

УДК 616.361-08:615.862

https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/15

ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПО АКТИВНОСТИ ЦИТОКИНОВОЙ СИСТЕМЫ

©Малеванная В. А., ORCID: 0000-0002-4069-6642, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, Valery_I@list.ru

©Алымбаев Э. Ш., д-р мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, alymbaeverkin@gmail.com

©Атыканов А. О., д-р мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, A.Atykanov@gmail.com

EVALUATION OF TREATMENT OF BILIARY TRACT DYSFUNCTION IN CHILDREN BY THE ACTIVITY OF THE CYTOKINE SYSTEM

©Malevannaya V., ORCID: 0000-0002-4069-6642, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan, Valery_I@list.ru

©Alymbaev E., Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan, alymbaeverkin@gmail.com

©Atykanov O., Dr. habil., Kyrgyz Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, A.Atykanov@gmail.com

Аннотация. В работе представлены данные обследования 100 детей в возрасте от 7 до 14 лет с нарушением моторно-эвакуаторной функции желчевыделительной системы по гипомоторному типу (57 детей — I клиническая группа) и гипермоторному типу (43 ребенка — II клиническая группа). В качестве контрольной группы обследовано 20 соматически здоровых детей. Показано, что при гипомоторной дискинезии желчного пузыря активность цитокиновой (интерлейкиновой) системы в плазме крови существенно превосходила активность при гипермоторной дискинезии. Комплексная терапия у детей II клинической группы приводит к нормализации концентрации интерлейкинов в крови, тогда как у детей I клинической группы сохраняется повышенная концентрация в крови интерлейкинов в период окончания лечения.

Abstract. The study presents data on the examination of 100 children aged 7 to 14 years with a disturbance of the motor-evacuation function of the bile excreting system in the hypomotor type (57 children — I clinical group) and hypermotor type (43 children — II clinical group). As a control group, 20 somatically healthy children were examined. It was shown that with hypomotor dyskinesia of the gallbladder, the activity of the cytokine (interleukin) system in the blood plasma was significantly superior to activity in hypermotor dyskinesia. Combined therapy in children's second clinical group leads to normalization of blood levels of interleukins, whereas the children of the first clinical group stored in elevated blood concentrations of interleukin closure during treatment.

Ключевые слова: дети, дискинезия желчевыводящих путей, гипомоторный тип, гипермоторный тип, цитокины, интерлейкины.

Keywords: children, dyskinesia of biliary tract, hypomotor type, hypermotor type, cytokines, interleukins.



Проблемы билиарных дисфункций как составной части функциональной патологии пищеварительного тракта, является одной из наиболее актуальных [1]. Это связано, прежде всего, с трудностями понимания термина «функциональная патология» как такового, из-за отсутствия единых клинических и диагностических критериев [2; 3; 4]. Проблема обуславливается тем, что, за частую функциональные нарушения билиарного тракта способствуют формированию и прогрессированию воспалительного процесса в желчных путях и нарушением коллоидных свойств желчи. За счет нарушения ее пассажа в просвет двенадцатиперстной кишки [5; 6].

До настоящего времени нет единого подхода к проведению терапевтических мероприятий и алгоритма лечения детей с данным нарушением, а также, оценки их эффективности [7]. Оценка лечения по клиническим данным преимущественно связанного с жалобами детей, данными ультразвукового исследования носит в большинстве случаев субъективный характер, так как зависит от контакта врачей с детьми и квалификацией специалиста.

С этих позиций представляется перспективным и актуальным оценка лечения по состоянию медиаторов воспаления, в частности цитокиновой системы (интерлейкинов), продуцируемые различными клетками организма. Цитокины являются основными регуляторами и инициаторами иммунной системы, процессов хемотаксиса, цитотоксической активности, от выраженности которых зависят изменения на уровне внутриклеточного обмена в тканях, органах и организма в целом [8].

Однако, в силу недостаточной изученности оценки лечения функциональных нарушений билиарной системы у детей, обусловило необходимость настоящих исследований, часть которых уже освещалась в работах авторов [9; 10].

Цель работы: определение эффективности комплексного лечения детей с гипомоторной и гипермоторной дисфункцией желчного пузыря по активности цитокиновой системы.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования явились 120 детей от 7 до 14 лет (средний возраст детей составил $11,4 \pm 2,3$ лет), которые были подразделены на контрольную и клиническую группу. Клиническую группу составили 100 детей с нарушением моторно-эвакуаторной функции желчевыделительной системы без признаков воспаления, которые в свою очередь подразделены на две клинические группы, а именно, 57 детей с дискинезией желчевыводящих путей по гипомоторному типу (I клиническая группа) и 43 детей с дискинезией желчевыделительной системы по гипермоторному типу (II клиническая группа). Для сопоставления результатов специальных методов исследования обследовано 20 детей без признаков соматической патологии и моторно-эвакуаторных нарушений билиарного тракта (контрольная группа).

Обследование детей проходило на клинической базе Национального центра охраны материнства и детства за период 2014-2017 гг.

Из числа детей клинической группы: 49 — мальчики, 51 — девочки, а соответственно в контрольной группе это соотношение составило 10:10 детей.

Диагноз детей клинической группы верифицировался на основании клинической симптоматики и ультразвукового исследования двигательной функции желчного пузыря. Комплексное лечение детей клинической группы включало медикаментозную терапию, в частности, назначение одестона (гимекромон) из расчета 20 мг/кг/сут в три приема за 30 мин до основного приема пищи в течение 20 дней в сочетании с урсосаном (урсодезоксихолиевой

килотой) 10 мг/кг в течении 30 дней; ферментотерапия-креон из расчета 1 тыс/кг/сут 3 приема с основным приемом пищи, фосфалюгель по 1 пакетику 3 раза в день после основного приема пищи в течение 7 дней.

В I клинической группе назначался урсосан (урсодезоксихолиевая кислота) из расчета 10 мг/кг/сут., параллельно с ферментной терапией и антацидом в тех же дозировках, а также физиотерапия в виде электрофареза с магниезией в течение 15 дней.

Во II клинической группе назначалась магнитотерапия в течение 10 мин в сочетании с парафином в течение 15 дней.

Всем детям клинической группы проводилась коррекция питания с назначением диеты №5 по Певзнеру с ограничением эмоциональных и физических нагрузок.

Определение интерлейкинов (ИЛ)-1 β , 4, 6 в плазме крови проводили методом иммуоферментного анализа с использованием наборов фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия). Материал обработан методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (STATISTIC-6.0).

Результаты и обсуждение

Как видно из данных Таблиц 1 и 2, со стороны показателей ИЛ у детей I клинической группы в период обострения заболевания по сравнению с показателями контрольной группы, отмечается существенное повышение концентрации ИЛ ($P < 0,05$; $P < 0,001$). При этом максимальный подъем в крови наблюдается со стороны ИЛ- 1 β ($P < 0,001$).

Во II клинической группе (таб.2) в этот период отмечается не значимое содержание ИЛ- 1 β ($P > 0,05$), а концентрация ИЛ-4 достоверно снижается ($P < 0,05$), значение ИЛ-6 достоверно выше ($< 0,05$).

Таблица 1
 ПОКАЗАТЕЛИ ИЛ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ I КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ
 ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Группы детей и периоды обследования	Статистические показатели	Показатели ИЛ в нг/мл		
		ИЛ- 1 β	ИЛ - 4	ИЛ - 6
Контрольная n =14	M \pm m	10.4 \pm 0.832	0.73 \pm 0.02	10.65 \pm 0.987
I клиническая, в период до лечения n= 57	M \pm m	35.07 \pm 3.04	1.3 \pm 0.04	21.45 \pm 2.1
	P2-1	<0.001	<0.05	<0.01
I клиническая, в период окончания лечения n= 57	M \pm m	17.7 \pm 1.31	1.107 \pm 0.034	16.5 \pm 1.07
	P3-1	<0.05	<0.05	<0.05
	P3-2	<0.001	>0.05	<0.05

Таблица 2
 ПОКАЗАТЕЛИ ИЛ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ II КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ
 ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Группы детей и периоды обследования	Статистические показатели	Показатели ИЛ в нг/мл		
		ИЛ- 1 β	ИЛ - 4	ИЛ - 6
Контрольная n =20	M \pm m	10.4 \pm 0.832	0.73 \pm 0.02	10.65 \pm 0.987
I клиническая, в период до лечения n= 43	M \pm m	8.88 \pm 0.82	0.524 \pm 0.021	15.42 \pm 0.98
	P2-1	>0.05	<0.05	<0.05
II клиническая, в период окончания лечения n= 43	M \pm m	9.385 \pm 0.85	0.691 \pm 0.019	11.38 \pm 1.01
	P3-1	>0.05	>0.05	>0.05
	P3-2	>0.05	<0.05	<0.05

Следовательно, значительная активация медиаторов воспаления цитокиновой природы происходит при гипомоторной дискинезии желчевыведительной системы у детей. Видимо, при пониженной моторной функции желчного пузыря и скопления желчи, клетки эпителия взаимодействуют с клетками иммунной системы через интерлейкины в сыворотке крови. Это может означать гиперчувствительность иммунных клеток, эпителия желчевыводящей системы, сенсбилизацию лимфоцитов, аллергическую настроенность организма и, в целом, чрезмерное влияние антигенов на формирование нормального иммунного ответа [9; 10].

Возможным механизмом формирования неомогенности желчи в полости желчного пузыря может быть склеивание клеток в сгустках слизи при воспалении. ИЛ-6 реализует структурные нарушения на локальном уровне. ИЛ-1 β воздействует на локальном (структурные нарушения) и церебральном (центр рвоты и терморегуляции). ИЛ-4 определяет изменения на локальном, сегментарном (болевые билиарные симптомы) и церебральном (центр терморегуляции) уровнях [11].

В период окончания лечения и ремиссии заболевания в I клинической группе по сравнению с периодом до лечения, наблюдается значимое снижение в концентрации в крови ИЛ-1 β ($P < 0,001$) и ИЛ-6 ($P < 0,05$), а ИЛ-4 не имеет достоверных изменений ($P > 0,05$). Несмотря на такую динамику, активности ИЛ системы в период окончания лечения, по сравнению с показателями контрольной группы эти значения остаются достоверно повышенными ($P < 0,05$). Это может означать, что нормализация концентрации медиаторов воспаления наступает в более отдаленные периоды после окончания лечения. Но, с другой стороны, повышенная секреция ИЛ-1В может быть обусловлена началом или продолжением воспалительного процесса в желчевыводящих путях посредством синтеза белков острой фазы воспаления, компонента комплимента, некоторых факторов коагуляции и др. [12].

Повышенная активность ИЛ-6 в свою очередь, усиливает в клетках продукцию факторов свертывания, ингибиторов фибринолиза и некоторых белков острой фазы. ИЛ-4 осуществляет компенсаторный механизм со стороны иммунной системы для поддержания равновесия между про- и противовоспалительными цитокинами, посредством усиления секреции иммуноглобулинов класса G.

Во II клинической группе в период окончания лечения, по сравнению с периодом до лечения, отмечается значимое повышение концентрации в крови ИЛ-4 ($P < 0,05$) и снижение ИЛ-6 ($P < 0,05$). Это привело к достижению значений контрольной группы всех показателей интерлейкинов ($P > 0,05$).

Следовательно, комплексная терапия при гипермоторной функции желчного пузыря приводит к нормализации активности медиаторов воспаления цитокиновой природы.

Выводы

Цитокиновая система чутко реагирует на изменения функционирования билиарной системы у детей и определение ее параметров может служить для оценки тяжести, вариантов течения и контроля эффективности терапии.

Комплексная терапия при гипермоторной дискинезии желчевыводящих путей существенно превосходит эффективность лечения при гипомоторной дискинезии по параметрам активности цитокиновой (ИЛ) системы.

Список литературы:

1. Запруднов А. М. Заболевания билиарного тракта у детей: аномалии развития, дисфункциональные расстройства // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2005. №5. С. 37-42.

2. Коровина Н. А., Захарова И. И. Холепатии у детей и подростков: руководство для врачей. М., 2006. 67 с.
3. Хендерсон Д. М. Патология физиология органов пищеварения. М.: ООО БИНОМ–Пресс, Харьков: МТК–Книга. 2005.
4. Эйберман А. С. Проект стандартов диагностики и лечения функциональных нарушений органов пищеварения у детей // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. №3. С. 46-51.
5. Семенова О. В., Медникова А. А. Дисфункция билиарного тракта и холецистит у детей, особенности иммунного ответа // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы. 2008. Т. 63. С. 334-337.
6. Семенова О. В. Акустическая негетомогенность полости желчного пузыря и микроскопия желчи у детей // Медицинская панорама. 2006. №1. С. 87-90.
7. Семёнова О. В. Заболевания желчевыводящей системы у детей: эпидемиология, диагностика, патогенез, последствия, лечение // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2008. Т. 7. №2. С. 33-49.
8. Bahar A. M., Ghalib H. W., Moosa R. A., Zaki Z. M., Thomas C., Nabri O. A. Maternal serum interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- α and interferon- γ in preterm labor // Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 2003. V. 82. №6. P. 543-549. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.638952>
9. Малеванная В. А. Оценка лечения дисфункции билиарного тракта у детей // Вестник Кыргызстана. 2017. №1. С. 82-86.
10. Малеванная В. А. Оценка качества жизни у детей с дисфункцией билиарного тракта // Генезис научных воззрений в контексте парадигмы устойчивого развития. 2018. С. 49-51.
11. Nicoletti A., Ponziani F. R., Nardella E., Ianiro G., Gasbarrini A., Zileri Dal Verme L. Biliary tract microbiota: a new kid on the block of liver diseases? // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. V. 24. №5. P. 2750-2775. https://doi.org/10.26355/eurrev_202003_20548
12. Jamilloux Y., El Jammal T., Vuitton L., Gerfaud-Valentin M., Kerever S., Sève P. JAK inhibitors for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases // Autoimmunity reviews. 2019. V. 18. №11. P. 102390. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102390>

References:

1. Zaprudnov, A. M. (2005). Zabolevaniya biliarnogo trakta u detei: anomalii razvitiya, disfunktsional'nye rasstroistva. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*, (5). 37-42. (in Russian).
2. Korovina, N. A., & Zakharova, I. I. (2006). Kholepatii u detei i podrostkov: rukovodstvo dlya vrachei. Moscow. (in Russian).
3. Khenderson, D. M. (2005). Patofiziologiya organov pishchevareniya. Moscow, Khar'kov: MTK–Kniha. (in Russian).
4. Eiberman, A. S. (2003). Proekt standartov diagnostiki i lecheniya funktsional'nykh narushenii organov pishchevareniya u detei. *Russkii meditsinskii zhurnal*, 11(3). 46-51. (in Russian).
5. Semenova, O. V., & Mednikova, A. A. (2008). Disfunktsiya biliarnogo trakta i kholetsistit u detei, osobennosti immunnogo otveta. Dostizheniya fundamental'noi, klinicheskoi meditsiny i farmatsii: materialy, 63. 334-337. (in Russian).
6. Semenova, O. V. (2006). Akusticheskaya negomogenost' polosti zhelchnogo puzyrya i mikroskopiya zhelchi u detei. *Meditsinskaya panorama*, (1). 87-90. (in Russian).
7. Semenova, O. V. (2008). Zabolevaniya zhelchevyvodyashchei sistemy u detei: epidemiologiya, diagnostika, patogenez, posledstviya, lechenie. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 7(2). 33-49. (in Russian).

8. Bahar, A. M., Ghalib, H. W., Moosa, R. A., Zaki, Z. M., Thomas, C., & Nabri, O. A. (2003). Maternal serum interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- α and interferon- γ in preterm labor. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 82(6), 543-549. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.638952>

9. Malevannaya, V. A. (2017). Review of the treatment dysfunction of biliary tract in children. *Vestnik Kyrgyzstana*, (1). 82-86. (in Russian).

10. Malevannaya, V. A. (2018). Otsenka kachestva zhizni u detei s disfunktsiei biliarnogo trakta. In *Genezis nauchnykh vozzrenii v kontekste paradigmy ustoichivogo razvitiya*, 49-51. (in Russian).

11. Nicoletti, A., Ponziani, F. R., Nardella, E., Ianiro, G., Gasbarrini, A., & Zileri Dal Verme, L. (2020). Biliary tract microbiota: a new kid on the block of liver diseases?. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24(5), 2750-2775. https://doi.org/10.26355/eurrev_202003_20548

12. Jamilloux, Y., El Jammal, T., Vuitton, L., Gerfaud-Valentin, M., Kerever, S., & Sève, P. (2019). JAK inhibitors for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmunity reviews*, 18(11), 102390. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102390>

Работа поступила
в редакцию 17.06.2020 г.

Принята к публикации
22.06.2020 г.

Ссылка для цитирования:

Малеванная В. А., Алымбаев Э. Ш., Атыканов А. О. Оценка лечения дисфункции билиарного тракта у детей по активности цитокиновой системы // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №7. С. 133-138. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/15>

Cite as (APA):

Malevannaya, V., Alymbaev, E., & Atykanov, O. (2020). Evaluation of Treatment of Biliary Tract Dysfunction in Children by the Activity of the Cytokine System. *Bulletin of Science and Practice*, 6(7), 133-138. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/56/15>