



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (66) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (66)

2024

апрель

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2024, Accepted: 10.04.2024, Published: 15.04.2024

УДК 616.24–008.4:616–001.8–08–053.32

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

Каримов Рустам Кахрамонович <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Хирургические воспалительные заболевания кишечника у детей являются актуальной проблемой для многих государств и ее медико- социальная значимость в настоящее время возрастает. Ранняя диагностика и профилактика осложнений после операций кишечника позволяет снизить заболеваемость и инвалидность. В статье автором изучен цитокиновый статус детей с хирургическими воспалительными заболеваниями кишечника, что способствует улучшению качества превентивной хирургической, гастроэнтерологической и педиатрической службы с последующим снижением заболеваемости и инвалидности.

Ключевые слова: хирургические заболевания кишечника, дети, цитокины, иммунитет

ASSESSMENT OF THE CYTOKINE STATUS OF CHILDREN WITH SURGICAL BOWEL DISEASES

Karimov Rustam Kakhramonovich <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Surgical inflammatory bowel diseases in children are an urgent problem for many countries and its medical and social significance is currently increasing. Early diagnosis and prevention of complications after bowel surgery can reduce morbidity and disability. In the article, the author studied the cytokine status of children with surgical inflammatory bowel diseases, which contributes to improving the quality of preventive surgical, gastroenterological and pediatric services, followed by a decrease in morbidity and disability.

Keywords: surgical intestinal diseases, children, cytokines, immunity

ИЧАК ХИРУРГИК КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИНГ ЦИТОКИН ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Каримов Рустам Кахрамонович <https://orcid.org/0000-0002-7874-4275>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш., А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Болалардаги ичакнинг жарроҳлик яллигланиш касалликлари кўплаб мамлакатлар учун долзарб муаммо бўлиб, ҳозирги вақтда унинг тиббий ва ижтимоий аҳамияти ортиб бормоқда. Ичак операциясидан кейин асоратларни ерта таъхислаш ва олдини олиш касаллик ва ногиронликни камайтириши мумкин. Мақолада муаллиф томонидан ичакнинг жарроҳлик яллигланиш касалликлари бўлган болаларнинг цитокин ҳолати ўрганиб чиқилган, бу хирургия, гастроэнтерология ва педиатрия хизматларининг сифатини яхшилашига, сўнгра касалланиш ва ногиронликнинг пасайишига ёрдам беради.

Калит сўзлар: жарроҳлик ичак касалликлари, болалар, цитокинлар, иммунитет

Актуальность

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) — болезнью Крона и язвенным колитом, в том числе и у детей [1], что требует своевременной диагностики и оказания квалифицированной медицинской помощи согласно международным стандартам ведения таких пациентов.

Кроме того, в настоящее время в патогенезе ВЗК активно обсуждается роль генетических факторов, детерминирующих предрасположенность к развитию аутоиммунных реакций, приводящих в конечном итоге к формированию хронического воспаления у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона [5].

Традиционно принято считать, что в патогенезе ВЗК существенную роль играет повышенная функциональная активность Th 1 и Th 17-лимфоцитов, которые в последующем продуцируют такие цитокины, как IFN- γ , TNF- α и IL-23. В свою очередь при язвенном колите преобладает Th 2-опосредованный иммунный ответ, который предполагает гиперпродукцию соответствующих цитокинов, в том числе IL-5 и IL-13 [2].

На современном этапе развития детской гастроэнтерологии все шире в практику внедряется антицитокиновая терапия [4]. Антицитокиновая терапия — один из наиболее современных высокотехнологических методов лечения аутоиммунных заболеваний. Отличительной особенностью антицитокиновой терапии является избирательное влияние на наиболее важные звенья механизма развития болезни при минимальном воздействии на нормальные механизмы иммунного ответа [3].

Цель исследования: изучение цитокинового статуса у больных детей с хирургическими заболеваниями кишечника.

Материал и методы

Для изучения и оценки цитокинового профиля при хирургических заболеваниях кишечника у детей, больных распределили на 3 группы:

- 1 группа контрольная состоит из 30 здоровых детей;
- 2 группу составили 31 больных детей с кишечной непроходимостью;
- 3 группу составили 30 больных детей с хроническим запором.

Всем больным детям, отобраным для исследования, проведены иммунологические анализы крови (ИНФ α , ИЛ-8, TNF- α , MCP-1, VEGF-A, прокальцитонин (ПКТ)).

Результаты и обсуждение

В наших исследованиях показатели цитокинового статуса характеризовались значительным разнообразием (табл.1).

Таблица 1

Показатели цитокинового статуса и маркеров воспаления

Показатели	1-группа контроля n=30	2-группа основная (ХЗК), n=31	3-группа сравнения (ХЗ), n=30
ИНФ α , пг/мл	11,8 \pm 0,19	11,0 \pm 0,22	9,8 \pm 0,22*
ИЛ-8, пг/мл	38,6 \pm 1,08	44,2 \pm 2,18*	29,9 \pm 1,55
TNF- α , пг/мл	60,7 \pm 2,07	144,6 \pm 9,99***	157,3 \pm 1,74***
MCP-1, пг/мл	225,4 \pm 13,21	318,2 \pm 18,57*	179,7 \pm 16,28*
VEGF-A, пг/мл	191,3 \pm 14,76	208,4 \pm 13,05	144,3 \pm 9,48*
ПКТ, нг/мл	0,4 \pm 0,44	2,9 \pm 0,64*	0,9 \pm 0,06

Примечание: * - значения достоверны по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$ - 0,001)

В ходе иммунологической оценки показателей крови у пациентов установлено статистически значимое снижение уровня ИНФ α при ХЗ до 9,8 \pm 0,22 пг/мл по сравнению контроля-11,8 \pm 0,19 пг/мл, что объясняется переходом в хроническое течение патологического

процесса и истощением защитных механизмов организма с формированием состояния иммунодефицита.

У пациентов основной группы ИНФа был на уровне контрольных значений, что подтверждает острое начало ХЗК.

Для изучения природы воспаления в кишечниках был изучен ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов и здоровых детей. Установлено достоверное его повышение у пациентов основной группы в 1,2 раза, в среднем до $44,2 \pm 2,18$ пг/мл по сравнению контрольных значений $-38,6 \pm 1,08$ пг/мл. При этом при ХЗ у пациентов выявили тенденцию к снижению ИЛ-8 до $29,9 \pm 1,55$ пг/мл, что подтверждает значение дисбактериоза при запорах у детей.

В результате апоптоза и гибели клеток идет распад и деструктуризация кишечников, что подтверждается параклинически по уровню TNF- α в сыворотке крови. В наших исследованиях установлено наибольшее повышение его уровня у пациентов 3-й группы (сравнения) в 2,6 раза, а в основной группе в 2,4 раза по сравнению показателей группы контроля ($p < 0,001$). Полученные результаты, очевидно, доказывают распад ткани на уровне кишечников в наших исследованиях формированием мегаколон или других вторичных изменений кишечного тракта при ХЗ и ущемлении кишечника при непроходимости.

С учетом вышеизложенных фактов оценка процесса хемотаксиса у пациентов, отобранных для исследования, показала повышение уровня MCP-1 у больных основной группы в 1,3 раза ($366,7 \pm 20,69$ пг/мл), по сравнению контроля $-279,8 \pm 28,6$ пг/мл, что подтверждает наличие острого воспалительного процесса и активации макрофагов. У пациентов сравнительной группы MCP-1 был снижен до $183,1 \pm 25,17$ пг/мл, что в 1,5 раза ниже контрольных значений. Полученный результат свидетельствует о хронизации патологического процесса и снижения макрофагальной активности.

VEGF активирует экспрессию оксида азота, простаглицина и других цитокинов, способствующих вазодилатации. VEGF участвует в регуляции гемопоеза и хемотаксисе моноцитов.

В результате исследования нами была установлена тенденция к повышению VEGF-A до $208,4 \pm 13,05$ пг/мл у пациентов основной группы и статистически значимое снижение до $144,3 \pm 9,48$ пг/мл у больных 3-й группы по отношению показателей группы контроля $-191,3 \pm 14,76$ пг/мл. Следовательно, при ХЗК отмечается активация хемотаксиса с участием фактора роста эндотелия.

Известно, что прокальцитонин (ПКТ) является маркером системного воспалительного синдрома и свидетельствует о наличии бактериального инфицирования.

Изучение природы воспаления и активности маркеров воспаления позволило определить бактериального инфицирования. Так у пациентов основной группы отмечается повышение ПКТ в 7,25 раза (до $2,9 \pm 0,64$ нг/мл) по отношению контрольной группы $-0,4 \pm 0,44$ нг/мл ($p < 0,05$) и в 3,2 раза против группы сравнения $-0,9 \pm 0,06$ нг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, при ХЗК установлено повышение ИЛ-8 в 1,33 раза, TNF- α - в 2,4 раза, MCP-1 в 1,3 раза, ПКТ в 7,25 раза на фоне активации хемотаксиса с участием фактора роста эндотелия VEGF-A.

Полученные результаты иммунологического исследования свидетельствуют об активации защитной системы организма при ХЗК у детей и позволяют определению прогноза исхода хирургических коррекций и послеоперационных осложнений.

Следовательно, для профилактики послеоперационных осложнений при ХЗК важен учет иммунного статуса.

Для разработки индикаторов послеоперационных осложнений проводили корреляционный анализ иммунологических показателей у пациентов основной группы (рис.1).

В результате установлена заметная положительная взаимосвязь между:

- INF- α и CD8- $r=0,34$,
- INF- α CD23 - $r=0,38$,
- INF- α и IgA- $r=0,39$,
- INF- α и ПКТ- $r=0,36$ (рис.2).

При этом ПКТ имеет заметную отрицательную взаимосвязь с CD16- $r=-0,31$ и с CD8- $r=-0,31$ на фоне заметной положительной связи с IgG - $r=0,32$ и INF- α - $r=0,36$.

Следовательно, среди всех изученных иммунологических показателей определили наиболее информативным индикаторами выступают INF- α и ПКТ с заметной корреляционной зависимостью.

Как показатель иммунитета INF- α имеет наиболее заметную положительную связь с CD23, с IgA и ПКТ.

По уровню INF- α получается возможность прогноза исхода послеоперационного периода.

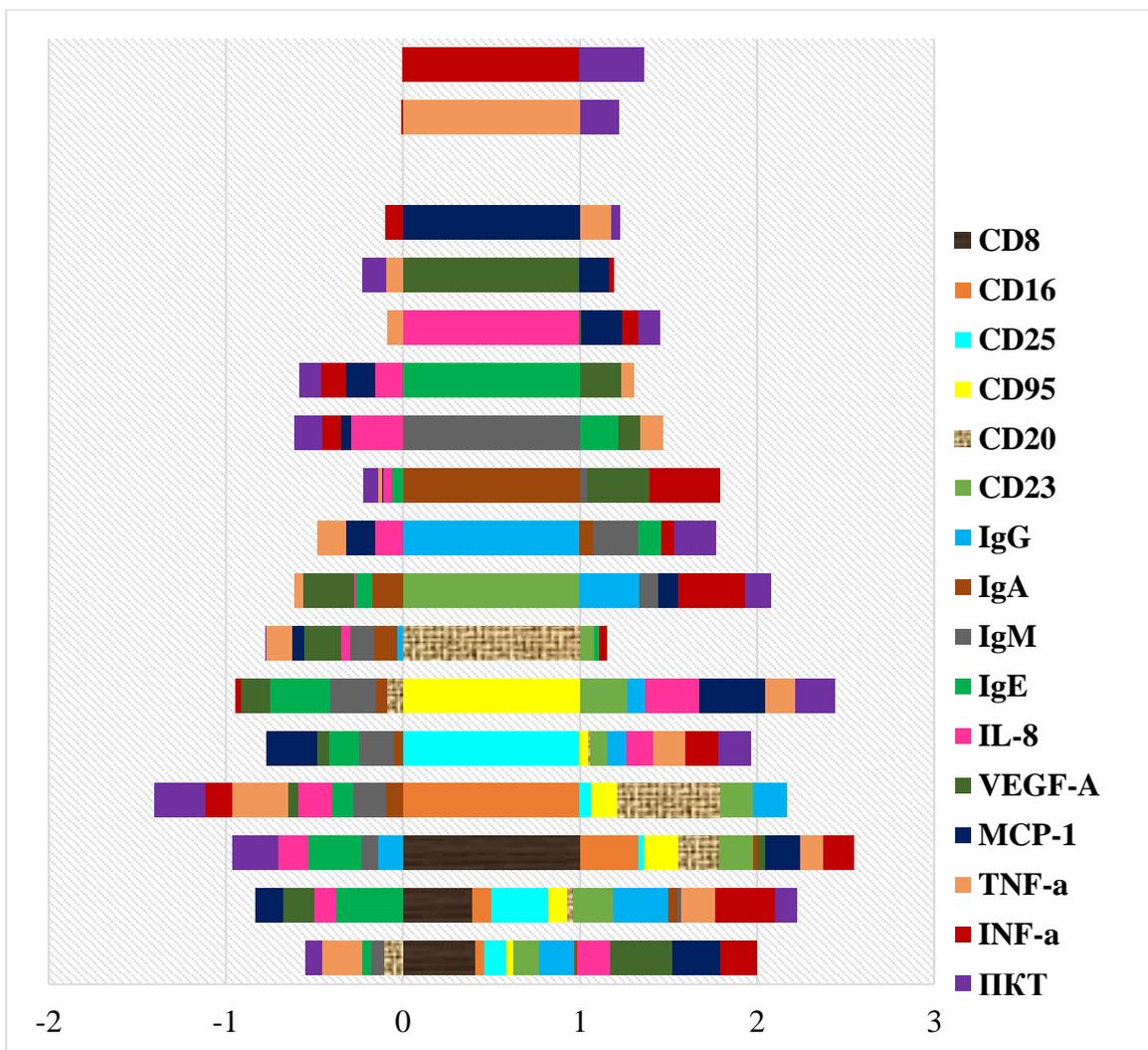


Рисунок 1. Корреляционные взаимосвязи иммунологических параметров крови при хирургических заболеваниях кишечника у детей

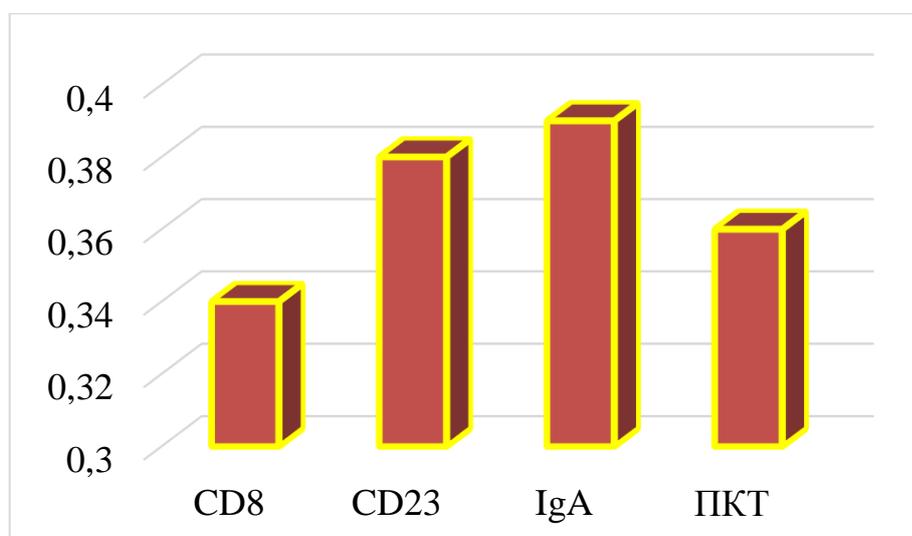


Рисунок 2. Взаимосвязь INF-a при хирургических заболеваниях кишечника у детей

А ПКТ- как показатель активности воспаления и бактериальной инфекции, благодаря заметных связей с изученными иммунологическими показателями крови выступает в роли индикатора для показания антибактериальной терапии и её эффективности.

Чем больше активация защитных механизмов защиты (на примере уровня INF- α), тем лучше прогноз исхода хирургической коррекции кишечника у детей. То есть ответная реакция организма с повышением уровня выше указанных иммунологических (CD8, CD23, IgA и ПКТ) показателей подтверждает компенсаторную фазу иммунного ответа.

Отсюда вытекает заключение о том, что INF- α является более информативным индикатором эффективности иммунного ответа, а ПКТ -индикатор эффективности антибактериальной терапии при хирургических заболеваниях кишечника у детей.

Заключение

При ХЗК установлено повышение ИЛ-8 в 1,33 раза, TNF- α -в 2,4 раза, MCP-1 в 1,3 раза, ПКТ в 7,25 раза на фоне активации хемотаксиса с участием фактора роста эндотелия VEGF-A. Установлено, что INF- α является более информативным индикатором эффективности иммунного ответа, а ПКТ -индикатор эффективности антибактериальной терапии при хирургических заболеваниях кишечника у детей. Рекомендуется внедрение в стандарты диагностики ХЗК у детей изучение INF- α и прокальцитонина. Для профилактики после операционных осложнений ХЗК у детей рекомендуется определение INF- α в сыворотке крови в период до операции для решения показаний к иммунокоррекции. Для определения показаний к антибактериальной терапии и оценки её эффективности рекомендуется определение ПКТ в сыворотке крови в течении первых 2 суток после операции и в динамике по показаниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Khalili H, Huang ES, Ananthakrishnan AN, et al. Geographical variation and incidence of inflammatory bowel disease among US women. *Gut*. 2019; 61(12): 1686–92.
2. Legaki E, Gazouli M. Influence of environmental factors in the development of inflammatory bowel diseases. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016; 7(1): 112–125.
3. Prideaux L, Kang S, Wagner J, et al. Impact of ethnicity, geography, and disease on the microbiota in health and inflammatory bowel disease. *Infl amm Bowel Dis*. 2020; 19 (13): 2906–2918.
4. Ventham NT, Kennedy NA, Nimmo ER, Satsangi J. Beyond Gene Discovery in Inflammatory Bowel Disease: The Emerging Role of Epigenetics. *Gastroenterology*. 2013; 145(2): 293–308.
5. Yatsunenکو T, Rey FE, Manary MJ, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2022; 486: 222–227.

Поступила 20.03.2024