

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ И ОБЩЕГО ИММУНОГЛОБУЛИНА Е ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Г.Ф. Железникова, М.К. Бехтерева, О.А. Волохова, Н.Е. Монахова

ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** У 113 детей с сальмонеллезом определили уровни цитокинов и общего IgE методом ИФА. Установлено, что тяжелая форма инфекции у детей младше 4 лет ассоциирована с низким уровнем IL-10, а старше 4 лет — с дефицитом IFN $\gamma$ . Маркером тяжелой формы инфекции является также низкий уровень общего IgE, особенно у больных младшей группы.

**Ключевые слова:** цитокины, общий IgE, сальмонеллез, дети.

Сальмонеллез человека чаще всего вызываются двумя серотипами *Salmonella enterica* (*Salmonella* spp., SE) — *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, и у большинства взрослых протекают в виде гастроэнтерита с быстрым выздоровлением. Однако дети более чувствительны к *Salmonella* spp. и могут переносить сальмонеллез как тяжелую системную инфекцию.

Ведущую роль в иммунопатогенезе инфекций играет ответ системы цитокинов — иммунорегуляторных пептидов, контролирующих воспалительные реакции и адаптивный иммунный ответ Th1- или Th2-типов [9]. Концентрации цитокинов в сыворотке крови являются отражением иммунных реакций, происходящих локально или системно, и поэтому могут использоваться для прогноза тяжести и исхода инфекции [6]. Ответ системы цитокинов при сальмонеллезной инфекции изучен, в основном, на экспериментальных моделях и только в отдельных клинических исследованиях [7]. Это делает актуальным дальнейшее изучение ответа системы цитокинов при SE-инфекции у человека. В патогенезе инфекций играет роль также IgE — важный фактор регуляции иммунного ответа в слизистых оболочках [4]. Ранее нами показано значение уровня общего IgE как

маркера склонности к Th1- или Th2-подобному варианту иммунного ответа, а также выявлена связь этого показателя с течением и исходом болезни при ряде вирусных и бактериальных инфекций у детей [1, 2, 3, 5]. В одном из последних исследований установлена клиническая информативность сывороточных концентраций цитокинов и общего IgE у детей разного возраста при острой норовирусной (калицивирусной) инфекции [8].

Цель работы состояла в выявлении патогенетического значения экспрессии цитокинов и общего IgE у детей разного возраста, переносящих острую кишечную инфекцию, вызванную *Salmonella* spp. Под нашим наблюдением находились 113 пациентов в возрасте от 1 года до 9 лет. С учетом найденных ранее возрастных различий ответа системы цитокинов и уровня IgE [8] дети были разделены на две группы — от 1 года до 4 лет ( $n = 76$ ) и от 4 до 9 лет ( $n = 37$ ). Концентрации цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-8, IFN $\gamma$ , IL-4, IL-10, IL1-Ra (рецепторного антагониста IL-1 $\beta$ ) и IgE в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем производства ООО «Цитокин» (СПб) и ТОО «Полигност» (СПб). Пациентов обследовали дважды — при

## Авторы:

**Железникова Г.Ф.**, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России;

**Бехтерева М.К.**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела кишечных инфекций ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России;

**Волохова О.А.**, аспирант отдела кишечных инфекций ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России;

**Монахова Н.Е.**, научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России.

## Адрес для переписки:

Железникова Галина Федоровна  
195267, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Константинова, 12, кв. 80.  
Тел.: +7 905 267-41-32 (моб.).  
E-mail: zheleznikova.galina@gmail.com

поступила в редакцию 10.06.2013  
принята к печати 17.06.2013

© Железникова Г.Ф. и соавт., 2013

поступлении в стационар (2–3 день болезни) и перед выпиской (через 7–10 дней). Статистическая обработка данных выполнена параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 7.0 for Windows.

Сальмонеллез протекал в среднетяжелой ( $n = 104$ ) или тяжелой ( $n = 9$ ) формах. Среднетяжелая форма характеризовалась наличием рвоты до 10 раз в сутки, лихорадки до  $39^{\circ}\text{C}$ , стула до 15 раз в сутки, эксикоза и токсикоза I степени. Тяжелая форма характеризовалась рвотой более 10 раз в сутки, лихорадкой выше  $39^{\circ}\text{C}$ , стулом чаще 15 раз в сутки, эксикозом II–III степени, токсикозом II степени, наличием осложнений.

Кроме того, как при сальмонеллезе средней степени тяжести, так и при тяжелом его течении можно было выделить две группы больных — с преобладанием местного (кишечного) или общинфекционного синдрома. Сравнение частоты и длительности основных симптомов болезни показало, что для пациентов 1-й группы были характерны боли в животе (в 60% случаев против 26,5%,  $p < 0,01$ ), частый жидкий стул ( $13 \pm 0,2$  раз в сутки против  $3,6 \pm 0,7$  раз,  $p < 0,01$ ), большая длительность дистального колита ( $4,8 \pm 0,3$  суток против  $2,4 \pm 0,2$  суток,  $p < 0,01$ ), диареи ( $6,7 \pm 0,3$  суток против  $4,6 \pm 0,2$  суток,  $p < 0,01$ ) и бактериовыделения ( $4,9 \pm 0,7$  недель против  $2,4 \pm 1$  недель,

$p < 0,05$ ). Для больных 2-й группы, напротив, характерен токсикоз (в 66% случаев против 12,5%,  $p < 0,01$ ) и большая длительность анорексии ( $4,1 \pm 0,2$  суток против  $2,8 \pm 0,4$  суток,  $p < 0,05$ ), при слабо выраженном поражении желудочно-кишечного тракта. Среди больных сальмонеллезом в среднетяжелой форме первую группу составили 40 детей, вторую — 64, а в тяжелой, соответственно, 4 и 5 детей.

Для выявления возрастных различий иммунопатогенеза инфекции нами проведено сравнение ответа системы цитокинов и уровня общего IgE у детей младшей и старшей групп, переносящих сальмонеллез в среднетяжелой форме (табл. 1). В острой фазе болезни у детей младшей группы имел место выраженный подъем в циркуляции пула цитокинов врожденного иммунитета (IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-10, IL1-Ra) относительно базального уровня. При этом противовоспалительные цитокины IL-10 и IL1-Ra доминировали над провоспалительными IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$ . Уровень цитокинов Th1- и Th2-типов также значительно возрастал, причем цитокин Th2 IL-4 преобладал, что иллюстрирует соотношение IFN $\gamma$ /IL-4, равное 0,37. По-видимому, такой образец иммунной защиты в этом возрасте целесообразен, так как противовоспалительный компонент ответа в виде цитокинов IL-10, IL1-Ra и IL-4 предохраняет незрелую слизистую пищеварительного тракта детей младшего возраста от чрезмерного повреждения.

**ТАБЛИЦА 1. КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ И ОБЩЕГО IgE ПРИ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

Показатели*	Дети от 1 года до 4 лет (n = 72)	Дети от 4 до 9 лет (n = 32)	P	«Норма» (n = 15)
<b>Острая фаза</b>				
IL-1 $\beta$	548 $\pm$ 138**	337 $\pm$ 176		51 $\pm$ 8,3
TNF $\alpha$	359 $\pm$ 116**	141 $\pm$ 80		26,4 $\pm$ 4,8
IL-8	30,6 $\pm$ 15,1	5,1 $\pm$ 1,3**		48,6 $\pm$ 10,6
IFN $\gamma$	138 $\pm$ 17**	107 $\pm$ 29**		26 $\pm$ 7,7
IL-4	372 $\pm$ 73**	109 $\pm$ 42	< 0,05	49,8 $\pm$ 13,7
IFN $\gamma$ /IL-4	0,37	0,98		0,52
IL-10	967 $\pm$ 217**	150 $\pm$ 82	< 0,05	4,8 $\pm$ 2,8
IL1-Ra	790 $\pm$ 97**	636 $\pm$ 150**		220 $\pm$ 57
IgE	121 $\pm$ 34	224 $\pm$ 68		100 $\pm$ 32
<b>Фаза реконвалесценции</b>				
IL-1 $\beta$	549 $\pm$ 129**	161 $\pm$ 75	< 0,05	51 $\pm$ 8,3
TNF $\alpha$	388 $\pm$ 130**	145 $\pm$ 82		26,4 $\pm$ 4,8
IL-8	13,4 $\pm$ 7,1**	4 $\pm$ 1,5**		48,6 $\pm$ 10,6
IFN $\gamma$	92,8 $\pm$ 14,0**	67,9 $\pm$ 21,9		26 $\pm$ 7,7
IL-4	320 $\pm$ 72**	119 $\pm$ 53	< 0,05	49,8 $\pm$ 13,7
IFN $\gamma$ /IL-4	0,29	0,57		0,52
IL-10	803 $\pm$ 208**	257 $\pm$ 126**	< 0,05	4,8 $\pm$ 2,8
IL1-Ra	534 $\pm$ 85**	253 $\pm$ 53	< 0,05	220 $\pm$ 57
IgE	87 $\pm$ 27	227 $\pm$ 65	< 0,05	100 $\pm$ 32

**Примечания:** \* цитокины в пг/мл, IgE — в кЕ/л; соотношение IFN $\gamma$ /IL-4 рассчитано по средним данным; \*\* достоверное отличие от «нормы» при  $p$  по крайней мере < 0,05.

У пациентов старшей группы подъем провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$  был слабее, а содержание хемокина IL-8 оказалось значительно ниже базального уровня. Существенно более низкими были концентрации цитокина Th2 IL-4, с ростом соотношения IFN $\gamma$ /IL-4 до 0,98. Содержание противовоспалительного цитокина IL-10 оказалось ~ в 6 раз ниже, чем у детей младшей группы, но подъем IL1-Ra был на том же уровне. Следует отметить, что продукция IL-1 $\beta$  и IL1-Ra у пациентов старшей (но не младшей) группы к периоду выздоровления значительно ослабевала, что расширяло различия цитокинового статуса при втором обследовании больных. Кроме того, пациенты старшей группы имели в среднем более высокие концентрации IgE, с достоверным отличием в фазе реконвалесценции (см. табл. 1).

С учетом выявленных возрастных различий иммунного статуса при сальмонеллезе в среднетяжелой форме представляло интерес выяснить с какими особенностями изучаемых параметров иммунной защиты связано формирование тяжелой формы инфекции у детей младшей и старшей групп. Мы сравнили ответ системы цитокинов и уровень общего IgE при сальмонеллезе разной степени тяжести раздельно в каждой из возрастных групп. Для де-

тей с тяжелой формой болезни была характерна большая амплитуда колебаний уровня провоспалительных (IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$ ) и противовоспалительных (IL-10 и IL1-Ra) цитокинов. Однако в той и другой возрастной группе может быть выделено одно конкретное звено в ответе системы цитокинов, которое достоверно отличало тяжелую форму от формы средней степени тяжести. У детей младшей группы тяжелая форма инфекции ассоциирована с низким уровнем противовоспалительного цитокина IL-10 (177 $\pm$ 141 пг/мл против 967 $\pm$ 217 пг/мл,  $p < 0,05$ ), тогда как у пациентов старше 4 лет — с дефицитом ответа IFN $\gamma$  (20,5 $\pm$ 5,5 пг/мл против 107 $\pm$ 29 пг/мл,  $p < 0,05$ ), чему соответствует снижение индекса IFN $\gamma$ /IL-4 с 0,98 до 0,26.

Следует также отметить, что у детей младшего возраста тяжелая форма сальмонеллеза в большей степени, чем у детей старше 4 лет, ассоциирована с низким уровнем общего IgE. Так, в младшей группе больных с тяжелой формой инфекции этот показатель составлял 10 $\pm$ 1,5 кЕ/л против 121 $\pm$ 34 кЕ/л при среднетяжелой форме сальмонеллеза и 100 $\pm$ 32 кЕ/л в «норме»,  $p < 0,05$  в обоих случаях. У пациентов старше 4 лет сохранялась лишь та же тенденция (84 $\pm$ 65 кЕ/л против 224 $\pm$ 68 кЕ/л,  $p > 0,05$ , при тяжелой и среднетяжелой форме соответственно).

**ТАБЛИЦА 2. КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ И ОБЩЕГО IgE ПРИ ТЕЧЕНИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА В СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ КИШЕЧНОГО ИЛИ ОБЩЕИНФЕКЦИОННОГО СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

Показатели*	Дети от 1 года до 4 лет (n = 61)	Дети от 4 до 9 лет (n = 43)	P	«Норма»
<b>Кишечный синдром</b>				
Число детей	23	17		15
IL-1 $\beta$	262 $\pm$ 91**	722 $\pm$ 305**		51 $\pm$ 8,3
TNF $\alpha$	95,8 $\pm$ 34,3**	18,8 $\pm$ 5,9	< 0,05	26,4 $\pm$ 4,8
IL-8	14,9 $\pm$ 3,9**	9,6 $\pm$ 1,9**		48,6 $\pm$ 10,6
IFN $\gamma$	108 $\pm$ 24,3**	89,6 $\pm$ 38,3		26 $\pm$ 7,7
IL-4	341 $\pm$ 117**	96,7 $\pm$ 24,7	< 0,05	49,8 $\pm$ 13,7
IFN $\gamma$ /IL-4	0,32	0,93		0,52
IL-10	1237 $\pm$ 473**	444 $\pm$ 218**		4,8 $\pm$ 2,8
IL1-Ra	668,6 $\pm$ 107**	626,5 $\pm$ 106,2**		220 $\pm$ 57
IgE	82 $\pm$ 34	100 $\pm$ 42		100 $\pm$ 32
<b>Общеинфекционный синдром</b>				
Число детей	38	26		15
IL-1 $\beta$	868 $\pm$ 262**	34,6 $\pm$ 10,5	< 0,05	51 $\pm$ 8,3
TNF $\alpha$	366 $\pm$ 100**	45,8 $\pm$ 16,7	< 0,05	26,4 $\pm$ 4,8
IL-8	89,4 $\pm$ 48,6	7,95 $\pm$ 2**		48,6 $\pm$ 10,6
IFN $\gamma$	159 $\pm$ 22,9**	118 $\pm$ 41,2**		26 $\pm$ 7,7
IL-4	500 $\pm$ 111**	20,6 $\pm$ 7**	< 0,05	49,8 $\pm$ 13,7
IFN $\gamma$ /IL-4	0,32	5,62		0,52
IL-10	1893 $\pm$ 345**	85,5 $\pm$ 44,5	< 0,05	4,8 $\pm$ 2,8
IL1-Ra	944 $\pm$ 169**	402,3 $\pm$ 81,4	< 0,05	220 $\pm$ 57
IgE	39,5 $\pm$ 9,2	273 $\pm$ 91	< 0,05	100 $\pm$ 32

**Примечания:** \* цитокины в пг/мл, IgE — в кЕ/л; соотношение IFN $\gamma$ /IL-4 рассчитано по средним данным; \*\* достоверное отличие от «нормы» при  $p$  по крайней мере < 0,05.

Клинические проявления сальмонеллеза позволили выделить два варианта течения — с превалированием кишечного или общеинфекционного синдрома (см. выше). Логично предположить, что эти варианты связаны с различной выраженностью реакций локальной и системной иммунной защиты. Представляло интерес определить иммунологические параметры, характеризующие эти различия. Сравнение иммунологических показателей в острой фазе сальмонеллеза (среднетяжелая форма) у больных с более выраженным кишечным или общеинфекционным синдромом отражено в табл. 2. Обнаружены неодинаковые различия ответа системы цитокинов в зависимости от возраста пациентов. При выраженном кишечном синдроме у детей старше 4 лет концентрации TNF $\alpha$  (но не IL-1 $\beta$ ) и IL-4 были значительно ниже, чем у больных младшей подгруппы. При этом соотношение цитокинов IFN $\gamma$ /IL-4 приближалось к 1 (0,93 против 0,32).

Превалирование общеинфекционного синдрома характеризовалось возрастными различиями ответа большинства цитокинов и уровня общего IgE. У пациентов младше 4 лет имел место мощный системный ответ IL-1 $\beta$  и TNF $\alpha$ , сбалансированный высоким уровнем IL-10 и IL-1-Ra. У больных старше 4 лет ответ всех четырех цитокинов был намного слабее. Отличительной особенностью этой подгруппы являлось явное доминирование ответа Th1-типа, о чем свидетельствует соотношение IFN $\gamma$ /IL-4, равное ~6. Уровень IgE был существенно выше по сравнению с показателем в младшей подгруппе.

Сравнение ответа цитокинов при двух вариантах клиники сальмонеллеза отдельно в младшей и старшей группах детей обнаружило противоположные тенденции в его модуляции. У пациентов младшего возраста превалирование общеинфекционного синдрома ассоциировано с 3–4-кратным повышением уровня провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  (868 $\pm$ 262 пг/мл против 262 $\pm$ 91 пг/мл,  $p < 0,05$ ) и TNF $\alpha$  (366 $\pm$ 100 пг/мл против 95,8 $\pm$ 34,3 пг/мл,  $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями при выраженном кишечном синдроме. При этом соотношение IFN $\gamma$ /IL-4 оставалось тем же (0,32). Напротив, у больных старше 4 лет выраженный общеинфекционный синдром характеризовался сниженным ответом IL-1 $\beta$  (34,6 $\pm$ 10,5 пг/мл против 722 $\pm$ 305 пг/мл,  $p < 0,05$ ) и IL-4 (20,6 $\pm$ 7 пг/мл против 96,7 $\pm$ 24,7 пг/мл,  $p < 0,05$ ), с резким сдвигом соотношения IFN $\gamma$ /IL-4 от 0,93 до 5,62.

В небольшой группе пациентов с тяжелой формой сальмонеллеза ( $n = 9$ ) также были выделены две подгруппы, у которых тяжесть инфекции была обусловлена усилением кишечного ( $n = 4$ ) или общеинфекционного ( $n = 5$ ) синдрома. Следует сразу отметить, что 1-ю подгруппу

составили дети младшей, а 2-ю — старшей группы по возрасту. Представляло интерес выявить изменение ответа цитокинов, связанное с утяжелением течения инфекции при разных вариантах клиники. С учетом различий возраста больных 1-й и 2-й подгрупп уровни цитокинов и IgE сравнивались с показателями соответствующей возрастной подгруппы при среднетяжелом течении сальмонеллеза. Иными словами, при преобладании кишечного синдрома сопоставление данных проведено в младшей группе больных, а при преобладании общеинфекционного синдрома — в старшей.

Оказалось, что у детей младшего возраста с преобладанием кишечного синдрома развитие тяжелой формы инфекции связано с тенденцией к усилению продукции IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$  и IFN $\gamma$ , при значительном снижении уровня противовоспалительного цитокина IL-10 (177 $\pm$ 171 пг/мл против 1237 $\pm$ 473 пг/мл при среднетяжелой форме,  $p < 0,05$ ). Следует обратить внимание также на дефицит IgE у пациентов с усугублением тяжести кишечного синдрома (10 $\pm$ 1,5 кЕ/л против 82 $\pm$ 34 кЕ/л,  $p < 0,05$ ). Усиление общеинфекционного синдрома у больных старшей возрастной группы сопровождалось некоторым повышением ответа цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-10 и IL-1-Ra на фоне резко сниженного уровня IFN $\gamma$  (20,5 $\pm$ 5,5 пг/мл против 118 $\pm$ 41 пг/мл,  $p < 0,05$ ), с инверсией индекса IFN $\gamma$ /IL-4 от 5,6 до 0,3. Следовательно, уже отмеченные ранее дефицит IgE и слабый ответ IL-10 у пациентов младшей группы ассоциированы с утяжелением кишечного синдрома, тогда как резкий дефицит IFN $\gamma$  у детей старшей группы связан с усугублением общеинфекционного синдрома.

Таким образом, особенности клинических проявлений сальмонеллеза ассоциированы с различиями в экспрессии цитокинов у детей младше и старше 4 лет. В целом только для детей младшей группы характерен мощный ответ противовоспалительного цитокина IL-10, дефицит которого ассоциирован с развитием тяжелой формы болезни. Особую роль в этом возрасте играет сниженный уровень общего IgE, связанный с выраженными проявлениями кишечного синдрома или с доминированием общеинфекционного синдрома (см. табл. 2). По-видимому, превалирование общеинфекционного синдрома у детей младшей и старшей групп формируется при разных иммунологических условиях, о чем свидетельствуют различия в экспрессии большинства цитокинов. В отличие от пациентов младшего возраста, у больных старшей группы общеинфекционный синдром доминирует при слабом ответе цитокинов врожденного иммунитета — как воспалительных, так и противовоспалительных, и резко выраженном Th1-подобном профиле адаптивного иммунного ответа. В связи с этим можно предположить, что

у части детей старше 4 лет ранее происходило инфицирование сальмонеллами в небольших дозах, с индукцией иммунного ответа и механизмов иммунологической памяти. Эти механизмы могли оказывать модулирующее влияние на развивающийся при данном заболевании иммунный ответ, снижая локальную и системную продукцию цитокинов.

Резюмируя, подчеркнем, что наиболее надежными критериями тяжелого течения сальмонеллеза у пациентов младше 4 лет могут служить сниженные уровни IgE и IL-10, а старше 4 лет — дефицит IFN $\gamma$ . Как показано нами ранее, неблагоприятное течение острой кишечной норовирусной инфекции также ассоциировано с низким уровнем общего IgE и IL-10 [8].

## Список литературы

1. Горячева Л.Г. HB- и HC-вирусные инфекции у детей, инфицированных в раннем возрасте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2005.
2. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Васякина Л.И., Монахова Н.Е., Бехтерева М.К. Иммунный ответ при остром псевдотуберкулезе у детей // Медицинская иммунология. — 2002. — № 1. — С. 45–58.
3. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Васильева Ю.П., Монахова Н.Е., Иванова Г.П. Ранний цитокиновый и иммунный ответ при иксодовом клещевом боррелиозе у детей // Медицинская иммунология. — 2002. — № 3. — С. 459–466.
4. Железникова Г.Ф. Иммуноглобулин E: биологическая роль при инфекционных заболеваниях // Медицинская иммунология. — 2002. — № 4–5. — С. 515–534.
5. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е. Варианты иммунопатогенеза острых инфекций у детей. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2007. — 256 с.
6. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций // Цитокины и воспаление. — 2009. — № 1. — С. 10–17.
7. Железникова Г.Ф., Волохова О.А. Salmonella enterica и система цитокинов хозяина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2009. — № 5. — С. 98–104.
8. Железникова Г.Ф., Раздьяконова И.В., Тихомирова О.В., Бехтерева М.К., Монахова Н.Е. Калицивирусная инфекция и цитокиновый статус у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 6. — С. 82–87.
9. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. — 552 с.

**Infekciã i immunitet (Infection and Immunity)**  
2013, vol. 3, no. 3, pp. 279–284

**SHORT COMMUNICATIONS**

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF SERUM LEVELS OF CYTOKINES AND TOTAL IgE IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE WITH SALMONELLOSIS

**Zheleznikova G.F., Bechtereva M.K., Volohova O.A., Monahova N.E.**

*Institute of Children's Infections, Saint Petersburg, Russian Federation*

**Abstract.** The serum levels of cytokines and total IgE in 113 children with salmonellosis were tested in ELISA. It was established, that severe course of infection in children up to 4 years of age is associated with low level of IL-10, and after 4 years of age with IFN $\gamma$  deficit. Low level of total IgE is the marker of severe salmonellosis too, particularly in children up to 4 years of age.

**Key words:** cytokines, total IgE, salmonellosis, children.

### Authors:

**Zheleznikova G.F.** ✉, PhD, MD (Medicine), Professor, Senior Research Associate, Department of Clinical Laboratory Diagnostic, Institute of Children's Infections.

195267, Russian Federation, St. Petersburg, Acad. Konstantinov str., 12–80.

Phone: +7 905 267–41-32 (mobile). E-mail: zheleznikova.galina@gmail.com;

**Bechtereva M.K.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Department of Enteric Infections, Institute of Children's Infections, St. Petersburg;

**Volohova O.A.**, PhD Candidate, Department of Enteric Infections, Institute of Children's Infections, St. Petersburg;

**Monahova N.E.**, Senior Research Associate, Department of Clinical Laboratory Diagnostic, Institute of Children's Infections, St. Petersburg.

## References

1. Goryacheva L.G. HB- i HC-virusnye infektsii u detey, infitsirovannykh v rannem vozraste. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [HB- and HC-virus infections in children infected at an early age. Autoref. dr. med. sci. diss.]. *St. Petersburg, 2005.*
2. Zheleznikova G.F., Ivanova V.V., Vasyakina L.I., Monakhova N.E., Bekhtereva M.K. Immunnyy otvet pri ostrom psevdotuberkuleze u detey [The immune response in acute pseudotuberculosis in children]. *Meditsinskaya immunologiya — Medical Immunology, 2002, no. 1, pp. 45–58.*

3. Zheleznikova G.F., Skripchenko N.V., Vasil'eva Yu.P., Monakhova N.E., Ivanova G.P. Ranniy tsitokinovyy i immunnyy otvet pri iksodovom kleshchevom borrelioze u detey [Early cytokine and immune response in Ixodes tick-borne borreliosis in children]. *Meditinskaya immunologiya — Medical Immunology*, 2002, no. 3, pp. 459–466.
4. Zheleznikova G.F. Immunoglobulin E: biologicheskaya rol' pri infektsionnykh zabolevaniyakh [Immunoglobulin E: biological role in infectious diseases]. *Meditinskaya immunologiya — Medical Immunology*, 2002, no. 4–5, pp. 515–534
5. Zheleznikova G.F., Ivanova V.V., Monakhova N.E. *Varianty immunopatogeneza ostrykh infektsiy u detey* [Variants of the immunopathogenesis of acute infections in children]. *St. Petersburg, Foliant Publ.*, 2007. 256 p.
6. Zheleznikova G.F. Tsitokiny kak prediktory techeniya i iskhoda infektsiy [Cytokines as predictors of clinical course and outcome of infections]. *Tsitokiny i vospalenie — Cytokines and Inflammation*, 2009, no. 1, pp. 10–17.
7. Zheleznikova G.F., Volokhova O.A. Salmonella enterica i sistema tsitokinov khozyaina [Salmonella enterica and the host system cytokines]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii — Journal of Epidemiology and Microbiology, Immunobiology*, 2009, no. 5, pp. 98–104.
8. Zheleznikova G.F., Razd'yakonova I.V., Tikhomirova O.V., Bekhtereva M.K., Monakhova N.E. Kalitsivirusnaya infektsiya i tsitokinovyy status u detey [Calicivirus infection and cytokine status in children]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii — Russian Journal of Perinatology and Pediatrics*, 2009, no. 6, pp. 82–87.
9. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. *Tsitokiny* [Cytokines]. *St. Petersburg, Foliant Publ.*, 2008, 552 p.

Received 10.06.2013

Accepted 17.06.2013