



УДК 616.33-008.6-053.2:616.342-002-092-036-07

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТАЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Шадиева М.С.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

✓ Резюме

Целью исследования было разработка новых критериев диагностики и лечения хронического гастродуоденита различной этиологии у детей школьного возраста на основе изучения его клинико-морфологических и иммунологических особенностей.

Клинические исследования проведены у 182 детей в возрасте 7-18 лет (79 мальчика и 103 девочки) с хроническим гастродуоденитом (ХГД) с определением содержания цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α в сыворотке крови.

*Основная группа исследованных ХГД, ассоциированный с *H. Pylori*, характеризовали с высокой частотой болевого абдоминального синдрома, сочетанным поражением антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки с наличием нодулярных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке у половины больных и превалированием диффузного воспаления в желудке.*

*При изучении цитокинового статуса у детей от 7 до 14 лет было выявлено, что уровень ИЛ-1 β был достоверно выше у больных детей, причем у детей с ГДП+*H. pylori* он был в 2,2 раза выше значений контрольной группы и в почти 1,3 раза выше, чем у детей с ГДП без *H. pylori*. Анализ данных TNF- α показал такую же динамику, уровень его в сыворотке крови у больных детей был выше.*

*Результатами исследования выявлено, что у детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной и не ассоциированной *H. pylori*, направленность иммунных сдвигов и их выраженность, что указывает на важную патогенетическую роль иммунных механизмов в развитии и прогрессировании заболеваний пищеварительной системы*

Установлено, что ХГД у детей школьного возраста сопровождается увеличением концентрации ИЛ-1 β , ФНО- α в венозной крови.

*Цитокиновый профиль венозной крови при ХГД, ассоциированном с *H. Pylori*, характеризуется повышением ИЛ-1 β и ФНО- α .*

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, гастрит, цитокины.

NEW MECHANISMS OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY PATHOGENESIS IN CHILDREN (IMMUNOLOGICAL ASPECTS)

Shadieva M.S.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ Resume

The aim of the study was to develop new criteria for the diagnosis and treatment of chronic gastroduodenitis of various etiologies in school-age children based on the study of its clinical, morphological and immunological features.

Clinical studies were conducted in 182 children aged 7-18 years (79 boys and 103 girls) with chronic gastroduodenitis (CGD) with the determination of the content of cytokines IL-1 β , TNF- α in blood serum.

*The main group of studied CHD associated with *H. Pylori* was characterized by a high frequency of abdominal pain syndrome, combined lesions of the antrum of the stomach and duodenal bulb with the presence of nodular changes in the gastroduodenal mucosa in half of the patients and the prevalence of diffuse inflammation in the stomach.*



When studying the cytokine status in children aged 7 to 14 years, it was found that the level of IL-1 β was significantly higher in sick children, and in children with HDP + *H. pylori* it was 2.2 times higher than the values of the control group and almost 1.3 times higher than in children with GDP without *H. pylori*. Analysis of TNF- α data showed the same dynamics, its level in the blood serum of sick children was higher.

The results of the study revealed that in children with gastroduodenal pathology associated and not associated with *H. pylori*, the direction of immune changes and their severity, which indicates an important pathogenetic role of immune mechanisms in the development and progression of diseases of the digestive system

It has been established that CGD in school-age children is accompanied by an increase in the concentration of IL-1 β , TNF- α in venous blood. Cytokine profile of venous blood in CHD associated with *H. Pylori* is characterized by an increase in IL-1 β and TNF- α .

Key words: chronic gastroduodenitis, gastritis, cytokines.

BOLALARDA GASTRODUODENAL PATOLOGIYALARNING IMMUNOLOGIK ASPEKTLARI

Shadieva M.S.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Tadqiqotning maqsadi maktab yoshidagi bolalarda turli xil etiologiyali surunkali gastroduodenitni klinik, morfologik va immunologik xususiyatlarini o'rganish asosida diagnostika va davolashning yangi mezonlarini ishlab chiqish edi. Surunkali gastroduodenit (CGD) bilan og'rigan 7-18 yoshdagi 182 nafar (79 o'g'il va 103 qiz) bolalarda qon zardobida IL-1 β , TNF- α sitokinlari miqdorini aniqlash bilan klinik tadqiqotlar o'tkazildi. *H. Pylori* bilan bog'liq o'rganilgan CHD ning asosiy guruhi qorin og'rig'i sindromining yuqori chastotasi, bemorlarning yarmida oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavatida tugunli o'zgarishlar mavjudligi bilan oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak antrumining kombinatsiyalangan shikastlanishi bilan tavsiflanadi. oshqozonda diffuz yallig'lanishning tarqalishi. 7 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan bolalarda sitokin holatini o'rganishda IL-1 β darajasi kasal bolalarda, HDP + *H. pylori* bilan kasallangan bolalarda esa 2,2 baravar yuqori ekanligi aniqlandi. nazorat guruhi va *H. pylori* bo'lmagan YaIMga ega bo'lgan bolalarga qaraganda deyarli 1.3 baravar yuqori. TNF- α ma'lumotlarini tahlil qilish bir xil dinamikani ko'rsatdi, uning kasal bolalarning qon zardobidagi darajasi yuqori edi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, *H. pylori* bilan bog'liq va bog'liq bo'lmagan gastroduodenal patologiyasi bo'lgan bolalarda immun o'zgarishlar yo'nalishi va ularning zo'ravonlik darajasi, bu ovqat hazm qilish tizimi kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishida immun mexanizmlarning muhim patogenetik rolini ko'rsatadi. Maktab yoshidagi bolalarda CGD venoz qonda IL-1 β , TNF- α kontsentratsiyasining oshishi bilan birga ekanligi aniqlandi. *H. Pylori* bilan bog'liq bo'lgan CHD da venoz qonning sitokin profili IL-1 β va TNF- α ning ortishi bilan tavsiflanadi.

Kalit so'zlar: surunkali gastroduodenit, gastrit, sitokinlar.

Актуальность

Высокая распространенность воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей со смещением начала болезни на возраст 7-18 лет [1-4], значительный удельный вес их в структуре гастроэнтерологической заболеваемости [5, 6], рецидивирующее и прогрессирующее течение [7] обуславливают актуальность проблемы хронического гастроуденита у детей школьного возраста.

Одним из основных этиологических факторов хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей считается инфекция *H. pylori* [8]. Вместе с тем данные о роли этого микроба при хроническом гастроудените у пациентов школьного возраста весьма противоречивы и требуют дальнейшего уточнения [9-11].

В патогенезе хронического гастродуоденита наименее изучены иммунологические механизмы, в том числе роль цитокинов, не определена их диагностическая и прогностическая значимость [16].

Цитокины, являясь начальным звеном активации иммунного ответа, определяют эффективность и тип иммунологического реагирования на инфекционные и неинфекционные агенты, принимают непосредственное участие в развитии и регуляции местных воспалительных и иммунных реакций [17]. Однако литературные данные, посвященные роли про- и противовоспалительных цитокинов при гастродуоденальной патологии у детей, единичны и касаются, как правило, их определения в сыворотке крови [18, 19], а у больных младшей возрастной группы - практически отсутствуют [20]. Между тем изучение профиля про и противовоспалительных цитокинов, синтезируемых непосредственно в очаге воспаления, во взаимосвязи с особенностями клинического течения гастродуоденита, морфофункциональными изменениями в органах гастродуоденальной системы, показателями местной защиты и с учетом ведущего этиологического фактора заболевания (инфекционного, аллергического) позволит расширить знания о патогенезе воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, будет способствовать совершенствованию их диагностики и лечения.

Цель исследования - выявление особенностей клинического течения заболевания и морфофункционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом гастродуодените, ассоциированном с *H. pylori* и при их сочетании, у детей школьного возраста и установление клинико-патогенетического и диагностического значений изменений уровня про- и противовоспалительных цитокинов в желудочном соке у обследованных больных на основании изучения содержания ИЛ-1 β , TNF- α в сыворотке крови.

Материал и методы

Обследовано 182 детей в возрасте 7-18 лет (79 мальчика и 103 девочки) с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки: хроническим гастродуоденитом—154 больных, ЯБДПК— 28.

В зависимости от ведущего этиологического фактора болезни выделены 2 группы больных с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки:

1-я группа — 98 детей с хроническим гастритом и гастродуоденитом, ассоциированными с *H. pylori* —ХГД+НР;

2-я группа - 84 больных с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки без *H. pylori* —ХГД;

Проведено определение цитокинов: интерлейкинов — ИЛ-1 β и туморонекротического фактора - TNF- α - в сыворотке крови.

Результаты иммунологического исследования сыворотке крови сравнивали с аналогичными показателями, полученными сотрудниками института при обследовании детей без воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, составивших группу контроля и принятых условно за норму.

Клиническая картина хронического гастродуоденита у больных наблюдаемых групп характеризовалась различной степени выраженности болевым и диспептическим синдромами в сочетании с признаками хронической интоксикации и начальными проявлениями астеновегетативного синдрома.

Характерным было наличие болей после еды, реже связь болевого синдрома с приемом пищи отсутствовала или отмечались боли натощак.

Диспептический синдром проявлялся тошнотой, рвотой, отрыжкой и редко изжогой.

Нарушения стула в виде склонности к запорам наблюдались у половины больных, разжижение стула и периодические поносы выявлялись в 47% случаев.

Определены некоторые особенности клинической картины хронического гастродуоденита в каждой из изучаемых групп больных.

Так, для 1-й группы по сравнению со 2-й группами характерными были: высокая частота болевого синдрома, натощачовый характер болей у четверти пациентов, наличие неприятного запаха изо рта у трети больных и сниженный аппетит у большинства детей.

Особенностями эндоскопической картины у больных ХГД+НР являлись высокая частота пангастрита и сочетанного поражения антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки с обнаружением в слизистой оболочке этих отделов у половины пациентов нодулярных изменений, характерных для НР-ассоциированного гастродуоденита [11, 21].

Концентрация ТНФ- α в сыворотке крови превышала таковую в контрольной группе у половины обследованных больных. Установлена отчетливая зависимость его уровня от распространенности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка.

Выявлена связь между уровнем провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ТНФ- α в сыворотке крови и моторно-эвакуаторными нарушениями желудка и двенадцатиперстной кишки в виде дуоденогастрального и гастроэзофагеального рефлюксов.

Полученные данные могут быть связаны с активацией в очаге воспаления под влиянием провоспалительных цитокинов синтеза оксида азота [16], опосредованно влияющего на регуляцию моторики желудочно-кишечного тракта [24].

Обнаружены определенные особенности цитокинового профиля желудочного сока в группах пациентов с хроническим гастродуоденитом в зависимости от этиологического фактора заболевания. Для ХГД+НР характерно повышение уровней ИЛ-1 β и ТНФ- α , выявляемое у большинства детей.

Полученные данные согласуются с результатами исследований данных цитокинов в крови и слизистой оболочке желудка у детей с НР-ассоциированным гастродуоденитом и могут свидетельствовать об активации тканевого иммунного ответа с гиперактивностью Т-хелперов 1-го типа и недостаточной активностью Th2-клеток, что характерно для НР-ассоциированного гастрита. Это позволяет некоторым авторам рассматривать

Th1-лимфоциты как эффекторы инфекции, вызванной *H. pylori* [26, 27].

Заключение

Новые данные об особенностях клинического течения заболевания и морфофункционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки при гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *H. Pylori*, позволяют разработать дополнительные критерии диагностики и оценки провоспалительного определения в сыворотке крови провоспалительных цитокинов ИЛ- β 1 и ФНО- α , научно обосновать дифференцированный подход к терапии хронического гастродуоденита различной этиологии у детей школьного возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волков А.И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей. Русский медицинский журнал 1999;21—23 марта 2006 г. М; 2006; с. 104-105.
2. Катаев И.В. и др. Заболеваемость органов пищеварения у детей в ставропольском крае. В кн.: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России, Москва, 13—15 марта 2007 г. М; 2007; с.43-44.
3. Ямолдинов Р.Н. Возрастная структура заболеваний органов пищеварения у детей. В кн.: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России, Москва, 13—15 марта 2007 г. М; 2007; с25-26.
4. Щербаков П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии. //Русский медицинский журнал 2003; 11(3) с. 107—113.
5. Бурлацкая А.В., Карпенко Л.В., Левицкая Н.В. Структура заболеваемости верхних отделов желудка кишечника у детей г. Краснодара по данным детского стационара. В кн.: Актуальные проблемы конгресса детских гастроэнтерологов России, Москва, 13—15 марта 2007 г. М; 2007; с. 43—44.
6. Гончар Н.В., Соколова М.И. Взгляд на проблему хронического гастродуоденита у детей спустя 30 лет. В кн.: Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. Материалы юбилейного XV Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ, Москва, 18—20 марта 2008 г. М; 2008; с. 126—127.

7. Дублина Е.С. Динамика клинической симптоматики хронического гастродуоденита в детском возрасте. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск; 2002.
8. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М: ИД Медпрактика; 2002; 168 с.
9. Видманова Т.А. Клиническое значение изменения содержания производных оксида азота при гастродуоденальной патологии у детей и вопросы терапии. /Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2002.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунная система желудочно-кишечного тракта: особенности строения и функционирования в норме и патологии. Иммунология
11. Кононов А.В. Местный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter pylori*. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 1999; IX(2): 15—22.
12. Юшук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Иммуитет при геликобактерной инфекции. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2002; XII(3): 37—44.
13. Беклемишев Н.Д. Т-хелпер2 — ключевая клетка противометазойного иммунитета и реакций немедленного типа. Иммунология 1995; 5: 4—9. 1997; 5: 4—7.
14. Медуницын Н.В. Цитокины и аллергия. Иммунология 1999; 5: 5—9.
15. Габитов Р.С., Дадамов Р.А., Ахмедов Т.С. //Проблемы распространения, патогенеза, диагностики и лечения хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* //Доказательная гастроэнтерология №4. 2017. С.20-24.
16. Ихсанов С.Д., Сергиенко Д.Ф. Язвенная болезнь у детей: современный взгляд на проблему // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.
17. Пазилова С.А. Заболевания пищеварительного тракта у детей //Мед. Журн. Узбекистана. -2016. -№4.-С.12-15.
18. Умарова, Ш. З. Анализ статистики гастроэнтерологических больных в Республике Узбекистан / Ш. З. Умарова, Наргиза Мухамед Умаровна Султанбаева, А. З. Норов. - Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2019. - № 3 (241). - С. 100-105.
19. Шодиева М.С. Иммуногенетические аспекты *Helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей // Новый день в медицине - 2020.- №2/1(30/1). - С. 151-153.
20. Шодиева М.С., Комилова Б.О. Иммуногенетические аспекты *Helicobacter Pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Россия. - 2019. - №5 том 26. - С. 57-59.
21. Shodiyeva M.S. Immunogenetic Aspects *Helicobacter Pylori* Associated Gastrointestinal Pathology in Children //The American Journal of medical sciences and pharmaceutical research - 2020. August 20.- P. 58-63.
22. Martinez-Gomez M.J. et al. Low re-infection rate after *Helicobacter pylori* eradication in children. In: European *Helicobacter* Study Group: XVth International workshop gastrointestinal pathology and helicobacter: accepted abstracts. Athes, September 11—14. 2002; p. A82.
23. Jagdish C. Das., Nibedita P. Epidemiology and pathophysiology of helicobacter pylori infection in children. Indian Journal of Pediatrics 2007 March; 74: 75—78.
24. Koh H. et al. Nodular gastritis and pathologic findings in children and young adults with *Helicobacter pylori* infection. Yonsei Med J 2007 Apr 30; 48(2): 240—246.
25. Watari J, Chen N, Amenta PS, Fukui H, Oshima T, Tomita T, Miwa H, Lim KJ, Das KM. *Helicobacter pylori* associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development. World J Gastroenterol. 2014 May 14;20(18):5461-73. doi: 10.3748/wjg.v20.i18.5461. PMID: 24833876; PMCID: PMC4017061.
26. Xuan, J., Deguchi, R., Watanabe, S. et al. Relationship between IL-1 β gene polymorphism and gastric mucosal IL-1 β levels in patients with *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol*40, 796–801 (2005). <https://doi.org/10.1007/s00535-005-1630-z>
27. Harris TD, Buzby PR, Babcock H, Beer E, Bowers J, Braslavsky I, Causey M, Colonell J, Dimeo J, Efcavitch JW, Giladi E, Gill J, Healy J, Jarosz M, Lapen D, Moulton K, Quake SR, Steinmann K, Thayer E, Tyurina A, Ward R, Weiss H, Xie Z. Single-molecule DNA sequencing of a viral genome. *Science*. 2008 Apr 4;320(5872):106-9. doi: 10.1126/science.1150427. PMID: 18388294.

Поступила 09.04.2022