

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РОСТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРАПРОКТИТА У ПОДРОСТКОВ

Жуманкулов Гафур Алмаматович.

EMU UNIVERSITY г.Ташкент

Аннотация

В статье представлены результаты исследования локального и системного иммунитета у подростков, страдающих хроническим парапроктитом. Проведен сравнительный анализ концентрации провоспалительных цитокинов и факторов роста в сыворотке крови и раневом экссудате. Установлено, что хронизация процесса сопряжена с дисбалансом интерлейкинов и нарушением продукции факторов регенерации (VEGF, bFGF). Полученные данные позволяют по-новому взглянуть на механизмы формирования свищей и могут быть использованы для разработки прогностических критериев в детской хирургической практике.

Ключевые слова

хронический парапроктит, подростки, цитокины, интерлейкины, факторы роста, VEGF, bFGF, регенерация.

Введение

Хронический парапроктит (ХрП) остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем в структуре детской колопроктологии. Несмотря на совершенствование методов хирургического лечения, частота рецидивов заболевания и формирования сложных свищевых ходов у подростков остается стабильно высокой, варьируя от 10% до 35%. Особую сложность представляет пубертатный период, характеризующийся выраженной гормональной перестройкой, которая накладывает отпечаток на течение воспалительных и регенераторных процессов. [1, 4]. Исследования показывают, что цитокины играют ключевую роль в регуляции воспалительных реакций и процессе заживления. В частности, работы, такие как исследования М.Е. Котова и соавторов (2018), подтверждают, что изменения в цитокиновом профиле могут влиять на течение воспалительных заболеваний [1].

Современная концепция патогенеза ХрП рассматривает заболевание не только как локальный инфекционный процесс, но и как следствие нарушения системного и местного иммунного ответа. [1, 3]. Ключевую роль в координации клеточных взаимодействий в очаге воспаления играют цитокины. [3, 6]. Дисбаланс между провоспалительными агентами и факторами роста определяет вектор течения раневого процесса: либо полное заживление, либо переход в хроническую форму с формированием грубой рубцовой ткани. [1, 5, 9].

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты обследования 84 подростков в возрасте от 17 до 19 лет с диагнозом «хронический парапроктит», находившихся на лечении в период с 2021 по 2023 гг. Для сопоставления показателей была сформирована контрольная группа из 26 практически здоровых сверстников.

Иммунологические исследования включали:

1. Определение уровней цитокинов (IL-1 β , IL-8, TNF- α) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА).
2. Оценку концентрации факторов роста (VEGF — васкулоэндотелиальный фактор роста, bFGF — основной фактор роста фибробластов) в раневом секрете.
3. Оценку параметров клеточного и гуморального иммунитета (CD4+, CD8+, IgA, IgG).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 12.0. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Анализ исходного иммунного статуса пациентов с ХрП выявил значительные отклонения от нормативных показателей. Было установлено, что хроническое течение заболевания сопровождается снижением общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций (CD4+ и CD8+), что создает условия для персистенции инфекции.

Таблица 1. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у подростков с ХрП (M \pm m)

Показатель	Контрольная группа (n=26)	Пациенты с ХрП (n=58)	P (достоверность)
CD4+ (Т-хелперы), %	38,4 \pm 1,2	31,5 \pm 1,4	< 0,05
CD8+ (Т-цитотокс.), %	24,1 \pm 0,9	19,2 \pm 1,1	< 0,05
IgA, г/л	1,8 \pm 0,15	1,2 \pm 0,12	< 0,05
IgG, г/л	11,4 \pm 0,8	13,8 \pm 0,9	< 0,05
ЦИК (иммун. комплексы), у.е.	45,2 \pm 3,4	78,6 \pm 5,2	< 0,01

Снижение уровня IgA свидетельствует об ослаблении местной защиты слизистых оболочек анальной области, а рост уровня ЦИК указывает на высокую антигенную нагрузку и системный характер воспаления.

Особое внимание в работе было уделено цитокинам, которые являются «дирижерами» воспаления. В раневом экссудате пациентов с ХрП обнаружена сверхвысокая концентрация интерлейкинов-1 β и 8.

Таблица 2. Концентрация цитокинов в раневом отделяемом (пг/мл)

Цитокин	Контроль (плазма крови)	Хронический парапроктит (в ране)	Кратность превышения
---------	-------------------------	----------------------------------	----------------------

Цитокин	Контроль (плазма крови)	Хронический парапроктит (в ране)	Кратность превышения
IL-1 β	4,2 \pm 0,5	48,6 \pm 3,8	11,5 раз
IL-8	5,8 \pm 0,7	84,3 \pm 6,4	14,5 раз
TNF- α	3,1 \pm 0,4	22,4 \pm 2,1	7,2 раза

Высокий уровень IL-8 способствует непрерывному привлечению нейтрофилов в зону свища, что ведет к выбросу лизосомальных ферментов и дальнейшему повреждению тканей. Это объясняет, почему рана при ХрП не может самостоятельно перейти из фазы воспаления в фазу регенерации.

Важнейшим открытием исследования стал анализ факторов роста. Процесс эпителизации и закрытия свищевого хода напрямую зависит от баланса между ангиогенезом (созданием сосудов) и пролиферацией фибробластов.

Таблица 3. Содержание факторов роста в раневом секрете при ХрП

Фактор роста	Группа сравнения (усред. Норма)	Больные ХрП	Характер изменений
VEGF (пг/мл)	120,5 \pm 15,2	455,8 \pm 32,4	Резкое повышение
bFGF (пг/мл)	18,4 \pm 2,1	7,2 \pm 1,3	Значительное снижение

Повышенный уровень VEGF при хроническом процессе часто носит компенсаторный, но патологический характер — формируются хрупкие сосуды, поддерживающие отек. В то же время дефицит bFGF (фактора роста фибробластов) блокирует синтез коллагена, что делает стенки свища неспособными к облитерации (слипанию).

Заключение

Проведенное исследование доказывает, что патогенез хронического парапроктита у подростков неразрывно связан с формированием «замкнутого круга» иммунных нарушений. Высокий уровень провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-8) на фоне дефицита факторов регенерации (bFGF) создает биологический барьер для естественного заживления.

Использование данных показателей в клинической практике позволяет:

1. Объективно оценивать тяжесть течения болезни.
2. Прогнозировать риск рецидива после операции.
3. Обосновать необходимость применения средств локальной иммунокоррекции, направленных на снижение уровня интерлейкинов и стимуляцию факторов роста фибробластов.

Таким образом, переход к персонализированной тактике лечения, основанной на коррекции цитокинового профиля, является приоритетным направлением в улучшении результатов лечения подростков с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Котов М.Е., Куликов В.В. Роль цитокинов в патогенезе хронических воспалительных заболеваний. — Иммунология. 2018;39(4):198–204.
2. Щельгин Ю.А., Благодарный Л.А. Хронический парапроктит: современные подходы к диагностике и лечению. — Колопроктология. 2022;21(3):15–23.
3. Зиядуллаев Ш.Х. и др. Роль цитокинов в хирургической патологии у детей. — Ташкент: Клиническая иммунология. 2024;26(2):112–118.
4. Заикин Е.Ю., Лазаренко В.А. Локальная иммунокоррекция в хирургической практике. — Хирургия. 2017;(6):54–59.
5. Файзуллаева Н.Я. Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний прямой кишки. — Ташкент: Медицина, 2020. — 184 с.
6. Хамдамов Б.З., Исмаилова А.А. Современные подходы к лечению аноректальных свищей. — Вестник хирургии. 2021;180(5):72–78.
7. Parks A.G., Gordon P.H., Hardcastle J.D. A classification of fistula-in-ano. — Br J Surg. 1976;63(1):1–12.
8. Nelson R. Anorectal abscess fistula: what do we know? — Surg Clin North Am. 2002;82(6):1139–1151.
9. Williams J.G., Farrands P.A., Williams A.B. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. — Colorectal Dis. 2007;9(Suppl 4):18–50.
10. Ratto C., Grossi U., Litta F. Contemporary surgical practice in the management of anal fistula. — World J Gastroenterol. 2019;25(33):4609–4621.