

14. Николаева Л.Г. Микробиологические аспекты применения энтеросорбентов при острых кишечных инфекциях // Лікарська справа. – 1993. – № 8. – С. 81-83.

15. Путилина О.А., Сафронова Т.А., Пискарева И.В. Сравнительная характеристика эффективности энтеросорбентов различных групп при сальмонеллезной инфекции // Клиническое применение препарата Энтеросгель у больных с патологией органов пищеварения. – М., 2000. – С. 39-41.

16. Чернобровый В.Н., Палий И.Г. Применение препарата Энтеросгель для лечения дисбактериоза кишечника // Медико-біологічні аспекти застосування ентеросорбенту «Ентеросгель» для лікування різних захворювань. – Київ, 2007. – С. 76-79.

EFFICIENCY OF ENTEROSGEL IN PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS

V.H. Nikolayev, M.A. Andreychyn, V.S. Kopycha, S.I. Klymniuk, L.T. Kotlyarenko

SUMMARY. Complex application by patients with acute intestinal infections, caused de bene esse a pathogenic microflora, and shigellosis *Sonnei* to pasture enterosgel allows substantially to improve results treatments by comparison to patients, which treated oneself only traditional facilities without the use of enterosorbents: quick clinical and biochemical displays pass to enteritis, quantitative and specific composition of intestinal microflora is normalized.

Key words: intestinal infections, intestine dysbacteriosis, enterosgel.

Отримано 22.03.2010 р.

© Ольховська О.М., 2010
УДК 616.34-022-036.17:612.017.1]-053.2

О.М. Ольховська

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ОКРЕМИХ ЦИТОКІНІВ ПРИ ТЯЖКИХ ФОРМАХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет

Проведено аналіз сили та напрямку кореляцій між окремими цитокінами у дітей раннього віку, хворих на кишкові інфекції (КІ), при різних варіантах їх перебігу. Визначено особливості цитокинового реагування хворих при сприятливому та несприятливому перебігу хвороби. Отримані результати дають можливість раннього прогнозування варіанту КІ, поглиблюють наші уявлення про патогенез кишкових інфекцій у дітей.

Ключові слова: цитокіни, кореляція, кишкові інфекції, діти.

Під впливом ендотоксину ентеробактерій і медіаторів запальної відповіді відбувається активація імунної системи, яка додатково стимулює цитокинові каскади. Саме ці процеси складають основу синдрому системної запальної відповіді [1, 2]. Цитокинову мережу розглядають як саморегулюючу систему, у функціонуванні якої разом з самими цитокінами беруть участь інші субстанції, зок-

рема антагоністи цитокинових рецепторів, розчинні рецептори цитокинів, антитіла до цитокинів, інгібіторні білки та ін. [3-5]. Нормальне функціонування імунної системи складається на балансі Th1 та Th2, який базується на рівноцінній продукції їх регуляторних цитокинів [6, 7]. Тому надлишкова активація будь-якого з типів Т-хелперних клонів може спрямувати імунну відповідь за одним з альтернативних варіантів, а незбалансування їх активації призводить до імунної патології [8, 9].

За останні роки зростає зацікавленість у вивченні ролі цитокинів при кишкових інфекціях у дітей, особливу увагу привертають питання клінічного значення цих медіаторів запалення [10-13].

Мета роботи – поглиблення знань про патогенетичні механізми КІ та удосконалення методів прогнозування перебігу тяжких форм у дітей на підставі визначення кореляційних зв'язків показників окремих цитокинів периферичної крові.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали і методи

У 81 дитини віком від 1 міс. до 3 років, хворих на тяжкі форми бактерійних КІ, проведено аналіз взаємозв'язків між показниками окремих цитокінів залежно від перебігу хвороби. Гладкий неускладнений перебіг (сприятливий) діагностовано у 62 дітей, серед яких 13 були хворі на ешерихіоз, 22 – сальмонельоз, 27 – шигельоз. У 19 дітей спостерігали хвилеподібний затяжний (несприятливий) перебіг КІ, з них хворі на шигельоз – 9, сальмонельоз – 5, ешерихіоз – 5. Частота несприятливого перебігу хвороби мало залежала від етіологічного чинника та в середньому коливалась від 18,5 % при сальмонельозі до 25,0 % при шигельозі та 27,8 % при ешерихіозі. Визначення рівнів інтерлейкінів крові здійснювали твердофазовим імуноферментним методом. Збір крові проводили в динаміці патологічного процесу: в гострому періоді та в періоді ранньої реконвалесценції. Математично-статистичну обробку отриманих результатів проводили на ПК із застосуванням програми *Microsoft Excel 2000*. Комплексну оцінку стану імунної системи проводили із застосуванням методу кореляційних структур [14].

Результати досліджень та їх обговорення

Порівняння основних клінічних симптомів виявило суттєве збільшення тривалості строків порушення загального стану ($p < 0,001$), зниження апетиту ($p < 0,001$), млявості ($p < 0,001$), зригування або блювоти ($p < 0,01$), дисфункції кишечника ($p < 0,01$), збільшення розмірів печінки ($p < 0,05$) у хворих з несприятливим перебігом КІ.

Вивчення кількісного вмісту цитокінів виявило значне їх підвищення в гострому періоді хвороби. Отримані нами дані співпадають з результатами досліджень інших авторів [10-13]. В той же час, окремі автори вказують на різницю в частоті та величині підвищення окремих цитокінів, зокрема – ІЛ-4 залежно від етіологічного чинника хвороби [12]. Ми не виявили превалювання підвищення будь-яких цитокінів – вміст усіх цитокінів, що досліджувались, збільшувався в гострому періоді. Аналіз кореляційних зв'язків між вмістом інтерлейкінів периферичної крові виявив максимальну інтеграцію цих показників в гострому періоді з коефіцієнтом лабілізації 100 % (табл. 1).

Таблиця 1

Середній кореляційний коефіцієнт вмісту інтерлейкінів у крові хворих на КІ з різними варіантами перебігу в гострому періоді

Показник	Сприятливий перебіг				Несприятливий перебіг			
	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-8	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-8
ІЛ-1	0,62*	0,59*	0,62*	0,31*	0,89*	0,77*	0,91*	0,74*
ІЛ-2		0,46*	0,76*	0,70*		0,77*	0,95*	0,89*
ІЛ-4			0,52*	0,43*			0,78*	0,76*
ІЛ-6				0,63*				0,88*

Примітка (тут і далі). * – $p < 0,05$ (суттєва різниця між показниками).

За наявності в гострому періоді максимальної кореляції цитокінових параметрів хворих, сила (тіснота) зв'язків, яка визначається за показником середнього кореляційного коефіцієнта (СКК), суттєво відрізнялась залежно від подальшого перебігу хвороби. Так, сила зв'язку кореляційних структур при несприятливому перебігу (СКК=0,83) була вище у порівнянні з хворими при сприятливому перебігу КІ (СКК=0,56). Останній факт свідчить про функціонування цитокінової системи в режимі підвищеної напруги у хворих з несприятливим перебігом КІ. При сприятливому перебігу КІ максимальна кореляція спостерігалась між цитокінами ІЛ-2 та ІЛ-6 ($r=0,76$), ІЛ-2 та ІЛ-8 ($r=0,70$), дещо меншою – між ІЛ-6 та ІЛ-8 ($r=0,63$), ІЛ-1 та ІЛ-2 ($r=0,62$). Виявлені нами напрямок та сила кореляції між цитокінами за окремими показниками збігається з даними літератури, зокрема за показником взаємозв'язку між ІЛ-1 та ІЛ-6

($r=0,62$) [10]. При несприятливому перебігу КІ між всіма показниками відмічено сильний позитивний зв'язок ($r > 0,74$).

В періоді ранньої реконвалесценції виявлено зменшення кількісного вмісту всіх цитокінів. Результати кореляційних зв'язків між показниками інтерлейкінів периферичної крові в період реконвалесценції наведено в таблиці 2.

В періоді реконвалесценції зберігались позитивні кореляції між інтерлейкінами периферичної крові (табл. 2), хоча сила цих кореляцій була нижчою, ніж у гострому періоді. Але середня сила зв'язку кореляційних структур при несприятливому перебігу (СКК=0,78) залишалась вищою у порівнянні зі сприятливим перебігом КІ (СКК=0,44). Останнє свідчило про максимальне навантаження на систему адаптації організму з формуванням гіперреактивного реагування, яке в будь-який момент може бути порушеним, що призводить до

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 2

Середній кореляційний коефіцієнт вмісту інтерлейкінів крові хворих на КІ з різними варіантами перебігу в періоді реконвалесценції

Показник	Сприятливий перебіг				Несприятливий перебіг			
	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-8	ІЛ-2	ІЛ-4	ІЛ-6	ІЛ-8
ІЛ-1	0,56*	0,43*	0,34*	0,44*	0,95*	0,51*	0,90*	0,94*
ІЛ-2		0,60*	0,60*	0,32*		0,61*	0,93*	0,88*
ІЛ-4			0,44*	0,36*			0,60*	0,56*
ІЛ-6				0,32*				0,88*

хвилеподібного перебігу КІ з періодами загострення та рецидиву.

Таким чином, бактерійні КІ перебігають на фоні активації цитокинової реактивності дитячого організму. Гострий період КІ характеризується максимальною взаємодією інтерлейкінів між собою, ступінь виразності якої визначає подальший перебіг хвороби.

Висновки

1. Гострий період КІ супроводжується підвищенням рівнів цитокинів периферичної крові з максимальною кореляцією показників.

2. Сила міжцитокинових зв'язків у гострому періоді КІ визначає подальший перебіг хвороби.

3. Сприятливий перебіг КІ формується при помірному та сильному кореляційному зв'язку показників цитокинів периферичної крові зі зменшенням цієї сили в періоді ранньої реконвалесценції.

4. Несприятливий перебіг КІ спостерігається при сильних позитивних зв'язках ($r > 0,74$) між всіма цитокінами зі збереженням вище зазначених змін в періоді ранньої реконвалесценції, що характеризує значне перевантаження системи адаптаційних можливостей дитячого організму із формуванням гіперреактивного типу реагування.

Література

1. Значение белков острой фазы воспаления в патогенезе острых кишечных инфекций / Каротам П.А., Мазанкова Л.Н., Боровик Т.Э., Баканов М.И. // Детские инфекции. – 2005. – № 4. – С. 24-28.
2. Якобисяк М. Імунологія: Пер. з польської / За ред. В.В. Чоп'як. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 672 с.
3. Симбирцев А. С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, №1. – С. 9-16.
4. Beutler B. Innate immunity: an overview // Mol. Immunol. – 2004. – Vol. 40. – P. 845-859.
5. Серебрянникова С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе // Сибирский мед. журн. – 2008. – Т. 81, № 6. – С. 5-8.
6. Кетлинский С.А. Роль Т-хелперов 1 и 2 типов в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммуноло-

гия. – 2002. – № 2. – С. 77-80.

7. Th1 and Th1-inducing cytokines in salmonella infection / Mizuno Y., Takada H., Nomura A. et al. // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – Vol. 131, N 1. – P. 111-117.

8. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 61-65.

9. John J. Haddad. Cytokines and related receptor-mediated signaling pathways // Biochem. Biophys. Res. Communications. – 2002. – Vol. 297, N 4. – P. 700-713.

10. Жеребцова Н.Ю., Валишин Д.А., Мавзютов А.Р. Провоспалительные цитокины при острых кишечных инфекциях, вызванных энтеробактериями, у детей // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2007. – № 3. – С. 48-52.

11. The involvement of IL-6 and IL-8 in acute invasive gastroenteritis of children / Vaisman N., Leibovitz E., Dagan R., Barak V. // Cytokine. – 2003. – Vol. 22. – P. 194-197.

12. Особенности профиля про- и противовоспалительных цитокинов при некоторых острых кишечных инфекциях / Голязян Н.М., Белая О.Ф., Юдина Ю.В., Пак С.Г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 1. – С. 22-25.

13. Цитокиновый статус (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6) при острых кишечных инфекциях у дітей раннього віку / Мошчак О.П., Крамарев С.О., Когут О.В., Шпак І.В. // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 4. – С.42-46.

14. Зосимов А.Н. Системный анализ в медицине. – Харьков: Торнадо, 2000. – 82 с.

INTERCOMMUNICATIONS OF SOME CYTOKINES AT SEVERE FORMS OF CHILDREN INTESTINAL INFECTIONS

O.M. Olkhovska

SUMMARY. The analysis of strength and directions of correlations of some cytokines at the children of early age with the different variants of intestinal infections is conducted. The features of the cytokine's reaction of patients at the favorable and unfavorable course of illness are determined. The receiving results may be useful to diagnose the course of intestinal infections and improve our knowledge's of pathogenesis of children intestinal diseases.

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

Отримано 28.01.2010 р.