

С.Ю. Єгорова¹, В.Є. Кудрявцева¹, Л.В. Тропко¹, К.Г. Гаркава²

Вплив комплексу природних цитокінів на клінічні штами мікроорганізмів в експерименті *in vitro*

¹ДУ "Інститут гастроентерології АМН України", лабораторія мікробіології та імунології, м. Дніпропетровськ²Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, лабораторія імунології, м. Київ**Ключові слова:** цитокіни • мікрофлора • імунітет

З'ясування біологічної ролі цитокінів у розвитку і функціонуванні імунної системи, участь їх в патогенезі великого спектру захворювань людини привело до інтенсивного розвитку нового напрямку в імунокоригуючій терапії – цитокінотерапії. Майбутнє цитокінової терапії пов'язують з комбінованим застосуванням цитокінів у фізіологічних дозах, оскільки в організмі регулююча дія цитокінів на клітини мішені визначається не індивідуальним пептидом, а композицією цитокінів. Проте, останніми роками виявлена неоднозначна дія цитокінів не тільки на макро-, але і на мікроорганізми. Деякі мікроорганізми можуть використовувати певні цитокіни, як ростові чинники. При неспецифічному виразковому коліті мікрофлору товстої кишки розглядають як один із стимулів, що призводить до ініціації запального процесу через активацію синтезу макрофагами первинних медіаторів запалення.

Мета – вивчити вплив комплексу природних цитокінів, які виділяли шляхом культивування лейкоцитів периферичної крові пацієнтів, на клінічні штами мікроорганізмів, висіяних від хворих на неспецифічний виразковий коліт.

Матеріали і методи. З венозної гепаринізованої крові методом градієнтного центрифугування (фікол-верографін) виділяли мононуклеарні клітини, які культивували при 37°C в культуральному середовищі, проводили стимуляцію мононуклеарів неспецифічними мітогенами. Через 18-20 годин супернатант, що містить цитокіни, відокремлювали центрифугуванням, стерилізували фільтруванням.

Вивчали вплив комплексу природних цитокінів на бактеріальний ріст 10 штамів *Escherichia coli* з нормальною ферментативною активністю (НФА), 5 її біоварів з гемолітичними властивостями (*Escherichia coli* Hly⁺), 3 – коагулазопозитивних штамів стафілококу (*Staphylococcus aureus*) і 3 – умовно-патогенних штамів *Proteus spp.* Проводили преінкубацію суспензії

штамів мікроорганізмів (10⁹ КУО/мл) з комплексом природних цитокінів протягом 60 та 120 хвилин при 37°C. Метою преінкубації було забезпечення взаємодії цитокінів з поверхневими рецепторами мікроорганізмів. Для оцінки впливу комплексу цитокінів на ростові чинники мікроорганізмів використовували метод секторних посівів – кількісний метод дослідження, заснований на визначенні числа мікробних клітин в 1 мл рідини.

Результати дослідження. Виявили стимулюючу дію комплексу природних цитокінів на ріст 10 штамів *Escherichia coli* НФА (у 5-10 разів по відношенню до контролю). Так, кількість мікроорганізмів *E. coli* НФА (штам 35) через 60 хвилин інкубації становила 10⁷ КУО/мл проти 10⁶ КУО/мл у контролі. Через 120 хвилин інкубації кількість мікроорганізмів становила >10⁸ КУО/мл проти >10⁷ КУО/мл у контролі. Для штамів *E. coli* Hly⁺, *Staphylococcus aureus* і *Proteus spp.* ми спостерігали пригнічення росту по відношенню до контролю у 10, 20, 5 разів, відповідно. Різнострамована дія цитокінів на ростові фактори бактерій *in vitro* пов'язана, можливо, з наявністю на поверхні мікроорганізмів специфічних високоафіних рецепторів до цитокінів. В нормі активовані клітини виділяють разом з цитокінами і інгібітори цитокінів, що дозволяє підтримувати в організмі певну рівновагу їх функціональної активності.

Висновки. Встановлено різнонаправлений вплив комплексу природних цитокінів на ростові характеристики клінічних штамів мікроорганізмів, висіяних від хворих на неспецифічний виразковий коліт. Ми спостерігали мобілізацію пристосованих можливостей організму для забезпечення адекватності відповіді і ліквідації наслідків дії ушкоджувального чинника. Таким чином, викладені вище дані дозволяють значно розширити наші уявлення про процес взаємодії бактерій і цитокінів і оцінити наслідки цієї взаємодії.