



О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко, В.В. Коваленко

КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Ключові слова: синдром роздратованого кишківника, інтерлейкін-1 β .

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, интерлейкин-1 β .

Keywords: irritable bowel syndrome, interleukin 1 β .

При обстеженні 162 хворих на СРК встановлено підвищення середніх рівнів ІЛ-1 β ($p < 0,001$), питомої ваги осіб з концентрацією його з 5,0 пг/мл до 10 пг/мл, знижена частота реєстрації ($p < 0,001$) значень ІЛ-1 β $< 5,0$ пг/мл. Концентрація ІЛ-1 β у хворих на СРК із діареєю вище ($p < 0,05$) аналогічних значень хворих з недиференційованим та змішаним типом плину хвороби. Включення в комплекс лікування протизапальних, антиалергічних препаратів забезпечує істотне зниження рівнів ІЛ-1 β .

При обследовании 162 больных с СРК установлено увеличение средних уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$), удельного веса лиц с концентрацией его с 5,0 пг/мл до 10 пг/мл, снижена частота регистрации ($p < 0,001$) значений ИЛ-1 β $< 5,0$ пг/мл. Концентрация ИЛ-1 β у больных с СРК и диареей выше ($p < 0,05$) аналогичных значений больных с недифференцированным и смешанным типом течения заболевания. Включение в комплекс лечения противовоспалительных, антиаллергических препаратов обеспечивает существенное снижение уровней ИЛ-1 β .

At inspection of 162 patients with IBS the increase in average levels of IL-1 β is established ($p < 0,001$), relative density of persons with its concentration about 5,0 pg/ml to 10 pg/ml, frequency of registration ($p < 0,001$) values IL-1 β $< 5,0$ pg/ml is lowered. Concentration of IL-1 β in patients with IBS and accompanied diarrhoea is higher ($p < 0,05$) than similar values of patients with not differentiated and mixed clinical course types. Inclusion in a complex of treatment anti-inflammatory, antiallergic preparations provides considerable decrease in levels IL-1 β .

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является одним из наиболее широко распространенных функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что в развитых странах мира СРК поражает, по данным различных авторов, от 3 до 25% населения [7].

Необходимо указать, что патогенез синдрома раздраженного кишечника остается до конца не выясненным [3]. Вместе с тем, имеются данные, что в развитии и реализации одного из основных биологических феноменов, обуславливающих СРК - висцеральной гиперчувствительности - может играть роль воспаление низкой интенсивности, активация иммунной системы [1,2,6]. Вместе с тем, исследования количественного уровня ИЛ-1 β у пациентов страдающих СРК единичны (4,8,9), а в динамике терапии не проводились.

В связи с вышеизложенным, нами с помощью высокочувствительного иммуноферментного теста проведено исследование уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови у больных СРК различных субгрупп, определенных с помощью III Римских критериев, в динамике назначенной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 162 пациентов страдающих синдромом раздраженного кишечника. Диагноз был выставлен после обследования и исключения возможного наличия органических заболеваний желудочно-кишечного тракта, используя III Римские критерии. Наблюдение проводилось в динамике лечения в 2-х группах: 1) 70 пациентов получали стандартную терапию; 2) 92 больным в дополнение к стандартным методам лечения в схемы включались противовоспалительные и антигистаминные препараты, рационализация диеты. Группы были рандомизированы методом случайной выборки. У пациентов определялось содержание в сыворотке крови интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) дважды - до и после лечения. В качестве контрольной группы обследовано 38 здоровых лиц. Исследование содержания ИЛ-1 β проводилось с помощью высокочувствительной иммуноферментной тест-системы производства ООО «Укрмедсервис»,

г.Донецк, Украина, основные характеристики которой приведены в табл.1. Данная тест-система имеет высокую чувствительность (1,0 пг/мл), отличается достаточной стабильностью (годна в течение 12 месяцев), низким коэффициентом вариации (не более 5%), комплектуется готовыми к использованию стандартами и конъюгатом.

Проводимая при помощи программы «MedStat» статистическая обработка полученного материала включала анализ распределения. Рассчитывались медиана, ошибка медианы. В связи с ненормальностью распределения вариационных рядов, использовались непараметрические критерии сравнения (Уилкоксона), критерий χ -квадрат.

Таблица 1

Характеристика иммуноферментной тест-системы для определения

ИЛ-1 β производства ООО «Укрмедсервис»

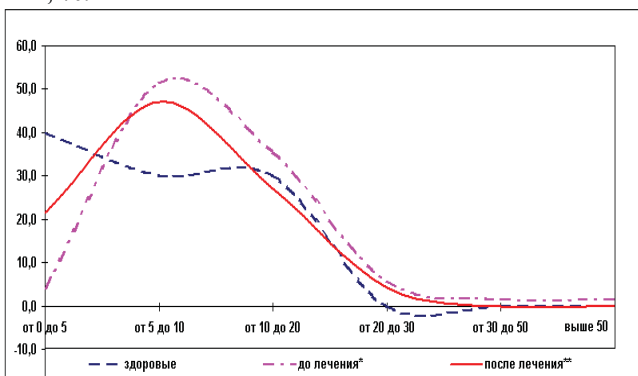
Параметры	Характеристика
Принцип метода	Твердофазный, ИФА
Общее время анализа	3ч.30мин.
Диапазон измерений	0-500 пг/мл
Оптическая плотность диапазона	0,04-2,50
Чувствительность	1,0 пг/мл
Коэффициент вариации	не $> 5\%$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ результатов исследования показал, что у больных с СРК средние уровни ИЛ-1 β в сыворотке достоверно выше ($p = 0,001$), чем в контрольной группе и составляют (медиана 6,7+1,1 и 9,2+1,2 пг/мл.) соответственно. Следует отметить, что для здоровых лиц характерна большая частота регистрации низких уровней ИЛ-1 β в крови. Так, в контрольной группе 40+8,9% обследованных характеризовались содержанием ИЛ-1 β в сыворотке, не превышающим 5 пг/мл, в то время, как у пациентов с СРК до начала лечения только у



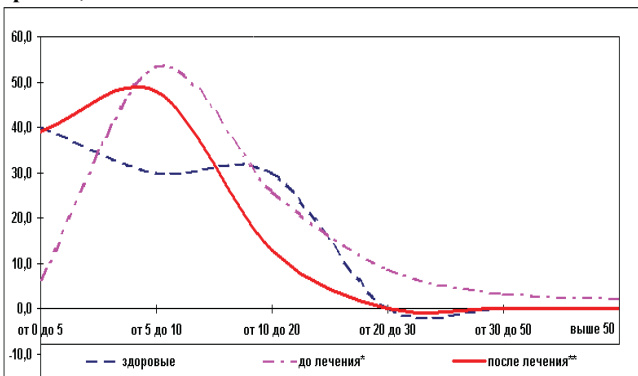
6,5±2,6% лиц уровень IL-1β находился в диапазоне 0-5 пг/мл ($p < 0,001$). Уровни IL-1β >5 пг/мл, но менее 20 пг/мл, регистрировались у больных чаще, $p < 0,05$. При этом у здоровых лиц уровней >10 пг/мл зарегистрировано не было. Однако, следует отметить, что у 8,7% пациентов концентрация маркера достигала уровня $\leq 20,0$ пг/мл, а у 3,3% она составляла более -30,0 пг/мл. Концентрация IL-1β у больных СРК, сопровождающегося диареей, была выше ($p > 0,05$) аналогичных значений больных с недифференцированным и смешанным типом течения болезни (медиана соответственно $11,3 \pm 4,5$; $7,8 \pm 1,6$ и $8,3 \pm 1,6$).

Рис.1. Частота регистрации различных уровней IL-1β у пациентов с СРК, принимавших традиционную схему терапии, %.



Примечание: * - $p = 0,001$ в сравнении со здоровыми;
** - $p = 0,05$ в сравнении со здоровыми

Рис.2. Частота регистрации различных уровней IL-1β у пациентов с СРК, принимавших предложенную схему терапии, %.



Примечание: * - $p < 0,001$ в сравнении со здоровыми;
** - $p = 0,760$ в сравнении со здоровыми

Следует отметить, что при проведении терапии по традиционной схеме, частота регистрации уровней IL-1β в сыворотке пациентов с СРК несколько приблизилась к контрольной группе, что видно по сходству кривых распределения (рис. 1). Частота регистрации уровней IL-1β в группе пациентов с использованием предложенной схемы лечения, в большей степени близка к контрольной группе (рис. 2). При этом обращает на себя внимание более высокая, в сравнении с контролем, частота регистрации (>10,0 пг/мл) уровней IL-1β у пациентов, принимавших традиционную схему, чего не наблюдается в группе, принимавшей противовоспалительные, антиаллергические препараты, рациональные схемы диетотерапии. Средние

уровни IL-1β после лечения в группах с традиционной и предложенной схемами лечения составили (медиана $7,9 \pm 0,8$ и $6,3 \pm 0,5$ пг/мл) соответственно. Достоверность различий между содержанием IL-1β в сыворотке до и после лечения по традиционной и опытной схеме составила 0,036 и $< 0,001$ соответственно. Достоверность различий при сравнении показателей после лечения в группах $p < 0,001$.

При сравнении частоты регистрации различных уровней IL-1β в сыворотке пациентов с СРК до и после лечения с использованием расчета β-квадрат установлено, что в группе принимавшей противовоспалительные, антиаллергические препараты, рациональные схемы диетотерапии, число лиц у которых после лечения зарегистрировано снижение концентрации IL-1β составило 79,3%, что достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе, лечившейся по традиционной схеме – 60,0% (табл. 2).

Таблица 2

Динамика содержания IL-1β у пациентов с СРК до и после лечения, %

Концентрация СРБ	Схемы лечения	
	Традиционная	Опытная
Снижение	60,0	79,3
Без изменений	2,9	7,6
Повышение	37,1	13,0

Примечание: $p < 0,001$

Таким образом установлено, что средние уровни IL-1β у больных с синдромом раздраженного кишечника выше аналогичного показателя здоровых лиц. Следует отметить, что среди пациентов с СРК существенно снижена группа лиц, имеющих сравнительно низкие уровни IL-1β (< 5 пг/мл). Вместе с тем зарегистрировано увеличение количества больных с концентрациями IL-1β от 5,0 до 20,0 пг/мл ($p < 0,05$). В группе пациентов, принимавших традиционную схему лечения, частота регистрации IL-1β в вышеуказанном диапазоне, была больше, чем в группе принимавшей противовоспалительные, антиаллергические препараты на фоне рационализации диеты ($p < 0,001$). Следует отметить, что имеются исследования, показывающие отсутствие различий в уровне IL-1β в стуле больных с СРК по сравнению со здоровыми лицами (5). Вместе с тем отмечено (8), что уровень IL-1β мРНК в слизистой кишечника был существенно выше при постинфекционной СРК ($p < 0,01$). Показано, что те пациенты, у которых развивается постинфекционный синдром раздраженного кишечника имеют большие уровни IL-1β мРНК как в течение так и после инфекционного процесса, по сравнению с лицами у которых синдром не развился (4). Аналогичные данные получены у больных с СРК, возникшим после заболевания дизентерией (9). Кроме того, другими исследованиями, в сравнении с контрольной группой, установлено что наряду с повышением спонтанного синтеза фактора некроза опухоли альфа лимфоцитами больных СРК лиц, повышается уровень продукции и ряда других провоспалительных цитокинов,



в том числе IL-1 β (6). При этом уровни ФНО α , IL-6 были достоверно выше в СРК-субгруппе с диареей, а индуцированный ЛПС IL-1 β у пациентов с запором. Нами в данной работе показано повышение уровня IL-1 β в сыворотке крови в субгруппе пациентов СРК с диареей (выделенной согласно III Римским критериям) в сравнении с аналогичными показателями у пациентов с недифференцированным, смешанным течением болезни.

ВЫВОДЫ:

1. У больных с СРК повышен средний уровень IL-1 β ($p=0,001$), повышен удельный вес лиц с концентрацией его 5,0 пг/мл, снижена частота регистрации ($p<0,001$) значений IL-1 β < 0,5 пг/мл.

2. Концентрация IL-1 β у больных СРК с диареей выше ($p<0,05$) аналогичных значений больных с недифференцированным, смешанным течением болезни.

3. Включение в комплекс лечения противовоспалительных, антиаллергических препаратов с рациональной диетой, обеспечивает существенное снижение уровней IL-1 β , его вариабельности (частоты повышения) в течение терапии.

4. Полученные данные о наличии у части больных с СРК повышенного провоспалительного цитокина IL-1 β целесообразно учитывать при диагностике и совершенствовании схем патогенетической терапии СРК.

Сведения об авторах: Врач гастроэнтеролог О.А. Прилуцкая

Ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Д.А. Лесниченко

Ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии В.В. Коваленко

Электр. адрес: kovalenko_vladis@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Anand P, Aziz Q, Willert R. et al. Peripheral and central mechanisms of visceral sensitization in man. // *Neurogastroenterol Motil.* – 2007. – Vol.19, (Suppl. 1). – P.29–46.

2. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R. et al. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol.126. – P.693–702.

3. Gschossmann J.M. The irritable syndrome – where do we stand? // *Praxis.* – 2008. – Vol.97, №9. – P.489–494.

4. Gwee K.A., Collins S.M., Read N.W. et al. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome // *Gut.* – 2003. – Vol.52, №4. – P.523–526

5. Lettesjo H, Hansson T, Peterson C et al. Detection of inflammatory markers in stools from patients with irritable bowel syndrome and collagenous colitis // *Scand J Gastroenterol.* – 2006. – Vol.41, №1. – P.54–59.

6. Liebrechts T, Adam B., Bredack C. et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol.132, №3. – P.913–920.

7. Robin C, Spiller. Irritable bowel syndrome // *British Medical Bulletin.* – 2005. – Vol.72, №1. – P.15–29.

8. Wang L.H, Fang X.C, Pan G.Z. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. // *Gut.* – 2004 – Vol.53, №8. – P.1096–1101.

9. Wang L, Fang X, Pan G. Intestinal infection and irritable bowel syndrome // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* – 2002. – Vol.41, №2. – P.90–93.

УДК: 616.248-022.854.2

Р.Б. Процак

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭХИНОКОККОЗУ – АЭРОАЛЛЕРГЕННЫЙ МОНИТОРИНГ И ПРОБЛЕМА БРОДЯЧИХ СОБАК

Запорожский медицинский университет

Ключові слова: ехінококк, циклофіліди, аеробіологія.

Ключевые слова: эхинококк, циклофилиды, аэриобиология.

Keywords: echinococcus, tsyklofylydy, aerobiology.

Досліджується проблема зараження ехінококкозом аспіраційним шляхом. Наводяться приклади знаходження яєць циклофілід в повітрі, статистика ехінококкозів з легеневою локалізацією, порушується проблема бродячих собак.

Исследуется проблема заражения эхинококкозом аспирационным путем. Приводятся примеры нахождения яиц циклофилид в воздухе, статистика эхинококкозов с легочной локализацией, поднимается проблема бродячих собак.

The problem of echinococcosis infection is explored by an aspiration wayis explored. Examples of finding of tsyklofylydes eggs in mid air, are given statistics of echinococcosis with pulmonary localization, the problem of stray-dogs rises.

С 2005 на кафедре медицинской биологии осуществляется аэроаллергенный мониторинг с целью выяснения причин и профилактики массовых обострений поллинозов и бронхиальной астмы. Также были взяты отдельные пробы воздуха практически по всем областям Украины. Накоплен значительный материал об объектах атмосферы, таких как пыльца растений, споры грибов. Иногда нам встречаются объекты, размер, форма и строение которых соответствуют яйцам циклофилид.

Циклофилиды (Cyclophyllidea) – отряд паразитических

ленточных червей, относящихся к классу Cestoda, типа Plathelminthes, морфологической особенностью яиц которых является круглая форма. Внутри яйца находится онкосфера – личинка, которая развивается в финну в теле промежуточного хозяина. В кишечнике окончательного хозяина образуется ленточная стадия, яйца паразита с фекалиями попадают в окружающую среду. Из видов, яйца которых инвазионные для человека, особый интерес представляет Эхинококк.

Эхинококкозы – актуальная глобальная проблема медицинской паразитологии. Они представляют собой слож-