

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИОКСИДАНТОВ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

©Молдоев М. И., ORCID: 0000-0002-5515-3333, Ошский государственный университет,
г. Ош, Кыргызстан, mmi01@mail.ru

©Калматов Р. К., ORCID: 0000-0002-0175-0343, д-р мед. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, rkmkmc@rambler.ru

©Азамат уулу Ч., Центр общеврачебной практики, г. Кара-Суу, Кыргызстан

©Абдуллаева Ж. Д., ORCID: 0000-0001-5777-4478, SPIN-код:1815-7416, канд. хим. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, jypar.science@oshsu.kg

ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE INDICATORS CHANGE IN PATIENTS WITH CALCULOUS CHOLECYSTITIS

©Moldoev M., ORCID: 0000-0002-5515-3333, Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, mmi01@mail.ru

©Kalmatov R., ORCID: 0000-0002-0175-0343, Dr. habil., Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, rkmkmc@rambler.ru

©Azamat uulu Ch., Center for Public Practice, Kara-Suu, Kyrgyzstan,

©Abdullaeva Zh., ORCID: 0000-0001-5777-4478, SPIN-code: 1815-7416, Ph.D.,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, jypar.science@oshsu.kg

Аннотация. В течение последних нескольких лет широко изучаются цитокиновые и антиоксидантные показатели при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, однако особенности цитокинового профиля у больных с холециститом и гастритом изучены недостаточно. В связи с чем закономерным и важным является изучение изменения показателей антиоксидантов и противовоспалительных цитокинов у больных с калькулезным холециститом. Цель исследования: определить взаимосвязь изменений в антиоксидантном статусе при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Материалы и методы исследования: в нашем исследовании представлены результаты анализа оценки уровня противовоспалительных цитокинов и антиоксидантов в зависимости от формы холецистита в первые сутки после операции. Результаты исследования: на основании того, что при тяжелых заболеваниях происходит изменение уровня ферментативных показателей в желчи нами были получены и проанализированы лабораторные данные о содержании антиоксидантного статуса у пациентов. Выводы: сравнительный анализ содержания антиоксидантов и цитокинов показал изменения в количестве супероксид дисмутазы и интерлейкин 1 остальные показатели были в норме.

Abstract. In recent years, cytokine and antioxidant parameters have been widely studied in various diseases of the gastrointestinal tract, however, features of cytokine profile in patients with cholecystitis and gastritis have not been studied enough. In this regard, it is appropriate and important to study changes in the parameters of antioxidants and anti-inflammatory cytokines in patients with calculous cholecystitis. Research purpose: to determine the relationship between changes in the antioxidant status in gastrointestinal tract diseases. Research materials and methods: our study presents the results of an analysis of the assessment of the level of anti-inflammatory cytokines and

antioxidants depending on the form of cholecystitis on the first day after surgery. Research results: based on the fact that in severe diseases there is a change in the level of enzymatic parameters in bile, we obtained and analyzed laboratory data on the content of the antioxidant status in patients. Conclusions: a comparative analysis of antioxidants and cytokines content showed changes in amount of superoxide dismutase and interleukin 1, the rest of indicators were normal.

Ключевые слова: антиоксиданты, трофологический статус, клиническое наблюдение, противовоспалительные цитокины, калькулезный холецистит.

Keywords: antioxidants, trophological status, clinical observation, anti-inflammatory cytokines, calculous cholecystitis.

Введение

Цитокины определяют особенности формирования иммунитета в организме и характеризуются многочисленными растворимыми медиаторами. Структура состоит из низкомолекулярных гликопротеинов, секретируемых преимущественно активированными клетками иммунной системы, осуществляя в организме многочисленные функции, способствующие распознаванию антигенов, повышают экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости и молекул, участвующих в адгезии, вызывают активацию, пролиферацию и дифференцировку клеток иммунной системы, способствуют формированию клеток-эффекторов [1].

Кишечник представляет собой важнейший компонент в иммунной системе благодаря содержанию наибольшего количества иммунных клеток. Бюльшинство тканей в организме (более 70% клеток иммунной системы находятся в желудочно-кишечном тракте и отражают здоровье. Иммунные клетки особенно чувствительны к окислительному стрессу и химическим реакциям, которые происходят в кишечнике [2]. Когда внутриклеточные концентрации кислорода превышают физиологические значения, это приводит к окислительному стрессу, инициированию окислительного повреждения и воспалительной реакции в кишечнике и, в конечном итоге, к диарее. Иммунные клетки также могут повышать иммунологическую функцию, регулируя провоспалительные эффекторныe клетки для снижения секреции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-2 (ИЛ-2) и интерлейкин-6 (ИЛ-6), и ингибируя провоспалительные пути, такие как сигнальный путь рецептора 4 (TLR4) [3,4].

Цитокины ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- α играют важную роль в регуляции иммунной системы при различных воспалительных заболеваниях, травмах и патологии костей, включающих остеопороз, ревматоидный артрит и остеоартрит [5].

Основные виды цитокинов: 1) хемокины: отвечают за направленное передвижение лейкоцитов из крови в ткани к местам инфицирования; 2) интерфероны: защищают клетки организма от вирусов и бактерий, усиливают иммунный ответ, обладают противоопухолевой активностью; интерлейкины: стимулируют работу иммунитета, поддерживают связь между иммунной и другими системами организма; 3) колониестимулирующие факторы: активируют рост клеток крови; 4) фактор некроза опухоли: имеет выраженное противоопухолевое и противовоспалительное действие; 5) трансформирующий фактор роста: стимулирует рост и развитие иммунных клеток (<https://goo.su/XSXBtr>).

Лапароскопическая холецистэктомия существенно улучшает результаты лечение острого холецистита [6]. Хронический калькулезный холецистит определяется как

полиэтиологическое патологическое хроническое состояние, в котором желчный пузырь воспаляется с образованием конкрементов [7].

Ожирение увеличивает вероятность образования камней в желчном пузыре, особенно у женщин, из-за увеличения секреции холестерина с желчью. С другой стороны, пациенты с резкой потерей веса или голоданием имеют более высокий риск образования камней в желчном пузыре вследствие застоя желчи. Кроме того, существует также гормональная связь с камнями в желчном пузыре. Было показано, что эстроген приводит к увеличению уровня холестерина в желчи, а также к снижению сократительной способности желчного пузыря [8].

Продемонстрирована необходимость в совершенствовании диагностических подходов в лечении пациентов с заболеваниями желчного пузыря и желудка с различным трофологическим статусом [9] с учетом современных представлений о молекулярно-клеточных основах патогенеза патологии желудочно-кишечного тракта [10]. Прогрессирование окислительных изменений в клетках кишечной стенки снижает уровень содержания макроэргических фосфатов с переориентацией синтеза энергии на пентозофосфатный цикл и патологически увеличивается содержание промежуточных продуктов тканевого метаболизма пуринов включая молочную и пировиноградную кислот и лактата [11].

Материал и методы исследования

Анализ лабораторных данных INVITRO больных с болезнью желудочно-кишечного тракта и патологией желудка на содержание антиоксидантов и цитокинов. Методы исследования включают биохимические, цитологические, гормональные, ферментативные и клинические исследования. Изучены данные пациентов с болезнью желудочно-кишечного тракта и патологией желудка в Ошской Медицинской Областной Клинической Больнице и в медицинской клинике Ошского государственного университета, КТБ с 2018 по 2022 годы, включительно с 2022 года пациенты Центра Общеврачебной Практики города Кара-Суу.

Результаты и обсуждение

Повышение уровня противовоспалительных цитокинов при калькулезном холецистите свидетельствует о воспалительном процессе и повышении уровня факторов некроза опухоли ФНО- α и интерлейкина ИЛ-6. У больных 1-й группы на фоне повышенного уровня как противовоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-4, концентрация ИЛ-10 была меньше, чем в норме. Уменьшение содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-10 у больных 1-й группы может быть связано с угнетением противовоспалительной защиты вследствие истощения гуморального звена иммунитета [12].

В зависимости от выраженности поражения стенки желчного пузыря и воспаления желудка изменения лабораторных показателей происходило в основном в ферментах, супероксиддисмутазы во всех случаях острого холецистита уменьшилась, при хронической форме холецистита ее показатели были в пределах нормы.

Общий антиоксидантный статус, фактор некроза опухоли, витамины А и Е, варьируются в пределах нормы. показатели интерлейкина 1 бета во всех случаях были повышены. Содержание мелатонина было в нижних границах нормы. У всех обследованных больных тип телосложения был нормостеническим, упитанность или недостаточность питание не было, поэтому показатели регуляторных факторов трофологического статуса в крови – лептин, инсулин были в пределах нормы.

В отличие от хронического холецистита при остром калькулезном холецистите с симптомами гастрита в общих анализах крови пациентов наблюдалось небольшое повышение уровня лейкоцитов, в биохимических анализах был повышен уровень ферментов АЛТ, АСТ и тимоловая проба. Супероксиддисмутаза и интерлейкин 1-бета повышены.

В Таблице 1 и 2 приведены данные о показателях антиоксидантного и цитокинового статусов у больных с хроническим и острым холециститом.

Таблица 1

АНТИОКСИДАНТНЫЙ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУСЫ
У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

<i>Антиоксидантный статус</i>	<i>Результат</i>	<i>Единицы</i>	<i>Референсные значения</i>
Глутатионпероксидаза (эритроциты)	72.52	Ед/г Нб	50-100
Глутатионредуктаза (эритроциты)	5.7	Ед/г Нб	2.5-6.0
Супероксиддисмутаза (эритроциты)	1107	Ед/г Нб	1200-2000
Общий антиоксидантный статус (сыворотка)	1.93	ммоль/л	1.50-2.75
Лептин	8.1	нг/мл	1.1-27.6
Интерлейкин 1 бета	13.4	пг/мл	< 5.0
Инсулин	7.20	мкЕд/мл	2.7-10.4 натошак
Фактор некроза опухоли	7.4	пг/мл	< 8.1
Мелатонин	< 10	пг/мл	< 200
Витамин А (ретинол)	0.44	мкг/мл	0.30-0.80
Витамин Е (альфа-токоферол)	9.2	мкг/мл	5.0-18.0
Селен (сыворотка)	0.103	мкг/мл	0.07-0.12
Цинк (сыворотка)	1.13	мкг/мл	0.75-1.50
Марганец (сыворотка)	0.0019	мкг/мл	0.0015-0.0040

Таблица 2

АНТИОКСИДАНТНЫЙ И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУСЫ
У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

<i>Антиоксидантный статус</i>	<i>Результат</i>	<i>Единицы</i>	<i>Референсные значения</i>
Глутатионпероксидаза (эритроциты)	80.65	Ед/г Нб	50-100
Глутатионредуктаза (эритроциты)	4.7	Ед/г Нб	2.5-6.0
Супероксиддисмутаза (эритроциты)	1210	Ед/г Нб	1200-2000
Общий антиоксидантный статус (сыворотка)	2.15	ммоль/л	1.50-2.75
Лептин	9.2	нг/мл	1.1-27.6
Интерлейкин 1 бета	12.2	пг/мл	< 5.0
Мелатонин	< 54	пг/мл	< 200
Витамин А (ретинол)	0.53	мкг/мл	0.30-0.80
Витамин Е (альфа-токоферол)	8.7	мкг/мл	5.0-18.0
Инсулин	8.04	мкЕд/мл	2.7-10.4 натошак
Фактор некроза опухоли	7.7	пг/мл	< 8.1
Селен (сыворотка)	0.098	мкг/мл	0.07-0.12
Цинк (сыворотка)	1.04	мкг/мл	0.75-1.50
Марганец (сыворотка)	0.0027	мкг/мл	0.0015-0.0040

Выводы

При калькулезном холестиците у больных возникает дисбаланс в содержании цитокинов и антиоксидантов, выраженность которых зависит от наличия инфекционного заражения крови, которое сопровождается прогрессированием эндогенной интоксикации и нарушениями функциональных показателей внутренних органов.

Список литературы:

1. Гаджиев Д. Н., Гусейналиев А. Г., Тагиев Э. Г., Тальшинская Л. Р., Гаджиев Н. Д. Оценка цитокинового профиля у больных с острым калькулезным холециститом // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2012. №3. С. 102-108.
2. Cheng Y., Yang C., Tan Z., He Z. Changes of intestinal oxidative stress, inflammation, and gene expression in neonatal diarrhoea kids // *Frontiers in veterinary science*. 2021. V. 8. P. 598691. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.598691>
3. Sies H., Degroot H. Role of reactive oxygen species in cell toxicity // *Toxicol Lett*. 1992. V. 64–65. P. 547–551. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(92\)90230-H](https://doi.org/10.1016/0378-4274(92)90230-H)
4. Akdis M. Healthy immune response to allergens: T regulatory cells and more // *Curr Opin Immunol*. 2006. V. 18. P. 738–44. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2006.06.003>
5. Jie Z., Kwang Dong K., Xuanming Y., Sogyong A., Yangxin F., Hong T. Hyper innate responses in neonates lead to increased morbidity and mortality after infection // *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008. V.105.P. 7528–7533. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800152105>
6. Токторов С. С., Осумбеков Б. З., Осумбеков Р. З., Абдуллаева Ж. Д. Анализ симультанных и изолированных лапароскопических операций при желчнокаменной болезни // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №7. С. 330-335. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/80/28>
7. Kany S., Vollrath J. T., Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease // *International journal of molecular sciences*. 2019. V. 20. №23. P. 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
8. Стяжкина С. Н., Валинуров А. А., Королёв В. К. Холецистит. Современный взгляд на патологию как на важную социально-экономическую составляющую нашего социума // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. №4. С. 50-52.
9. Боровский В. В. Роль эхографии в диагностике деструктивного холецистита // Вестник экстренной медицины. 2010. №4. С. 60-63.
10. Молдоев М. И. Особенности биохимических и провоспалительных показателей в патогенезе заболеваний желчного пузыря и желудка у пациентов с различным трофологическим статусом // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №5. С. 342-347. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/78/40>
11. Климович И. Н., Маскин С. С., Абрамов П. В. Патогенез синдрома кишечной недостаточности при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Новости хирургии. 2017. №1. С. 71-77.
12. Jones M. W., Gnanapandithan K., Panneerselvam D. Chronic Cholecystitis // *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2022.

References:

1. Gadzhiev, D. N., Guseinaliev, A. G., Tagiev, E. G., Talyshinskaya, L. R., & Gadzhiev, N. D. (2012). Otsenka tsitokinovogo profilya u bol'nykh s ostrym kal'kuleznym kholetsistitom. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Meditsina*, (3), 102-108. (in Russian).

2. Cheng, Y., Yang, C., Tan, Z., & He, Z. (2021). Changes of intestinal oxidative stress, inflammation, and gene expression in neonatal diarrhoea kids. *Frontiers in veterinary science*, 8, 598691. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.598691>
3. Sies, H., & De Groot, H. (1992). Role of reactive oxygen species in cell toxicity. *Toxicology letters*, 64, 547-551. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(92\)90230-H](https://doi.org/10.1016/0378-4274(92)90230-H)
4. Akdis, M. (2006). Healthy immune response to allergens: T regulatory cells and more. *Current opinion in immunology*, 18(6), 738-744. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2006.06.003>
5. Zhao, J., Kim, K. D., Yang, X., Auh, S., Fu, Y. X., & Tang, H. (2008). Hyper innate responses in neonates lead to increased morbidity and mortality after infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(21), 7528-7533. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800152105>
6. Toktorov, S., Osumbekov, B., Osumbekov, R., & Abdullaeva, Zh. (2022). Analysis of Simultaneous and Isolated Laparoscopic Surgery With Cholelithiasis. *Bulletin of Science and Practice*, 8(7), 330-335. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/80/28>
7. Kany, S., Vollrath, J. T., & Relja, B. (2019). Cytokines in inflammatory disease. *International journal of molecular sciences*, 20(23), 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
8. Styazhkina, S. N., Valinurov, A. A., & Korolev, V. K. (2016). Kholetsistit. Sovremennyi vzglyad na patologiyu kak na vazhnyuyu sotsial'no-ekonomicheskuyu sostavlyayushchuyu nashego sotsiума. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, (4), 50-52. (in Russian).
9. Borovskii, V. V. (2010). Rol' ekhografii v diagnostike destruktivnogo kholetsistita. *Vestnik ekstremnoi meditsiny*, (4), 60-63. (in Russian).
10. Moldoev, M. (2022). Peculiarities of Biochemical and Pro-Inflammatory Indicators in the Pathogenesis of Gallbladder and Stomach Diseases in Patients with Different Trophological Status. *Bulletin of Science and Practice*, 8(5), 342-347. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/78/40>
11. Klimovich, I. N., Maskin, S. S., & Abramov, P. V. (2017). Patogenez sindroma kischechnoi nedostatochnosti pri krovotecheniyakh iz verkhnikh otdelov zheludochno-kischechnogo trakta. *Novosti khirurgii*, (1), 71-77.
12. Jones, M. W., Gnanapandithan, K., Panneerselvam, D. (2022). Chronic Cholecystitis. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Работа поступила
в редакцию 24.06.2022 г.

Принята к публикации
30.06.2022 г.

Ссылка для цитирования:

Молдоев М. И., Калматов Р. К., Азамат уулу Ч., Абдуллаева Ж. Д. Изменение показателей антиоксидантов и противовоспалительных цитокинов у больных с калькулезным холециститом // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №8. С. 188-193. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/81/24>

Cite as (APA):

Moldoev, M., Kalmatov, R., Azamat uulu, Ch., Abdullaeva, Zh. (2022). Antioxidant and Anti-inflammatory Cytokine Indicators Change in Patients With Calculous Cholecystitis. *Bulletin of Science and Practice*, 8(8), 188-193. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/81/24>