

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ КОРЬВОЙ ИНФЕКЦИИ В АССОЦИИ С ГЛИСТНОЙ ИНВАЗИЕЙ У ДЕТЕЙ

Виктория Михайловна Поляк-Товт, Олеся Михайловна Горленко, Михаил Амброзиевич Поляк
(Ужгородский национальный университет, Украина, ректор – д.м.н., проф. Ф.Г. Ващук, кафедра детских
болезней с детскими инфекциями медицинского факультета, зав. – д.м.н., проф. О.М. Горленко)

Резюме. Исследовались особенности биохимических и иммунологических маркеров у детей, больных корью в ассоциации с глистной инвазией. Под наблюдением находилось 87 детей с основным диагнозом корь, и с сопутствующим – глистная инвазия (аскаридоз и трихоцефалез). Данные микроэлементных и иммунологических показателей сравнивались с данными обследования детей контрольной группы. Корь у детей в ассоциации с глистной инвазией характеризовалась преобладанием следующих параметров: при исследовании биохимического анализа крови были выше показатели альфа-амилазы ($p<0,01$), глюкозы ($p<0,001$), ГГТ ($p<0,001$) и щелочной фосфатазы ($p<0,001$). Также преобладали показатели АлАТ ($44,50\pm 8,21$ ед./л, $p<0,05$), АсАТ ($64,92\pm 2,83$ ед./л, $p<0,001$) и тимоловой пробы ($5,21\pm 0,29$ ед., $p<0,001$), на основании чего можно сделать вывод об осложнении коревой инфекции реактивным гепатитом. При исследовании цитокинового профиля уровень ИЛ-2 выше в 5,5 раз в исследуемой группе ($p<0,001$), уровень ИЛ-6 был увеличен в 25 раз ($p<0,001$), уровень ИЛ-10 увеличен в 1,7 раза ($p<0,001$). По данным исследования микроэлементного состава крови наблюдали снижение содержания йода ($p<0,001$), меди ($p<0,001$), цинка ($p<0,001$). Значение фосфора были выше в группе детей с корью в ассоциации с гельминтозами ($p<0,001$). При исследовании микроэлементного состава мочи идентифицировано снижение показателей железа ($p<0,001$), меди ($p<0,001$), цинка ($p<0,001$) и йода ($p<0,001$). Показатели фосфора были повышены ($p<0,001$). Таким образом, у детей с диагнозом корь в ассоциации с глистной инвазией данные исследования указывают на повышение уровня маркеров воспаления и дисбаланс минерального обмена.

Ключевые слова: корь, глистная инвазия, биохимическое исследование, дети.

BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL MARKERS OF MEASLES IN ASSOCIATION WITH HELMINTHIASIS IN CHILDREN

V.M. Polyak-Toth, O.M. Horlenko, M.A. Polyak
(Uzhgorod National University, Ukraine)

Summary. We investigated biochemical and immunological markers in the children with Measles in association with Helminthic infestation. We observed 87 children with a primary diagnosis of Measles and associated worm infestation (ascariasis and trichuriasis). These biochemical and immunological parameters were compared with the dates of control group. Measles in children in association with Helminthic infestations was characterized by prevalence of following parameters: higher alpha-amylase ($p<0,01$), glucose ($p<0,001$), GGT ($p<0,001$) and alkaline phosphatase ($p<0,001$). Also dominated indicators of ALT ($44,50\pm 8,21$ U/L, $p<0,05$), AST ($64,92\pm 2,83$ U/L, $p<0,001$) and thymol ($5,21\pm 0,29$ IU, $p<0,001$), on the basis of what we can concluded about the complications of Measles infection by reactive hepatitis. We defined 5,5 times increase of level of IL-2 in the test group ($p<0,001$), IL-6 had 25-time increase ($p<0,001$), IL-10 – 1,7 time ($p<0,001$). The levels of microelements of blood serum were lower: iodine ($p<0,001$), copper ($p<0,001$), zinc ($p<0,001$) in our study. Phosphorus level was higher in the group of children with the Measles in association with helminthiasis ($p<0,001$). The microelement parameters of urine were lower in the study group: iron ($p<0,001$), copper ($p<0,001$), zinc ($p<0,001$) and iodine ($p<0,001$). Level of phosphorus were increased ($p<0,001$). The dates of investigation of children with Measles in association with Helminthic infestation presented inflammation markers and an imbalance of mineral metabolism.

Key words: measles, helminthiasis, biochemical and immunological dates, children.

Корь в течение многих десятилетий была одним из наиболее распространенных детских заболеваний в мире. И на современном этапе остается важнейшей проблемой для системы здравоохранения. По последним данным ВООЗ, с января 2011 г. в 29 странах Европейского региона зарегистрировано более 30 тыс. случаев кори среди всех возрастных групп населения – от младенцев до взрослых [4,5,8]. Есть много научных исследований, посвященных изучению клинической картины кори, возникновения и течения заболевания, но мало работ посвящено рассмотрению проблемы сочетания кори с другими заболеваниями и ее влияние на течение других болезней. Гельминтозы – наиболее распространенные паразитарные заболевания человека, возникающие вследствие интересных и сложных взаимоотношений между высокоорганизованными многоклеточными паразитами (гельминтами) и макроорганизмом [3,13]. Сейчас известно около 300 видов гельминтов, которые могут вызывать заболевания у человека [5]. В Украине существует около 30 таких видов, среди наиболее распространенных заболеваний есть несколько: энтеробиоз, аскаридоз, трематодоз [7,12]. По данным ВООЗ, паразитарными заболеваниями в мире поражено около 4,5 млн человек. [9,14]. Каждый житель планеты один раз, а скорее несколько раз, был инвазирован. Только аскаридозом поражено более 1,5 млрд. жителей планеты, анкилостомидозом – 900 млн. человек, трихоцефалозом – 500 млн. человек, из них дети дошкольного возраста составляют 10-20% [15]. В Европе гельминтозами страдает каждый третий житель. В

России ежегодно официально регистрируется около 2 млн заболеваний [6]. Согласно данным официальной статистики, в Украине регистрируют 300-400 тыс. случаев гельминтозов ежегодно, из них 80% детей [1,11]. Актуальность проблемы гельминтозов обусловлена, прежде всего, значительной распространенностью, выраженным негативным влиянием на организм человека, полиморфизмом клинических проявлений, который затрудняет дифференциальную диагностику заболеваний, отсутствием стерильного иммунитета и специфических методов профилактики [10,12].

Цель – исследовать особенности биохимических и иммунологических маркеров у детей, больных корью в ассоциации с глистной инвазией, которая осложняет течение основного заболевания – кори.

Материалы и методы

Обследовано 87 детей в возрасте от 1 до 4 лет, которые находились на стационарном лечении в областной клинической инфекционной больнице г. Ужгорода с 2011 по 2012 гг. с основным диагнозом корь и сопутствующим – глистная инвазия (аскаридоз и трихоцефалез). Диагноз выставлялся в соответствии с приказами МОЗ Украины №354 от 09.07.2004 г. и №434 от 03.07.2006 г. Данные микроэлементных и иммунологических показателей сравнивались с данными обследования здоровых детей, жителей Закарпатской области. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых детей в возрасте

от 1 до 4 лет. Изучение особенностей кори в ассоциации с глистной инвазией проводили по общепринятым методикам лабораторного (атомноабсорбционный, иммуноферментный) обследования с последующей статистической обработкой данных. Каждому больному проводили комплекс лабораторных обследований, которые включали: биохимическое обследование венозной крови (определение общего белка, альбумина, общего билирубина и прямого, АлАТ, АсАТ, ГГТ, тимоловой пробы, щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, α -амилазы, глюкозы), исследовались микроэлементы (Fe, Cu, Zn, P, I), а также уровни цитокинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-10).

Анализ и обработка полученных результатов обследования больных осуществлялись с помощью компьютерных программ Microsoft Office 2007 и «Statistica 6». Распределение параметрических критериев в группах оценивались на нормальность с помощью критерия Шапиро-Вилкса. Сравнение параметрических показателей в группах осуществлялось по методу Мана-Уитни. Сравнение двух независимых групп по одному признаку осуществлялось с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Материалы статьи рассмотрены комиссией по биоэтике. В ходе работы были соблюдены правила безопасности здоровья испытуемых и сохранены права пациента. Нарушений морально-этических норм при проведении исследований не обнаружено. Лаборатории, в которых проводилось обследование детей, сертифицированы.

Результаты и обсуждение

Нами проводилось биохимическое обследование венозной крови у детей. Данные обследования представлены в таблице 1.

Биохимический анализ крови у детей, (M $\pm$ m)

Параметры (референтные величины)	1 группа (n=87)	Контрольная группа (n=25)	p
Билирубин общий (до 17,10 мкмоль/л)	6,52 $\pm$ 0,62	11,05 $\pm$ 0,81	p<0,001
Билирубин прямой (до 5 мкмоль/л)	3,05 $\pm$ 0,49	1,44 $\pm$ 0,90	p>0,05
Белок общий (66-83 г/л)	60,33 $\pm$ 1,60	67,72 $\pm$ 1,15	p<0,001
Альбумин (35-50 г/л)	41,92 $\pm$ 1,09	47,69 $\pm$ 0,49	p<0,001
АлАТ (до 40 Ед/л)	44,50 $\pm$ 8,21	24,27 $\pm$ 1,12	p<0,05
АсАТ (до 38 Ед/л)	64,92 $\pm$ 2,83	31,23 $\pm$ 2,26	p<0,001
АсАТ/АлАТ	1,8	1,3	p>0,05
ГГТ (7-50 Ед/л)	20,05 $\pm$ 2,98	7,64 $\pm$ 0,31	p<0,001
Креатинин (53-123,7 мкмоль/л)	53,16 $\pm$ 2,97	64,64 $\pm$ 3,84	p<0,05
Мочевина (2,49-7,49 ммоль/л)	3,70 $\pm$ 0,28	3,24 $\pm$ 0,21	p>0,05
Щелочная фосфатаза (до 700 Ед/л)	262,94 $\pm$ 21,03	163,42 $\pm$ 23,74	p<0,001
Тимоловая проба (до 5 Од)	5,21 $\pm$ 0,29	0,82 $\pm$ 0,22	p<0,001
Альфа-амилаза (12-32 Ед/л)	18,97 $\pm$ 1,98	12,26 $\pm$ 1,21	p<0,01
Глюкоза (3,33-6,11 ммоль/л)	5,42 $\pm$ 0,19	3,35 $\pm$ 0,39	p<0,001

Примечание: p – статистическая значимость разницы между данными биохимических показателей крови у больных первой и контрольной групп.

При сравнении биохимического анализа крови у обследуемых групп можно отметить следующие различия. Показатели уровней общего билирубина (11,05 $\pm$ 0,81 мкмоль/л против 6,52 $\pm$ 0,62 мкмоль/л, p<0,001), общего белка (67,72 $\pm$ 1,15 г/л против 60,33 $\pm$ 1,60 г/л, p<0,001), альбумина (47,69 $\pm$ 0,49 г/л против 41,92 $\pm$ 1,09 г/л, p<0,001) и креатинина (64,64 $\pm$ 3,84 мкмоль/л против 53,16 $\pm$ 2,97 мкмоль/л, p<0,05) были ниже у детей первой группы по сравнению с контрольной группой. Показатели α -амилазы (18,97 $\pm$ 1,98 Ед/л против

Таблица 2

Уровень цитокинов плазмы крови у детей с коревой инфекцией в ассоциации с гельминтозами, (M $\pm$ m)

Параметры (референтные величины)	1 группа (n=40)	Контрольная группа (n=25)	p
IL – 1 (2 пг/мл)	0,80 $\pm$ 0,06	0,64 $\pm$ 0,05	p<0,05
IL – 2 (0,5-2,5 пг/мл)	12,73 $\pm$ 2,0	2,31 $\pm$ 0,03	p<0,001
IL – 6 (2 пг/мл)	30,01 $\pm$ 1,96	1,19 $\pm$ 0,15	p<0,001
IL – 10 (до 13 пг/мл)	16,65 $\pm$ 0,67	9,41 $\pm$ 1,64	p<0,001

Примечание: p – статистическая значимость между данными иммунограммы у больных первой и контрольной групп.

Таблица 3
Микроэлементный состав плазмы крови у детей, (M $\pm$ m)

Параметры (референтные величины)	1 группа (n=40)	Контрольная группа (n=25)	p
Железо (8,90-2,5 мкмоль/л)	20,17 $\pm$ 1,97	20,90 $\pm$ 0,96	p>0,05
Медь (0,75-1,3 мг/л)	0,21 $\pm$ 0,01	0,91 $\pm$ 0,06	p<0,001
Цинк (0,65-1,4 мг/л)	0,42 $\pm$ 0,01	0,87 $\pm$ 0,02	p<0,001
Фосфор (387-750 ммоль/л)	825,0 $\pm$ 20,1	638,8 $\pm$ 39,6	p<0,001
Иод (80-120 нг/л)	49,4 $\pm$ 0,38	84,7 $\pm$ 0,59	p<0,001

Примечание: p – статистическая значимость между данными микроэлементного состава крови у больных первой и контрольной групп.

12,26 $\pm$ 1,21 Ед/л, p<0,01), глюкозы (5,42 $\pm$ 0,19 ммоль/л против 3,35 $\pm$ 0,39 ммоль/л, p<0,001), ГГТ (20,05 $\pm$ 2,98 Ед/л против 7,64 $\pm$ 0,31 Ед/л, p<0,001) и щелочной фосфатазы (262,94 $\pm$ 21,03 Ед/л против 163,42 $\pm$ 23,74 Ед/л, p<0,001) были значимо выше в 1 группе. В группе детей с коревой инфекцией в ассоци-

Таблица 4
Микроэлементный состав мочи у детей, (M $\pm$ m)

Параметры (референтные величины)	1 группа (n=40)	Контрольная группа (n=25)	p
Железо (0,6-1,6 мг/л)	0,23 $\pm$ 0,02	0,70 $\pm$ 0,09	p<0,001
Медь (3,36-5,0 мг/л)	2,00 $\pm$ 0,41	3,61 $\pm$ 0,21	p<0,001
Цинк (3,5-5,9 мг/л)	2,75 $\pm$ 0,20	5,47 $\pm$ 0,28	p<0,001
Фосфор (100-700 ммоль/л)	927,25 $\pm$ 18,12	276,17 $\pm$ 31,41	p<0,001
Иод (200-700 мг/л)	198,00 $\pm$ 14,7	394,92 $\pm$ 9,64	p<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий между данными микроэлементного состава сечи у больных первой и контрольной групп.

ации с глистной инвазией также были выше показатели АлАТ (44,50 $\pm$ 8,21 Ед/л против 24,27 $\pm$ 1,12 Ед/л, p<0,05), АсАТ (64,92 $\pm$ 2,83 Ед/л против 31,23 $\pm$ 2,26 Ед/л, p<0,001) и тимоловой пробы (5,21 $\pm$ 0,29 Ед против 0,82 $\pm$ 0,22 Ед, p<0,001), на основании чего можно сделать вывод об осложнении коревой инфекции реактивным гепатитом. Презентативными показателями представлен иммунологический статус детей с корью в ассоциации с глистной инвазией (табл. 2).

Результаты цитокинового профиля существенно отличались в группе детей с коревой инфекцией в ассоциации с гельминтозами. Уровень IL-2 был в 5,5 раз выше в исследуемой группе (12,73 $\pm$ 2,0 пг/мл против 2,31 $\pm$ 0,03 пг/мл, p<0,001) по сравнению с контрольной группой, уровень IL-6 был увеличен в 25 раз (30,01 $\pm$ 1,96 пг/мл против 1,19 $\pm$ 0,15 пг/мл, p<0,001), IL-10 увеличен в 1,7 раза (16,65 $\pm$ 0,67 пг/мл против 9,41 $\pm$ 1,64 пг/мл, p<0,001).

Нами исследовался микроэлементный состав крови у детей по группам (табл. 3).

По данным исследования, было идентифицировано снижение значений содержания йода в 1 группе по отношению к данным контрольной группы (49,4 $\pm$ 0,38 мг/л против 84,7 $\pm$ 0,59 мг/л, p<0,001), меди (0,21 $\pm$ 0,01 мг/л против 0,91 $\pm$ 0,06 мг/л, p<0,001), цинка (0,42 $\pm$ 0,01 мг/л против 0,87 $\pm$ 0,02 мг/л, p<0,001). Значение фосфора были существенно выше в группе детей с корью в ассоциации с гельминтозами (825,0 $\pm$ 20,1 ммоль/л против 638,8 $\pm$ 39,6 ммоль/л, p<0,001). Наблюдался микроэлементный дисбаланс у детей при коревой инфекции. Золотым стандартом нарушений микроэлементного обмена является анализ элиминации микроэлементов с мочой (табл. 4).

Как видно из таблицы 4, в исследуемой группе были ниже показатели железа по сравнению с контрольной группой (0,23 $\pm$ 0,02 мг/л против 0,70 $\pm$ 0,09 мг/л, p<0,001), меди (2,00 $\pm$ 0,41 мг/л против 3,61 $\pm$ 0,21 мг/л, p<0,001), цинка (2,75 $\pm$ 0,20 мг/л против 5,47 $\pm$ 0,28 мг/л, p<0,001) и йода (198,00 $\pm$ 14,7 мг/л против 394,92 $\pm$ 9,64 мг/л, p<0,001). Показатели фосфора были значительно выше в исследуемой группе (927,25 $\pm$ 18,12 ммоль/л против 276,17 $\pm$ 31,41 ммоль/л, p<0,001).

Таким образом, у детей с диагнозом корь в ассоциации с глистной инвазией данные исследования указывают на выраженный аллерго-воспалительный ответ, проявлением которого является повышение уровня маркеров воспаления и дисбаланс минерального обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бодня Е.И. Забытые зоонозы // Сучасні інфекції. – 2010. – №4. – С.4-15.
2. Виноград Н.О., Гризко Р.Ю. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози: навчальний посібник. – Львів, 2005. – 192 с.
3. Вінницька О.В. Гельмінтози: діагностичний пошук та лікування // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – №4. – С.33-39.
4. Возианова Ж.И., Подолук О.А. Корь у взрослых // Сучасні інфекції. – 2004. – №2. – С.42-47.
5. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / За ред. С.О. Крамарева. – Киев: МОРИОН, 2003. – 480 с.
6. Крамарев С.О., Надрага О.Б., Пипа Л.В. Інфекційні хвороби у дітей. – Киев: Медицина, 2010. – 392 с.
7. Крамарев С.А., Еришова И.Б., Бондаренко Г.Г. Гельмінтози у дітей і підлітків. – Киев – Луганск, 2006. – 128 с.
8. Малий В.П. Сучасні проблеми кору: клінічна картина, діагностика та лікування // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – №1-2. – С.10-17.
9. Марушко Ю.В., Грачова М.Г. Гельмінтози у дітей: стан проблеми, особливості діагностики і терапії // Современная педиатрия. – 2011. – Т. 6. №40. – С.58-62.
10. Марушко Ю.В., Грачова М.Г. Современное состояние проблемы гельминтозов у детей. Вопросы диагностики и лечения // Современная педиатрия. – 2012. – Т. 3. №43. – С.1-5.
11. Марченко Т.З. «Карнавал» клінічних «масок» гельмінтозів у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №3. – С.48-56.
12. Онищенко Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России // Медицинская паразитология. – 2003. – №3. – С.3-7.
13. Сергеев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека. – СПб.: Фолиант, 2006. – С.211-448.
14. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Абдукаева Н.С. и др. Паразитарные инвазии в практике детского врача. – СПб.: ЭЛБИ, 2005. – 288 с.
15. Albonico M., Allen H., Chitsulo L., et al. Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in PreSchoolAge Children through Preventive Chemotherapy // Engels. PLoS Negl Trop Dis. – 2008. – Vol. 2. – P.126.

REFERENCES

1. Bodnia E.I. The forgotten zoonoses // Suchasni infectii – 2010. – №4. – P.4-15. (in Ukrainian).
2. Vinograd N.O., Grizko R.Y. Parasitic disease in humans. Helminthes: a tutorial. – Lviv, 2005. – 192 p. (in Ukrainian).
3. Vinnitska O.V. Helminthes: search for diagnostic and treatment // Klinichna Immunologiya. Allergologiya. Infectologiya. – 2009. – №4. – P.33-39. (in Ukrainian).
4. Vozianova J.I., Podolyuk O.A. Measles in adults // Suchasni infectii. – 2004. – №2. – P.42-47. (in Russian).
5. Infectious diseases in children (clinical lecture) / Ed. S.O. Kramarev. – Kiev: MORION, 2003. – 480 p. (in Ukrainian).
6. Kramarev S.O., Nadraga O.B., Pypa L.V. Infectious diseases in children. – Kiev: Medicina, 2010. – 392 p. (in Ukrainian).
7. Kramarev S.A., Yershov I.B., Bondarenko G.G. Helminthes infections in children and adolescents. – Kiev, 2006. – 128 p. (in Russian).
8. Malij V.P. Current problems of measles: clinical presentation, diagnosis and treatment // Clinichna Immunologiya. Allergologiya. Infectologiya. – 2012. – №1-2. – P.10-17. (in Ukrainian).
9. Marushko U.V., Grachev M.G. Helminthes in children: state of the problem, particularly for diagnosis and therapy // Sovremennaya pediatriya. – 2011. – Т. 6. №40. – P.58-62. (in Ukrainian).
10. Marushko U.V., Grachev M.G. Modern Status helminthes problems in children. Problems of diagnosis and treatment // Sovremennaya pediatriya. – 2012. – Vol. 3. №43. – P.1-5. (in Russian).
11. Marchenko T.Z. "Carnival" of clinical "masks" of helminthiasis in children. // Pediatriya, Acusherstvo i Ginecologia. – 2007. – №3. – P.48-56. (in Ukrainian).
12. Onishchenko G.G. About the measures by strengthen of prevention of parasitic diseases in Russian // Medytynskaya parazytolohyya. – 2003. – №3. – P.3-7. (in Russian).
13. Sergiev V.P., Lobzin Y., Kozlov S. Parasitic disease in humans. – St. Petersburg: Foliant, 2006. – P.211-448. (in Russian).
14. Timchenko V.N., Levanyovych V.V., Abdukaeva N.S., et al. Parasitic infestations in the practice of the pediatrician. – St. Petersburg: ELBI, 2005. – 288 p. (in Russian).
15. Albonico M., Allen H., Chitsulo L., et al. Controlling Soil-Transmitted Helminthiasis in PreSchoolAge Children through Preventive Chemotherapy // Engels. PLoS Negl Trop Dis. – 2008. – Vol. 2. – P.126.

Інформація об авторах:

Поляк-Товт Вікторія Михайлівна – асистент кафедри, Україна, 88000 г. Ужгород, пл. Народна 1, e-mail: Toth1976@mail.ru; Горленко Олесь Михайлівна – д.м.н., професор, завідувача кафедрою, 88000, Закарпатська область, г. Ужгород, ул. Брацайків, 6, e-mail: ohorlenko@gmail.com; Поляк Михайл Амброзиевич – асистент кафедри.

Information about the authors:

Polyak-Toth Victoriya Michailivna, assistant of Department of Pediatrics with Infectious Diseases, Ukraine, 88000, Uzhgorod, pl. Narodna 1, e-mail: Toth1976@mail.ru; Horlenko Olesya Michailivna – Professor, MDr, Head of Department of Pediatrics with Infectious Diseases, Medical Faculty, State Higher Educational Establishments «Uzhgorod National University» Ministry of Education and Science of Ukraine, 88000, Braschaiciv str. 6, Uzhgorod, Ukraine, e-mail: ohorlenko@gmail.com; Polyak Michail Ambrozievich – assistant of Department of Pediatrics with Infectious Diseases, Ukraine, 88000, Uzhgorod, pl. Narodna 1, e-mail: Toth1976@mail.ru.