

УДК 616.33/.34-002.44-053.2:612.017

https://doi.org/10.33619/2414-2948/86/27

## ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

©*Кожоназарова Г. К., ORCID: 0000-0003-2294-1971, канд. мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства, г. Бишкек, Кыргызстан, seide\_2002@mail.ru*

## INDICATORS OF THE CYTOKINE PROFILE IN CHILDREN WITH EROSIIVE-ULCER LESIONS OF THE GASTROINTESTINAL AND DUODENUM

©*Kozhonazarova G., ORCID: 0000-0003-2294-1971, M.D., National Center for Maternity and Child Welfare, Bishkek, Kyrgyzstan, seide\_2002@mail.ru*

*Аннотация.* Заболеваемость эрозивно-язвенными поражениями (ЭЯП) желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в последние годы имеет высокую распространенность, и тенденция к их росту сохраняется. Несмотря на многочисленные научные исследования, многие вопросы остаются нераскрытыми, в том числе вопросы предупреждения рецидивов и хронизации процесса. В связи с этим целью исследования явилось изучение цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Было обследовано 167 детей с ЭЯП (основная группа) и 50 детей с функциональными расстройствами пищеварительной системы (группа контроля). Всем детям проводилось исследование сыворотки крови на про- и противовоспалительные интерлейкины — IL1, 4, 6 и ФНО. В результате исследования выяснено, что у детей основной группы отмечалось повышение всех групп цитокинов до лечения, в отличие от контрольной группы, где все показатели были в пределах нормы. Помимо этого, у 26,9–37,1% пациентов основной группы оставался повышенным уровень интерлейкинов и после лечения. Выводы: изменение цитокинового профиля в динамике, имеет важное прогностическое значение для изучения воспалительно-дегенеративных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и отражает эффективность проводимого лечения.

*Abstract.* The incidence of erosive and ulcerative lesions (EUI) of the stomach and duodenum in children in recent years has a high prevalence and the trend towards their growth continues. Despite numerous scientific studies, many questions remain unsolved, including the prevention of relapses and the chronicity of the process. In this regard, the aim of the study was to study the cytokine profile in children with erosive-ulcer lesions of the mucous membrane of the stomach and duodenum. 167 children with EUP (main group) and 50 children with functional disorders of the digestive system (control group) were examined. All children underwent a blood serum test for pro- and anti-inflammatory interleukins — IL1, 4, 6 and TNF. As a result of the study, it was found that the children of the main group showed an increase in all groups of cytokines before treatment, in contrast to the control group, where all indicators were within the normal range. In addition, in 26.9-37.1% of patients of the main group, the level of interleukins remained elevated after treatment. Conclusions: the change in the cytokine profile in dynamics is of great prognostic value for the study of inflammatory and degenerative processes in the mucous membrane of the stomach and duodenum and reflects the effectiveness of the treatment.

*Ключевые слова:* дети, эрозивно-язвенные поражения, цитокиновый профиль, интерлейкины, желудок, двенадцатиперстная кишка

**Keywords:** children, erosive-ulcer lesions, cytokine profile, interleukins, stomach, duodenum.

### Введение

Заболевания органов пищеварения имеют высокую распространенность, как у взрослых, так и у детей, и сохраняют неуклонную тенденцию к росту [1, 2]. Согласно опубликованным Национальным статистическим комитетом и Центром электронного здравоохранения Киргизской Республики данным, поражения органов пищеварения у детей в течение многих лет устойчиво занимают второе место после заболеваний органов дыхания [3, 4].

Значительное место в структуре заболеваемости органов пищеварения занимают воспалительные нарушения со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки, в частности эрозивно-язвенные поражения (ЭЯП), которые имеют склонность к частому рецидивированию и хронизации процесса [1].

Эрозивные гастриты, гастродуодениты и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки по МКБ 10 классифицируются как класс К 25.0-К 26.0. В отделении гастроэнтерологии Национального центра охраны материнства и детства проведен анализ структуры заболеваемости и выяснилось, что рост ЭЯП за последние 15 лет произошел более чем в пять раз (Рисунок 1).

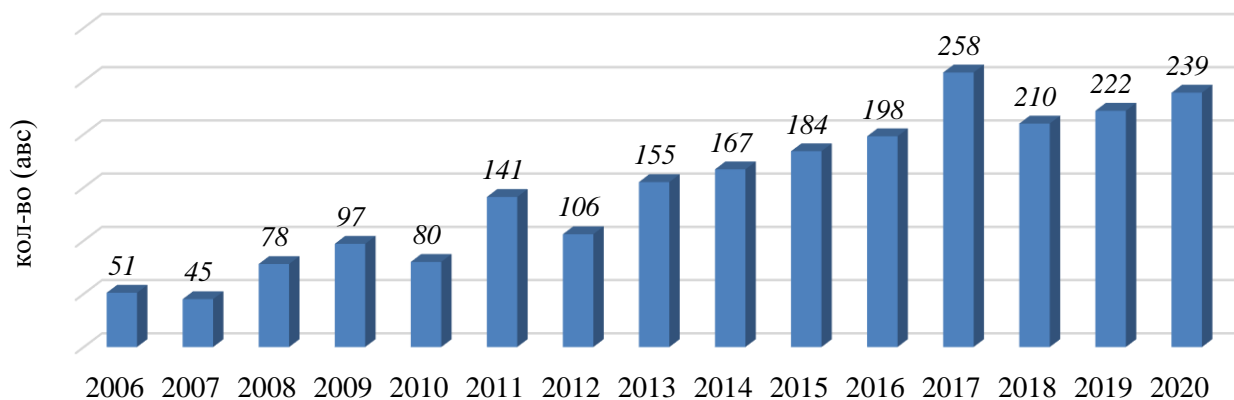


Рисунок 1. Рост заболеваемости эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки

На основании этих данных был проведен прогноз роста заболеваемости ЭЯП до 2025 года, с этой целью была построена линейная модель, выраженная уравнением регрессии  $y=14,939x+29,219$  (при  $R^2=0,921$ ) (Рисунок 1).

По сравнению с 2006 годом, количество пациентов с ЭЯП вырастет в 2025 году более чем в 6 раз.

Несмотря на достигнутые успехи в медицинской науке и в детской гастроэнтерологии в частности многие вопросы остаются нераскрытыми, в том числе вопросы этиопатогенеза, прогноза заболеваемости и предупреждения рецидивов. В связи с этим поиск малоинвазивных, доступных методов исследования является актуальным на сегодняшний день (Рисунок 2).

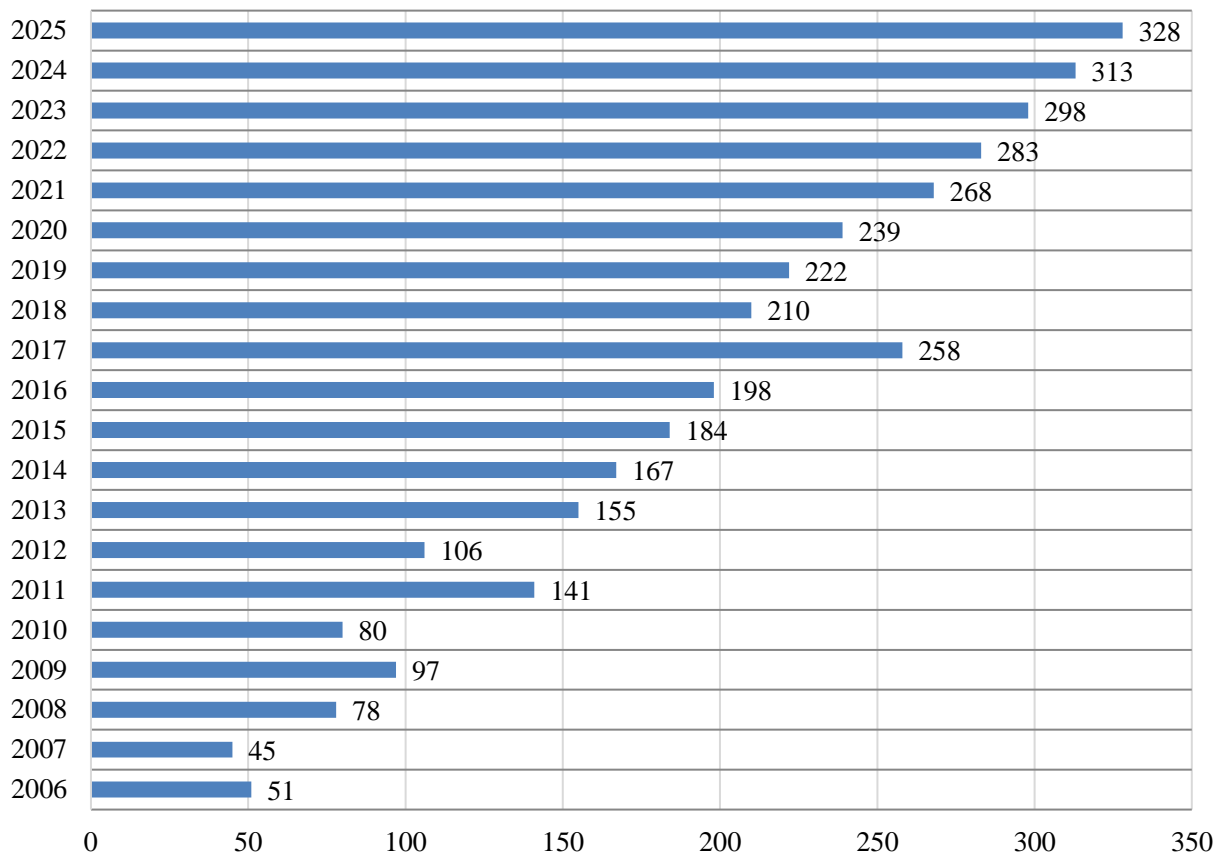


Рисунок 2. Прогноз роста заболеваемости эрозивно-язвенными поражениями в отделении гастроэнтерологии НЦОМид

Учитывая вышеизложенное, интересным является исследование вопроса о данных цитокинового профиля у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями верхних отделов ЖКТ, поскольку содержание цитокинов в периферической крови отражает интенсивность воспалительного процесса, его динамику, патогенетический процесс хронизации и прогрессирования заболевания, закономерности развития процесса. Этот факт дает возможность разработки критериев неблагоприятного течения заболевания и определение критериев лечения и профилактики рецидивов [5].

*Целью работы* явилось изучение цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### *Материалы и методы исследования*

Исследование проводилось на базе отделения гастроэнтерологии Национального центра охраны материнства и детства. Было сформировано две группы пациентов – основная 167 детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны, проходивших стационарное лечение и контрольная 50 пациентов с функциональными расстройствами желудочно–кишечного тракта, наблюдавшихся амбулаторно. Дети из обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. Возраст пациентов был от 7 до 15 лет, по полу девочек и мальчиков было равное количество в каждой группе. Всем пациентам, помимо общеклинического исследования, проводилось определение цитокинового профиля до лечения и в основной группе также после проведенной терапии. Определялись следующие цитокины: интерлейкины 1 (IL 1), 6 (IL 6) и фактор некроза опухоли (TNF $\alpha$ ), относящие к группе провоспалительных и интерлейкин 4 (IL 4) из группы противовоспалительных

цитокинов. Материал исследования – сыворотка крови. Метод исследования — твердофазный иммуноферментный анализ («Сэндвич-метод»), оборудование “Awareness Technology” и наборы реактивов «Вектор-Бест». Провоспалительные интерлейкины продуцируются и действуют на иммунокомпетентные клетки, инициируя воспалительный ответ, их высокий уровень является отражением активности и тяжести патологического процесса. Противовоспалительные интерлейкины регулируют специфические иммунные реакции и ограничивающие развитие воспаления.

### Результаты и их обсуждение

При анализе результатов исследования выяснилось, что в основной группе при выборке среднестатистических параметров у детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны отмечалось повышение всех групп цитокинов до лечения, в отличие от контрольной группы, где все показатели были в пределах нормы (Таблица 1).

Таблица 1

### ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ОБСЛЕДУЕМЫХ ДЕТЕЙ В НАЧАЛЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ, пг/мл

Группа	IL 1	IL 4	IL 6	TNF $\alpha$
Основная	14,14 $\pm$ 0,55	6,15 $\pm$ 0,31	14,69 $\pm$ 0,38	8,95 $\pm$ 0,31
Контрольная	8,25 $\pm$ 0,21	2,52 $\pm$ 0,12	7,83 $\pm$ 0,20	3,09 $\pm$ 0,12
P*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Как видно из Таблицы 1, средние показатели IL 1 (норма до 11 пг/мл) до лечения находились в пределах 14,14 $\pm$ 0,55 пг/мл (P<0,001), IL 4 (норма до 4,0 пг/мл) — 6,15 $\pm$ 0,31 пг/мл (P<0,001), IL 6 (норма до 10,0 пг/мл) — 14,69 $\pm$ 0,38 пг/мл (P<0,001), и TNF $\alpha$  (норма до 6,0 пг/мл) в пределах 8,95 $\pm$ 0,31 пг/мл (P<0,001). Как видно из результатов при начальной стадии заболевания у детей, не приступивших к лечению, наблюдалась резко выраженная воспалительная реакция, которая кроме клинической симптоматики, отреагировала изменением цитокинового профиля. В то время, как в контрольной группе детей с функциональными расстройствами ЖКТ не было каких-либо изменений со стороны интерлейкинов, как про-, так и противовоспалительных — 8,25 $\pm$ 0,21 пг/мл (P<0,001), IL 4 (норма до 4,0 пг/мл) — 2,52 $\pm$ 0,12 пг/мл (P<0,001), IL 6 (норма до 10,0 пг/мл) — 7,83 $\pm$ 0,20 пг/мл (P<0,001), и TNF $\alpha$  (норма до 6,0 пг/мл) в пределах 3,09 $\pm$ 0,12 пг/мл (P<0,001).

Клиническая картина ЭЯП пищеварительной системы у детей отличается полиморфизмом симптомов, нередко атипичным течением. Изучение цитокинового профиля и иммунного ответа на медикаментозные вмешательства имеет важное прогностическое значение, поскольку позволяет судить об интенсивности воспалительных, инфекционных, иммунопатологических процессов, их динамике, прогрессировании ЭЯП, а также эффективности проводимой терапии. Для исследования эффективности лечения было проведено количественное сравнение изменения цитокинового профиля у детей основной группы до и после лечения (Таблица 2).

Как видно из Таблицы 2, IL6 были наиболее показательными в качестве реакции на воспалительный процесс – у 92,2% пациентов произошло увеличение интерлейкина, но в то же время данный показатель оказался наиболее высоким после лечения — 37,1% (P>0,05).

Согласно данным исследования после лечения примерно у трети пациентов с ЭЯП оказались выше нормы и другие провоспалительные интерлейкины: IL1 — у 45 пациентов (26,9%), и ФНО — у 56 детей (33,5%) (P>0,05). Но наряду с этим, у 61 (36,5%) детей оказался

повышенным и IL4, ограничивающий развитие воспалительной реакции организма, что является показателем хорошей иммунной реактивности ( $P > 0,05$ ). Это исследование продемонстрировало, что у трети пациентов оказалось неэффективным лечение и его необходимо продолжить для исключения хронизации процесса и предупреждения рецидивов.

Таблица 2

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ  
 ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ, пг/мл

IL 1		IL 4		IL 6		TNF $\alpha$	
норма	выше нормы	норма	выше нормы	норма	выше нормы	норма	выше нормы
до лечения							
83(49,7%)	84(50,3%)	74(44,3%)	93(55,7%)	13(7,8%)	154(92,2%)	44(26,3%)	123(73,7%)
после лечения							
121(73,1%)	45(26,9%)	106(53,5%)	61(36,5%)	105(62,9%)	62(37,1%)	111(66,5%)	56(33,5%)
P***							
>0,05		>0,05		>0,05		>0,05	

Базисная терапия, проводимая пациентам с ЭЯП, сопровождается у большинства больных достоверным снижением увеличенных концентраций сывороточных цитокинов по сравнению с уровнем, предшествующим лечению. Эти данные отражают положительную динамику показателей клинико-лабораторной активности заболевания, иммунного статуса, эффективность применяемой терапии. Продолжающееся повышение содержания провоспалительных ЦК на фоне проводимой терапии свидетельствует об отсутствии выраженных позитивных изменений, прогрессировании патологического процесса.

*Выводы*

Учитывая данные исследования, можно рекомендовать в дальнейшем определение цитокинового профиля как опосредованного метода для дифференциальной диагностики воспалительных органических заболеваний от функциональных расстройств пищеварительной системы, поскольку непосредственной диагностической ценности данный метод не имеет, так как изменение цитокинового статуса наблюдается не у 100% пациентов.

Однако, изменение цитокинового профиля в динамике, имеет важное прогностическое значение для изучения воспалительно-дегенеративных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и отражает эффективность проводимого лечения.

Данный метод окажет безусловно неопределимую помощь в предупреждении рецидивов заболевания, что в дальнейшем скажется в целом на снижении роста заболеваемости эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки. Тем более что этот метод диагностики является доступным, малоинвазивным и очень удобен для применения в педиатрической практике.

*Список литературы:*

1. Запруднов А. М. Харитонов Л. А., Богомаз Л. В. Истоки формирования и развития отечественной детской гастроэнтерологии // Педиатрия. 2018. Т. 97. №6. С. 221-226.
2. Кожоназарова Г. К., Алымбаев Э. Ш., Джетыбаева А. Б. Анализ заболеваемости органов пищеварения у детей КР (по данным отделения гастроэнтерологии НЦОМиД) // Здоровье матери и ребенка. 2021. №2. С. 81-85.

3. Здоровье населения и здравоохранение в Киргизской Республике 2015-2019: Статистический сборник. Бишкек, 2020.

4. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Киргизской Республики за 2021 год. Центр электронного здравоохранения Киргизской Республики. Бишкек, 2021.

5. Акбиева Д. С. Роль цитокинов в развитии заболеваний гастродуоденальной зоны // Современные проблемы науки и образования. 2017. №2. С. 102-102.

*References:*

1. Zaprudnov, A. M. Kharitonova, L. A., & Bogomaz, L. V. (2018). Istoki formirovaniya i razvitiya otechestvennoi detskoj gastroenterologii. *Pediatriya*, 97(6), 221-226. (in Russian).

2. Kozhonazarova, G. K., Alymbaev, E. Sh., & Dzhetybaeva, A. B. (2021). Analiz zabolevaemosti organov pishchevareniya u detei KR (po dannym otdeleniya gastroenterologii NTsOMiD). *Zdorov'e materi i rebenka*, (2), 81-85. (in Russian).

3. Zdorov'e naseleniya i zdravookhranenie v Kyrgyzskoi Respublike 2015-2019: Statisticheskii sbornik (2020). Bishkek. (in Kyrgyz).

4. Zdorov'e naseleniya i deyatel'nost' organizatsii zdravookhraneniya Kirgizskoi Respubliki» za 2021 god. Tsentr elektronogo zdravookhraneniya Kirgizskoi Respubliki (2021). Bishkek. (in Kyrgyz).

5. Akbieva, D. S. (2017). Rol' tsitokinov v razvitii zabolevanii gastroduodenal'noi zony. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, (2), 102-102. (in Russian).

*Работа поступила  
в редакцию 10.12.2022 г.*

*Принята к публикации  
19.12.2022 г.*

*Ссылка для цитирования:*

Кожоназарова Г. К. Показатели цитокинового профиля у детей с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9. №1. С. 200-205. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/86/27>

*Cite as (APA):*

Kozhonazarova, G. (2023). Indicators of the Cytokine Profile in Children with Erosive-ulcer Lesions of the Gastrointestinal and Duodenum. *Bulletin of Science and Practice*, 9(1), 200-205. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/86/27>