

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Касохов Т.Б., Мерденова З.С., Цораева Л.К., Цораева З.А., Хубаева И.В., Касохова В.В., Дзедбисова Ф.С.

ГОУ ВПО СОГМА, РСО-Алания, г. Владикавказ, e-mail: kasohov@mail.ru

В статье представлены данные исследования цитокинового статуса у детей с язвенной болезнью. У пациентов определялось содержание уровня цитокинов: ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-11, ИЛ-17, ИЛ-18, ФНО- α , гамма-интерферона. Обследованы 87 больных язвенной болезнью в возрасте от 9 до 17 лет. Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу представили больные с впервые выявленной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, их количество составило 69 человек. Вторую группу представили больные, страдающие язвенной болезнью в течение нескольких лет и имеющие обострения не реже 1–2 раз в год. Количество больных этой группы составило 26. Доказано увеличение сывороточной концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α при минимальном увеличении γ -интерферона у больных с впервые выявленной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Выявлено, что базисная противовоспалительная терапия сопровождается выраженным снижением уровня исследуемых интерлейкинов у подавляющего большинства больных.

Ключевые слова: цитокины, дети, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

IMPORTANCE OF THE INDEX OF CYTOKINES OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER OF CHILDREN

Kasokhov T.B., Merdenova Z.S., Tsoraeva L.K., Tsoraeva Z.A., Khubaeva I.V., Kasokhova V.V., Dzebisova F.S.

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: kasohov@mail.ru

In article researches of the cytokin status at children, with the stomach peptic ulcer. At patients the contents cytokine was defined: IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-11, IL-17, IL-18, TNF- α , γ -interferon. The increase in concentration of IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α is proved at the minimum increase in interferon- γ at patients with for the first time revealed stomach peptic ulcer and a duodenal peptic ulcer. 87 patients with peptic ulcer at the age of 9 to 17 years were explored. All the patients were divided into 2 groups. The first group represented patients with newly diagnosed with gastric ulcer and duodenal ulcers and their number were reached 69 people. The second group presented the patients suffering from peptic ulcer for several years and having acute least 1-2 times in a year. The number of patients in this group was 26. It is revealed that basic antiulcer therapy is accompanied by the expressed decrease in level investigated cytokine at the vast majority of patients.

Keywords: cytokine, children, a stomach peptic ulcer, a duodenum peptic ulcer.

Цитокинам принадлежит важная роль в развитии и течении заболеваний разных органов и систем, в том числе органов пищеварения. Цитокины – низкомолекулярные белки, эндогенные биологически активные медиаторы, обеспечивающие передачу сигнала, обмен информацией между разными видами клеток внутри одного органа, связь между органами и системами, как в физиологических условиях, так и при действии различных патогенных факторов. У здоровых лиц цитокины продуцируются в минимальных количествах, достаточных для проявления биологического эффекта, при патологических состояниях их содержание многократно возрастает. Индукторами повышенного синтеза цитокинов являются инфекционные микроорганизмы (вирусы, бактерии, паразиты, грибки), продукты их жизнедеятельности, токсины, метаболиты, пищевые, лекарственные, растительные

аллергены, а также измененные, модифицированные белки, клетки собственного организма. Цитокины синтезируют активированные клетки, преимущественно лимфоциты, моноциты, тканевые макрофаги [8].

Начальная фаза язвенного процесса характеризуется развитием острого воспаления и ответной реакции со стороны иммунной системы, в реализации и регуляции которых принимают участие цитокины. Цитокины контролируют процессы миграции в очаг воспаления эффекторных клеток, активируют их функциональную активность и регулируют процессы восстановления поврежденных тканей. Как правило, воспаление развивается локально, но в его реализации участвуют в той или иной степени практически все системы организма, прежде всего иммунная и эндокринная. Цитокины – маркеры тканевого повреждения. У них доминируют паракринные и аутокринные эффекты, реализующиеся преимущественно на территории реагирующих лимфоидных органов и в очаге воспаления. Однако при выраженном воспалении происходит накопление некоторых цитокинов в крови [7].

Цитокины подразделяют на следующие группы: интерлейкины (ИЛ), факторы некроза опухолей (ФНО), интерфероны (ИНФ), колониестимулирующие факторы. Интерлейкины играют ключевую роль во всех видах клеточных коммуникационных процессов. Эти медиаторы вовлечены практически во все системные и локальные реакции организма, включая такие важные процессы, как регуляция иммунного ответа, воспаление, апоптоз, некроз, гемопоез, заживление и регенерация тканей [7]. У больных язвенной болезнью нарушены защитные механизмы желудочно-кишечного тракта, снижена неспецифическая резистентность и напряженность иммунной системы, а возникающие при сенсбилизации организма нервные и гуморальные изменения вызывают расстройства секреторной и моторной функций желудка, что и является конечным звеном в язвообразовании [4]. Провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-1 β , ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α , играют важную роль в формировании воспалительной реакции на месте язвенного дефекта, установлена их связь с инфекцией *Helicobacter pylori* [5]. Напротив, ИЛ-4 является показателем защитных свойств, фактором, способствующим процессам репарации. Этот интерлейкин ограничивает интенсивность воспаления, снижая синтез противовоспалительных цитокинов, активирует В-лимфоциты и синтез иммуноглобулинов [3].

Одно из центральных мест в гастроэнтерологии занимает проблема язвенной болезни, что связано с ее широкой распространенностью и социально-экономической значимостью, поскольку развитие этого заболевания приходится на молодой, наиболее работоспособный возраст. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении этиологии и патогенеза, а также в

лечении язвенной болезни, проблема профилактики ее обострений и осложнений в настоящее время требует дальнейших исследований [1, 6].

Цель исследования

Комплексное изучение содержания и прогностического значения про- и противовоспалительных интерлейкинов с различными функциональными свойствами при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в зависимости от продолжительности заболевания, активности воспалительных процессов и проводимой терапии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 87 больных ЯБ в возрасте от 9 до 17 лет. Мальчиков было 51, девочек 36. Во всех случаях диагноз был подтвержден эндоскопически. В контрольную группу вошли 20 здоровых детей в той же возрастной группе. Все больные были разделены на 2 группы. Первую группу представили больные с впервые выявленной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, их количество составило 69 человек (70,1%). Вторую группу представили больные, страдающие ЯБ в течение нескольких лет и имеющие обострения не реже 1–2 раз в год. Количество больных этой группы составило 26 (29,9%). Для выполнения поставленных целей и задач обследование проводили в стадиях обострения до начала терапии и после проведенного лечения через 1 месяц в стадии клинико-эндоскопической ремиссии.

Уровень цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-18, ФНО- α , γ -IFN) определяли методом ИФА по общепринятой методике на высокоскоростном иммуноферментном автоматическом анализаторе третьего поколения Alisei Q.S. (производитель Radim, Италия), тест-системами фирмы «Вектор-Бест».

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программ «Статистика 6,0» с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Результаты исследования и их обсуждение

Впервые установлено, что содержание интерлейкинов в периферической крови до начала лечения отражает как стадию заболевания, так и динамику язвенного процесса.

Разнонаправленные изменения содержания цитокинов в крови детей с ЯБ характеризуются значимым повышением соотношений концентраций про- и противовоспалительных цитокинов с преобладанием эндогенной продукции провоспалительных цитокинов.

Максимальное повышение концентрации имело место у больных со впервые выявленной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Уровень ИЛ-1 β , 8, 6, ФНО- α был увеличен по сравнению с контролем.

Установлена зависимость концентрации интерлейкинов 1 β , 8, 6, 4, 10, 2, ИНФ- γ и ФНО- α от течения заболевания. Отмечено повышение уровня провоспалительных интерлейкинов у больных с впервые выявленной ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных с рецидивами язвенной болезни характер изменений содержания этих интерлейкинов имел ту же направленность, но меньшую степень выраженности. Эти данные подтверждают зависимость концентрации цитокинов от течения заболевания и представлены на рисунке 1.

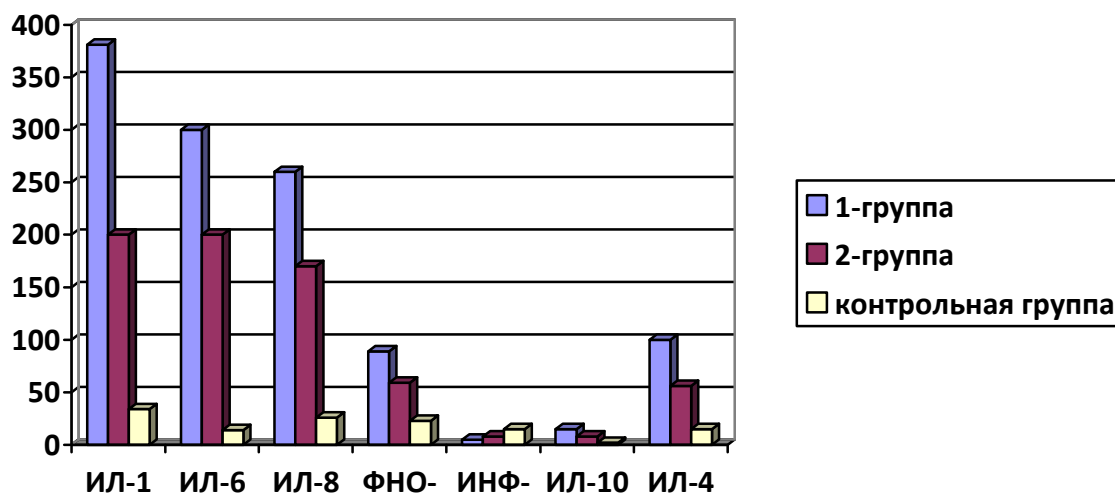


Рис. 1. Содержание сывороточных цитокинов до начала лечения

Такая же тенденция выявлена при исследовании ИЛ-4, где его концентрация превышала уровень значений в первой группе в 10, а во второй в 6 раз по сравнению с группой здоровых детей.

Относительное снижение цитокинпродуцирующей активности у больных с рецидивирующей язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, обусловленное истощением иммунных механизмов, прогностически неблагоприятно и способствует дальнейшим обострениям.

При обследовании детей после проведенного базисного лечения (ингибиторы протонной помпы в сочетании с антибактериальными препаратами и цитопротекторами) выявлена следующая картина: уровень цитокинов у больных с впервые выявленными язвами снижался достоверно по сравнению с данными при рецидивирующем течении язвенной болезни, где отмечена всего лишь тенденция к снижению (рис. 2).

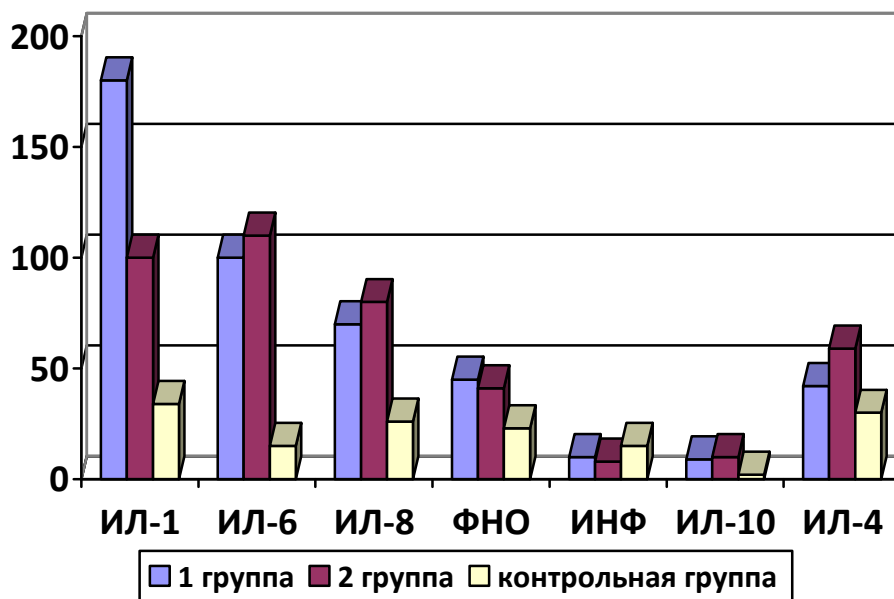


Рис. 2. Содержание сывороточных цитокинов в стадии рубцевания

Базисная терапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки способствовала существенному снижению уровня про- и противовоспалительных интерлейкинов в периферической крови одновременно с положительной динамикой клинических и эндоскопических показателей в обеих группах.

У больных с редкими рецидивами заболевания и у больных язвенной болезнью в стадии ремиссии отмечалось минимальное повышение только противовоспалительного ИЛ-4, что является прогностически благоприятным, так как способствует репаративным процессам.

Сохранение высокого уровня ФНО- α в фазу рубцевания являлось прогностически неблагоприятным, так как свидетельствовало о продолжающемся воспалительном процессе, затяжном течении и угнетении защитных реакций организма, что требовало дополнительной терапевтической коррекции.

Отмечено, что степень активности воспалительного процесса оказывает существенное влияние на содержание интерлейкинов. У большинства больных детей наблюдалось умеренное увеличение уровня интерлейкинов, тогда как в отдельных случаях, при выраженной активности воспалительных процессов, содержание интерлейкинов возрастало во много раз.

Выводы

Результаты выполненного исследования позволили заключить, что ЯБ у детей сопровождается повышением содержания про- и противовоспалительных интерлейкинов в

периферической крови, выраженным в различной степени в зависимости от варианта течения заболевания, стадии заболевания и эффективности проводимой терапии.

Показано, что базисная противоязвенная терапия сопровождается выраженным снижением уровня исследуемых интерлейкинов у подавляющего большинства больных.

С целью определения прогноза больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения показано определение содержания интерлейкинов в периферической крови.

В качестве одного из критериев эффективности проводимого лечения показано определение основных про- и противовоспалительных интерлейкинов в период ремиссии. Сохранение высоких уровней интерлейкинов после лечения требует продолжения терапии.

Список литературы

1. Баранов А.А. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе // Вопросы современной педиатрии. 2007. — Т. 6. — № 5. — С. 5–14.
2. Гуреев А.Н., Цветкова Л.Н., Хромова С.С., Ванеева Н.П. Иммунорегуляция в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Педиатрия. — 2008. — Т. 87. — № 6. — С. 15–18.
3. Дубцова Е.А. Содержание и прогностическое значение интерлейкинов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дисс. . канд. мед.наук. — М., 2003. — 24 с.
4. Ковальчук Л.В., Мудров В.П., Нелюбин В.Н., Соколова Е.В. Роль цитокинов в иммунопатогенезе заболеваний гастродуоденальной области при *HELICOBACTER PYLORI*-инфекции // Иммунология. — 2003. — № 5. — С. 39–45.
5. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Ильченко Л.Ю. и др. Цитокины и цитокиноterapia при заболеваниях органов пищеварения // Терапевтический архив. — 2004. — № 4. — С. 69–72.
6. Цветкова Л.Н., Филин В.А., Нечаева Л.В., Горячева О.А., Гуреев А.Н. Язвенная болезнь у детей: особенности течения и выбора медикаментозной терапии на современном этапе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 5. — С. 36–42.
7. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Иммуитет при геликобактерной инфекции // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, копрологии. — 2002. — № 3. — С. 37–43.
8. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. — 1997. — № 5. — С. 487.

Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 2, г. Владикавказ;

Бораева Т.Т., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 1, г. Владикавказ.