

## РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ДІТЕЙ З РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДИСПЕПСІЇ

**Шевченко Н. С., Волошин К. В., Зімницька Т. В., Раковська Л. О., Головка Т. О., Панько Н. О.**

**Метою роботи** було вивчити рівень фактору некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіну 1 $\alpha$  (ІЛ-1 $\alpha$ ) у сироватці крові дітей із різними клінічними формами функціональної диспепсії відповідно до різних ендоскопічних змін слизової оболонки шлунку.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 79 дітей шкільного віку з функціональною диспепсією, встановленою відповідно до рекомендацій Римських критеріїв IV (2016р.). Усім пацієнтам було виконано ендоскопічне дослідження стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки з метою виключення деструктивних змін слизової оболонки. Рівень ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\alpha$  у сироватці крові було визначено методом ІФА. Статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою Microsoft Excel 2010.

**Результати.** Середній рівень ФНП- $\alpha$  у загальній групі склав  $463,22 \pm 27,4$  пг/мл, що статистично значуще перевищувало цей показник у контрольній групі ( $26,76 \pm 1,10$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Середнє значення ІЛ-1 $\alpha$  у загальній групі склало  $148,6 \pm 6,06$  пг/мл та було достовірно вищим порівняно із контрольною групою ( $53,29 \pm 3,28$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Рівень прозапальних цитокінів в групі дітей з епігастральним больовим синдромом був достовірно вищим ніж у групі дітей з постпрандіальним дистрес-синдромом. Ендоскопічне дослідження показало, що незмінена слизова була лише у 25,3 % дітей. Еритематозна гастропатія відзначалась у 74,7 % пацієнтів та була притаманна переважно хворим на епігастральний больовий синдром (97,7 %;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** У дітей з функціональною диспепсією рівень прозапальних цитокінів підвищений. При порівнянні клінічних варіантів захворювання встановлено достовірно значуще підвищення рівня ФНП- $\alpha$ , та ІЛ-1 $\alpha$  у дітей із епігастральним больовим синдромом. В цій же групі дітей ендоскопічні зміни слизової оболонки шлунку були більш виражені. Подальше вивчення змін рівня прозапальних цитокінів у дітей з функціональною диспепсією може дозволити використовувати це як один із методів диференційної діагностики функціональної диспепсії та хронічного гастриту.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** функціональна диспепсія, діти, прозапальні цитокіни, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , інтерлейкін 1 $\alpha$

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Шевченко Наталя Станіславівна**, д.мед.н., завідувач кафедри педіатрії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: mamagogi2002@gmail.com

**Волошин Костянтин Вікторович**, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: voloshin@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8262-5159>

**Зімницька Тетяна Василівна**, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: zimnytska@karazin.ua, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9381-4075>

**Раковська Людмила Олександрівна**, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: rakovska@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2451-0104>

**Головка Тетяна Олексіївна**, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії № 2, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: golovko@karazin.ua, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

**Панько Наталія Олександрівна**, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії № 2, Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харків, Україна, 06122, e-mail: panko@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3200-8942>

### ВСТУП

Функціональна диспепсія (ФД) лідує в структурі гастроентерологічної патології у

дітей, викликаючи погіршення якості життя [1, 2]. Згідно Римським критеріям IV (РК IV) ФД розглядається як широке поняття, яке включає хворих з постпрандіальним дистрес-

синдромом (ПДС), у яких виникнення диспептичної симптоматики індукується прийомом їжі і пацієнтів з епігастральним больовим синдромом (ЕБС), при якому епігастральний біль або епігастральна печія виникають як виключно під час їжі, так і відразу після прийому їжі, а можуть, навіть, зменшуватися при прийомі їжі [3, 4].

Крім того, до ФД відносять осіб з одночасною наявністю ознак ПДС і ЕБС (overlap ЕБС і ПДС), коли відзначаються як диспептичні симптоми, індуковані прийомом їжі, так і епігастральний біль і/або печіння. Діагноз ФД правомочний лише за відсутності будь-яких органічних, системних або метаболічних захворювань, які могли б пояснити ці прояви [1, 3, 4].

Патофізіологія ФД остаточно не ясна. Механізми розвитку ФД на сьогоднішній день найбільш повно розглядаються з позиції інтегрованої біопсихосоціальної моделі, яка пов'язує появу симптомів з імовірною комплексною взаємодією біологічних / фізіологічних психологічних і соціальних факторів. Нова концепція цієї моделі вважає порушення моторики, вісцеральну гіперчутливість, зміни мукозального імунітету і запальний потенціал визначальними ланками патогенезу функціональних порушень шлунково-кишкового тракту.

Вважається, що ключова роль у формуванні всіх функціональних шлунково-кишкових розладів належить порушенням в системі взаємодії головного мозку та кишечника (disorders of gut-brain interaction) [5].

Роль запалення в ФД неоднозначна і активно обговорюється. Вважають, що запалення, взаємодіючи з іншими факторами біопсихосоціальної моделі може фактично опосередкувати зв'язок між психологічною і фізіологічною ланками. Незрілість нейрогуморальної регуляції діяльності травної системи у дітей в сукупності з початковими запальними змінами обумовлюють всю варіабельність клінічних проявів ФД в педіатричній практиці [6].

Активно досліджується роль інфекції у розвитку ФД. Постінфекційна ФД є нещодавно визнаним синдромом, який виникає після гострих кишкових інфекцій (як вірусних, так і бактеріальних), що вражають верхні відділи шлунково-кишкового тракту. Бактеріальні кишкові інфекції підвищують ризик розвитку як ФД, так і синдрому подразненого кишечника (СПК) в 2,5 рази [7].

При колонізації *H. pylori* зазвичай виявляють гістологічні ознаки запалення шлунка і дванадцятипалої кишки. Вважається доведеним факт, що *Helicobacter pylori* провокує виникнення ФД, симптоми якої можуть тривалий час зберігатися, незважаючи на проведену ерадикаційну терапію [1, 3, 7].

Відомо, що запальні процеси реалізуються через секрецію специфічних прозапальних медіаторів, таких як IL-1, IL-6, IL-12, ФНП- $\alpha$  та ін. Є дані, що свідчать про те, що системні і психологічні симптоми, які часто спостерігаються пацієнтами з ФД, можуть в деяких випадках пояснюватися вивільненням цитокінів із запального вогнища. Так, рівень ФНП- $\alpha$  був значно підвищений у хворих з СПК і корелював з більшою тривогою, в той час як вивільнення цитокінів у пацієнтів з ФД було пов'язано з більш повільним випорожненням шлунка [8].

Як відомо, діагноз ФД є діагнозом виключення, і для виключення органічного ураження часто вимагає проведення гастроскопії. Згідно РК IV слизова оболонка шлунка (СОШ) у пацієнтів з ФД ендоскопічно може бути не змінена, або ж можуть виявлятися поверхневі тимчасові катаральні ендоскопічні зміни, які позначаються як еритематозна гастропатія [7, 9]. Останнє є предметом обговорення серед вітчизняних вчених, які вважають, що наявність навіть катаральних, поверхневих змін вказує на наявність запального процесу і має розцінюватися як прояв хронічного гастриту [1, 3].

Достовірну оцінку стану СОШ можна отримати лише при морфологічному дослідженні, яке в педіатричній практиці не завжди можливо і доцільно, з огляду на його інвазивність та технічні складнощі. Тому пошук неінвазивних або менш інвазивних методів виявлення запального процесу і зв'язку його вираженості з гістологічними змінами СОШ становить значний інтерес.

Прозапальні цитокіни (IL-1, IL-2, IL-6, ФНП  $\alpha$  і ін.) в сироватці крові здорових дітей містяться в мінімальних кількостях, достатніх для прояву біологічного ефекту. При виникненні різних патологічних станів загальне число і зміст окремих цитокінів зростає, а в динаміці патологічного процесу їх співвідношення істотно змінюється [8].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити рівень фактору некрозу пухлини  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкіну 1 $\alpha$  (ІЛ-1 $\alpha$ ) у сироватці крові дітей із різними клінічними формами функціональної диспепсії відповідно до різних ендоскопічних змін слизової оболонки шлунку.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано на базі НПКП «Харківська міська дитяча клінічна лікарня № 19» Харківської міської ради. Під спостереженням знаходилися 79 дітей з функціональною диспепсією (ФД) у віці від 7 до 17 років. Діагноз встановлювався на основі клінічних симптомів відповідно до Римських критеріїв IV (2016). ЕБС, як клінічний варіант ФД, було встановлено 42 пацієнтам (І група). У II групу були включені діти з ПДС. З метою верифікація діагнозу, а також для виключення деструктивних змін СОШ і дванадцятипалої кишки (ДПК) всім дітям виконано езофагогастродуоденоскопію.

Діагноз ФД встановлювався за наявності ендоскопічно незміненої СОШ або еритематозної гастропатії.

Для виключення супутньої органічної патології шлунково-кишкового тракту всім дітям було проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і, за

показаннями, ендоскопічне дослідження товстого кишечника.

Рівень ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\alpha$  в сироватці крові визначався методом імуноферментного аналізу за допомогою аналізатора «Humareader». Референтні значення ФНП- $\alpha$  і ІЛ-1 $\alpha$  вивчали в контрольній групі практично здорових дітей (n = 20).

Статистична обробка результатів дослідження здійснена за допомогою Microsoft Excel 2010 згідно з рекомендаціями статистичної обробки медико-біологічних даних з використанням параметричних і непараметричних методів статистики.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середнє значення ФНП- $\alpha$  в загальній групі дітей з ФД становило  $463,22 \pm 27,4$  пг/мл, що статистично значимо перевищувало даний показник в контрольній групі ( $26,76 \pm 1,10$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Середнє значення ІЛ-1 $\alpha$  в загальній групі дітей з функціональною диспепсією становило  $148,6 \pm 6,06$  пг/мл і було статистично значимо вищим в порівнянні з контрольною групою ( $53,29 \pm 3,28$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Результати визначення рівня ФНП  $\alpha$ , і ІЛ-1 $\alpha$  в сироватці крові дітей з ФД в залежності від клінічного варіанту захворювання представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Рівень прозапальних цитокінів ФНП  $\alpha$ , і ІЛ-1 $\alpha$  в сироватці крові дітей з різними клінічними варіантами ФД

Клінічні варіанти ФД	Рівень цитокінів	
	ФНП- $\alpha$ пг/мл	ІЛ-1 $\alpha$ пг/мл
ЕБС (n = 2)	$513,94 \pm 34,26$ $p_1 < 0,01; p_2 < 0,001$	$153,88 \pm 8,79$ $p_2 < 0,01$
ПДС (n = 37)	$142 \pm 12,65$ $p_3 < 0,001$	$136,90 \pm 13,67$ $p_3 < 0,01$
Контрольна група (n=20)	$26,76 \pm 1,10$	$53,29 \pm 3,28$

$p_1$  – порівняння середніх значень ФНП-  $\alpha$  у дітей з ЕБС та ПДС

$p_2$  - порівняння середніх значень ФНП- $\alpha$  та ІЛ-1 $\alpha$  у дітей з ЕБС та контрольною групою

$p_3$ - порівняння середніх значень ФНП- $\alpha$  та ІЛ-1 $\alpha$  у дітей з ПДС та контрольною групою

Рівень ФНП- $\alpha$  виявився достовірно вищим в групі дітей з ЕБС в порівнянні з групою дітей з ПДС ( $p < 0,01$ ) і в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Рівень ІЛ-1 $\alpha$  у дітей з ЕБС також статистично значимо перевищував такий в контрольній

групі дітей ( $p < 0,001$ ). При порівнянні між групами також відзначається перевищення даного показника у дітей с ЕБС порівняно з групою дітей з ПДС, але ця відмінність не є статистично значущою ( $p > 0,05$ ).

При ендоскопічному дослідженні тільки у 20 дітей (25,3 %) з ФД мала місце візуально незмінена СОШ. У 59 дітей (74,7 %) з ФД була виявлена еритематозна гастропатія.

Особливу увагу було приділено вивченню стану СОШ в залежності від клінічного варіанту ФД у дітей. Результати

ендоскопічного дослідження шлунка показали, що практично у всіх дітей з ЕБС відзначалася еритематозна гастропатія (97,7 %), в той час як у дітей з ПДС гіперемія СОШ і незмінна СОШ відзначалися з однаковою частотою (48,8 % і 51,1 % відповідно) (табл. 2).

Таблиця 2

Стан СОШ у дітей з різними клінічними варіантами ФД

Клінічний варіант ФД	Ендоскопічна картина			
	еритематозна гастропатія		незмінена СОШ	
	n	% ± m	n	% ± m
ЕБС (n = 42)	41	97,7 ± 2,3 p <sub>1</sub> < 0,05	1	2,3 ± 2,3
ПДС (n = 37)	18	48,7 ± 8,2	19	51,3 ± 8,2 p <sub>2</sub> < 0,001

p<sub>1</sub> – порівняння частоти еритематозної гастропатії у дітей з ЕБС та ПДС

p<sub>2</sub> – порівняння частоти незміненої СОШ у дітей з ЕБС та ПДС

Описані вище ендоскопічні зміни у вигляді еритематозної гастропатії, згідно з міжнародними рекомендаціями (РК IV), розцінюються як ФД, проте можуть відзначатись також при хронічному гастриті.

## ВИСНОВКИ

У дітей з ФД відзначається підвищення рівня прозапальних цитокінів ФНП-α, і ІЛ-1α в сироватці крові. У хворих з ЕБС підвищення рівня прозапальних цитокінів ФНП-α і ІЛ-1 α в сироватці крові є найбільш показовим, що, ймовірно, пов'язано з наявністю більш виражених ендоскопічних змін СОШ у даної категорії хворих. У переважної більшості дітей з клінічним

варіантом ФД у вигляді ЕБС виявлялася еритематозна гастропатія (97,7 %), яка також характерна для хронічного гастриту. Це дозволяє припустити, що даний клінічний варіант ФД тотожний хронічного гастриту, або є предиктором його розвитку.

## ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Необхідне продовження дослідження для уточнення значущості визначення цитокінів в сироватці крові як малоінвазивного методу, що дозволяє виділити групу дітей, які потребують більш детального обстеження, лікування і спостереження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Майданник В. Г. Римські Критерії IV (2016): що нового? / В. Г. Майданник // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – Т. 10. – № 1. – С.8–18.
2. Aziz I. The prevalence and impact of overlapping Rome IV-diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization: a cross-sectional general population study in three countries. / Aziz I., Palsson O. S., Törnblom H., Sperber A. D., Whitehead W. E., Simrén M. // American Journal of Gastroenterology. – 2018. – V. 113(1). – P. 86–96. DOI: [10.1038/ajg.2017.421](https://doi.org/10.1038/ajg.2017.421)
3. Маев И. В. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). Consilium Medicum. / Маев И. В., Дичева Д. Т., Щегланова М. П. и др. // Гастроэнтерология (Прил.). – 2016. – 2. – С. 5–10.
4. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. / Drossman D.A. // Gastroenterology. – 2016. – 150 (6). – P. 1262–1279.
5. Schurman J V, Friesen C A. Inflammation and the Biopsychosocial Model in Pediatric Dyspepsia [cited 2014 Nov 24]. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.5772/56635>

6. Chen Y. Regional brain activity during rest and gastric water load in subtypes of functional dyspepsia: a preliminary brain functional magnetic resonance imaging study. / Chen Y, Wang R, Hou B, et al. // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2018. – 24. – P. 268–79.
7. Futagami S. Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. / Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2015. – V. 41. – P. 177–188.
8. Царегородцева Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии / Царегородцева Т. М., Серова Т. И. // Монография. – М. : «Анахарсис». – 2003. – С. 96.
9. Минимальная стандартная терминология эндоскопии пищеварительного тракта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://endoscopy.com.ua>

## REFERENCES

1. Maidanyk V.G. (2016). Rome IV (2016) criteria: What is new? *International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, July/August 2016 Volume 10 Number 1*, 8–18 [in Ukrainian].
2. Aziz, I., Palsson, O. S., Törnblom, H., Sperber, A.D., Whitehead, W.E., Simrén, M. (2018). The prevalence and impact of overlapping Rome IV-diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization: a cross-sectional general population study in three countries. *American Journal of Gastroenterology*, 113 (1), 86–96. doi: 10.1038/ajg.2017.421.
3. Maev, Y. V., Dicheva, D. T., Shcheglanova, M.P. et al. (2016). Functional dyspepsia in light of the Rome criteria of IV revision. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Pry`l.)*, 2, 5–10 [in Russian].
4. Drossman, D. A. (2016). Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 150 (6), 1262–1279.
5. Schurman, J. V., Friesen, C. A. (2014). *Inflammation and the Biopsychosocial Model in Pediatric Dyspepsia* [cited 2014 Nov 24]. Available from: URL: <http://dx.doi.org/10.5772/56635>.
6. Chen, Y., Wang, R., Hou, B. et al. (2018). Regional brain activity during rest and gastric water load in subtypes of functional dyspepsia: a preliminary brain functional magnetic resonance imaging study. *Neurogastroenterol Motil*, 24, 268–79.
7. Futagami, S., Itoh, T., Sakamoto, C. (2015). Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*, 41, 177–188.
8. Czaregorodceva, T. M., Serova, T. Y. (2003). *Cytokines in Gastroenterology*. M. «Anaharsys» [in Russian]
9. *Minimal Standard Terminology for Digestive Endoscopy*. Retrieved from <http://endoscopy.com.ua>

## LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN CHILDREN WITH VARIOUS CLINICAL FORMS OF FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Shevchenko N. S., Voloshyn K. V., Zimnytska T. V., Rakovska L. O., Holovko T. O., Panko N. O.

**Objective** was to study the level of tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin 1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) in the blood of children with various forms of functional dyspepsia in accordance with various endoscopic changes of the gastric mucosa.

**Materials and methods.** 79 school age children with functional dyspepsia were examined. The diagnosis was made in accordance with the recommendations of the Rome Criteria IV (2016). All patients underwent endoscopic examination of the esophagus, stomach and duodenum to exclude destructive changes of the mucous membrane. The level of TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$  in the blood serum was determined by enzyme immunoassay. Statistical processing of the results obtained was performed using Microsoft Excel 2010.

**Results.** The average level of TNF- $\alpha$  in the total group was  $463.22 \pm 27.4$  pg/ml, which statistically significantly exceeded this indicator in the control group ( $26.76 \pm 1.10$  pg/ml;  $p < 0.01$ ). The IL-1 $\alpha$  value in the total group was  $148.6 \pm 6.06$  pg/ml and was significantly higher in comparison with the control group ( $53.29 \pm 3.28$  pg/ml;  $p < 0.01$ ). The level of proinflammatory cytokines in the group of children with epigastric pain syndrome was significantly higher than in the group of children with postprandial distress syndrome. Endoscopic examination showed the presence of unchanged mucous membrane in only 25.3 % of children. Erythematous gastroduodenopathy was observed in 74.7 % of children and was typical mainly for patients with epigastric pain syndrome (97.7 %;  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The level of pro-inflammatory cytokines in children with functional dyspepsia is increased. When comparing the clinical variants of the disease, a significant increase in the level of TNF $\alpha$ , and IL-1 $\alpha$  in children with epigastric pain syndrome was found. In the same group of children, endoscopic changes in the gastric mucosa were more pronounced. Further study of changes in the level of pro-inflammatory cytokines in

children with functional dyspepsia may allow this to be used as one of the methods for the differential diagnosis of functional dyspepsia and chronic gastritis.

**KEY WORDS:** functional dyspepsia, children, proinflammatory cytokines, tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin 1 $\alpha$

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Shevchenko Natalia S.**, MD, PhD, Full Professor, Head of the department of Pediatrics № 2, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: mamagogi2002@gmail.com

**Voloshyn Kostiantyn V.**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: voloshin@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8262-5159>

**Zimnytska Tetiana V.**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: zimnytska@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9381-4075>

**Rakovska Liudmyla O.**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: rakovska@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2451-0104>

**Holovko Tetiana O.**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: golovko@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

**Panko Nataliya O.**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics № 2, V. N. Karazin Kharkiv National University, School of Medicine, 6, Svoboda pl., Kharkiv, Ukraine, 61022, e-mail: panko@karazin.ua, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3200-8942>

### **УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ**

**Шевченко Н. С., Волошин К. В., Зисмницкая Т. В., Раковская Л. А., Головко Т. А., Панько Н. А.**

**Целью работы** было изучить уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкина 1 $\alpha$  (ИЛ-1 $\alpha$ ) в сыворотке крови детей с различными формами функциональной диспепсии в соответствии с различными эндоскопическими изменениями слизистой оболочки желудка. Материалы и методы. Были обследованы 79 детей школьного возраста с функциональной диспепсией, установленной в соответствии с рекомендациями Римских критериев IV (2016р.). Всем пациентам выполнено эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки для исключения деструктивных изменений слизистой оболочки. Уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\alpha$  в сыворотке крови определялся методом ИФА. Статистическая обработка полученных результатов выполнена при помощи Microsoft Excel 2010.

**Результаты.** Средний уровень ФНО- $\alpha$  в общей группе составил  $463,22 \pm 27,4$  пг/мл, что статистически достоверно превышало этот показатель в контрольной группе ( $26,76 \pm 1,10$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Среднее значение ИЛ-1 $\alpha$  в общей группе составило  $148,6 \pm 6,06$  пг/мл и было достоверно более высоким в сравнении с контрольной группой ( $53,29 \pm 3,28$  пг/мл;  $p < 0,01$ ). Уровень провоспалительных цитокинов в группе детей с синдромом эпигастральной боли был достоверно выше чем в группе детей с постпрандиальным дистресс-синдромом. Эндоскопическое исследование показало наличие неизменной слизистой лишь у 25,3 % детей. Эритематозная гастродуоденопатия отмечалась у 74,7 % детей и была характерна преимущественно пациентам с синдромом эпигастральной боли (97,7 %;  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У детей с функциональной диспепсией уровень провоспалительных цитокинов повышен. При сравнении клинических вариантов заболевания установлено достоверно значимое повышение уровня ФНО- $\alpha$ , и ИЛ-1 $\alpha$  у детей с синдромом эпигастральной боли. В этой же группе детей эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка были более выраженными. Дальнейшее изучение изменений уровня провоспалительных цитокинов у детей с функциональной диспепсией может позволить использовать это как один из методов дифференциальной диагностики функциональной диспепсии и хронического гастрита.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** функциональная диспепсия, дети, провоспалительные цитокины, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкин 1 $\alpha$

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Шевченко Наталья Станиславовна**, д.мед.н., заведующий кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: mamagogi2002@gmail.com

**Волошин Константин Викторович**, к.мед.н., доцент кафедры педіатрії № 2 Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, пл. Свободи, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: voloshin@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0001-8262-5159>

**Зимницкая Татьяна Васильевна**, к.мед.н., доцент кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: zimnytska@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0002-9381-4075>

**Раковська Людмила Александровна**, к.мед.н., доцент кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: akovska@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0003-2451-0104>

**Головко Татьяна Алексеевна**, к.мед.н., доцент кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: golovko@karazin.ua, <http://orcid.org/0000-0003-3815-7874>

**Панько Наталья Александровна**, к.мед.н., доцент кафедры педиатрии № 2 Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина, пл. Свободы, 6, Харьков, Украина, 06122, e-mail: panko@karazin.ua, <https://orcid.org/0000-0002-3200-8942>