

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.2–022.6:612.017.1:612.444] –053.2

Оригинальная статья

ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И УРОВНИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Н. В. Малинина — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н. Р. Иванова; **Т. Н. Малугина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н. Р. Иванова, доктор медицинских наук.

THE CYTOKINE STATUS AND THE LEVELS OF THYROID HORMONES IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS

N. V. Malinina — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Infectious Diseases in Children and Polyclinic Pediatrics n.a. N. R. Ivanov, Post-graduate; **T. N. Malyugina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Infectious Diseases in Children and Polyclinic Pediatrics n.a. N. R. Ivanov, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 10.10.2017 г.

Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Малинина Н. В., Малугина Т. Н. Показатели цитокинового статуса и уровни гормонов щитовидной железы у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 61–65.

Цель: изучить показатели ИНФ- α , ИНФ- γ и ИЛ-1 β у детей с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в зависимости от этиологии, наличия микст-инфекции, от тяжести заболевания, наличия осложнений, концентрации гормонов щитовидной железы. **Материал и методы.** Обследованы 147 пациентов в возрасте 1–10 лет в разгар ОРВИ и 15 практически здоровых детей. Больным проводили определение уровней ИЛ-1 β , ИНФ- α , ИНФ- γ , трийодтиронина свободного (Т3) и тироксина свободного (Т4) методом ИФА с помощью стандартные тест-наборов ЗАО «Вектор-Бест», (пос. Кольцово Новосибирской обл.). **Результаты.** Выявили повышение уровня ИНФ- γ у больных РС-инфекцией по сравнению с аналогичным показателем у здоровых детей. Установили повышение уровня ИНФ- α при тяжелой и уровня ИНФ- γ при среднетяжелой форме ОРВИ. Обнаружили повышение уровня ИНФ- γ у пациентов с микст-инфекцией. У детей, имеющих осложнения, уровень ИЛ-1 β оказался ниже почти в 2,4 раза, чем у детей без осложнений. Среди пациентов с осложнениями самые высокие цифры ИНФ- α выявлены у детей с пневмонией, а ИНФ- γ повышался у больных бронхитом. При проведении корреляционного анализа наиболее высокие показатели ИНФ- α отмечались у детей с синдромом «низкого Т3», а ИНФ- γ — у детей как с низким содержанием Т3, так и с низким содержанием Т4. **Заключение.** Установлено повышение уровня ИНФ- γ у больных РС-инфекцией. Выявили, что у детей в остром периоде ОРВИ уровни ИЛ-1 β , ИНФ- α не зависят от этиологического фактора ОРВИ. На эти показатели влияет тяжесть заболевания, которая в нашем исследовании была обусловлена развитием микст-инфекции, наличием и характером осложнений. Высокие показатели ИНФ- α и ИНФ- γ имеют достоверную обратную корреляцию с уровнем Т3, что отражает степень интоксикации в остром периоде инфекционного заболевания.

Ключевые слова: дети, аденовирусная инфекция, респираторно-синцитиальная инфекция, парагрипп, цитокины, интерлейкин-1 β , интерферон- α , интерферон- γ .

Malinina NV, Malyugina TN. The cytokine status and the levels of thyroid hormones in children with acute respiratory viral infections. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 61–65.

The research goal is to study the performance of INF- α , INF- γ and IL-1 β in children with acute respiratory viral infection (ARVI) depending on etiology, the presence of mixed infection, disease severity, presence of complications, the concentration of thyroid hormones. **Material and Methods.** Examined 147 patients aged from 1 to 10 years at the outbreak of the ARVI and 15 healthy children. Patients in the midst of acute respiratory infections was conducted to determine levels of IL-1 β , INF- α , INF- γ , triiodothyronine (T3) and free thyroxine free (T4) by ELISA using standard test kits JSC “Vector-best” (Koltsovo, Novosibirsk region). **Results.** It was showed elevated level of INF- γ in patients with PC-infection in comparison with the same indicator in healthy children. Set the increased level of INF- α in severe ARVI and the level of INF- γ at medium severe form. It was showed increased levels of INF- γ in patients with mixed infection. In children with complications, the level of IL-1 β was lower almost in 2.4 times, than in children without complications. Among patients with complications, the highest numbers of INF- α were detected in children with pneumonia and INF- γ increased in patients with bronchitis. When conducting correlation analysis, the highest rates of INF- α were observed in children with the syndrome of “low T3”, and INF- γ in children as low T3 and low T4. **Conclusion.** An increase in the level of INF- γ in patients with RS infection was found. Revealed that in children in acute period of SARS levels IL-1 β , INF- α do not depend on the etiological factor of SARS. These indicators are influenced by the severity of the disease, which in our study was due to the development of mixed infection, the presence and nature of complications. High rates of INF- α and INF- γ have significant inverse correlation with the level of T3, which reflects the degree of intoxication in the acute period of infectious diseases.

Key words: children, adenovirus infection, respiratory syncytial infection, parainfluenza, cytokines, interleukin-1 β , interferon- α , interferon- γ .

Введение. В последние годы существенно возрос интерес исследователей к изучению цитокинов. Увеличение уровня цитокинов сопровождается любой патологической процессом, в том числе инфекционным. Цитокины составляют основу межклеточных взаимодействий, обеспечивающих инициацию, поддержание и потенциальное разрешение иммунного ответа при развитии воспаления и инфекционного процесса. От того, насколько точно и слаженно будет работать эта система в борьбе с инфекционными агентами, зависит исход заболевания [1, 2]. Среди цитокинов особое место занимает интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) — медиатор ранней реакции на повреждение. Его биологическая активность проявляется в первоначальной фазе воспалительной реакции и способствует установлению множества коммуникационных межклеточных связей, называемых «цитокиновой сетью», в результате чего запускается продукция дистантных медиаторов [1]. ИЛ-1 β способен усиливать цитотоксическую и бактерицидную активность фагоцитов, активирует Т- и В-лимфоциты, стимулирует гемопоз и синтез коллагена, являясь эндогенным пирогеном, регулирует температуру тела [2]. Вызывая повышение уровней адренкортикотропного гормона и глюкокортикостероидов в сыворотке крови, ИЛ-1 β выполняет роль связующего звена между иммунной и эндокринной системами [3].

Интерфероны, как важные модуляторы иммунитета, относятся к группе регуляторных цитокинов. Основная роль интерферонов — ингибирование репликации вирусов. Наиболее изучены три основных типа интерферонов: интерферон- α (ИНФ- α), интерферон- β (ИНФ- β) и интерферон- γ (ИНФ- γ). Все они обладают противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и антипролиферативным эффектами. Наиболее выраженным противовирусным эффектом обладает ИНФ- α . [4, 5], ему отводится важная роль в формировании клинических проявлений респираторных инфекций [6]. ИНФ- γ отличается выраженным иммунорегуляторным действием [7], он индуцирует и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов: ФНО, интерлейкинов-1, — 6, усиливает фагоцитоз и активирует макрофаги [6].

Учитывая влияние интерферонов на репликацию вирусов, изучение цитокинового статуса у пациентов с ОРВИ привлекает многих ученых, пытающихся разобраться в причинах тяжелого течения вирусных заболеваний и появления осложнений у пациентов [7].

Большинство публикаций посвящены изучению гриппа и РС-инфекции [8]. Доказано, что у пациентов с гриппом зафиксированы более высокие концентрации цитокинов, чем у больных другими ОРВИ [8]. При этом известно, что у пациентов с низким уровнем циркулирующего ИФН грипп протекает значительно тяжелее и с большим числом осложнений, чем у больных с высокими титрами ИФН [6]. Данные литературы по поводу РС-инфекции достаточно противоречивы: с одной стороны, говорится об ингибции выработки ИНФ- γ РС-вирусом [8], а с другой — о повышении его концентрации у пациентов с тяжелой формой инфекции [9]. Единичные труды посвящены изучению цитокинового статуса у детей с аденовирусной, парагриппозной и микст-вирусной инфекциями [7].

В последнее время появились данные о взаимодействии интерферонов и компонентов гипотиреоидно-тиреоидного комплекса [7]. В опытах на животных доказано иммуномодулирующее действие тиреотропного гормона, связанное со снижением продукции провоспалительных и Th1-цитокинов [10]. Доказано влияние гипотиреоидности щитовидной железы на снижение показателей клеточного иммунитета у детей [11], а также на формирование осложнений у детей с ОРВИ [12]. Несмотря на неоспоримое влияние щитовидной железы и ТТГ на иммунную систему, нам не встретились публикации, посвященные проблеме влияния гормонов щитовидной железы на показатели цитокинового статуса у детей с ОРВИ, что и определило цель настоящей работы.

Цель: изучить показатели ИНФ- α , ИНФ- γ и ИЛ-1 β у детей с ОРВИ в зависимости от этиологии, наличия микст-инфекции, от тяжести заболевания, наличия осложнений, концентрации гормонов щитовидной железы.

Материал и методы. В исследовании, проведенном на базе 5-й детской инфекционной больницы Саратова, приняли участие 147 пациентов (85 мальчиков и 62 девочки) в возрасте от 1 года до 10 лет. Больные были распределены на 4 группы в зависимости от этиологического фактора: первую группу составили дети с аденовирусной инфекцией (49 пациентов), вторую группу сформировали больные респираторно-синцитиальной инфекцией (29 детей), третья группа включала пациентов с парагриппом (32 ребенка), четвертая группа объединила 37 детей с микст-инфекцией. Нозологический диагноз устанавливали на основании положительного результата иммуноферментного анализа. У 78% больных респираторные инфекции протекали в среднетяжелой форме, а у 22% в тяжелой форме.

Больным в разгар острого респираторного заболевания проводилось определение уровней ИЛ-1 β , ИНФ- α , ИНФ- γ , тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т3) и тироксина свободного (Т4) методом ИФА с помощью стандартных тест-наборов ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово Новосибирской обл.). Контрольную группу составили 15 здоровых детей от 1 до 10 лет. Все пациенты включены в исследование после подписания родителями информированного согласия.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием операционной системы Windows 7 и статистической программы SPSS Statistics version 17.0. Характер распределения количественных признаков оценивали с помощью гистографических данных. Поскольку показатели не имели нормального распределения, вычисляли медиану и интерквартильный размах. Расчет достоверности различия количественных показателей в группах проводили с помощью критерия Манна — Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Уровень ИНФ- α при ОРВИ не увеличивается ($p > 0,05$) и не зависит от этиологии ОРВИ (табл. 1). Содержание ИНФ- γ повышается при РС-инфекции по сравнению с показателями здоровых детей ($p = 0,007$) и больных аденовирусной инфекцией ($p = 0,037$) (см. табл. 1). При парагриппозной и аденовирусной инфекциях наблюдается тенденция к увеличению ИНФ- γ по сравнению с результатом контрольной группы ($p = 0,067$ и $0,077$ соответствен-

Таблица 1

Показатели уровня сывороточных цитокинов у пациентов с различными вариантами ОРВИ

Показатель, Ме (25; 75), пг/мл	Вариант ОРВИ			Здоровые дети, n=15
	Аденовирусная инфекция, n=18	Парагрипп, n=13	РС-инфекция, n=13	
ИНФ- α ,	6,5 (0; 13,0)	7,8 (0; 16,8)	2,3 (1,3; 19,0)	3,5 (1,4; 7,3)
ИНФ- γ	6,6 (0; 33,1) ^{*2}	28,9 (0; 82,2)	31,6 (20,0; 61,2) ^{*2, *1}	2,2 (0; 4,5) ^{*1}
ИЛ-1 β	0,9 (0; 14,2)	1,6 (0,4; 4,1)	2,6 (1,4; 4,9)	1,8 (0,2; 5,0)

Примечание: ^{*1} — различия статистически значимы при $p=0,007$ у больных РС-инфекцией к показателям здоровых детей; ^{*2} — различия статистически значимы при $p=0,037$ у больных аденовирусной инфекцией к показателям детей с РС-инфекцией.

Таблица 2

Уровень цитокинов у пациентов в зависимости от формы тяжести ОРВИ

Показатель, Ме (25; 75), пг/мл	Степень тяжести ОРВИ		Здоровые дети, n=15
	Среднетяжелые пациенты n=48	Тяжелые пациенты n=10	
ИНФ- α ,	5,1 (0,7; 13,7)	13,05 (7,1; 20,5) ^{*1}	3,5 (1,4; 7,3) ^{*1}
ИНФ- γ	29,1 (2,7; 63,5) ^{*2}	8,4 (0; 25,1)	2,2 (0; 4,5) ^{*2}
ИЛ-1 β	2,5 (0,1; 5,2)	0,6 (0; 7,7)	1,8 (0,2; 5,0)

Примечание: ^{*1} — различия статистически значимы при $p=0,04$ у больных тяжелой формой ОРВИ к показателям здоровых детей; ^{*2} — различия статистически значимы при $p=0,06$ у больных среднетяжелой формой ОРВИ к показателям здоровых детей.

Таблица 3

Уровень цитокинов у пациентов при моно- и микст-инфекциях

Показатель, Ме (25; 75), пг/мл	Пациенты с моноинфекцией, n=47	Пациенты с микст-инфекцией, n=13	Здоровые дети, n=15
ИНФ- α	5,4 (0,8; 13,9)	10,6 (5,1; 14,3)	3,5 (1,4; 7,3)
ИНФ- γ	18,8 (0,6; 38,5) ^{*, *1}	56,1 (14,3; 85,3) ^{*, *2}	2,2 (0; 4,5) ^{*1, *2}
ИЛ-1 β	1,8 (0; 5,2)	3,3 (0,1; 5,8)	1,8 (0,2; 5,0)

Примечание: ^{*1} — различия статистически значимы при $p=0,02$ к показателям здоровых детей; ^{*2} — различия статистически значимы при $p=0,002$ к показателям здоровых детей; * — тенденция к статистически значимым различиям ($p=0,058$) между показателями пациентов с моно- и микст-инфекцией.

но). Уровень ИЛ-1 β не зависит от этиологии ОРВИ и не отличается от показателей здоровых детей.

При исследовании всей совокупности пациентов (без разделения по группам в зависимости от этиологии ОРВИ) установлена взаимосвязь между уровнями изучаемых цитокинов и тяжестью состояния ребенка (табл. 2).

У детей с тяжелыми формами ОРВИ выявили повышение уровня ИНФ- α по сравнению с контрольной группой, а у пациентов со среднетяжелой формой ОРВИ отмечалась тенденция к повышению ИНФ- γ ($p=0,06$) по сравнению с показателями контрольной группы.

Под нашим наблюдением были пациенты не только с респираторной вирусной моноинфекцией, вызванной аденовирусом, РС-вирусом и вирусом парагриппа, но и дети с микст-инфекцией, обусловленной сочетанным воздействием на организм этих вирусов в различных вариациях. Нами проанализировано влияние микст-инфекции на уровень изучаемых цитокинов. Содержание ИНФ- α не отличалось у детей с моно- и микст-вирусной инфекцией. Более показательной оказалась динамика ИНФ- γ : у пациентов с микст-инфекцией уровень ИНФ- γ практически в 3 раза превышал концентрацию ИНФ- γ у детей с моноинфекцией и в десятки раз — показатель здоровых

детей. На уровень ИЛ-1 β развитие микст-инфекции влияния не имело (табл. 3).

Для изучения взаимосвязи уровня цитокинов и возможности развития осложнений мы разделили всех пациентов с моноинфекцией на две группы: с осложнениями и без них. Уровень ИНФ- α у пациентов с осложнениями (6,6 (0,8; 14,5) пг/мл) не отличался ($p>0,05$) от данного показателя у детей без осложнений (5,5 (0,7; 25,2) пг/мл). Уровень ИНФ- γ у больных с осложнениями составил 20,5 (1,4; 44,5) пг/мл, у пациентов с неосложненным течением ОРВИ 35,0 (4,5; 94,2) пг/мл, значимых отличий между показателями не выявлено ($p>0,05$). Концентрация ИЛ-1 β у пациентов без осложнений (4,3 (1,4; 14,6) пг/мл) была достоверно выше ($p=0,05$) этого показателя у больных с осложнениями (1,8 (0; 3,9) пг/мл). Однако при использовании корреляционного анализа по методу Спирмена уровень ИНФ- γ имел достоверную обратную связь с наличием какого-либо осложнения у пациентов с ОРВИ ($r=-0,318$, $p=0,008$, $N=68$), т.е. был выше у пациентов без осложнений.

Далее мы решили установить, какова взаимосвязь того или иного осложнения с уровнем цитокинов. Для этого пациенты были разделены на 2 группы: первую группу составили дети с бронхитами, вторую с пневмонией. У детей с пневмонией уровень

ИНФ- α составил 12,4 (10,2; 17,3) пг/мл и был в 3,6 раза выше, чем у больных бронхитом 3,4 (0,7; 13,4) пг/мл. Концентрация ИНФ- γ больных пневмонией составила 15,5 (0; 43,8) пг/мл и достоверно не отличалась ($p > 0,05$) от аналогичного показателя пациентов с бронхитом (20,5 (2,1; 41,9) пг/мл).

При исследовании концентрации ТТГ и гормонов щитовидной железы у больных в остром периоде ОРВИ медианы их концентраций не отличались от показателей контрольной группы и составили соответственно: ТТГ 3,0 (1,7; 4,5) пмоль/л, Т3 4,9 (3,8; 6,2) пмоль/л, Т4 14,7 (11,9; 20,3) пмоль/л.

При использовании корреляционного анализа по методу Спирмена обнаружена достоверная обратная корреляция между уровнем ИНФ- α и концентрацией Т3 ($r = -0,422$, $p = 0,09$, $N = 37$), т.е. его концентрация была выше у больных с низким Т3.

Уровень ИНФ- γ имел достоверную обратную корреляцию не только с концентрацией Т3 ($r = -0,396$, $p = 0,014$, $N = 38$), но и с уровнем Т4 ($r = -0,525$, $p = 0,004$, $N = 28$).

Таким образом, наибольший уровень ИНФ- γ был у детей с низкими показателями гормонов щитовидной железы.

Обсуждение. По данным Е.Г. Головачевой и соавт. [7], для детей с ОРВИ характерен широкий диапазон колебаний показателей интерферонового статуса, который зависит от индивидуальных особенностей организма, этиологического фактора и преморбидного фона пациента. В нашем исследовании мы выявили повышение только ИНФ- γ при РС-инфекции. Отсутствие достаточной концентрации интерферонов привело к поражению нижних отделов респираторного тракта с развитием осложнений в виде бронхита и пневмонии у большинства обследованных пациентов [7].

Несмотря на то что ИЛ-1 β является медиатором ранней реакции на повреждение [1], ожидаемого повышения его содержания при ОРВИ в нашем исследовании также не зафиксировано. Аналогичные результаты получены И.М. Котован [2] у взрослых пациентов с ОРВИ: уровень ИЛ-1 β при РС-инфекции, парагриппе и аденовирусной инфекции не отличался от контрольных цифр. Скорее всего, это объясняется истощением компенсаторных возможностей клеточных популяций крови по синтезу ИЛ-1 β [2].

Установленная при исследовании у детей с тяжелыми формами ОРВИ недостаточная выработка ИЛ-1 β и ИНФ- γ свидетельствует о слабой стимуляции местных защитных реакций и клеточного иммунитета, что и обуславливало развитие более тяжелой формы заболевания [13]. Логично, что у пациентов со среднетяжелой формой ОРВИ отмечалась тенденция к повышению ИНФ- γ ($p = 0,06$). Поскольку ИНФ- α при вирусных инфекциях является важнейшим фактором первичной защиты, способствующим предупреждению тяжелых осложнений и становлению устойчивого протективного иммунитета [14], его повышенный уровень у больных тяжелой формой ОРВИ закономерен.

Нами выявлено, что при наличии осложнений у детей изменялся только ИЛ-1 β : он был в 2,4 раза ниже у детей с осложнениями. При этом к характеру осложнений оказался более «чувствительным» ИНФ- α . У детей с пневмонией уровень ИНФ- α был в 3,6 раза выше, чем у больных бронхитом, а если учесть, что бронхиты в своем большинстве носили вирусный характер, то можно сделать вывод, что ИНФ- α более значимо реагирует на присоединение

к ОРВИ бактериальных осложнений и может служить прогностическим маркером развития бактериальных осложнений, в частности пневмонии.

Зафиксированная нами с помощью корреляционного анализа по методу Спирмена обратная зависимость показателей ИНФ- γ и ИНФ- α от показателей гормонов щитовидной железы отражается и в работе Н.В. Ягловой [10]. Высокий уровень цитокинов с одновременным снижением концентрация Т3 отражает степень интоксикации в остром периоде респираторных вирусных инфекций у детей.

Выводы:

1. Изменение уровней ИНФ- α и ИЛ-1 β у детей в остром периоде ОРВИ не зависит от этиологического фактора. Выявлено повышение ИНФ- γ только у больных РС-инфекцией.

2. Наличие микст-инфекции влияет на уровень ИНФ- γ : он значимо выше по сравнению с таковым у детей с моноинфекцией.

3. Развитие тяжелых форм и осложнений при ОРВИ связано с недостаточной выработкой ИЛ-1 β и ИНФ- γ .

4. Повышение уровня ИНФ- α может служить прогностическим маркером развития бактериальных осложнений при ОРВИ.

5. Высокие показатели ИНФ- α и ИНФ- γ имеют достоверную обратную корреляцию с уровнем Т3, что отражает степень интоксикации в остром периоде респираторных вирусных инфекций.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой заинтересованности, а также заинтересованности иных юридических или физических лиц.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов — Т.Н. Малюгина, Н.В. Малинина; получение и обработка данных, написание статьи — Н.В. Малинина; утверждение рукописи — Т.Н. Малюгина.

References (Литература)

- Gavrisheva NA, Antonova TV. Infectious process: clinical and pathophysiological aspects: a tutorial. SPb.: ELBI-SPb, 2006; 288 p. Russian (Гавришева Н.А., Антонова Т.В. Инфекционный процесс: клинические и патофизиологические аспекты: учебное пособие. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006; 288 с.).
- Kotovan IM, Shipilov MV. Level of interleukin-1 β in patients with acute respiratory viral infections. Scientific notes of Orel State University. Series: natural, technical and medical sciences 2011; (3): 257–60. Russian (Котован И.М., Шипилов М.В. Уровень интерлейкина-1 β у больных острыми респираторными вирусными инфекциями. Ученые записки Орловского государственного медицинского университета. Серия: естественные, технические и медицинские науки 2011; (3): 257–60).
- Samotrueva MA, Teply DL, Tyurenkov JN. Ways of realization of neuro-immuno-endocrine interactions. Natural sciences 2009; (4): 112–30. Russian (Самотруева М.А. Теплый Д.Л., Тюренок И.Н. Пути реализации нейро-иммуно-эндокринных взаимодействий. Естественные науки. 2009; (4): 112–30).
- Sheplagina LA. Age characteristics of immunity in children. Russian medical journal 2009; (23): 1564–8. Russian (Щеплягина Л.А. Возрастные особенности иммунитета у детей. Русский медицинский журнал 2009; (23): 1564–8).
- Zaitsev AA. The direction of pharmacotherapy and prevention of acute respiratory viral infections. Russian medical journal 2009; (23): 1525–8. Russian (Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. Русский медицинский журнал 2009; (23): 1525–8).
- Zakharova IN, Malinovskaya VV, Korovina NA, et al. Clinical and immunological rationale for topical application of interferons upon respiratory virus infection in children. Issues of Modern Pediatrics. 2011; (5): 117–22. Russian (Захарова И.Н.,

Малиновская ВВ., Коровина Н.А. и др. Клинико-иммунологическое обоснование местного применения интерферонов при респираторной вирусной инфекции у детей. Вопросы современной педиатрии 2011; (5): 117–22).

7. Golovacheva EG, Osidak LV, Obraztsova EV, Afanasieva OI. Production of interferon in children with acute respiratory viral infections. Medical Immunology 2009; (2-3): 205–14. Russian (Головачева Е.Г. Осидак Л.В., Образцова Е.В., Афанасьева О.И. Продукция интерферонов у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Медицинская иммунология. 2009; (2-3): 205–14).

8. Melendi GA., Laham FR, et al. Cytokine Profiles in the Respiratory Tract during Primary Infection With Human Metapneumovirus, Respiratory Syncytial Virus, or Influenza Virus in Infants. Pediatrics 2007; 120 (2): 410–5.

9. Semple MG, Dankert HM, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants is associated with reduced airway interferon gamma and substance P. PLoS One 2007; 2 (10): 1–7.

10. Jaglova NV. Morphological and biochemical studies of secretory activity of thyroid gland in experimental nonthyroidal illness syndrome: DSc abstract. M., 2011; 44 p. Russian (Яглова Н.В. Морфологическое и биохимическое исследование

секреторной деятельности щитовидной железы при экспериментальном синдроме нетиреоидных заболеваний: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011; 44 с.).

11. Hod'ko OK. Adaptive-compensatory reactions in primary and secondary immune deficiency in children: PhD abstract. Ekaterinburg, 2006; 24 p. Russian (Ходько О.К. Адаптивно-компенсаторные реакции при первичной и вторичной иммунной недостаточности у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2006; 24 с.).

12. Malugina TN, Malinina NV, Mihailova EV. Status of the pituitary-thyroid system in children with acute respiratory viral infections. Infection diseases. 2015; (2): 39–45. Russian (Малюгина Т.Н., Малинина Н.В., Михайлова Е.В. Состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями. Инфекционные болезни 2015; (2): 39–45).

13. Aberle JH, Rebhandl W, et al. Decreased interferon-gamma response in respiratory syncytial virus compared to other respiratory viral infections in infants. Clin Exp Immunol 2004; 137 (1): 146–50.

14. Ershov FI, Kiselev OI. Interferons and their inducers (from molecules to medicines). M.: GEOTAR-Media, 2005; 368 p. Russian (Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 368 p.).

УДК 111.22.3333+444.55:666.77

Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

И.С. Захарова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова; **Т.Н. Малюгина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней у детей и поликлинической педиатрии им. Н.Р. Иванова, доктор медицинских наук.

RESEARCH ON THE LEVEL OF THYROID-STIMULATING HORMONE AND THYROID HORMONES IN CHILDREN WITH NEUROINFECTIONS TO EVALUATE THE PROCESS OF ADAPTATION

I. S. Zakharova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases and Polyclinic Pediatrics n.a. N. R. Ivanov, Post-graduate; **T. N. Malyugina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Children Infectious Diseases and Polyclinic Pediatrics n.a. N. R. Ivanov, Professor, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 18.01.2017 г.

Дата принятия в печать — 20.02.2018 г.

Захарова И.С., Малюгина Т.Н. Исследование уровня тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы для оценки процесса адаптации при нейроинфекциях у детей. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 65–69.

Цель: изучить особенности процесса адаптации у детей различного возраста с острыми нейроинфекциями в зависимости от этиологии, тяжести заболевания и периода болезни с использованием показателей состояния гипофизарно-тиреоидной системы. **Материал и методы.** Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 237 детей с различными нозологическими формами нейроинфекций (менингиты неясной этиологии (серозные и гнойные), энтеровирусные менингиты, менингоэнцефалиты неясной этиологии). Группу контроля составили 15 здоровых детей идентичного возраста. У всех пациентов методом иммуноферментного анализа определялся уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина сыворотки крови в острый период и в период реконвалесценции. **Результаты.** При нейроинфекциях состояние гипофизарно-тиреоидной системы зависит от периода и тяжести заболевания и не зависит от этиологии, возраста и пола ребенка. **Заключение.** По данным показателей гипофизарно-тиреоидной системы выявлено, что при нейроинфекциях развиваются различные адаптационные реакции, зависящие от реактивности детского организма и тяжести заболевания.

Ключевые слова: нейроинфекции, тиреотропный гормон, трийодтиронин, тироксин, дети.

Zakharova IS, Malyugina TN. Research on the level of thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones in children with neuroinfections to evaluate the process of adaptation. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 65–69.

The aim is to study the features of the adaptation process in children of different ages with acute neuroinfections depending on the etiology, severity of the disease and the period of the disease using indicators of the pituitary-thyroid system. **Material and Methods.** A comprehensive clinical and laboratorial checkup of 237 children with different nosological forms of neuroinfections was carried out: meningitis: viral, enteroviral, purulent and cerebromeningitis. Control board group was composed of 15 healthy children of the identical age. All the patients underwent the thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones blood serum level, IFA technique being used, during acuity and convalescence. **Results.** The neuroinfections status of the pituitary-thyroid system depends on the period and severity of the disease and does not depend on the etiology, age and sex of the child. **Conclusion.** According to the indices of the pituitary-thyroid system revealed that different adaptive responses develop in neuroinfections depending on the reactivity of child's organism and severity of the disease.

Key words: neuroinfections, thyroid-stimulating hormone, triiodothyronine, thyroxine, children.