вірогідність ознаки стосовно першої підгрупи – 1 ( $p < 0,01$ ), другої підгрупи – 2 ( $p < 0,01$ ), третьої підгрупи – 3 ( $p < 0,01$ ).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проаналізовано структуру кожної підгрупи залежно від клінічної форми і тяжкості хвороби. Виявлено, що групи були зіставними як за нозологічною формою, так і за ступенем тяжкості. Початковий рівень інтерлейкінів не визначав етіологічного чинника хвороби, але залежав від тяжкості патологічного процесу. В той же час відзначено, що початковий рівень інтерлейкінів суттєво відрізнявся між хворими із гладким та затяжним перебігом. У хворих з підвищеними початковими рівнями інтерлейкінів у 88,61 % випадків спостерігався сприятливий перебіг хвороби і лише у 11,39 % – несприятливий. При незначних коливаннях від норми рівнів інтерлейкінів у дебюті хвороби у 88,24 % випадків КІ мала несприятливий перебіг, а в 11,76 % – гладкий. При різноспрямованих змінах початкових рівнів інтерлейкінів хвороба могла мати в рівній мірі як гладкий перебіг (50 %), так і затяжний (50 %). Низькі рівні інтерлейкінів (або незначне їх підвищення) в дебюті хвороби або різноспрямовані їх зміни є підставою щодо прогнозування несприятливого перебігу хвороби. Особливу увагу звертає на себе зниження або незначне підвищення рівнів ІЛ-4 в дебюті КІ у хворих із затяжним перебігом, тому саме цей показник можна вважати найбільш прогностично значимим. Таким чином, сприятливий перебіг шигельозу, сальмонельозу та ешерихіозу передбачають при підвищенні рівнів всіх інтерлейкінів крові, несприятливий – при їх низькому вмісті або при різноспрямованих змінах (особливо при зниженні вмісту ІЛ-4).

### Висновки

1. Від 13,5 до 16,3 % бактерійних КІ у дітей раннього віку мають несприятливий (зтяжний, хвилеподібний) варіант перебігу.
2. Несприятливий перебіг хвороби не визначається етіологічним чинником та ступенем тяжкості КІ.
3. Ймовірність розвитку несприятливого перебігу КІ підвищують тривале лікування хворих вдома, наявність у дебюті хвороби в копроцитогамі лейкоцитів і еритроцитів, паренхіматозна реакція печінки за результатами ультразвукового дослідження.
4. Визначення рівнів інтерлейкінів крові у хворих на шигельоз, сальмонельоз і ешерихіоз в го-

стромому періоді хвороби має високу інформаційну цінність щодо прогнозування перебігу хвороби.

5. Несприятливий перебіг КІ у дітей розвивається при низьких рівнях інтерлейкінів крові або при їх різноспрямованих змінах (особливо при зниженні вмісту ІЛ-4) в гострому періоді хвороби.

### Література

1. Андрейчин М.А., Ивахив О.Л. Бактериальные диареи. – К.: Здоров'я, 1998. – 412 с.
2. Горелов А.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – №2. – С. 41-45.
3. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия: пер. с англ. / Под ред. А.М. Цейтлина. – М.: БИНОМ, 2005. – 136 с.
4. Аряев Н.Л., Гадюченко Н.Л. Основы инфузионной терапии детей раннего возраста. – К.: Здоров'я, 1991. – 237 с.
5. Pancheva-Dmitrova R.Z., Georgieva-Shakola M., Tzaneva V. Probiotics and antibiotic-associated diarrhea in children // Abstracts of 12 UEGW, Gut. – 2004. – V.53 (Suppl. 6). – P. 137.
6. Костюк О.П., Чернишева Л.І., Волоха А.П. Сучасні уявлення про вплив лактобактерій на імунну систему організму людини // Фізіол. журн. – 1997. – №3-4. – С. 106-115.
7. Мощич А.П., Крамарев С.А., Шпак І.В. Уровень некоторых цитокинов (фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкины 1 и 6 (ИЛ1 и ИЛ6) при острых кишечных инфекциях у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: Первый конгресс педиатров-инфекционистов России (4-6 декабря 2002 г., Москва): Матер. Конгресса. – Москва, 2002. – С. 140.
8. Клинико-патогенетическое значение провоспалительных цитокинов при кишечных инфекциях у детей / М.Д. Субботина, М.И. Воробьев, Р.А. Иванова, Т.М. Чернова // Там же. – Москва, 2002. – С. 182-183.

### FEATURES OF INTESTINAL INFECTIONS WITH DIFFERENT COURSE AND PATIENT'S CYTOKINES STATUS

O.M. Olkhovska

*SUMMARY. A comparison of clinical, laboratory and immunological parameters of infants suffering from various intestinal infections were done. Clinical, laboratory, immunological features at unfavorable course of intestinal diseases are estimated. The receiving results may be useful to diagnose the course of intestinal infections and improve our knowledge's of pathogenesis of intestinal infections in children.*

**Key words:** *intestinal infections, course, cytokines.*

Отримано 12.01.10