

СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА ДО И ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

ЛЕВЧЕНКО А. Р.

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца
Кафедра внутренней медицины № 1 (Украина, г. Киев)

ВСТУПЛЕНИЕ

Согласно IV Римским критериям, синдром раздражённого кишечника (СРК) определяется как функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующими болями в животе, которые возникают по меньшей мере 1 раз в неделю и характеризуются следующими признаками (двумя или более):

1. Связаны с дефекацией
2. Связаны с изменением частоты последней
3. Связаны с изменением формы (внешнего вида) стула

Эти признаки должны отмечаться у больного последние 3 месяца при общей продолжительности не менее 6 месяцев. Точные причины и патогенез СРК до конца не известны и не понятны, поскольку при этом заболевании отсутствуют какие-либо специфические структурные и/или биохимические маркеры. Патопатология СРК достаточно сложна. В его патогенезе могут играть роль расстройства моторики, нарушение висцеральной чувствительности, дисрегуляция ЦНС и психопатологические отклонения, постинфекционное воспаление и иммунная дисфункция, пищевая аллергия и пищевая непереносимость, другие внешние и внутренние триггерные факторы [2, 3, 5, 8, 9].

Литературных данных по поводу иммунных нарушений при СРК крайне мало. Обсуждаются воспалительные механизмы заболевания с вовлечением тучных клеток. [8, 10]

Ранее нами так же было выявлено, что содержание общего IgE и гистамина в плазме крови у пациентов с СРК значительно выше, чем среди здоровых людей. Также сопутствующая аллергическая патология при тщательном обследовании была обнаружена у 84 из 150 больных СРК (56%). [7]

И хотя не все авторы находят прямую связь между специфическими IgE к конкретным аллергенам и течением СРК, но однозначно отмечают улучшения состояния больного при назначении антигистаминных препаратов, поэтому среди средств патогенетического лечения СРК большое внимание в последнее время уделяют противовоспалительной терапии. [1, 4, 6, 8, 11]

О применении антилейкотриеновых препаратов, в частности монтелукаста при СРК существует также только один отчет, в котором отмечается его положительный эффект [1, 3]. Учитывая пути, задействованные в патогенезе СРК, считается целесообразным то, что авторы предложили и применили этот препарат. Интересно, что не смотря на частое сопутствующее течения СРК и аллергии, данных касательно использования монтелукаста очень мало [3, 6]. Монтелукаст может быть вариантом для пациентов, страдающих СРК и аллергические заболевания, но для решения этого вопроса пока недостаточно исследований.

В формировании воспаления принимает участие множество различных медиаторов воспаления, их функции во многом взаимосвязаны, но о течении воспалительного процесса с определенной долей вероятности можно судить по некоторым цитокинам, играющим центральную роль в развитии воспалительной реакции. К их числу относятся интерферон (ИНФ- γ), а также фактор некроза опухолей (ФНО- α) и интерлейкин 1 (ИЛ-1 β) [1, 4, 6].

Известно, что попадание в организм антигена активирует макрофаги и вызывает секрецию ими ряда медиаторов, в том числе и ИЛ-1 β , стимулирующего пролиферацию Т-клеток и являющегося главным медиатором развития местной воспалительной реакции при любом типе воспаления. Кроме того, доказано, что в физиологических условиях ИЛ-1 β способен повышать активность Th1-клеток, стимулируя секрецию ими ИНФ- γ . В норме доминирующей секреторной формой у человека является ИЛ-1 β , тогда как практически весь ИЛ-2 остается внутри клетки или в связанном с цитоплазматической мембраной состоянии. При различных патологических процессах имеет место повышение содержания в интерстициальной жидкости ИЛ-1 β .

Таким образом, при патологическом процессе наибольшую информативность может нести обнаружение в биологических средах организма секреторной формы ИЛ-1 β .

В связи с этим, нам представилось актуальным провести сопоставление содержания в сыворотке крови ИЛ-1 β , ИЛ-4, ФНО- α и ИНФ- γ .

ЦЕЛЬ

Целью нашей работы было установить содержание цитокинов в сыворотке крови (ИЛ-1β, ИЛ-4, ФНО-α и ИНФ-γ) у пациентов с синдромом раздраженного кишечника до и после комбинированного противовоспалительного лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Иммунологическое обследование включало исследование цитокинов у больных с СРК и здоровых лиц. При этом определяли цитокиновый профиль (ИЛ-1β, ИЛ-4, ФНО-α, ИНФ-γ) [4].

Сывороточное содержание исследуемых цитокинов определялось спектрофотометрическим методом с использованием набора реактивов для иммуноферментного анализа (ИФА) фирм IBL (Гамбург, Германия) (ИЛ –1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИНФ-γ) и Innogenetics N.V. (Бельгия) (ФНО-α) на полуавтоматическом спектрофотометрическом анализаторе Statfax фирмы Labsystems (Финляндия), на котором по выстроенному графику линейной зависимости концентрации исследуемых цитокинов от оптической плотности определялось значение содержания исследуемых веществ в опытных образцах [6].

Полученные нами данные демонстрируют достоверную зависимость уровня воспалительных и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови от тяжести СРК. Особенно выраженные нарушения отмечены у пациентов во время тяжелого течения СРК. Клетки крови инкубировали в течение 7 часов при 37°C (спонтанный синтез) и стимулировали липополисахаридом (ЛПС) Escherichia coli (серотип 055:B5, 10 мкг/мл), "Sigma". Количественное определение уровня синтеза цитокинов проводили через 3 часа от начала инкубации с интервалом в 1 час. Пробирки охлаждались, центрифугировали 10 минут при 800 g, супернатант отбирали и охлаждали. Дальше выделение цитокинов проводили специфическим методом ИФА. Вначале были определены оптимальные параметры времени стимуляции синтеза цитокинов клетками крови, что позволяет завершить первую фазу эксперимента (инкубацию) в течение 6 - 8 часов. Из-

вестно, что при стимуляции клеток ЛПС увеличение концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-4 определяется как минимум через 3 часа. Было доказано, что за 6 часов инкубации клетки способны выделять увеличенное количество цитокинов. Синтез цитокинов за данное время не достигает своего максимума, но имеют достоверную разницу (P<0,001) между стимулированным и спонтанным их синтезом (таблица 1) [6].

Найденное время инкубации является достаточным для определения уровня синтеза цитокинов, что позволяет сравнивать уровни иммунокомпетентных клеток у больных с СРК и здоровых людей до наступления динамического равновесия между секрецией и активацией цитокинов.

Способность клеток крови больных синтезировать ФНО-α при стимуляции клеток ЛПС было значительно выше в сравнении такими же клетками у здоровых людей. Полученные результаты соответствуют данным литературы о способности клеток крови у больных с СРК синтезировать провоспалительные цитокины в увеличенном объеме in vitro, а также об увеличении количества провоспалительных цитокинов в крови больных с СРК. Но наибольшее различие между больными с СРК и здоровыми донорами выявились при сравнении спонтанной секреции ФНО-, ИЛ-1, ИЛ-4, которая включает их базальный синтез и синтез, стимулированный ЛПС E.coli, который индуцирован минимальным влиянием, что неизбежно при заборе крови. Если клетки здоровых доноров в покое продуцировали небольшое количество цитокинов, то их синтез клетками крови больных с СРК без дополнительной стимуляции был на уровне ЛПС-индуцированного синтеза клетками крови здоровых людей доноров крови [1, 4, 6].

ФНО- является одним с основных провоспалительных цитокинов, которые отвечают за индукцию клеточного иммунитета, гиперпродукция этого фактора ведет к увеличению синтеза у ряда других цитокинов и факторов, которые участвуют в клеточной активации, смещении баланса Th1/Th2- ответа в сторону Th1- ответа.

Таблица 1

Время спонтанного и ЛПС - индуцированного синтеза цитокинов у больных с СРК (M±m)

Показатели (пг/мл)	Время инкубации в часах						
	1	2	3	4	5	6	7
ФНО-α							
Спонт.А	15,1 ± 2,3	16,8 ± 4,5	17,8 ± 5,8	18,7 ± 4,6	20,7 ± 6,8	25,1 ± 10,1	25,3 ± 5,8
Б	16,7 ± 5,0	26,5 ± 4,5	36,9 ± 6,7	39,8 ± 7,7	46,7 ± 7,9	56,1 ± 12,2	54,2 ± 11,3
Индуц. А	307 ± 11,0	300 ± 12,1	320 ± 12,5	380 ± 14,6	430 ± 12,4	501 ± 11,1	500 ± 13,4
Б	350 ± 10,1	360 ± 9,8	400 ± 11,2	457 ± 14,6	530 ± 15,7	630 ± 112	625 ± 100

Продолжение таблицы

Показатели (пг/мл)	Время инкубации в часах						
	1	2	3	4	5	6	7
ИЛ-1β							
Спонт.А	50,9 ± 1,3	55,8 ± 4,6	60,8 ± 6,7	65,8 ± 4,5	74,5 ± 5,5	80,4 ± 10,2	76,7 ± 9,7
Б	450 ± 11,2	460,5 ± 14	510 ± 14,8	590 ± 18,9	610 ± 15,6	733 ± 104	734 ± 100
Индук. А	1345 ± 10	1450 ± 8,9	1560 ± 7,7	1670 ± 10	1760 ± 10	1855 ± 9,6	1850 ± 9,8
Б	3100 ± 123	3508 ± 120	3608 ± 110	3798 ± 120	3998 ± 128	4725 ± 175	4730 ± 567
ИЛ-4							
Спонт.А	13,1 ± 1,2	13,6 ± 1,4	14,2 ± 1,3	15,9 ± 1,5	20,1 ± 1,2	24,8 ± 2,5	24,9 ± 3,5
Б	50,1 ± 4,8	55,7 ± 2,9	60,1 ± 3,1	68,8 ± 3,4	75,5 ± 3,6	81,3 ± 6,7	81,5 ± 6,5
Индук. А	150,1 ± 20	160,5 ± 34	170,5 ± 24	210 ± 45	250,4 ± 67	250,1 ± 80	247,1 ± 77
Б	156,1 ± 30	160,5 ± 45	178,8 ± 32	215 ± 47	268,9 ± 57	260,1 ± 79	260,2 ± 57

Примечание: А - показатели здоровых людей (доноров крови);
Б - показатели больных с СРК.

Тот факт, что даже в период отсутствия внешних проявлений атопии при СРК, специфической активации клеток крови больных с СРК выявились способными синтезировать большое количество ФНО- α , что указывает на разбалансированность регуляторных процессов, которые отвечают за поддержание нормального уровня функциональной активности клеток. Данный параметр может быть использованный для выявления воспаления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 150 пациентов с СРК, из них 62,6 % женщины (n 94) и 37,3 % мужчины, (n 56) средний возраст которых составил 40,8 ± 2,1 лет. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с изучаемой группой.

Результаты клинической эффективности лечения больных с СРК с применением комбинации монтелукаста (10 мг в сутки в течение 1 месяца) и хифенидила (50 мг два раза в сутки после еды в течение 1 месяца) на фоне получаемой базисной стандартной терапии СРК, в зависимости от его субтипа представлены в таблице 2, где прослеживается закономерность нормализации показателей цитокинов, которые были нами изучены.

Монтелукаст - антилейкотриеновый препарат. Антагонист лейкотриеновых рецепторов. Цистеинил лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄) являются сильными медиаторами воспаления эйкозаноидами, которые выделяются разными клетками, в том числе тучными клетками и эозинофилами.

Хифенадин (Фенкарол) — блокатор H₁-гистаминовых рецепторов, который предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. Оказывает противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие, предотвращая развитие аллергического воспаления в ткани. Ослабляет действие гистамина, уменьшает его влияние на проницаемость сосудов (снижая проницаемость, оказывает противоотечный эффект), снижает его бронхоспастическое действие и спазмогенное влияние на гладкую мускулатуру кишечника, ослабляет гипотензивное действие гистамина. Хифенадин уменьшает содержание гистамина в тканях (связано со способностью активировать диаминооксидазу — фермент, инактивирующий гистамин). Обладает умеренным антисеротониновым действием, проявляет слабую м-холиноблокирующую активность. Не оказывает угнетающее влияние на ЦНС.

В дальнейшем это течение будет называться комбинированная терапия (КТ).

Таблица 2

Показатели продукции цитокинов у больных с СРК в динамике лечения (M±m)

Показатель (пг/мл)	До лечения	После лечения	Контрольная группа (n= 30)
ФНО- α	12,5±3,2*	8,3±1,5**	7,3±1,2
ИЛ-1β	733,0±104,8*	730,0±121,6	80,40±10,1
ИЛ-4	80,3±11,3*	27,3±6,3**	25,15±1,5
ИФН- γ	156,98 ± 18,18*	84,98 ± 18,15**	127,18 ± 9,4

Примечание: * - достоверная разница в сравнении больных с СРК со здоровыми людьми;
** - достоверная разница до и после лечения больных с СРК.

Обращает на себя внимание нормализация ИЛ-4 и увеличение количества ИЛ-1β, что объясняется большим количеством аллергенов, которые поступили в организм человека, что является одним из вариантов защитной функции организма человека и проявлением специфического иммунитета.

Полученные нами результаты свидетельствуют о способности клеток крови секретировать цитокины у больных с СРК в период ремиссии и у здоровых людей. Наиболее ярко эти отличия прослеживаются в случаях спонтанной клеточной реактивности, что позволяет использовать данный параметр в качестве одного из диагностических признаков при оценке иммунологической реактивности и эффективности лечения. У больных с СРК после проведенного лечения количество ФНО-α и ИЛ-4 значительно уменьшилась, а секреция ИЛ-1β осталась на высоком уровне, очевидно, в ответ на длительное поступление аллергенов [1, 2, 3, 4, 5, 8].

В связи с этим, нам представляется актуальным проведение сравнения содержимого в сыворотке крови ИЛ-1β, ФНО-α и ИНФ-γ и клинической характеристики больных с СРК с целью выявления возможных клинико-иммунологических критериев его тяжести патологического процесса. Были обследованы больные с СРК при разной степени тяжести патологического процесса - при средней степени тяжести процесса было обследовано больных 3-ей группы, получавшие КРТ - 35 человек, при легкой степени тяжести – 25 человек, в состоянии ремиссии – 40 больных с СРК. Полученные нами данные демонстрируют достоверную зависимость концентрации уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови от тяжести течения СРК. В особенности выраженные нарушения отмечены у пациентов во время средней тяжести течения СРК. Выявленные нарушения достоверно отличались от значений, в группе сравнения (таблица 3).

Таблица 3

Уровень ФНО-α, ИЛ-1β, ИНФ-γ (M ± m) в сыворотке крови у больных с СРК при среднем и легком течении (пг/мл)

Цитокины	Течение СРК средней степени тяжести (n=35)	Легкое течение СРК (n=25)	Ремиссия (n=40)
ФНО-α	16,16 ± 2,45*	12,5 ± 2,61**	7,09 ± 1,23***
ИЛ-1β	108,12 ± 60,23*	48,57 ± 32,49**	37,67 ± 25,38
ИНФ-γ	87,18 ± 17,51*	84,98 ± 18,15**	127,18 ± 94,05

Примечание: достоверности полученных результатов по сравнению тяжести процесса и состояния ремиссии; * - СРК средней тяжести, ** - легкое течение СРК.

Аналогичные изменения отмечены и при анализе уровня ИЛ-1β в сыворотке крови. При средней тяжести СРК отмечено почти десятикратное повышение его сывороточного уровня в сравнении с ремиссией заболевания. Также отмечено трехразовое повышение уровня данного цитокина при СРК легкой степени тяжести. Не найдено вероятных расхождений в содержании ИЛ-1β у пациентов, которые находятся в ремиссии и при легком течении СРК. Отмечен сниженный, в сравнении с группой сравнения, уровень ИНФ-γ при течении СРК любой степени тяжести. Выявленные изменения для средней степени тяжести течения СРК и легком течении СРК были практически не различимы в исследуемых группах, но достоверно не отличались от показателей в группе сравнения [2, 3, 6].

Таким образом, при анализе уровне ряда провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных с СРК при различной степени тяжести патологического процесса нами отмече-

но значительное возможное повышение уровня ИЛ-1β и ФНО-α при течении средней степени тяжести патологического процесса и умеренное повышение их сывороточного содержания при легкой степени тяжести. Данные литературы свидетельствуют, что провоспалительная реакция за счет ИНФ-γ, активируя макрофагальную составляющую иммунитета, является прямым индуктором синтеза ИЛ-1β, которая обусловлена влиянием специфического антигена, в большей степени, и в меньшей степени - при инфекционном воспалении. ИЛ-1β в физиологических условиях способен усиливать продукцию ИНФ-γ путем активации Th1- клеток [4, 6].

Таким образом, высокая степень взаимосвязи их сывороточного содержания является физиологической [1]. Исходя из этого, нам представилось интересным провести корреляционное исследование между концентрациями этих цитокинов при различной степени тяжести патологического процесса у больных с СРК (таблица 4).

Таблиця 4

Корреляционные связи между исследуемыми цитокинами (r)

Больные с СРК	ФНО-α		ИЛ-1β ИНФ-γ***
	ИЛ-1β*	ИНФ-γ**	
Средней степени тяжести (n=35)	-0,15	-0,11	0,59
Легкой степени тяжести (n=25)	0,021	0,123	0,726
Больные с СРК в состоянии ремиссии (n=40)	0,191	0,124	0,949

Примечание: Корреляционные связи: * - между ФНО-α и ИЛ-1β; ** - между ФНО-α и ИНФ-γ; *** - между ИЛ-1β и ИНФ-γ.

Результатами нашего исследования подтверждается наличие взаимосвязи между концентрациями ИНФ-γ прямой связи между содержанием в сыворотке крови ИНФ-γ и ИЛ-1β. Установлено, что сила этой связи имеет обратно пропорциональную зависимость от тяжести патологического процесса у больных с СРК. Так, если в период ремиссии СРК коэффициент корреляции был близкий к единице (r =0,949), то при легком течении СРК, значения коэффициента корреляции составили соответственно 0,726 и 0,59. Возможных коэффициентов корреляции между другими парами показателей содержимого цитокинов не получено ни в одной группе пациентов [1, 6].

Итак, результатами нашего исследования подтверждается наличие взаимосвязи между концентрациями ИНФ-γ и ИЛ-1β в плазме, причем выявлена обратная зависимость между силой описываемой корреляционной связи и тяжестью патологического процесса СРК, что может свидетельствовать в пользу нарушения иммунорегулирующих механизмов контроля воспаления в зависимости от тяжести течения СРК.

Принимая к вниманию полученные нами данные, которые свидетельствуют о снижении концентрации сывороточного ИНФ-γ в период обострения СРК, а также учитывая его значение в патогенезе воспаления, мы считаем, что при тяжелом течении СРК возможное нарушение ИЛ-1β опосредованной продукции ИНФ-γ Th1-клетками, которые в числе других факторов, возможно, приводят к недостаточному синтезу данного цитокина клетками-продуцентами. Степень выраженности этих нарушений прямо пропорциональна тяжести течения СРК. Также не исключено, что активация макрофагальной составляющей иммунитета, которая имеет место при обострении СРК, может оказывать действие повышению продукции макрофагами веществ, которые ингибируют синтез ИНФ-γ [4].

О выраженности воспалительных явлений у больных с СРК с определенной долей вероятности свидетельствует повышение в сыворотке крови типичных провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β и ФНО-α, тогда как сниженное содер-

жимое ИНФ-γ может отображать недостаточность факторов, которые ограничивают реализацию воспаления. С этих позиций эффект ИНФ-γ при воспалении следует расценивать как противовоспалительный.

ВЫВОДЫ

Мы пришли к выводу, что тяжесть патологического процесса у больных с СРК характеризуется высоким содержанием ФНО-α и ИЛ-β в сыворотке крови, которая коррелирует с его тяжестью.

Таким образом, после проведенной КТ определены непрямые признаки снижения активности Th-2 - составляющей иммунной системы - нормализация уровня ИЛ-4 в сыворотке крови.

Нормализация уровня сывороточного ФНО-α – одного из факторов, который дестабилизирует базофильные клетки, может рассматриваться как положительный эффект КТ у больных с СРК.

При лечении больных с СРК на фоне КТ сохраняется высокий уровень спонтанной продукции ИЛ-1β, возможно, в ответ на длительное поступление аллергенов [1, 2, 3, 4, 5, 6, 8].

Для острого периода СРК характерно независимое от степени тяжести приступа снижение концентрации в сыворотке крови ИНФ-γ. Это может быть теоретической предпосылкой для использования препаратов ИНФ-γ в комплексной терапии больных с СРК.

Таким образом, на сегодняшний день воспаление остается важным патогенетическим путем развития СРК, который сейчас интенсивно изучается. Новые технологии позволяют изучать различные медиаторы, которые задействованы в воспалении слизистой оболочки кишечника даже в небольшом количестве, и определять новые мишени для фармакологических агентов. Проведенные исследования позволяют объяснить эффективность противовоспалительных препаратов, уже применяются в клинической практике, и наметить пути совершенствования терапии с помощью новых лекарственных средств в различных группах больных СРК с последующим развитием персонализированных подходов к лечению и ведения этих пациентов.

Проведенное нами исследование так же свидетельствует о том, что результат КТ антилейкотриеновыми препаратами в комбинации с антигистаминными является положительным и сопровождается важными иммунологическими изменениями.

После проведенной КТ определены косвенные признаки снижения активности Th-составляющей иммунной системы – нормализация ИЛ-4 в сыворотке крови [4, 6].

Включение КТ в комплексное лечение СРК приводит к улучшению качества жизни больных, нормализации стула, уменьшению абдоминальной боли, аллергических проявлений, увеличению показателей общего состояния здоровья, жизненной активности и физического состояния пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Біловол О. М. Клінічна імунологія та алергологія: навчальний посібник медичних ВНЗ IV рівня акредитації та медичних факультетів університетів / за редакцією: член-кореспондента АМНУ, д.м.н., професора О. М. Біловола, д.м.н., професора П. Г. Кравчуна, д.м.н., професора В. Д. Бабаджана, д.м.н., професора Л. В. Кузнецової / О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, В. Д. Бабаджан, Л. В. Кузнецова [та ін.] - Харків «Гриф», 2011. – 549 с.
2. Звягинцева Т. Д. Синдром раздраженного кишечника: современные аспекты диагностики и лечения [Учебное пособие]. – Харьков, 2007. – 59 с.
3. Златкина А. Р. Синдром раздраженного кишечника / Златкина А. Р. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 1. – С. 13 – 17.
4. «Імунологія»: Національний підручник // Підручник за редакцією д.м.н., професора Л.В. Кузнецової, д.м.н., професора В.Д. Бабаджана, д.м.н., професора В.І. Літуса. Затверджено Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України як підручник для лікарів – курсантів післядипломної освіти, лікарів – інтернів і студентів вищих медичних навчальних закладів ІV рівня акредитації. Рекомендовано вченою радою НМАПО імені П.Л. Шупика як підручник (протокол № 5 від 2015 р.) – ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2015 – 584 с.
5. Караульکو І. В. Синдром раздраженного кишечника / И. В. Караульکو //Журнал Гродненского государственного медуниверситета. – 2011. – № 4. – С. 85 – 89.
6. Клінічна та лабораторна імунологія. – Національний підручник //За загальною редакцією доктора медичних наук, професо-

ра Кузнецової Л.В., доктора медичних наук, професора Бабаджана В.Д., доктора медичних наук, професора Фролова В.М. К.ООО. “Полиграф плюс” – Київ. – 2012 – 922 с.: ил.

7. Левченко А.Р. Состояние иммунной системы у пациентов с синдромом раздраженного кишечника / Левченко А.Р., Гавриленко Т.И., Кузнецова Л.В., Рыжкова Н.А.//Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2018. – № 2. – С. 180 – 186.
8. Никитин И. Г. Синдром раздраженного кишечника / И. Г. Никитин, И. Е. Байкова, Л. М. Гогова, В. М. Волынкина // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2016. – № 26. – С. 1805 – 1810.
9. Шептулин А.А. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения? / Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол . – 2016. – №26(5) – С.99 – 103.
10. Barbara G., Stanghellini V., De Giorgio R., Cremon C., Cottrell GS., Santini D., Pasquinelli G., Morselli-Labate AM., Grady EF., Bunnett NW., Collins SM., Corinaldesi R. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 2004;126:693–702.
11. Chang MH., Chou JW., Chen SM., Tsai MC., Sun YS., Lin CC., et al. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. Mol Med Rep. 2014;10(1):522–6.

РЕЗЮМЕ

Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных с синдромом раздраженного кишечника до и после комбинированной терапии

Левченко А. Р.

Вступление. Последнее время все больше обсуждаются воспалительные механизмы в патогенезе с синдромом раздраженного кишечника (СРК) с вовлечением тучных клеток, однако литературных данных по поводу иммунных нарушений при СРК крайне мало.

Цель исследования. Установить содержание провоспалительных цитокинов ИНФ- в сыворотке крови у пациентов с СРК до и после комбинированной противовоспалительной терапии.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 150 больных (40,8 ± 2,1 лет) с СРК, а также 30 практически здоровых лиц. Обследование включало определение концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-4, ИНФ-γ в сыворотке крови до и после комбинированного лечения с использованием антилейкотриенового препарата монтелукаста в комбинации с антигистаминными средством хинуклидилом на фоне получаемой базисной стандартной терапии СРК, в зависимости от его субтипа.

Результати. Полученные данные демонстрируют достоверное повышение провоспалительных цитокинов у пациентов с СРК, на фоне снижения ИНФ- γ , а также достоверную зависимость уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови от тяжести течения СРК. Результат терапии СРК с использованием монтелукаста в комбинации с хинуклидилом является положительным и сопровождается существенными иммунологическими изменениями.

Заключение. У больных с СРК воспалительный процесс может быть одной из составляющей патогенеза заболевания, что требует дальнейшего изучения. Использование антилейкотриеновых и антигистаминных препаратов у ряда пациентов с СРК даёт положительный клинический и лабораторный результат.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, цитокины, комбинированная терапия.

РЕЗЮМЕ

ВМІСТ ЦИТОКІНІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА ДО ТА ПІСЛЯ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ

Левченко А.Р.

Вступ. Останнім часом в патогенезі синдрому подразненого кишечника (СРК) все частіше обговорюються запальні механізми з залученням тучних клітин, однак літературних даних з приводу імунних порушень при СРК вкрай мало.

Метод дослідження. Встановити вміст прозапальних цитокинів та ИНФ- в сироватці крові у пацієнтів з СРК до і після комбінованої протизапальної терапії.

Матеріали та методи. У дослідженні приймали участь 150 хворих (40,8 \pm 2,1 років) з СРК, а також 30 практично здорових осіб. Обстеження включало визначення концентрації ФНО- α , ІЛ-1 β , ІЛ-4, ИНФ- γ в сироватці крові до і після комбінованого лікування з використанням антилейкотриєнового препарату монтелукаста в комбінації з антигістамінним засобом хі-нукліділом на тлі одержуваної базисної стандартної терапії СРК, в залежності від його субтипу.

Результати. Отримані дані демонструють достовірне підвищення прозапальних цитокинів у пацієнтів з СРК, на тлі зниження ИНФ- γ , а також достовірну залежність рівня прозапальних цитокинів в сироватці крові від тяжкості перебігу СРК. Результат терапії СРК з використанням монтелукаста в комбінації з хі-нукліділом є позитивним і супроводжується суттєвими імунологічними змінами.

Висновок. У хворих з СРК запальний процес може бути однією складовою патогенезу захворювання, що вимагає подальшого вивчення. Використання антилейкотриєнових і антигістамінних препаратів у пацієнтів з СРК дає позитивний клінічний і лабораторний результат.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, цитокини, комбінована терапія.

SUMMARY

CYTOKINES CONTENT IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME BEFORE AND AFTER COMBINED THERAPY

Levchenko A. R.

Introduction. Recently, inflammatory mechanisms in the pathogenesis of irritable bowel syndrome (IBS) with the involvement of mast cells are being discussed with increasing frequency, but there are very few literature data on immune disorders in IBS.

Purpose of the study. To establish the content of proinflammatory cytokines and INF- γ in the serum of patients with IBS before and after combined anti-inflammatory therapy.

Materials and methods. The study involved 150 patients (40.8 \pm 2.1 years old) with IBS, as well as 30 practically healthy individuals. The examination included determination of the concentration of TNF- α , IL-1 β , IL-4, INF- γ in the serum before and after the combined treatment with the antileukotriene drug Montelukast in combination with the antihistamine agent quinuclidinyl against the background of the basic standard IBS treatment, depending on its subtype.

Results. The obtained data demonstrate a significant increase in proinflammatory cytokines in patients with IBS, against the background of a decrease in INF- γ , as well as a significant dependence of the level of proinflammatory cytokines in the blood serum on the severity of IBS. The result of the therapy of IBS using Montelukast in combination with quinuclidinyl is positive and is accompanied by significant immunological changes.

Conclusion. In patients with IBS, the inflammatory process may be one of the components of the pathogenesis of the disease, which requires further study. The use of anti-leukotriene and antihistamine drugs in a number of patients with IBS gives positive clinical and laboratory results.

Keywords: irritable bowel syndrome, cytokines, combined therapy.