

## ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ НА ФОНІ ТОКСОКАРОЗУ

*Вивчали імунологічні особливості перебігу хронічної патології травної системи на фоні токсокарозу. Дітей із супутнім токсокарозом рідше госпіталізують з приводу уродженої патології травної системи. Перебіг захворювань гастроудоденальної і гепатобіліарної зон у пацієнтів із супутньою інвазією *Toxocara canis* супроводжувався достовірним збільшенням вмісту еозинофілів у периферичній крові, підвищенням рівня Ig E, інтерлейкіну-4 та фактора некрозу пухлин- $\alpha$ .*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** токсокароз, діти, інтерлейкін-4, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , Ig E, травна система.

**ВСТУП.** Незважаючи на велику кількість даних щодо етіології, патогенезу, клінічних проявів гельмінтозів, увага до цих інвазій залишається досить високою. Покращуються методи їх діагностики. Так, завдяки появі серологічних методів визначення Ig G до різноманітних гельмінтозів, зросла частота діагностики тканинних гельмінтозів, у тому числі токсокарозу [6].

Імунна відповідь, яка індукується гельмінтозами, в основному Th2-направлена і проявляється синтезом таких протизапальних цитокінів, як ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-9, ІЛ-10, ІЛ-13. З них одним із найважливіших є інтерлейкін-4 (ІЛ-4), який, у свою чергу, стимулює проліферацію еозинофілів, базофілів, мастоцитів, призводить до підвищення рівня Ig E і забезпечення Ig E-залежної медіаторної реакції. Еозинофіли, у свою чергу, мають здатність продукувати різноманітні цитокіни, в тому числі фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), і тим самим сприяти хронізації алергічного запалення. ФНП- $\alpha$  синтезується також макрофагами, лімфоцитами, мастоцитами і натуральними кілерами [7–9]. Проводили різноманітні дослідження щодо значення ІЛ-4 і ФНП- $\alpha$  при алергічних процесах, їх поєднанні з гастроєзофагально-рефлюксною хворобою, інвазії вугрицею кишковою, обструктивному синдромі на фоні інвазії токсокарозом. Але недостатньо даних щодо їх ролі в патогенезі хронічних захворювань травної системи на фоні токсокарозу [3, 4, 7–9].

© К. Т. Глушко, 2013.

Метою даної роботи було вивчити особливості імунної відповіді, а також роль ІЛ-4 і ФНП- $\alpha$  при хронічних захворюваннях травної системи на фоні токсокарозу.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Обстежено 47 дітей із захворюваннями травної системи, які перебували на лікуванні в спеціалізованому відділенні. Серед патологій травної системи найчастіше діагностували захворювання гепатобіліарної зони, а саме функціональні розлади біліарного тракту (ФРБТ) – 95,7 % (45) випадків. На другому місці перебували запальні й виразкові ураження гастроудоденальної ділянки. Хронічний гастроудоденіт (ХГД), не асоційований з *H. pylori*, діагностували у 23,4 % (11), ХГД, асоційований з *H. pylori*, – у 12,8 % (6), виразкову хворобу (ВХ) дванадцятипалої кишки – у 12,3 % (1) випадків. Далі за частотою знаходилися спадкові захворювання: уроджену гіполактазію діагностували у 8,5 % (4) дітей, доліхоколон – у 6,4 % (3), синдром Жильбера – у 5,0 % (1) обстежених.

Усіх дітей поділили на 2 групи. До 1-ї групи ввійшли 27 (57,5 %) пацієнтів з діагностованим токсокарозом, 2-гу (контрольну) групу склали 20 (42,6 %) дітей без супутніх гельмінтозів. За статтю і віком групи були зрівняними.

До складу 1-ї групи ввійшли 12 (44,4 %) хлопчиків і 15 (55,6 %) дівчаток ( $p_{II} > 0,05$ ). В основному це були діти шкільного віку, середній вік яких становив  $(9,6 \pm 4,7)$  року ( $p_{II} > 0,05$ ).

Достовірно частіше проживали в сільській місцевості – 39 (70,9 %) обстежених ( $p_1 < 0,05$ ).

Вік дітей 2-ї групи становив  $(11,6 \pm 3,5)$  року, з них було 10 (50,0 %) хлопців і 10 (50,0 %) дівчат. За місцем проживання виявилось, що це переважно жителі міста – 13 (65 %) пацієнтів, а села – 7 (35 %).

Усіх дітей було обстежено згідно з діючими протоколами № 59 від 29.01.13 р. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) визначали вміст Ig G до токсокар за допомогою реактивів "Vitrotest". Результат вважали позитивним при індексі позитивності  $\geq 1,1$ . Концентрації загального Ig E, ІЛ-4 і ФНП- $\alpha$  в сироватці крові вимірювали за допомогою ІФА ("Вектор-Бест"). Рівень ІЛ-4 вважали нормальним при показниках 0–4 пг/мл, ФНП- $\alpha$  – при показниках 0–6 пг/мл, а Ig E – при значенні  $\leq 100$  МО/мл.

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики, достовірність результатів визначали за допомогою t-критерію Стюдента чи Манна–Уїтні. Результати вважали статистично достовірними при  $p < 0,05$ . Зв'язок між даними визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Діти із супутнім токсокарозом достовірно рідше перебували на стаціонарному лікуванні з приводу уродженої чи спадкової патології травної системи – 4,3 % (2,0 випадків ( $p < 0,05$ )) (табл. 1).

Відмічали тенденцію до зростання частоти гастроудоденальної патології запального ха-

рактеру без супутнього гелікобактеріозу і, навпаки, її зменшення у поєднанні з *H. pylori* у пацієнтів 1-ї групи.

Кількість еозинофілів периферичної крові у пацієнтів 1-ї групи була достовірно вищою ( $p < 0,05$ ) і коливалася від 2 до 34 %, що відповідає даним літератури щодо еозинофілії (аж до еозинофільно-лейкемоїдних реакцій) як одного із симптомів токсокарозу (табл. 2). Кількість еозинофілів, залежно від характеру ураження травної системи (ФРБТ, ХГД та ін.), у хворих обох груп не відрізнялася ( $p > 0,05$ ). Проте найвищі рівні еозинофілії спостерігали в пацієнтів з ХГД, не асоційованим з *H. pylori*. Можна думати про роль *t. canis* у розвитку даної патології.

Вміст Ig E у дітей 1-ї групи був достовірно більшим від групи контролю ( $p < 0,01$ ) і коливався від 90 до 690 МО/мл (табл. 2). Ig E в цих пацієнтів підвищувався в результаті його ролі у протипаразитарному захисті, внаслідок стимуляції Тх2-імунної відповіді. Виявлено прямий зв'язок між рівнем еозинофілії і концентрацією Ig E у пацієнтів 1-ї групи ( $R = 0,4$ ,  $p < 0,05$ ).

Рівень ІЛ-4 у дітей 1-ї групи був достовірно вищим від групи контролю ( $p < 0,01$ ) і коливався від 6 до 94 пг/мл. Найбільший вміст ІЛ-4 (94 пг/мл) визначали в одній дитині з кальцинатами в печінці й селезінці. Концентрація ІЛ-4 у пацієнтів обох груп не відрізнялася залежно від характеру ураження травної системи. Проте у дітей 1-ї групи показники ІЛ-4 при ХГД і ВХ дванадцятипалої кишки були вищими, ніж при ФРБТ і уродженій патології. Виявлено

Таблиця 1 – Структура захворювань органів травлення у дітей обох груп

Захворювання	1-ша група		2-га група	
	n	%	n	%
ФРБТ	27,0	100,0	18,0	90,0
ХГД, не асоційований з <i>H. pylori</i>	7,0	25,9	4,0	20,0
ХГД, асоційований з <i>H. pylori</i>	2,0	7,4	4,0	20,0
ВХ дванадцятипалої кишки	1,0	3,7	0,0	0,0
Уроджена гіполактазія	2,0	7,4	2,0	10,0
Доліхоколон	0,0	0,0	3*	15,0
Синдром Жильбера	0,0	0,0	1,0	5,0

Примітки:

- 1) n – абсолютна кількість;
- 2) \* –  $p < 0,05$  – достовірність порівняно з 2-ю групою.

Таблиця 2 – Імунологічні показники в обстежених дітей ( $M \pm m$ )

Показник	1-ша група	2-га група
Еозинофіли, %	$10,6 \pm 8,5^*$	$5,7 \pm 3,2$
Ig E, МО/мл	$316,8 \pm 158,4^\#$	$164,0 \pm 138,0$
ІЛ-4, пг/мл	$10,6 \pm 8,5^\#$	$5,3 \pm 3,2$
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	$5,7 \pm 5,5$	$4,4 \pm 4,4$

Примітки:

- 1) \* –  $p < 0,05$  – достовірність порівняно з 2-ю групою;
- 2)  $^\#$  –  $p < 0,01$  – достовірність порівняно з 2-ю групою.

пряму залежність між вмістом ІЛ-4 і Іg Е (R=0,4, p<0,05), а також ураженням травної системи запального характеру (R=0,5, p<0,01) у пацієнтів 1-ї групи. Підвищення вмісту ІЛ-4 пояснюється стимуляцією Тх2-імунної відповіді у відповідь на інвазію *t. canis* [1–4].

Концентрація сироваткового ФНП-α не відрізнялася в обох групах (p>0,05). При порівнянні вмісту ФНП-α в пацієнтів обох груп було виявлено, що його рівень підвищився у дітей при ХГД чи ВХ дванадцятипалої кишки – (8,8±6,5) пг/мл (p<0,01) на відміну від його вмісту при ФРБТ чи уродженій патології –

(3,1±2,9) пг/мл (у 1-й групі). В 2-й групі ці показники становили (7,8±5,0) (p<0,01) і (2,1±1,6) пг/мл відповідно.

**ВИСНОВКИ.** Інфікування *toxocara canis* супроводжується високою еозинофілією периферичної крові, іноді аж до розвитку еозинофільно-лейкемоїдних реакцій, збільшенням вмісту Іg Е, ІЛ-4. Діти з хронічною патологією травної системи, в яких виявляють вищевказані імунологічні порушення, повинні бути комплексно обстежені, в тому числі й на токсокароз.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К. : ООО “Полиграф Плюс”, 2006. – 318 с.
2. Ешану В. С. Цитокины и их биологические эффекты при некоторых болезнях печени / В. С. Ешану // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 5. – С. 11–16.
3. Миропольская Н. Ю. Цитокиновый баланс крови у детей с бронхообструктивным синдромом на фоне токсокароза / Н. Ю. Миропольская, Г. Г. Обухова // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей : материалы VI Российского конгресса детских инфекционистов, 2006 г. : тез. докл. – М., 2007. – С. 109.
4. Новицкий В. В. Молекулярные механизмы нарушения взаимодействия эффекторных клеток крови при патологии инфекционной и неинфекционной природы / В. В. Новицкий, Н. В. Рязанцева, Л. С. Литвинова // Бюллетень РО РАМН. – 2008. – № 4 (132). – С. 36–48.
5. Allergy and Parasites [Електронний ресурс] / F. Bruschi, M. I. Araujo, W. Harnett, E. Pinelli // Journal of Parasitology Research. – 2013. – Режим доступу до журн. : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/502562>.
6. Aranzamendi C. Helminth: immunoregulation and inflammatory diseases – wich side are Trichinella spp. and Toxocara spp. on? [Електронний ресурс] / C. Aranzamendi, L. Sofronic-Milosavljevic, E. Pinelli // Journal of Parasitology Research. – 2013. – Режим

доступу до журн. : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/329438>.

7. Inflammation, chronic diseases and cancer - cell and molecular biology, immunology and clinical bases [електронний ресурс] / [J. M. Barcante, T. A. Barcante, A. P. Peconick at al.] ; edited by M. Khatami. – InTech, 2012. – 430 p. – DOI: 10.5772/25710. Available from: <http://www.intechopen.com/books/inflammation-chronic-diseases-and-cancer-cell-and-molecular-biology-immunology-and-clinical-bases/parasitic-infections-and-inflammatory-diseases>

8. Semeniuk J. Serum interleukin – 4 and tumor necrosis factor alpha concentration in children with primary acid gastroesophageal reflux and acid gastroesophageal reflux secondary to cow's milk allergy / J. Semeniuk, J. Wasilewska, M. Kaczmarek // Advances in Medical Sciences. – 2012. – **57** (2). – P. 273–281.

9. Siegel M. O. Is Human Immunodeficiency virus infection a risk factor for Strongyloides stercoralis hyperinfection and dissemination? [Електронний ресурс] / M. O. Siegel, G. L. Simon // PLoS Negl. Trop. Dis. – 2012. – **6**, № 7. – Режим доступу до журн. : <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001581>.

10. Zhang W. Mechanisms of immunity in hydatid disease: implications for vaccine development [Електронний ресурс] / W. Zhang, A. G. Ros, D. P. McManus // Journal of Immunology. – 2008. – № 181. – P. 6679–6685. – Режим доступу до журн. : <http://www.jimmunol.org/content/181/10/6679.full#ref-list-1>

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ТОКСОКАРОЗА

### Резюме

*Изучали иммунологические особенности течения хронической патологии пищеварительной системы на фоне токсокароза. Детей с сопутствующим токсокарозом реже госпитализируют по поводу врожденной патологии пищеварительной системы. Течение заболеваний гастродуоденальной и гепатобилиарной зон у пациентов с сопутствующей инвазией *Toxocara canis* сопровождалось достоверным увеличением содержания эозинофилов в периферической крови, повышением уровня Ig E, интерлейкина-4 и фактора некроза опухолей- $\alpha$ .*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** токсокароз, дети, интерлейкин-4, фактор некроза опухолей- $\alpha$ , Ig E, пищеварительная система.

**K. T. Glushko**  
I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

## IMMUNOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC DIGESTIVE PATHOLOGY AMONG CHILDREN WITH TOXOCARIASIS

### Summary

*The immunological feature of chronic digestive diseases against a background of toxocarosis was investigated. The child with concomitant toxocarosis was less hospitalized because of congenital anomalies of digestive system. The course of gastroduodenal diseases and hepatobiliary zones in patients with concomitant invasion of *Toxocara canis* accompanied by significantly higher content of eosinophils in the peripheral blood, levels of Ig E, interleukin-4 and tumor necrosis factor- $\alpha$ .*

**KEY WORDS:** toxocarosis, children, interleukin-4, tumor necrosis factor- $\alpha$ , Ig E, digestive system.

Отримано 14.05.13

**Адреса для листування:** К. Т. Глушко, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.