

УДК 616.98:579.842.11:579.835.12]-053.37:612.017.1

С.О. Ткаченко

Харківський національний медичний університет

ІМУННА ВІДПОВІДЬ ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ *HELICOBACTER PYLORI*, ПРИ ЕШЕРИХІОЗИ

Аналіз показників реакції клітинної та гуморальної ланок імунітету в динаміці патологічного процесу ешерихіозної етіології у дітей, не інфікованих і інфікованих *H. pylori*, показав, що у перших як в гострому періоді захворювання, так і в періоді реконвалесценції спостерігається нормокомпенсаторний тип їх реагування, у других – гіпокомпенсаторний з явищами виснаження. Мабуть, особливості реагування імунної системи дітей, інфікованих *H. pylori*, можуть бути основою побудови нових методів діагностики наявності фонового інфікування хворих на гостру інфекційну патологію і перегляду існуючих протоколів їх терапії.

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

Одним з найбільш розповсюджених інфекційних захворювань травного тракту дітей є ешерихіоз [1, 2].

В літературі досить повно висвітлені питання етіології захворювання, клініки, лікування ешерихіозу [3–5]. Проте його патогенетичні аспекти за багатьма складовими, а саме імунними, потребують уточнення [6–8]. Між тим відомо, що підвищення рівня діагностики ешерихіозу, якості лікування хворих можливо лише при з'ясуванні усіх ланок патогенетичного ланцюга виникнення і розвитку патологічного процесу [6, 9, 10].

У той же час у сучасних умовах не вивчалася питання впливу фонові інфекції на імунні механізми при ешерихіозі у дітей, хоча фонове інфікування дитячого населення земної кулі, за думкою багатьох вчених, із року в рік зростає [11–13].

Метою дослідження було уточнити особливості імунної відповіді дітей, інфікованих *H. pylori*, при ешерихіозі.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилися 107 дітей віком від одного місяця до трьох років, хворих на ешерихіоз, обумовлений 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.

Верифікація діагнозу ешерихіоз здійснювалася шляхом виділення *E. coli* з різних біологічних середовищ хворого (блювотні маси, промивні води шлунка, випорожнення). Наявність інфікування хворих *H. pylori* визначалася методами імуноферментного аналізу і уреазного тесту в нашій модифікації [14].

Усім хворим в гострий період захворювання (1-ша–3-тя доба хвороби) і період ранньої реконвалесценції (7-ма–9-та доба), поряд з загальноклінічними лабораторними дослідженнями, проведені спеціальні імунологічні: визначення вмісту популяцій і субпопуляцій імунних клітин ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD14^+$, $CD19^+$) та імуноглобулінів основних класів (A, M, G) в крові хворих.

З метою порівняння досліджуваних показників обстежених нами хворих дітей були взяті результати досліджень 30 практично здорових дітей.

Цифрові дані були статистично оброблені.

Для комплексної оцінки функціонування імунної системи хворих було проведено структурний аналіз за допомогою методу кореляційних структур А.М. Зосимова.

Результати та їх обговорення. Особливості динаміки показників клітинного імуні-

тету у хворих 1-ї групи наведені в табл. 1. Дані табл. 1 свідчать, що більшість показників має достовірну динаміку, яка полягала в збільшенні вмісту CD3⁺ (p<0,01), CD4⁺ (p<0,001), CD8⁺ (p<0,001) і зменшенні вмісту CD19⁺ (p<0,001). Щодо вмісту макрофагів CD14⁺, достовірної динаміки не виявлено (p>0,05).

p<0,01), а незначна – для збільшення вмісту CD3⁺ (t=3,14; p<0,01). Останній ранг займає тенденція до зниження вмісту CD14⁺ (t=0,55; p>0,05).

Отже, динаміка носить компенсаторний характер, оскільки збільшення Т-хелперів сприяє перетворенню В-лімфоцитів у плазмо-

Таблиця 1. Значення показників клітинного імунітету в крові хворих, не інфікованих і інфікованих *H. pylori*, в динаміці ешерихіозу, (M±m) %

Показник	Період хвороби		Контроль
	гострий	ранньої реконвалесценції	
	<i>Не інфіковані H. pylori</i>		
CD3 ⁺	58,77±0,89; p>0,05	62,32±0,69; p>0,05; p ₁ <0,01	60,60±1,20
CD4 ⁺	34,15±0,61; p<0,05	39,53±0,38; p і p ₁ <0,001	36,30±0,75
CD8 ⁺	23,33±0,42; p<0,01	26,94±0,49; p>0,05; p ₁ <0,001	25,70±0,68
CD14 ⁺	15,41±0,98; p>0,05	14,83±0,37; p і p ₁ >0,05	13,30±0,73
CD19 ⁺	23,33±0,38; p<0,001	20,26±0,31; p і p ₁ <0,001	17,30±0,79
	<i>Інфіковані H. pylori</i>		
CD3 ⁺	52,07±0,94; p<0,001	54,44±0,57; p<0,001; p ₁ <0,05	60,60±1,20
CD4 ⁺	28,13±0,75; p<0,001	31,61±0,25; p і p ₁ <0,001	36,30±0,75
CD8 ⁺	17,88±0,81; p<0,001	21,59±0,46; p і p ₁ <0,001	25,70±0,68
CD14 ⁺	14,01±0,59; p>0,05	13,81±0,63; p і p ₁ >0,05	13,30±0,73
CD19 ⁺	24,49±0,78; p<0,001	22,24±0,56; p<0,001; p ₁ <0,05	17,30±0,79

Примітка. p – вірогідність стосовно здорових дітей; p₁ – стосовно гострого періоду. Тут і в табл. 2.

Що стосується ступеня динаміки розглянутих показників (рис. 1), то виражені її прояви визначені відносно збільшення вмісту CD4⁺ (t=7,47; p<0,001) і зниження вмісту CD19⁺ (t=6,27; p<0,001). Помірна динаміка відмічена для збільшення вмісту CD8⁺ (t=5,10;

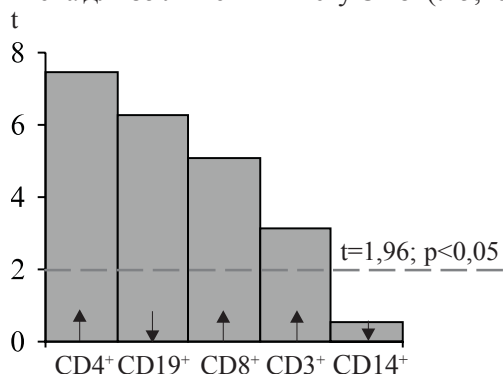


Рис. 1. Ступінь динаміки показників клітинного імунітету у хворих на ешерихіоз без фонового інфікування в процесі лікування

цити, що продукують специфічні антитіла. Цим можна пояснити зниження в процесі лікування рівня В-лімфоцитів у порівнянні з гострим періодом.

У хворих з фоновим інфікуванням також відмічається позитивна динаміка більшості параметрів (табл. 1). Виявлено збільшення вмісту CD3⁺ (p<0,001), CD4⁺ (p<0,001), CD8⁺ (p<0,001) і зменшення вмісту CD19⁺ (p<0,05). І хоча зміни в періоді ранньої реконвалесценції позитивні, має місце достовірне зниження в порівнянні з контролем вмісту CD3⁺ (p<0,001), CD4⁺ (p<0,001), CD8⁺ (p<0,001).

Рангові структури ступеня динаміки показників клітинного імунітету в групах хворих показало, що вони практично ідентичні (рис. 2). Це вказує на стереотипність вектора динаміки показників клітинного імунітету в обох групах. Проте стан клітинного імунітету в періоді реконвалесценції в групах принци-

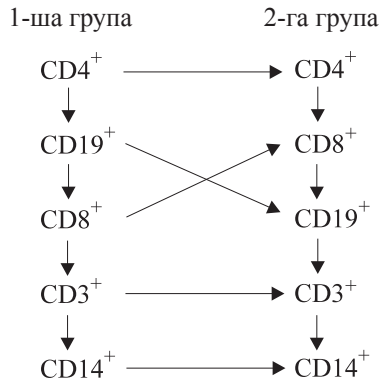


Рис. 2. Рангові структури ступеня динаміки показників клітинного імунітету у хворих на ешерихіоз

пово розрізняється. У хворих 1-ї групи відзначається нормокompенсація клітинного імунітету, а у хворих 2-ї групи – лише зменшення його дефіциту.

Що стосується рівнів показників клітинного імунітету в групах, то він у 2,5 раза вище у хворих без фонового інфікування ($t=4,61$; $p<0,001$) у порівнянні з хворими, інфікованими *H. pylori* ($t=2,62$; $p<0,01$). Рівні імуноглобулінів в динаміці захворювання наведені в табл. 2.

Таблиця 2. Рівні імуноглобулінів в крові хворих, не інфікованих і інфікованих *H. pylori*, в динаміці ешерихіозу, ($M\pm m$) г/л

Показник	Період хвороби		Контроль
	гострий	ранньої реконвалесценції	
	<i>Не інфіковані H. pylori</i>		
IgA	0,62±0,14; $p>0,05$	0,78±0,09; p і $p_1>0,05$	0,58±0,24
IgM	0,68±0,11; $p>0,05$	1,02±0,07; $p>0,05$; $p_1<0,01$	0,62±0,23
IgG	7,33±0,42; $p>0,05$	10,08±0,33; $p<0,001$; $p_1<0,01$	7,22±0,27
	<i>Інфіковані H. pylori</i>		
IgA	0,83±0,29; $p>0,05$	0,83±0,07; p і $p_1>0,05$	0,58±0,24
IgM	0,94±0,12; $p>0,05$	1,06±0,08; p і $p_1>0,05$	0,62±0,23
IgG	9,63±0,33; $p<0,001$	10,17±0,51; $p<0,001$; $p_1>0,05$	7,22±0,27

Як видно із табл. 3, достовірна динаміка у хворих відмічена відносно збільшення рівня IgM на 50 % ($p<0,01$) і IgG на 39 % ($p<0,001$). Стосовно IgA встановлена лише тенденція до підвищення (на 26 %, $p>0,05$) його рівня. Отримані дані свідчать, що у хворих без фонового інфікування в процесі ліку-

вання відбувається інтенсивний процес продукції як незрілих (IgM), так і зрілих (IgG) специфічних антитіл, що вказує на функціонування гуморального імунітету (антитілогенезу) в режимі нормокompенсації.

У хворих, інфікованих *H. pylori* (табл. 2), достовірної динаміки по жодному з імуноглобулінів не було. Виявлена тенденція лише к збільшенню рівнів IgM на 12 % ($p>0,05$) і IgG на 5,2 % ($p>0,05$). У хворих з фоновим інфікуванням в процесі захворювання не відбувається адекватного антитілогенезу, що вказує на декомпенсацію функції гуморального імунітету. Це, мабуть, пов'язане з тим, що до ешерихіозу у цих хворих у зв'язку з хронічним інфікуванням *H. pylori* антитілогенез функціонує в режимі гіперкомпенсації. Тому нашарування на такому тлі гострої інфекції (ешерихіозу) призводить до виснаження (декомпенсації) гуморальної ланки імунітету.

Висновки

1. Як у гострому періоді, так і в періоді ранньої реконвалесценції ешерихіозу у хворих без фонового інфікування відбувається нормокompенсація з боку Т-системи імунітету: збільшення вмісту $CD4^+$ і тенденція до

підвищення $CD8^+$, $CD3^+$, а у хворих, інфікованих *H. pylori*, виявлений дефіцит компенсації цієї системи – зниження продукції $CD3^+$, $CD4^+$ і $CD8^+$.

2. У хворих без фонового інфікування гуморальний імунітет функціонує в режимі нормокompенсації, а у хворих з фоновим інфіку-

ванням – в режимі декомпенсації, що виявляється посиленням антитілогенезу (IgM, IgG) в процесі перебігу хвороби у перших і відсутністю зростання імуноглобулінів у других.

3. Можливо, відмінності в роботі імунної системи при ешерихіозі у дітей, не інфікованих і інфікованих *H. pylori*, потребують диференційованого підходу до терапії хворих.

На нашу думку, перші не потребують призначення імунотропних препаратів, останні потребують їх. Імунотропні препарати необхідно ще раз теоретично звісити і експериментально апробувати, що є подальшим напрямком наших досліджень.

Список літератури

1. Груздева О. А. Особенности заболеваемости острых кишечных инфекций в современном мегаполисе / О. А. Груздева, Г. Г. Марьян // III ежегод. Всерос. конгресс по инфекц. болезням, 28–30 марта 2011г.: тез. докл. – М., 2011. – С. 83.
2. Крамарев С. О. Инфекционные диареи у детей / С. О. Крамарев // *Medicus Amicus*. – 2004. – № 4. – С. 8–14.
3. Крамарев С. О. Сучасні погляди на лікування гострих кишкових інфекцій у дітей : посібник для лікарів / С. О. Крамарев. – К., 2006. – 20 с.
4. Клініко-імунологічні особливості гострих кишкових інфекцій у дітей раннього віку з анте-і перинатальною патологією / С. В. Кузнецов, А. М. Татаркіна, Т. С. Копійченко [та ін.] // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами : матер. VI з'їзду інфекціоністів України, 25–27 вересня 2002 р., м. Одеса. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 36–38.
5. Куприна Н. П. Клинико-лабораторная характеристика острого периода диарей у детей / Н. П. Куприна, Л. В. Феклисова, Е. Ю. Середина // *Детские инфекции*. – 2004. – № 3 (8). – С. 31–33.
6. 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.
7. Гуссоева И. Г. Клинико-иммунологическая характеристика и вопросы оптимизации лечения острых кишечных инфекций у детей старше года : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / И. Г. Гуссоева. – Ростов н/Д., 2008. – 24 с.
8. Патогенетические аспекты синдрома интоксикации в клинике инфекционных заболеваний / С. Г. Пак, С. В. Грачев, О. Ф. Белая [и др.] // *Вестник РАМН*. – 2008. – № 11. – С. 33–41.
9. Савченко А. А. Состояние иммунной системы и функциональной активности лейкоцитов крови при острых кишечных инфекциях у детей в возрасте 1–3 лет / А. А. Савченко, Г. П. Мартынова, Я. А. Котова // *Рос. вестник перинатологии и педиатрии*. – 2002. – № 1. – С. 60–62.
10. Пшенисова А. С. Характеристика иммунного статуса при эшерихиозной инфекции у детей / А. С. Пшенисова, Р. А. Дарджания // *Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей : матер. Второго конгресса педиатров-инфекционистов России, 8–10 декабря 2003 г.: тез. докл.* – М., 2003. – С. 161–162.
11. Маев И. В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И. В. Маев // *Терап. архив*. – 2006. – № 2. – С. 10–15.
12. Урсова Н. И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных / Н. И. Урсова // *Леч. врач*. – 2009. – № 6. – С. 14–17.
13. Blaser M. J. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease / M. J. Blaser, J. C. Atherton // *J. Clin. Investig.* – 2004. – № 113. – P. 321–333.
14. Пат. 48634 Україна. Спосіб діагностики хелікобактерної інфекції у дітей раннього віку, хворих на ешерихіоз / Ткаченко С. О., Кузнецов С. В. ; опубл. 25.03.2010, Бюл. № 6.

С.О. Ткаченко

ИММУННЫЙ ОТВЕТ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI, ПРИ ЭШЕРИХИОЗЕ

Анализ показателей реакции клеточного и гуморального звеньев иммунитета в динамике патологического процесса эшерихиозной этиологии у детей, не инфицированных и инфицированных *H. pylori*, показал, что у первых как в остром периоде заболевания, так и в периоде реконвалесцен-

ции наблюдается нормокompенсаторный тип их реагирования, у вторых – гипокompенсаторный с явлениями истощения. По-видимому, особенности реагирования иммунной системы детей, инфицированных *H. pylori*, могут быть основой построения новых методов диагностики наличия фонового инфицирования больных острой инфекционной патологией и пересмотра существующих протоколов их терапии.

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

S.O. Tkachenko

IMMUNE RESPONSE OF THE HELICOBACTER PYLORI INFECTED CHILDREN WITH ESCHERICHIOSIS

Analysis of the response measurement of cellular and humoral components of immune system in course of pathosis of escherichiosis causation among *Helicobacter pylori*-noninfected and infected children points that among the first ones occurs norm-compensatory type of their reaction both in the acute period of disease and in the period of reconvalescentia. Among the second ones hypocompensatory reaction type with the effect of asarcia can be observed. The probability is that the peculiarities of the response of immune system of *H. pylori*-infected children can be the basis for development of new diagnostic techniques of the presence of background contagion of patients with the acute infectious pathology and reconsideration of the currently available treatment protocols.

Key words: esherihiosis, immunity, helicobacter infection, children.

Поступила 21.03.12