

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РОТАВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Кирсанова

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Ротавирусная инфекция является актуальной проблемой во многих странах мира, что связано с ее широкой распространенностью и высоким уровнем заболеваемости с преимущественным поражением детей первых лет жизни [1,2]. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется до 125 млн. случаев ротавирусной инфекции [2,3]. На Украине частота заболеваемости ротавирусной инфекцией составляет около 40 % от общего количества кишечных инфекций и имеет тенденцию к росту [4]. Возможно, причины этого не только в увеличении абсолютного количества случаев заболевания, но и в постепенном расширении возможностей лабораторной диагностики [5,6]. Не смотря на то, что в 60-70 % случаев ротавирусная инфекция встречается как микст-инфекция, до настоящего времени вопросы иммуногенеза при кишечной ротавирусной микст-инфекции у детей надлежащего внимания не нашли, а существующие немногочисленные сведения весьма противоречивы [6,7]. Кроме этого, остается невыясненной реакция цитокинов, как первоочередных участников формирования патологического процесса при ротавирусной микст-инфекции [7,8,9,10].

Все вышеупомянутое является предпосылкой проведения исследований по изучению особенностей реакции цитокинов у детей, больных ротавирусной микст-инфекцией, что позволит уточнить некоторые звенья патогенеза заболевания.

Цель исследования: определение цитокинового статуса детей, больных ротавирусной микст-инфекцией, и выявление связи между показателями уровня интерлейкинов и клинической симптоматикой заболевания.

Материалы и методы обследования

Для реализации поставленной цели нами обследовано 64 ребенка в возрасте 1 месяца – 3 лет, больных кишечными инфекциями ротавирусно-бактериальной природы, 30 здоровых детей составили контрольную группу.

Верификация диагноза осуществлялась путем выявления ротавирусного антигена в каловых массах больных и антител к нему в сыворотке крови, а также путем выделения бактериальной флоры из различных биологических сред больных и установления факта нарастания титра антител к выделенным аутоштаммам.

Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования детей использовались специальные иммунологические:

- определение количественного содержания интерлейкинов крови (твердофазным иммуноферментным методом);
- содержания популяций и субпопуляций иммунных клеток крови (методом моноклональных антител);
- уровня иммуноглобулинов основных классов сыворотки крови (методом простой радиальной иммунодиффузии).

Результаты и их обсуждение

Под наблюдением находились 64 ребенка возрастом 1 месяца-3 лет, больных ротавирусной микст-инфекцией, из них 33 (51,6%) - первого года жизни, 22 (34,4%) - второго и 9 (14,1%) – третьего (рис. 1).

Рис. 1

У 48 детей (75,0%) ротавирусная микст-инфекция была обусловлена сочетанием ротавирусов и условно-патогенных бактерий (*K. pneumoniae*, *P. mirabilis* и *P. vulgaris*), у 16 (25,0%) - ротавирусов и патогенных микроорганизмов (*Shigella*, *Salmonella*, патогенные штаммы *E. coli*) (рис. 2).

Рис. 2

В остром периоде заболевания у всех больных отмечалось достоверное повышение содержания всех интерлейкинов, при этом уровень ИЛ-1 β увеличивался почти в 15 раз, ИЛ-4 и ИЛ-6 – в 6, ФНО α - 2 раза (рис. 3).

Рис. 3

При анализе уровней интерлейкинов крови детей, больных ротавирусно-бактериальной кишечной инфекцией, выявлен большой размах колебаний их значений от незначительных до очень значительных величин: уровень ИЛ-1 β колебался от $261,10 \pm 6,17$ до $502,06 \pm 2,72$ (в 10-20 раз превышал показатели здоровых детей), ИЛ-4 – от $92,35 \pm 3,41$ до $234,76 \pm 4,24$ (4-10 раз), ИЛ-6 – от $53,18 \pm 10,57$ до $189,33 \pm 2,13$ (1,5-5 раз), ФНО α – от $28,98 \pm 1,44$ до $85,52 \pm 2,11$ (1,5-4 раза).

Однако при этом нами замечено, что значительная часть показателей количественного содержания интерлейкинов в крови больных группировалась в трех диапазонах, что позволило нам разделить всех детей с патологией желудочно-кишечного тракта ротавирусной микст-этиологии соответственно на три группы: первая – дети с низким интерлейкиновым ответом в дебюте заболевания; вторая – средним и третья – высоким. Критериями выделения групп были уровни интерлейкинов в крови. При низком ответе количественное содержание в крови

Рис. 4

больных превышало цифровые характеристики здоровых детей по ИЛ-1 β до 10 раз, ИЛ-4 – в 2 раза, ИЛ-6 и ФНО α – до 1,5 раз; при среднем: ИЛ-1 β – в 11-14 раз, ИЛ-4 – в 3 раза, ИЛ-6 и ФНО α – 1,5-2; при высокой реакции интерлейкинов уровень ИЛ-1 β повышался в 15 и более раз, ИЛ-4 – в 5 и более, ИЛ-6 и ФНО α - в 3 и более раз (рис. 4).

Рис. 5

Анализируя клинические проявления у детей с разным уровнем ИЛ-1 β (рис. 5) выявлена достоверная зависимость их выраженности от уровня ИЛ-1 β : прямая средняя корреляционная связь между уровнем ИЛ-1 β и тяжестью болезни (чем выше уровень ИЛ-1 β , тем тяжелее форма заболевания), прямая сильная связь между его уровнем и частотой рвоты (у детей с низким содержанием ИЛ-1 β рвоты не наблюдалось, со средним – она была однократной, высоким – многократной) и прямая слабая – с наличием примесей в испражнениях (при низком уровне ИЛ-1 β примесей в испражнениях не отмечено, со средним - отмечалась слизь или непереваренные комочки, высоким - испражнение зеленого цвета с примесями слизи и непереваренными комочками).

При анализе зависимости выраженности симптомов заболевания от уровня ИЛ-4 (рис. 5) выявлены следующие данные: достоверная обратная средняя корреляционная связь между уровнем ИЛ-4 и тяжестью заболевания (чем ниже содержание ИЛ-4, тем тяжелее болезнь) и обратная средняя связь - с наличием катарального синдрома (чем ниже содержание ИЛ-4, тем чаще отмечается катаральный синдром)

Анализируя основные клинические симптомы у детей с разным уровнем ИЛ-6 (рис. 5) отмечена достоверная прямая средняя корреляционная связь между содержанием ИЛ-6 и температурной реакцией больных детей (чем выше уровень ИЛ-6, тем выше температура тела) и частотой испражнений (чем выше содержание ИЛ-6, тем больше кратность испражнений в сутки).

При анализе основных симптомов заболевания у детей с разным уровнем ФНО α (рис. 5) выявлена достоверная прямая средняя связь между количественным содержанием ФНО α и частотой рвоты (чем выше уровень, тем чаще рвота) и частотой испражнений (у детей с низким уровнем ФНО α частота испражнений не превышала 5 раз в сутки, со средним - колебалась в пределах 5-8 раз, а у детей с высоким уровнем - превышала 8 раз).

Выводы

1. Показатели цитокинового статуса больных ротавирусной микст-инфекцией характеризуются значительным повышением количественного содержания интерлейкинов -1 β , -4, -6 и фактора некроза опухоли α .
2. Тяжесть патологического процесса, обусловленного ротавирусно-бактериальной кишечной инфекцией, прямо пропорциональна уровню интерлейкинов.
3. Выявлена зависимость частоты рвоты и наличия примесей в испражнениях от содержания интерлейкина-1 β ; наличие катарального синдрома – от уровня интерлейкина-4; характера температурной реакции и частоты испражнений – интерлейкина-6; частоты испражнений и рвоты – фактора некроза опухоли α .
4. Определение интерлейкинового статуса больных ротавирусно-бактериальной кишечной инфекцией в дебюте заболевания поможет объективизировать тяжесть заболевания и, вероятно, тяжесть патологического процесса.

Список использованной литературы

1. Cheng A.C., McDonald J.R., Thielman N.M. Infectious diarrhea in developed and developing countries // Journal of clinical gastroenterology. – 2005. – Vol. 39, Issue 9. – P. 757-773.
2. Parashar U.D., Gibson C.J., Glass R.I. et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children // Emerging infectious disease. – 2003. Vol. 9, Issue 5. – P. 565-572.
3. Parashar U.D., Gibson C.J., Bresse J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // Emerging infectious disease. – 2006. – Vol. 12, Issue 2. – P. 304-306.
4. Мінков І.П., Пігель Г.О. Ротавірусна інфекція у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 6. – С. 5-7.
5. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Аксенов О.А. Ротавирусная инфекция у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 5. – С. 51-56.

6. Reidy N., O'Halloran F., Fanning S. et al. Emergence of G3 and G9 rotavirus and increased incidence of mixed infections in the southern region of Ireland 2001-2004 // Journal of medical virology. – 2005. – Vol. 77, Issue 4. – P.571-578.
7. Дзюблик І.В., Шунько Є.Є., Катоніна С.П. та інші. Ротавірусна інфекція: Навч.-метод. посібник для лікарів. — К.: Олпрінт, 2004. – 118с.
8. Lundgren O., Svensson L. Pathogenesis of rotavirus diarrhea // Microbes and infection. – 2001. – № 3. – P. 1145-1156.
9. Azim T., Zaki M.H., Podder G. et al. Rotavirus-specific subclass antibody and cytokine responses in Bangladeshi children with rotavirus diarrhoea // Journal of medical virology. – 2003. – Vol. 69, Issue 2. – P. 286-295.
10. Jiang B., Snipes-Magaldi L., Dennehy P. et al. Cytokines as mediators for or effectors against rotavirus disease in children // Clinical and diagnostic laboratory immunology. – 2003. – Vol. 10, № 6 – P. 995–1001.

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ РОТАВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Кирсанова

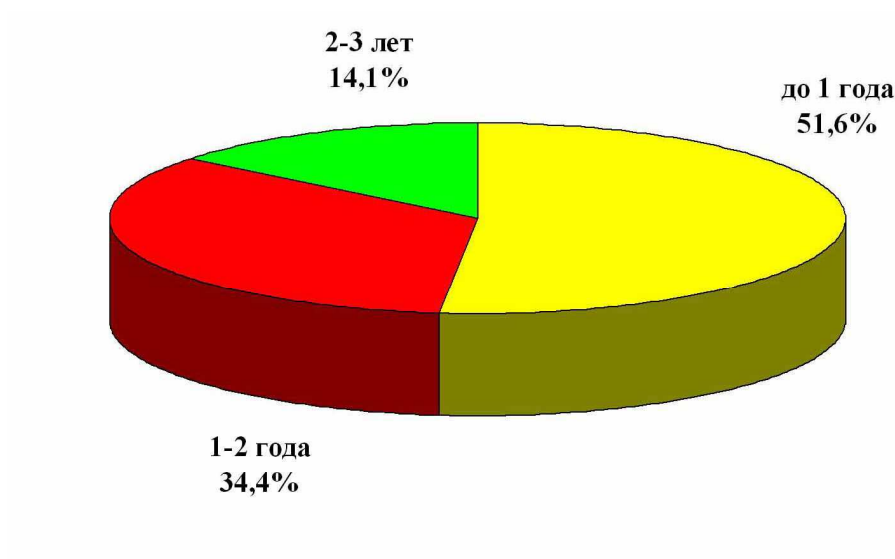
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

В статье представлены результаты исследования цитокинового статуса детей, больных ротавирусной микст-инфекцией. Доказано, что у больных с поражением желудочно-кишечного тракта ротавирусно-бактериальной этиологии отмечается значительное повышением количественного содержания интерлейкинов -1 β , -4, -6 и фактора некроза опухоли α . Отмечено, что тяжесть патологического процесса, обусловленного ротавирусно-бактериальной кишечной инфекцией, прямо пропорциональна уровню интерлейкинов. Выявлена зависимость частоты рвоты и наличия примесей в испражнениях от содержания интерлейкина-1 β ; наличие катарального синдрома – от

уровня интерлейкина-4; характера температурной реакции и частоты испражнений – интерлейкина-6; частоты испражнений и рвоты – фактора некроза опухоли α .

Ключевые слова: ротавирусно-бактериальная инфекция, иммунитет, цитокины, дети.

Распределение больных детей по возрасту



Бактериологические агенты ротавирусной микст-инфекции

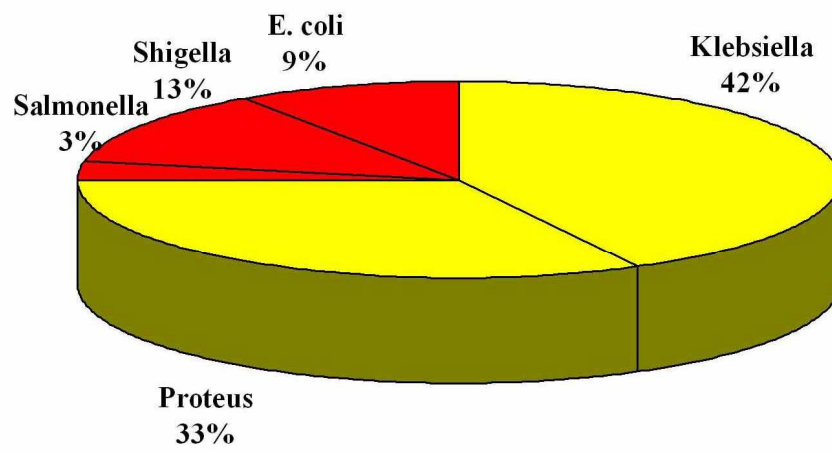
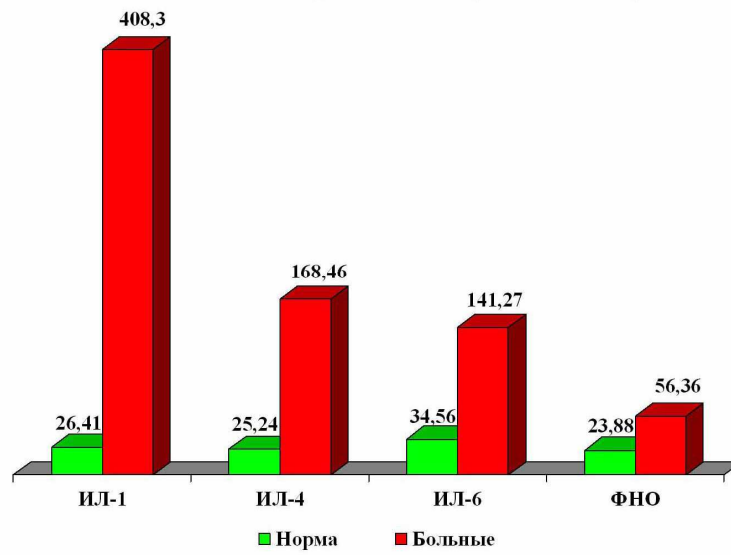
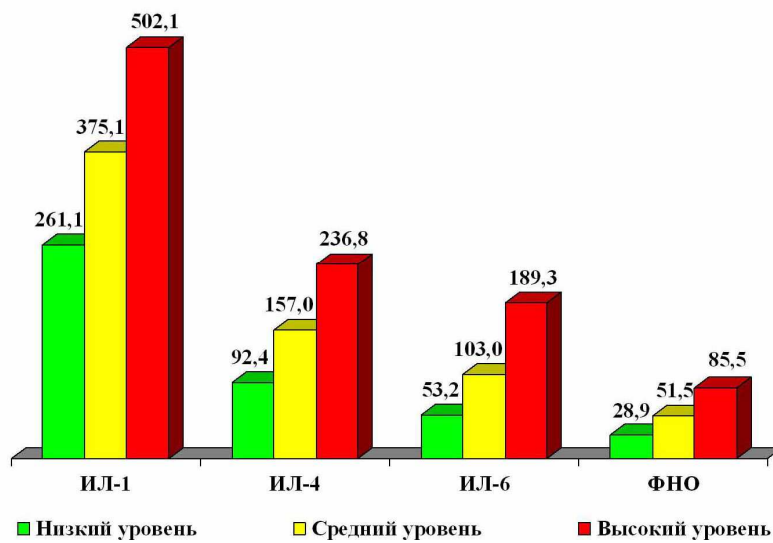


Рисунок 3

Количественное содержание интерлейкинов (пг/мл) в крови больных



Уровни интерлейкинового ответа (пг/мл) больных детей



**Корреляционные структуры интерлейкинового ответа
и клинических проявлений заболевания**

