

УДК 616.348-007.64-06:616.15-076-097

І. В. Гапонов<sup>1</sup>, В. Є. Кудрявцева<sup>2</sup><sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»<sup>2</sup> ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,  
Дніпропетровськ

## ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУННОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕННЯМИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЇ ХВОРОБИ ОБОДОВОЇ КИШКИ

**Мета роботи** — вивчити зміни вмісту прозапальних і протизапальних цитокінів у хворих з ускладненнями дивертикулярної хвороби ободової кишки (ДХ ОК) та можливість їх використання як прогностичних чинників перебігу захворювання.

**Матеріали і методи.** Обстежено 111 хворих з ДХ ОК, яких розподілено на чотири групи залежно від виду і тяжкості ускладнень: 1-ша група (n=28) — товстокишкова кровотеча, 2-га група (n=23) — кровотеча з больовим синдромом, 3-тя група (n=36) — явища гострого дивертикуліту, 4-та група (n=24) — ДХ ОК, ускладнена параколічними абсцесами (обмежений перитоніт) та поширеним перитонітом. Дослідження виконували у 1-шу та на 4-ту добу після госпіталізації. 10 осіб залучено до групи порівняння. Вміст цитокінів (ФНП- $\alpha$ , інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10)) у сироватці крові визначали методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) відповідно до інструкцій виробника.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-10 та цитокіновий дисбаланс у хворих з ДХ ОК суттєво змінюються на початкових стадіях розвитку ускладнень і мають тенденцію до нормалізації при зупинці кровотечі та стиханні явищ запалення. Наявність у пацієнтів запалення, кровотечі, гнійних ускладнень ДХ ОК корелює з віком ( $p=0,44$ ;  $p<0,05$ ), рівнем у сироватці крові прозапальних (ФНП- $\alpha$  ( $p=0,5$ ;  $p<0,05$ ), ІЛ-6 ( $p=0,37$ ;  $p<0,05$ )) і протизапального (ІЛ-10 ( $p=-0,4$ ;  $p<0,05$ )) цитокінів, величиною цитокінового дисбалансу ( $p=0,59$ ;  $p<0,05$ ). Достовірного зв'язку ускладнень зі статтю не виявлено.

**Висновки.** У хворих з ДХ ОК, ускладненою гнійно-запальними процесами та кровотечею, встановлено підвищення рівнів прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 більш ніж у 2,5 разу, зниження вмісту протизапального цитокіну ІЛ-10 в 1,1—5,3 разу. На тлі лікування на 4-ту добу відзначено тенденцію до нормалізації вмісту прозапальних цитокінів: зниження рівня ФНП- $\alpha$  на 23,6—31,2% та ІЛ-6 на 23,98—35,18%. Величина відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10, яка суттєво зростає при розвитку ускладнень ДХ ОК, є маркером перебігу захворювання.



**Ключові слова:** ободова кишка, дивертикулярна хвороба, ускладнення, цитокіни, динаміка змін.

Дивертикулярна хвороба (ДХ) ободової кишки (ОК) залишається однією з актуальних проблем у сучасній колоректальній хірургії. В осіб старших вікових груп у 60—80% випадків виявляють дивертикули ОК, а частота розвитку ускладнень за їх наявності має тенденцію до зростання [3, 6, 7]. Для діагностики ДХ ОК та її ускладнень застосовують рентгенологічні, ендоскопічні та морфологічні методи, а при кровотечах з дивертикулів велике значення мають лабораторні методи дослідження. Зростання кількості хворих з патологією ОК потребує розробки нових методів діагностики та прогнозування перебігу захворювань. У зв'язку з цим

останніми роками велику увагу приділяють вивченню вмісту про- та протизапальних цитокінів як маркерів інтестинального запалення. Цитокіни — це низькомолекулярні сполуки масою до 50 кДа, які синтезуються системно та місцево в різних тканинах і беруть участь в імунних процесах. Їх поділяють на про- і протизапальні. До перших належать фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6), а до других — інтерлейкін-10 (ІЛ-10).

ФНП- $\alpha$  — один із основних прозапальних медіаторів, здатних чинити пряму ушкоджувальну дію на клітини-мішені та лізувати клітини, вважається маркером деструкції тканин. Він є необхід-

ним і достатнім індуктором місцевих та системних запальних реакцій.

ІЛ-6 — глікопротеїд з молекулярною масою 19—24 кДа. Продукується клітинами імунної системи, а також фібробластами, кератиноцитами, хондроцитами та багатьма іншими клітинами, є мультифункціональним медіатором. Він здійснює суттєвий вплив на кров, печінку, імунну систему, обмін речовин тощо. Одна з основних функцій ІЛ-6 — регуляція процесів дозрівання антитіл, які продукують В-лімфоцити. Підвищення рівня цього цитокіну в крові спостерігають при тяжких за давнини процесах, травмах, інфекціях, гострому панкреатиті.

ІЛ-10 продукується Т-лімфоцитами — хелперами II типу, макрофагами. Клітинами-мішенями для ІЛ-10 є Тх I типу, В-лімфоцити та інші клітини. Він має потужний протизапальний, імуномодулювальний та імуносупресивний ефект. ІЛ-10 регулює інтенсивність запальних і регенераторних процесів, інгібує фіброз та атрофію в різних тканинах і органах травлення, зменшує цитокінпродуктивну та антигенпрезентувальну активність макрофагів.

**Мета роботи** — вивчити зміни вмісту прозапальних і протизапальних цитокінів у хворих з ускладненнями дивертикулярної хвороби ободової кишки та можливість їх використання як прогностичних чинників перебігу захворювання.

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено обстеження 111 хворих з ДХ ОК, яких розподілили на чотири групи залежно від виду і тяжкості ускладнення: у першій групі ( $n = 28$ ) — товстокишкова кровотеча без попередніх виявів дивертикульозу. Ступінь крововтрати: легкий (дефіцит об'єму циркулюючої крові (ОЦК) — 10—20 % від належного) або середній (дефіцит ОЦК — 21—30 % від належного) [4]. У другій групі ( $n = 23$ ) кровотеча з кишечника супроводжувалася больовим синдромом у черевній порожнині, переважно у лівій половині. Хворих з явищами гострого дивертикуліту залучено до третьої групи ( $n = 36$ ). Наявність кровотечі та дивертикуліту підтверджені

ендоскопічними методами (сигмо- та колоноскопія). До четвертої групи ( $n = 24$ ) залучено пацієнтів з ДХ ОК, ускладненою периколічними абсцесами (обмежений перитоніт) або поширеним перитонітом. Усі хворі були терміново госпіталізовані в стаціонар. Групи були порівнянні за співвідношенням статей та віком. Дослідження виконували в 1-шу та на 4-ту добу з моменту госпіталізації. Контрольна група (10 осіб) була репрезентативною за основними якісними показниками.

Вміст ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-10 у сироватці крові досліджували методом кількісного імуноферментного аналізу за допомогою діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) відповідно до інструкцій виробника.

Для уточнення зв'язків між про- та протизапальними цитокінами розраховували величину їх відношення (ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10). Цитокіновий дисбаланс оцінювали як компенсаторний у разі підвищення концентрації протизапальних цитокінів у відповідь на зростання рівня прозапальних цитокінів або за нормального їх вмісту. При надлишковій експресії прозапальних цитокінів та нормальному рівні протизапальних дисбаланс вважали гіпореактивним, а у разі підвищення вмісту прозапальних цитокінів та зниження рівня протизапальних — некомпенсованим [2].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програм Statistica 6.1 (StatSoft Inc.) та Excel 2010 [1, 5].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо вмісту цитокінів у осіб контрольної групи наведено у табл. 1. Отримані дані не виходили за межі референсних значень, установлених виробниками тест-систем. Величина коефіцієнта варіації ( $C_v$ ) була високою у ФНП- $\alpha$  та відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10, найменшою — у ІЛ-10.

Установлено збільшений вміст ФНП- $\alpha$  у всіх пацієнтів як при першому обстеженні, так і при другому, підвищений рівень ІЛ-6 у всіх пацієнтів при першому обстеженні й у 98,9 % — при другому. Нижчими за нормативні значення був вміст ІЛ-10 у 81,8 % пацієнтів при першому дослідженні, у

Т а б л и ц я 1  
Вміст цитокінів у контрольній групі ( $n = 10$ )

Показник	ФНП- $\alpha$ , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ІЛ-10, пг/мл	ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10
Діапазон	0,9–3,5	7,5–12,4	22,4–35,4	0,04–0,12
$M \pm m$	$2,27 \pm 0,27$	$9,67 \pm 0,47$	$29,04 \pm 1,13$	$0,079 \pm 0,008$
SD	0,84	1,50	3,57	0,026
95 % ДІ	$1,67 \pm 2,87$	$8,59 \pm 10,73$	$26,49 \pm 31,59$	$0,018 \pm 0,047$
$C_v$ , %	37,15	15,50	12,29	32,92
Норма	0,9–3,5	8,2–11,6	22,4–35,4	0,04–0,12

84,6% — при другому. Вищим за норму було відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 у 100% обстежених при першому дослідженні, у 98,9% — при другому.

З огляду на асиметричний розподіл ознак (ІЛ-6, ІЛ-10 та ФНП- $\alpha$ ) у більшості груп дослідження (окрім першого дослідження вмісту ІЛ-6) для їх описання використовували медіану (Me) та міжквартильний розмах 25–75%, а для оцінки достовірностей розбіжностей — непараметричні критерії.

Дані щодо вмісту ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-10 та відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 на різних етапах лікування наведено у табл. 2. Середні значення ФНП- $\alpha$  при першому дослідженні були найбільші у 4-й групі, найменші — у 1-й групі. Подібну картину спостерігали для ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10.

Достовірно зменшилися середні рівні ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та величина ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 ( $p < 0,001$ ) у всіх групах та у загальній вибірці пацієнтів при другому дослідженні порівняно з першим, що свідчить про ефективність обраного підходу до лікування.

Рівень ІЛ-10 був найбільшим у 4-й групі, найменшим — у 1-й. Не виявлено достовірної різниці ( $p > 0,05$ ) за цим показником між першим та другим обстеженням у всіх групах.

Порівняно з групою контролю у всіх дослідних групах та у загальній вибірці пацієнтів установлено достовірну різницю ( $p < 0,05$ ) щодо концентрації ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6, ІЛ-10 та відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10, окрім вмісту ІЛ-10 у першій групі.

Для оцінки цитокінового дисбалансу як компенсаторно-приспосувального процесу імунної ланки регуляції було використано співвідношення між прозапальними та протизапальними

цитокінами — ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 (див. табл. 2). Відзначено достовірну різницю середніх значень відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 між групами дослідження та контрольною групою ( $p < 0,001$ ), а також між першим та другим дослідженням ( $p < 0,001$ ) у 1-й групі (медіана 0,26 проти 0,23), 2-й групі (медіана 0,77 проти 1,0), 3-й групі (медіана 1,17 проти 1,76) та 4-й групі (медіана 2,16 проти 3,23).

У більшості випадків (73,56%) відзначено некомпенсований тип цитокінового дисбалансу, в майже кожного шостого (17,36%) — гіпореактивний, незначна частка хворих (0,83%) мали компенсаторний тип. У групах виявлено неоднозначні зміни співвідношення про- та протизапальних цитокінів (табл. 3, 4).

Цитокіновий дисбаланс гіпореактивного типу переважав у 1-й групі (71,43% випадків), некомпенсованого типу — в інших групах (95,6% — у 2-й групі, 100% — у 3-й та 4-й групах).

Ефективність обраного підходу до лікування оцінено за нормалізацією гематологічних показників при першому та другому дослідженнях (табл. 5, 6; рисунок). У більшості пацієнтів всіх груп відзначено нормалізацію основних параметрів.

Суттєво відрізнялася від інших показників ( $p < 0,05$ ) динаміка вмісту ІЛ-10. Зміна цього показника була найменшою (медіана +3,2% для всіх груп), що пояснюється різним типом цитокінового дисбалансу в обстежених хворих. Відношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 найбільше змінювалося у 4-й групі (медіана: –21,96%).

Зміни вмісту ФНП- $\alpha$  та ІЛ-6 суттєво не відрізнялися у групах ( $p > 0,05$ ) та становили в середньо-

Т а б л и ц я 2  
Кількісний вміст (медіана та міжквартильний розмах 25–75%) цитокінів та величина співвідношення ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10 у пацієнтів на різних етапах лікування

Група	Дослідження	ФНП- $\alpha$ , пг/мл	ІЛ-6, пг/мл	ІЛ-10, пг/мл	ФНП- $\alpha$ /ІЛ-10
Перша (n = 28)	1-ше	6,9 (6,4–7,95) <sup>#</sup>	23,55 (20,1–29,2) <sup>#</sup>	26,2 (22,3–29,4)	0,26 (0,23–0,32) <sup>#</sup>
	2-ге	5,35 (4,7–6,3) <sup>*</sup>	15,9 (14,9–19,7) <sup>*</sup>	23,75 (20,8–26,5)	0,23 (0,2–0,26) <sup>*</sup>
Друга (n = 23)	1-ше	12 (10,8–13) <sup>#</sup>	32,2 (27,5–36,5) <sup>#</sup>	11,3 (9,3–15,4) <sup>#</sup>	1,0 (0,82–1,34) <sup>#</sup>
	2-ге	8,7 (7,8–9,7) <sup>*</sup>	23,4 (19,1–25,2) <sup>*</sup>	11,4 (9,2–16,0)	0,77 (0,51–0,94) <sup>*</sup>
Третя (n = 36)	1-ше	18,4 (17,4–19,5) <sup>#</sup>	41,4 (35,0–48,3) <sup>#</sup>	10,65 (8,75–12,6) <sup>#</sup>	1,67 (1,46–2,09) <sup>#</sup>
	2-ге	12,4 (11,5–13,9) <sup>*</sup>	25,8 (22,9–30,4) <sup>*</sup>	10,6 (9,3–12,4)	1,17 (0,95–1,41) <sup>*</sup>
Четверта (n = 24)	1-ше	27,6 (23–30,1) <sup>#</sup>	49,3 (42,8–54,2) <sup>#</sup>	8,5 (7,3–9,6) <sup>#</sup>	3,23 (2,71–3,84) <sup>#</sup>
	2-ге	19,8 (16,2–21,8) <sup>*</sup>	34,9 (31,3–38,0) <sup>*</sup>	8,7 (7,5–10,2)	2,16 (1,76–2,35) <sup>*</sup>
Разом (n = 111)	1-ше	16,4 (7,9–19,6) <sup>#</sup>	34,3 (25,3–44,5) <sup>#</sup>	12,4 (9,0–22,4) <sup>#</sup>	1,29 (0,31–2,09) <sup>#</sup>
	2-ге	10,9 (7,2–14,6) <sup>*</sup>	23,8 (19,1–31,3) <sup>*</sup>	11,3 (9,2–19,0)	0,98 (0,39–1,6) <sup>*</sup>
Контрольна (n = 10)		2,5 (1,6–2,8)	9,6 (8,6–10,1)	29,25 (27,2–31,0)	0,09 (0,06–0,09)

<sup>#</sup> Різниця щодо 1-го дослідження статистично значуща ( $p < 0,001$ ; критерій Вількоксона).

<sup>\*</sup> Різниця щодо контрольної групи статистично значуща ( $p < 0,001$ ; критерій Манна–Уїтні).

Таблиця 3  
Розподіл хворих у групах за типами цитокінового дисбалансу

Тип дисбалансу	1-ша група (n = 28)	2-га група (n = 23)	3-тя група (n = 36)	4-та група (n = 24)
Гіпорективний	71,43*	4,35*	0	0
Некомпенсований	25,0*	95,66	100	100
Компенсаторний	3,57	0	0	0

\* p &lt; 0,05 порівняно з відповідним типом цитокінового дисбалансу за групами.

Таблиця 4  
Відношення ФНП-α/ІЛ-10 залежно від типу цитокінового дисбалансу  
(медіана та міжквартильний розмах 25–75 %)

Тип дисбалансу	1-ша група (n = 28)	2-га група (n = 23)	3-тя група (n = 36)	4-та група (n = 24)
Гіпорективний	0,24 (0,23–0,29)	0,49 (0,49–0,49)	–	–
Некомпенсований	0,37 (0,28–0,43)	1,02 (0,83–1,34)	1,67 (1,46–2,09)	3,23 (2,71–3,84)
Компенсаторний	0,2 (0,2–0,2)	–	–	–

Таблиця 5  
Частка хворих з нормалізацією гематологічних показників, %

Показник	1-ша група (n = 28)	2-га група (n = 23)	3-тя група (n = 36)	4-та група (n = 24)	Разом (n = 111)
ФНП-α, пг/мл	96,43	100	100	100	98,89
ІЛ-6, пг/мл	100	100	100	100	100
ІЛ-10, пг/мл	36,36*	47,37*	55,17*	66,67*	51,65*
ФНП-α/ІЛ-10	86,36	94,74	100	90,48	93,4

\* p &lt; 0,05 порівняно з відповідним показником за групами.

Таблиця 6  
Динаміка гематологічних показників (медіана та міжквартильний розмах 25–75 %), %

Показник	1-ша група (n = 28)	2-га група (n = 23)	3-тя група (n = 36)	4-та група (n = 24)	Разом (n = 111)
ФНП-α, пг/мл	–23,60 (18,29–30,65)	–27,50 (23,02–31,36)	–31,18 (28,13–35,81)	–27,01 (21,49–32,29)	–28,29 (21,93–32,24)
ІЛ-6, пг/мл	–23,98 (22,49–27,84)	–29,27 (26,40–30,96)	–35,18 (32,04–38,23)	–29,96 (24,51–29,56)	–29,19 (25,46–33,94)
ІЛ-10, пг/мл	–2,95 (5,35–7,02)	–2,58 (8,13–10,98)	+3,20 (5,56–6,33)	+7,25 (6,31–14,29)	+3,20 (7,08–7,84)
ФНП-α/ІЛ-10	+0,07 (0,05–0,08)	+0,22 (0,18–0,34)	+0,45 (0,36–0,72)	–21,96* (16,67–29,73)	–12,40 (0,22–30,30)

\* p &lt; 0,05 порівняно з відповідним показником за групами.

му за Me у всіх групах 28,29 та 29,19 % відповідно (див. рисунок).

При аналізі вмісту ФНП-α, ІЛ-6, ІЛ-10 та величини ФНП-α/ІЛ-10 у більшості груп не виявлено достовірних розбіжностей залежно від статі (p > 0,05). Винятком є перше дослідження вмісту ІЛ-6 у загальній вибірці (показники у чоловіків були вищими (p = 0,030)) та рівня ІЛ-10 у групі контролю (показники у чоловіків були нижчими (p = 0,043)).

Множинне порівняння за критерієм Краскела–Уолліса вмісту цитокінів у групах виявило, що найбільш інформативними показниками при діагностиці у хворих з ДХ ОК безсимптомної кровотечі є вміст ІЛ-10 та величина співвідношення ФНП-α/ІЛ-10, при діагностиці кровотечі з больовим синдромом – величина ФНП-α/ІЛ-10, при діагностиці запалення та гнійних ускладнень – вміст ФНП-α та відношення ФНП-α/ІЛ-10.

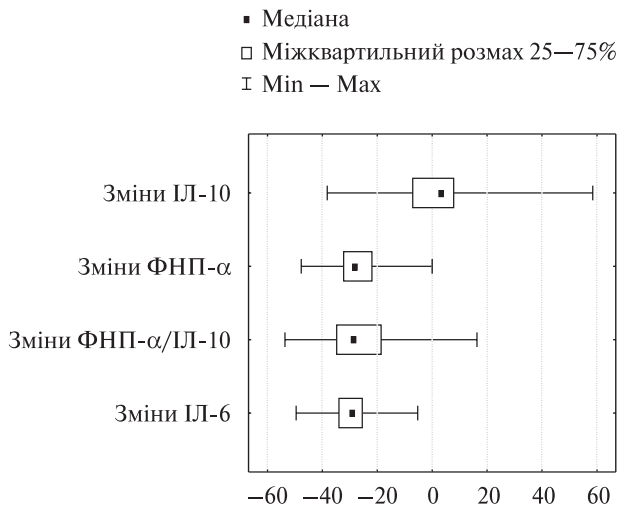


Рисунок. Оцінка ефективності лікування хворих на ДХ ОК за відсотком змін рівня цитокінів

Кореляційний аналіз виявив зв'язок між наявністю у пацієнтів запалення, кровотечі, гнійних ускладнень ДХ ОК та віком ( $\rho = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ) — що старшими є пацієнти, то більшим є ризик ускладнення; вмістом у сироватці крові проза-

пальних (ФНП- $\alpha$  ( $\rho = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ), ІЛ-6 ( $\rho = 0,37$ ;  $p < 0,05$ )) і протизапального (ІЛ-10 ( $\rho = -0,4$ ;  $p < 0,05$ )) цитокінів, а також величиною цитокінового дисбалансу ( $\rho = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ). Достовірного зв'язку ускладнень зі статтю не виявлено.

#### ВИСНОВКИ

У хворих з дивертикулярною хворобою ободової кишки, ускладненою гнійно-запальними процесами та кровотечею, встановлено підвищення рівня прозапальних цитокінів — фактора некрозу пухлин  $\alpha$  та інтерлейкіну-6 у більш ніж 2,5 рази і зниження вмісту протизапального цитокіну інтерлейкіну-10 в 1,1—5,3 рази.

На тлі лікування на 4-ту добу відзначено тенденцію до нормалізації вмісту прозапальних цитокінів: зменшення рівня фактора некрозу пухлин  $\alpha$  на 23,6—31,2% та інтерлейкіну-6 на 23,98—35,18%.

Величина відношення фактора некрозу пухлин  $\alpha$  до інтерлейкіну-10, яка суттєво зростає при розвитку ускладнень дивертикулярної хвороби ободової кишки, є маркером перебігу захворювання.

Моніторинг зміни вмісту цитокінів у хворих з ускладненнями дивертикулярної хвороби ободової кишки має велике значення для оцінки ефективності лікування.

#### Література

1. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. — К., 2006. — 558 с.
2. Біловол О. М., Залюбовська О. І. Хронічний ендотоксикоз та його корекція у хворих на ерозивний гастродуоденіт у поєднанні з гіпертиреозом // Гастроентерологія. — 2013. — № 1. — С. 24—29.
3. Воробьев Г. И. Основы колопроктологии. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. — С. 294—308.
4. Клигуненко Е. Н., Кравец О. В. Интенсивная терапия кровопотери. — Днепропетровск, 2004. — 236 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
6. Тимебулатов В. М., Мехдиев Д. И., Меньшиков А. М. и др. Лечебная тактика при дивертикулярной болезни толстой кишки // Хирургия. — 2000. — № 9. — С. 48—51.
7. Buchanan G. N., Kenefick N. J., Cohen C. R. Diverticulitis // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 16, N 4. — P. 635—647.

И. В. Гапонов<sup>1</sup>, В. Е. Кудрявцева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

<sup>2</sup>ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепропетровск

### ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

**Цель работы** — изучить изменения содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных с осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки (ДБ ОК) и возможность их использования в качестве прогностических факторов течения заболевания.

**Материалы и методы.** Исследованы 111 больных с ДБ ОК, которых распределили на четыре группы в зависимости от вида и тяжести осложнений: I группа (n = 28) — толстокишечное кровотечение, II группа (n = 23) — кровотечение с болевом син-

дромом, III группа (n = 36) — острый дивертикулит, IV группа (n = 24) — ДБ ОК, осложненная периколлическими абсцессами (ограниченный перитонит) или разлитым перитонитом. Исследования выполняли в 1-е и на 4-е сутки после госпитализации. 10 человек составили группу сравнения. Содержание цитокинов (ФНО- $\alpha$ , интерлейкина-6 (ИЛ)-6, интерлейкина-10 (ИЛ-10)) в сыворотке крови определяли методом количественного иммуноферментного анализа с помощью диагностических тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (РФ) в соответствии с инструкциями разработчика.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что содержание ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-10 и цитокиновый дисбаланс у больных с ДБ ОК существенно изменяются на начальных стадиях развития осложнений и имеют тенденцию к нормализации при остановке кровотечения и стихании явлений воспаления. Наличие у пациентов воспаления, кровотечения, гнойных осложнений ДБ ОК коррелирует с возрастом ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ), уровнем в сыворотке крови провоспалительных (ФНО- $\alpha$  ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ), ИЛ-6 ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ )) и противовоспалительного (ИЛ-10 ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,05$ )) цитокинов, величиной цитокинового дисбаланса ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ). Достоверной связи осложнений с полом не выявлено.

**Выводы.** У больных с ДБ ОК, осложненной гнойно-воспалительными процессами и кровотечением, установлено повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 более чем в 2,5 раза и снижение содержания противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в 1,1—5,3 раза. На фоне лечения на 4-е сутки отмечена тенденция к нормализации содержания провоспалительных цитокинов: снижение уровня ФНО- $\alpha$  на 23,6—31,2% и ИЛ-6 — на 23,98—35,18%. Величина отношения ФНО- $\alpha$ /ИЛ-10, которая существенно возрастает при развитии осложнений ДБ ОК, является маркером течения заболевания.

**Ключевые слова:** ободочная кишка, дивертикулярная болезнь, осложнения, цитокины, динамика изменений.

I. V. Haponov<sup>1</sup>, V. E. Kudriavtseva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

<sup>2</sup> SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», Dnipropetrovsk

## STUDY OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH THE COLON DIVERTICULAR DISEASE COMPLICATIONS

**The aim** — to study the pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines level in patients with colon diverticular disease (CDD) complications and the possibility to use ones as a prognostic factor for the disease course.

**Materials and methods.** The study of 111 patients with CDD has been carried out, the patients were divided into 4 groups depending upon the type and severity of complications: I group (28 people) — with intestinal hemorrhage, II group (23) — hemorrhage with the pain syndrome, III group (36) — with acute diverticulitis, IV group (24) — with CDD, complicated by pericolic abscesses (local peritonitis) or diffuse peritonitis. The study was carried out on the 1st and 4th day since admission at the hospital. 10 people were the comparison group. For defining cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10) blood serum level was immunoenzymometric assay method with diagnostic test produced by CJSC «Vector-Best» (The Russian Federation) were used in accordance with manufacturer's guidance

**Results and discussion.** It has defined that indices of TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 and cytokine imbalance in patients with CDD vary significantly at initial stages of complications development and tend to normalization after hemorrhage arrest and inflammation subsidence. The presence of inflammation, hemorrhage and purulent complications in patients has correlation with age ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,05$ ); level of pro-inflammatory cytokines in blood serum: TNF- $\alpha$  ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ), IL-6 ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ); level of anti-inflammatory IL-10 in blood serum ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,05$ ), and cytokines imbalance index ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ). The proved relation between complications and gender has not been determined.

**Conclusions.** In patients with CDD complicated by purulent inflammation and bleeding the elevated levels of pro-inflammatory cytokines TNF- $\alpha$  and IL-6 more than 2.5 times, and reduced anti-inflammatory cytokine IL-10 1.1—5.3 times were found. During treatment on 4th day there was a tendency to pro-inflammatory cytokines level normalization: TNF- $\alpha$  reduction on 23.6—31.2% and IL-6 on 23.98—35.18%. Cytokine imbalance index TNF- $\alpha$ /IL-10 which increases substantially during the development of DDC complications, is a disease course marker.

**Key words:** colon, diverticular disease, complications, cytokines, dynamics of changes.