

УДК 616.98:579.882:616.248:612.017-053.2

КАЛИЧЕВСКАЯ М.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ИНФЕКЦИЮ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Резюме. Актуальность.** Течение бронхиальной астмы у детей нередко сопровождается заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ассоциированными с *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)-инфекцией. Наличие *H.pylori* способствует активации и поддержанию воспалительного процесса с высвобождением цитокинов и медиаторов воспаления и последующими системными эффектами. **Цель исследования:** изучение особенностей продукции интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) и интерлейкина-4, -5 и -13 (IL-4, -5, -13) как маркеров интенсивности аллергического воспаления у детей, больных бронхиальной астмой, инфицированных *H.pylori*. **Материалы и методы.** Обследовано 120 детей в возрасте от 6 до 18 лет с бронхиальной астмой. Идентификация *H.pylori* проводилась дыхательным хелик-тестом (ООО «АМА», Россия). Сывороточные концентрации IFN- $\gamma$  и IL-4, -5 и -13 определялись методом иммуноферментного анализа (тест-наборы Diaklone, Франция) до и через 7 дней после окончания лечения патологии ЖКТ. Статистическую обработку проводили с помощью методов вариационной статистики, реализованных в пакете прикладных программ Statistica 6.1. **Результаты.** У 78 детей с бронхиальной астмой была диагностирована патология ЖКТ, в том числе у 37 человек — ассоциированная с инфекцией *H.pylori*. Для изучения влияния *H.pylori* на течение бронхиальной астмы дети были разделены на 3 группы: I группа — 37 детей с бронхиальной астмой и патологией ЖКТ, инфицированных *H.pylori*, II — 41 *H.pylori*-негативный ребенок с бронхиальной астмой и патологией ЖКТ, III — 42 *H.pylori*-негативных ребенка с бронхиальной астмой без патологии ЖКТ. Длительность заболевания бронхиальной астмой в I группе составила  $7,80 \pm 0,17$  года, во II —  $5,90 \pm 0,26$  года, в III группе —  $3,90 \pm 0,48$  года ( $p < 0,05$ ). Наличие *H.pylori*-инфекции у детей с бронхиальной астмой сопровождалось более низкими концентрациями IFN- $\gamma$  по сравнению с детьми II группы (соответственно  $8,47 \pm 0,14$  пг/мл и  $9,69 \pm 0,32$  пг/мл,  $p < 0,05$ ). Уровень IL-13 в сыворотке крови был достоверно выше у детей I группы по сравнению с пациентами II группы ( $8,74 \pm 0,22$  пг/мл и  $7,21 \pm 0,35$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). Сывороточные концентрации IL-4 и -5 были повышены во всех исследуемых группах по сравнению с группой контроля и не зависели от наличия инфекции *H.pylori*. После лечения патологии пищеварительного тракта отмечалось улучшение показателей контроля над бронхиальной астмой, которое сопровождалось достоверным снижением концентраций IFN- $\gamma$  и IL-13 в I группе детей и IFN- $\gamma$  и IL-5 и -13 — во II группе. **Вывод.** Наличие инфекции *H.pylori* у детей с гастродуоденальной патологией, протекающей на фоне бронхиальной астмы, сопровождается дисбалансом иммунного ответа, который выражается в снижении выработки IFN- $\gamma$ , IL-4 и увеличением IL-13 по сравнению с *H.pylori*-негативными детьми. Лечение патологии ЖКТ сопровождается снижением IFN- $\gamma$  и исследуемых цитокинов, что клинически способствует улучшению параметров контроля над бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** дети, бронхиальная астма, *H.pylori*-инфекция, цитокины.

Работа выполнена в рамках НИР кафедры педиатрии 3 и неонатологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»: «Разработка технологий диагностики, лечения и профилактики соматической и неврологической патологии у детей разных возрастных групп» (государственный регистрационный № 0113U007654).

### Введение

Результаты многочисленных исследований дают основание предполагать возможную патоген-

нетическую или опосредованную роль инфекции *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в развитии и/или течении заболеваний, не относящихся к пищеварению [3,

Адрес для переписки с автором:  
Каличевская М.В.  
E-mail: redact@i.ua

© Каличевская М.В., 2016  
© «Актуальная инфектология», 2016  
© Заславский А.Ю., 2016

б]. Определен целый спектр внежелудочных проявлений инфекции *H.pylori*, среди них — сосудистые, аутоиммунные заболевания, кожные поражения и целый ряд других. Предполагаемый механизм, лежащий в основе внежелудочной патологии, связанной с *H.pylori*, включает непосредственное воздействие бактерии: активируется воспалительный процесс наряду с высвобождением цитокинов и медиаторов воспаления и последующими системными эффектами; в конечном итоге это приводит к мимикрии между антигенами бактерии и хозяина [2].

До настоящего времени продолжается дискуссия об истинной роли *H.pylori*: выступают ли они инициаторами, триггерами или просто свидетелями разнообразных патологических изменений в организме при заболеваниях. Существует несколько точек зрения, касающихся роли инфекции *H.pylori* в развитии аллергической патологии. Ряд исследователей обнаружили усиление аллергических IgE-опосредованных реакций в ответ на *H.pylori*-инфекцию у больных с пищевой аллергией, хронической крапивницей и бронхиальной астмой (БА) [1, 2, 6]. Другие авторы указывают на отсутствие влияния *H.pylori* на возникновение и ход аллергических заболеваний [8]. Наряду с этим появились сообщения о том, что *H.pylori* может принимать участие в формировании иммунологических барьеров против атопии [3, 4, 7]. В работах G. Codolo (2010), L. Pacifico (2014), A. Abadi (2014) показано, что neutrophil-activating protein *H.pylori* (NP-NAP) не только играет ключевую роль в поддержании Th1-ассоциированного воспаления, но также способен подавлять Th2-опосредованное бронхиальное воспаление при БА, что в будущем может быть использовано в разработке новых способов лечения атопии.

Особенности влияния инфекции *H.pylori* на течение БА требуют дальнейшего изучения. Недостаточно данных об иммунных механизмах формирования аллергического воспаления у детей с БА и сопутствующей патологией ЖКТ, в частности продукции интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) и интерлейкина-4, -5 и -13 (IL-4, -5, -13), играющих ключевую роль в процессе аллергического воспаления.

Исходя из вышесказанного, целью нашего исследования стало изучение особенностей продукции IFN- $\gamma$  и интерлейкина-4, -5 и -13 как маркеров интенсивности аллергического воспаления у детей, больных БА, инфицированных *H.pylori*.

## Материалы и методы

Обследовано 120 детей и подростков с бронхиальной астмой в возрасте от 6 до 18 лет. В качестве критериев контроля над БА использовались рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с БА (GINA, 2014). Идентификация инфекции *H.pylori* проводилась путем определения IgA к *H.pylori* методом иммуноферментного анализа (ИФА) (тест-наборы DAI «Microwell Elisa», USA), при положительном результате которого дополнительно проводился дыхатель-

ный хелик-тест (ООО «АМА», Россия, Санкт-Петербург). Сывороточные концентрации цитокинов определялись методом ИФА (тест-наборы Diaklone, Франция). Изучение концентраций IFN- $\gamma$  и IL-4, -5 и -13 в сыворотке крови проводилось до и через 7 дней после окончания лечения патологии ЖКТ, которое включало эрадикационную терапию (при выявлении инфекции *H.pylori*), антацидные или антисекреторные препараты, прокинетики и пробиотики (согласно действующему протоколу МЗ Украины № 438 от 26.05.2010 г.). Референтные значения показателей сывороточных концентраций цитокинов получены при обследовании 20 практически здоровых детей. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики, реализованных в пакете прикладных программ Statistica 6.1.

## Результаты

У 78 (65 %) детей с БА на основании клиничко-эндоскопического обследования была диагностирована патология ЖКТ, в том числе хронический гастрит — у 78,2 %, хронический дуоденит — у 71,8 %, язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки — у 24,4 %, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — у 37,2 %, сочетанная патология — у 76,9 % детей. При скрининговом обследовании методом ИФА у 44 детей с БА (36,7 %) было выявлено повышение уровня IgA к *H.pylori*. Проведение дыхательного хелик-теста подтвердило наличие инфекции *H.pylori* у 37 детей (30,8 %).

Для изучения влияния *H.pylori* на течение БА дети были разделены на 3 группы. I группу составили 37 детей с БА и патологией ЖКТ, инфицированных *H.pylori*, II — 41 *H.pylori*-негативный ребенок с БА и патологией ЖКТ, III — 42 *H.pylori*-негативных ребенка с БА без патологии ЖКТ. *H.pylori*-инфекция чаще выявлялась у детей старше 11 лет (72,9 %) и была прямо пропорциональна длительности заболевания БА. Средняя длительность заболевания БА в I группе составила  $7,80 \pm 0,17$  года, во II группе —  $5,90 \pm 0,26$  года, в III группе —  $3,90 \pm 0,48$  года ( $p < 0,05$ ). В 56,8 % случаев наличие *H.pylori*-инфекции сопровождалось деструктивными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, при отсутствии данной инфекции частота деструктивных поражений наблюдалась только у 13 (31,7 %) детей, а изменения слизистой оболочки в основном носили поверхностный характер ( $p < 0,05$ ).

По результатам анализа параметров контроля над БА установлено, что частота дневных и ночных симптомов заболевания, необходимость в дополнительном использовании  $\beta_2$ -агонистов короткого действия у детей с патологией ЖКТ были достоверно выше. Наличие инфекции *H.pylori* достоверно не влияло на данные показатели. В то же время при наличии *H.pylori*-инфекции отмечалось достоверное повышение частоты обострений БА, требующих го-

спитализации в стационар, по сравнению с детьми, у которых данный микроорганизм идентифицирован не был ( $2,27 \pm 0,13$  случая в год и  $0,73 \pm 0,10$  случая в год соответственно,  $p < 0,05$ ). Это сопровождалось увеличением количества детей с трудностями в достижении контроля над БА.

Исходя из того, что *H.pylori* относится к неинвазивным бактериям, иммунный ответ на нее должен протекать по Th2-клеточному типу. Однако большинство специфичных для антигенов *H.pylori* Т-клеточных клонов продуцируют IFN- $\gamma$  и IL-4, что характерно для Th1-лимфоцитов [2]. Изучая состояние системы цитокинов и IFN- $\gamma$  у детей с БА и сопутствующей патологией ЖКТ, мы отметили повышение уровня сывороточных концентраций как IL-4, IL-5, IL-13, так и IFN- $\gamma$  по сравнению с детьми III группы. Уровни сывороточных концентраций IFN- $\gamma$ , IL-4, -5 и -13 у детей с БА в зависимости от наличия инфекции *H.pylori* представлены в табл. 1.

Анализ результатов исследования показал, что наличие *H.pylori*-инфекции у детей с БА сопровождалось более низкими концентрациями IFN- $\gamma$  по сравнению с *H.pylori*-негативными детьми (соответственно  $8,47 \pm 0,14$  пг/мл и  $9,69 \pm 0,32$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

Уровень IL-4 в сыворотке крови был достоверно выше у детей при отсутствии *H.pylori*-инфекции —  $1,11 \pm 0,15$  пг/мл по сравнению с детьми III группы, в то время как у *H.pylori*-позитивных детей отмечалась только тенденция к повышению данного интерлейкина —  $0,92 \pm 0,12$  пг/мл. Сывороточные концентрации IL-5 были повышены во всех исследуемых группах по сравнению с группой контроля и не зависели от наличия инфекции *H.pylori*. Сывороточные концентрации IL-13 были достоверно выше у детей при наличии инфекции *H.pylori* по сравнению с *H.pylori*-негативными пациентами ( $8,74 \pm 0,22$  пг/мл и  $7,21 \pm 0,35$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ), в то же время не превышали показатели детей III группы. Повышение уровня IL-13 в сыворотке крови сопровождалось наличием прямой корреляционной связи средней силы с эндоскопическими изменениями слизистой оболочки пищеварительного тракта, характерными для *H.pylori*, такими как нодулярный гастрит ( $R = 0,31$ ,  $p < 0,05$ ).

После лечения патологии ЖКТ отмечалось улучшение показателей контроля над БА, которое сопровождалось достоверным снижением концентраций IFN- $\gamma$  и IL-13 в I группе детей и IFN- $\gamma$  и IL-5 и -13 — во II группе. При этом сывороточные концентрации IFN- $\gamma$  и IL-5 приближались к значениям группы контроля, а уровень IL-13 хотя и не достиг показателей контроля, но стал достоверно ниже аналогичных показателей детей с БА без сопутствующей патологии ЖКТ. В то же время во II группе сывороточные концентрации IL-13 после лечения были достоверно ниже, чем у детей I группы, и составили  $4,32 \pm 0,36$  пг/мл и  $5,56 \pm 0,42$  пг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ).

После эрадикации *H.pylori* отмечалась тенденция к увеличению сывороточных концентраций IL-4 с  $0,92 \pm 0,12$  пг/мл до  $1,02 \pm 0,10$  пг/мл соответственно, в то время как во II группе уровень IL-4 достоверно снизился с  $1,11 \pm 0,15$  пг/мл до  $0,75 \pm 0,09$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), но продолжал сохраняться выше, чем у детей с БА при отсутствии заболеваний пищеварительного тракта.

## Обсуждение

Представленные данные свидетельствуют, что наличие патологии ЖКТ у детей с БА сопровождается повышением уровня сывороточных концентраций как IL-4, -5, -13, так и IFN- $\gamma$  по сравнению с детьми с БА без сопутствующей патологии пищеварительного тракта, что косвенно указывает на большую интенсивность процессов аллергического воспаления у данного контингента больных. Возможно, это связано с поддержанием хронического воспаления слизистой оболочки бронхов и рефрактерностью к проводимой базисной терапии бронхиальной астмы за счет дополнительного хронического воспаления слизистой оболочки пищеварительного тракта, а также высоким процентом деструктивных поражений слизистой оболочки при наличии *H.pylori*-инфекции. В связи с этим заслуживают внимания работы, показывающие, что высокие уровни IgE, гиперпродукция IL-4 и снижение IFN- $\gamma$  могут препятствовать элиминации *H.pylori* при хронических заболеваниях пищеварительной системы у детей

**Таблица 1. Уровни сывороточных концентраций IFN- $\gamma$ , IL-4, -5 и -13 у детей с БА в зависимости от наличия инфекции *H.pylori* ( $M \pm m$ )**

Группа	IFN- $\gamma$ , пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-5, пг/мл	IL-13, пг/мл
I группа до лечения, n = 37	$8,47 \pm 0,14^{*, **}$	$0,92 \pm 0,12^{*, **}$	$4,36 \pm 0,33^{**}$	$8,74 \pm 0,22^{*, **}$
I группа после лечения, n = 37	$6,32 \pm 0,14^{***}$	$1,02 \pm 0,10^*$	$3,99 \pm 0,12$	$5,56 \pm 0,42^{*, ***}$
II группа до лечения, n = 41	$9,69 \pm 0,32^{**}$	$1,11 \pm 0,15^{**}$	$5,11 \pm 0,32^{**}$	$7,21 \pm 0,35^{**}$
II группа после лечения, n = 41	$6,64 \pm 0,21^{***}$	$0,75 \pm 0,09^{***}$	$3,99 \pm 0,17^{***}$	$4,32 \pm 0,36^{***}$
III группа, n = 42	$5,58 \pm 0,50^{**}$	$0,57 \pm 0,04^{**}$	$5,58 \pm 0,35^{**}$	$8,12 \pm 1,24^{**}$
Контроль, n = 20	$6,00 \pm 0,08$	$0,23 \pm 0,02$	$3,73 \pm 0,06$	$2,20 \pm 0,06$

**Примечание:** \* — вероятность отличий показателей I группы от II группы составляет 95 % ( $p < 0,05$ ); \*\* — вероятность отличий от показателей группы контроля — 95 % ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — вероятность отличий показателей до и после лечения — 95 % ( $p < 0,05$ ).

с алергією [2]. В то же время высокие уровни IFN- $\gamma$  могут полностью задерживать репликацию *H.pylori* и способствовать лизису инфицированных клеток, а низкие — индуцируют развитие морфологически аномальных форм, что приводит к персистенции возбудителя [2, 6].

## Вывод

Наличие инфекции *H.pylori* у детей с гастродуоденальной патологией, протекающей на фоне БА, сопровождается дисбалансом иммунного ответа, который выражается в снижении выработки IFN- $\gamma$ , IL-4 и увеличением IL-13, по сравнению с *H.pylori*-негативными детьми. После лечения патологии ЖКТ отмечается снижение IFN- $\gamma$  и исследуемых цитокинов, что клинически сопровождается улучшением параметров контроля над БА.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Бельмер С.В. *Helicobacter pylori* и аллергия / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилова, М. Аль Хатиб // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 13. — С. 10.
2. Белых Н.А. Сучасні підходи до діагностики та терапії бронхообструктивного синдрому інфекційного генезу в дітей / Белых Н.А., Заливна Л.А. // *Актуальна інфектологія*. — 2015. — № 1(6). — С. 88-93.

3. Варюшина Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori*: регуляторная роль цитокинов при воспалении и аллергии / Е.А. Варюшина, А.С. Симбирцев // *Российский аллергологический журнал*. — 2010. — № 2. — С. 13-22.

4. Abadi A. *Helicobacter pylori* Infection and Asthma / Amin T.B. Abadi // *J. Gastroenterology Hepatology Research*. — 2014. — Vol. 21, № 30. — P. 937-938. — DOI: 10.6051/j.issn.2224-3992.2014.04.434.

5. Blaser M.J. Does *Helicobacter pylori* protect against asthma and allergy? / M.J. Blaser, Yu Chen, J. Reibman // *Gut*. — 2008. — Vol. 57 — P. 561-567. — DOI: 10.1136/gut.2007.133462.

6. *Global Strategy For Asthma Management And Prevention. Revised 2014.* [Електронний ресурс]. — Режим доступа: <http://www.ginasthma.org>

7. *Helicobacter pylori* infection and extragastric disorders in children: A critical update / L. Pacifico, J. Osborn, V. Tromba, S. Romaggioli et al. // *World J. Gastroenterol*. — 2014. — Vol. 20, № 6. — P. 1379-1401. — DOI: 10.3748/wjg.v20.i6.1379.

8. The effect of *Helicobacter pylori* on asthma and allergy / A. Amedei, G. Codolo, G. Del Prete et al. // *J. Asthma Allergy*. — 2010. — Vol. 3. — P. 139-47. — DOI: 10.2147/JAA.S8971.

9. Wang Q. The association between asthma and *Helicobacter pylori*: a meta-analysis / Qiang Wang, Chaoran Yu, Yi Sun // *Helicobacter*. — 2013. — Vol. 18, № 1. — P. 41-53. — DOI: 10.1111/hel.12012.

Получено 04.04.16 ■

Калічевська М.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

## ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ НА ІНФЕКЦІЮ *HELICOBACTER PYLORI* В ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

**Резюме. Актуальність.** Перебіг бронхіальної астми в дітей нерідко супроводжується захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), асоційованими з *Helicobacter pylori* (*H.pylori*)-інфекцією. Наявність *H.pylori* сприяє активації та підтриманню запального процесу з вивільненням цитокинів і медіаторів запалення і наступними системними ефектами. **Мета дослідження:** вивчення особливостей продукції інтерферону- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) та інтерлейкіну-4, -5 і -13 (IL-4, -5, -13) як маркерів інтенсивності алергічного запалення в дітей, хворих на бронхіальну астму, інфікованих *H.pylori*. **Матеріали та методи.** Обстежено 120 дітей віком від 6 до 18 років із бронхіальною астмою. Ідентифікація *H.pylori* проводилася дихальним хелік-тестом (ТОВ «АМА», Росія). Сироваткові концентрації IFN- $\gamma$  і IL-4, -5 і -13 визначалися методом імуноферментного аналізу (тест-набори Diaklone, Франція) до і через 7 днів після закінчення лікування патології ШКТ. Статистичну обробку проводили за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих у пакеті прикладних програм Statistica 6.1. **Результати.** У 78 дітей із бронхіальною астмою була діагностована патологія ШКТ, у тому числі в 37 осіб — асоційована з інфекцією *H.pylori*. Для вивчення впливу *H.pylori* на перебіг бронхіальної астми діти були розділені на 3 групи: I група — 37 дітей із бронхіальною астмою і патологією ШКТ, інфікованих *H.pylori*, II — 41 *H.pylori*-негативна дитина з бронхіальною астмою і патологією ШКТ, III — 42 *H.pylori*-

негативні дитини з бронхіальною астмою без патології ШКТ. Тривалість захворювання бронхіальною астмою в I групі становила  $7,80 \pm 0,17$  року, у II —  $5,90 \pm 0,26$  року, у III групі —  $3,90 \pm 0,48$  року ( $p < 0,05$ ). Наявність *H.pylori*-інфекції в дітей із бронхіальною астмою супроводжувалася більш низькими концентраціями IFN- $\gamma$  порівняно з дітьми II групи (відповідно  $8,47 \pm 0,14$  пг/мл і  $9,69 \pm 0,32$  пг/мл,  $p < 0,05$ ). Рівень IL-13 у сироватці крові був вірогідно вищим у дітей I групи порівняно з пацієнтами II групи ( $8,74 \pm 0,22$  пг/мл і  $7,21 \pm 0,35$  пг/мл відповідно,  $p < 0,05$ ). Сироваткові концентрації IL-4 і -5 були підвищеними у всіх досліджуваних групах порівняно з групою контролю та не залежали від наявності інфекції *H.pylori*. Після лікування патології травного тракту відзначалося поліпшення показників контролю над бронхіальною астмою, що супроводжувалося вірогідним зниженням концентрації IFN- $\gamma$  та IL-13 у I групі дітей і IFN- $\gamma$  та IL-5 і -13 — у II групі. **Висновок.** Наявність інфекції *H.pylori* в дітей із патологією травного тракту, що протікає на тлі бронхіальної астми, супроводжується дисбалансом імунної відповіді, що виражається в зниженні вироблення IFN- $\gamma$ , IL-4 і збільшенням IL-13 порівняно з *H.pylori*-негативними дітьми. Лікування патології ШКТ супроводжується зниженням IFN- $\gamma$  та досліджуваних цитокинів, що клінічно сприяє поліпшенню параметрів контролю над бронхіальною астмою.

**Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, *H.pylori*-інфекція, цитокіни.

Kalichevska M.V.

State Institution Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Ukraine, Dnepr, Ukraine

### FEATURES OF IMMUNE RESPONSE TO HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Summary. Introduction.** The course of bronchial asthma in children is often accompanied by gastrointestinal (GI) diseases associated with *H.pylori* infection. The presence of *H.pylori* leads to the activation and maintenance of inflammatory process with release of cytokines and mediators of inflammation and subsequent systemic effects. **Objective:** to study the peculiarities of interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) and interleukin (IL)-4, -5 and -13 production as markers of allergic inflammation severity in children with bronchial asthma infected with *H.pylori*. **Materials and methods.** There were examined 120 children with bronchial asthma aged 6 to 18 years. Identification of *H.pylori* was carried out with the help of breathing Helic-test (LLC AMA, Russia). Serum concentrations of IFN- $\gamma$  and IL-4, -5 and -13 were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (Diaclone test-kits, France) before and 7 days after the end of treatment for GI pathology. Statistical processing was performed using the methods of variation statistics implemented in the software package Statistica 6.1. **Results.** 78 children with bronchial asthma were diagnosed with GI disease, including 37 cases associated with *H.pylori* infection. To study the influence of *H.pylori* on the course of bronchial asthma, children were divided into 3 groups: I group — 37 children with bronchial asthma and GI pathology, infected with *H.pylori*, II — 41 *H.pylori*-negative children with bronchial asthma and GI pathology, III — 42 *H.pylori*-negative children with bronchial asthma without GI disorders. Duration of bronchial asthma

in group I was  $7.80 \pm 0.17$  years, in II —  $5.90 \pm 0.26$  years, in group III —  $3.90 \pm 0.48$  years ( $p < 0.05$ ). The presence of *H.pylori* infection in children with bronchial asthma was accompanied by lower concentrations of IFN- $\gamma$  compared to children of group II ( $8.47 \pm 0.14$  pg/ml and  $9.69 \pm 0.32$  pg/ml, respectively,  $p < 0.05$ ). The level of IL-13 in the blood serum was significantly higher in children of I group versus patients of group II ( $8.74 \pm 0.22$  pg/ml and  $7.21 \pm 0.35$  pg/ml, respectively,  $p < 0.05$ ). Serum concentrations of IL-4 and IL-5 were increased in all studied groups compared to the control group and had no correlation with the presence of *H.pylori* infection. After the treatment of gastrointestinal pathology, there was an improvement in parameters of asthma control, which was associated with a significant reduction of IFN- $\gamma$  and IL-13 concentrations in group I, and IFN- $\gamma$ , IL-5 and -13 — in group II. **Conclusion.** The presence of *H.pylori* infection in children with gastroduodenal pathology occurring against the background of bronchial asthma is accompanied by an imbalance of the immune response, which manifested as reduced production of IFN- $\gamma$ , IL-4, and IL-13 increase compared to *H.pylori*-negative children. Treatment of GI diseases is associated with a decrease in IFN- $\gamma$  and cytokines mentioned above that clinically promotes the improvement of bronchial asthma control.

**Key words:** children, bronchial asthma, *H.pylori*-infection, cytokines.