



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Исследование интраэнтерального цитокинового статуса у больных функциональными заболеваниями кишечника

Елохина Евгения Алексеевна, аспирант 2 года обучения кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Некрасова Анна Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Бакулина Наталья Валерьевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Симаненков Владимир Ильич, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Санкт-Петербург

2024

Эпидемиология

Функциональные заболевания органов пищеварения (ФЗОП) – это группа состояний, в основе которых лежат нарушения взаимодействия между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом (ЖКТ), что приводит к формированию висцеральной гиперчувствительности и моторных нарушений ЖКТ на разных уровнях.

Одним из наиболее распространенных ФЗОП является синдром раздраженного кишечника (СРК). Данное заболевание занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов ЖКТ. Частота выявления СРК среди населения земного шара составляет 9-23%, в Российской Федерации – 8,3-19% [Бакулин И.Г., 2020г.]. СРК чаще развивается у молодых пациентов, имеет рецидивирующее течение, значительно снижает качество жизни больных.

Терапевтические подходы к лечению данного заболевания зависят от типа СРК, при этом эффективность проводимой терапии не превышает 30% [Симаненков В.И., 2021], что диктует необходимость более детального исследования патогенетических механизмов развития СРК с целью определения новых точек терапевтического воздействия.

Патогенез

Известно, что СРК является многофакторным заболеванием, в патогенезе которого доказана роль субклинического (низкоуровневого) воспаления слизистой оболочки толстой кишки [Симаненков и др., 2021г].

Ряд факторов (диета, перенесенные кишечные инфекции, нарушение микрофлоры и др.) активируют иммунные клетки кишечника, которые выделяют медиаторы воспаления, важнейшими из которых являются цитокины. Гиперпродукция цитокинов приводит к нарушению целостности кишечного барьера, развитию субклинического воспаления в слизистой оболочке кишки и повреждению чувствительных нервных окончаний кишечника [Лазебник Л.Б. и др., 2021г].

По данным исследований последних лет при СРК выявлено повышение содержания в слизистой оболочке кишечника провоспалительных цитокинов: TNF- α , интерлейкинов 1, 6 [Spiller R.S., et al., 2000]. Однако работ, посвященных исследованию интраэнтерального цитокинового статуса при различных клинических вариантах СРК, недостаточно.

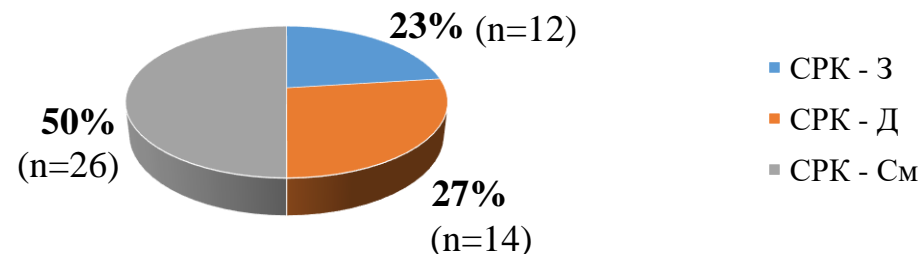
В связи этим целью нашего исследования явилось: исследование интраэнтерального цитокинового статуса у пациентов с разными типами СРК.

Материалы и методы

52 пациента с верифицированным СРК (Римские критерии IV):

из них мужчины - 14 (23%), женщины - 41 (77%). Средний возраст составил - $42 \pm 14,4$ лет.

Распределение по типам СРК



Инструментальные обследования

Илеоколоноскопия с биопсией из илеоцекальной зоны

Лабораторные обследования

Определение интраэнтерального цитокинового статуса у пациентов с разными типами СРК

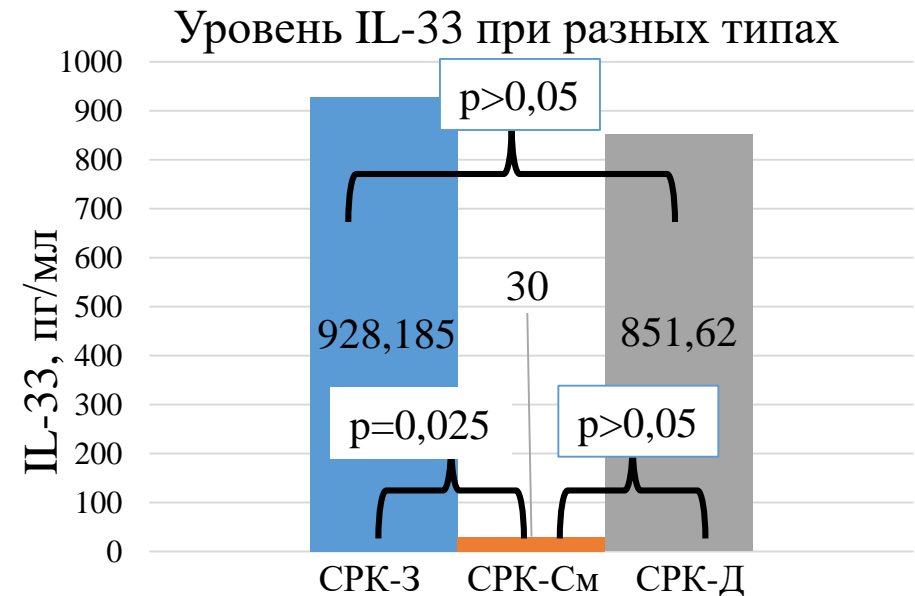
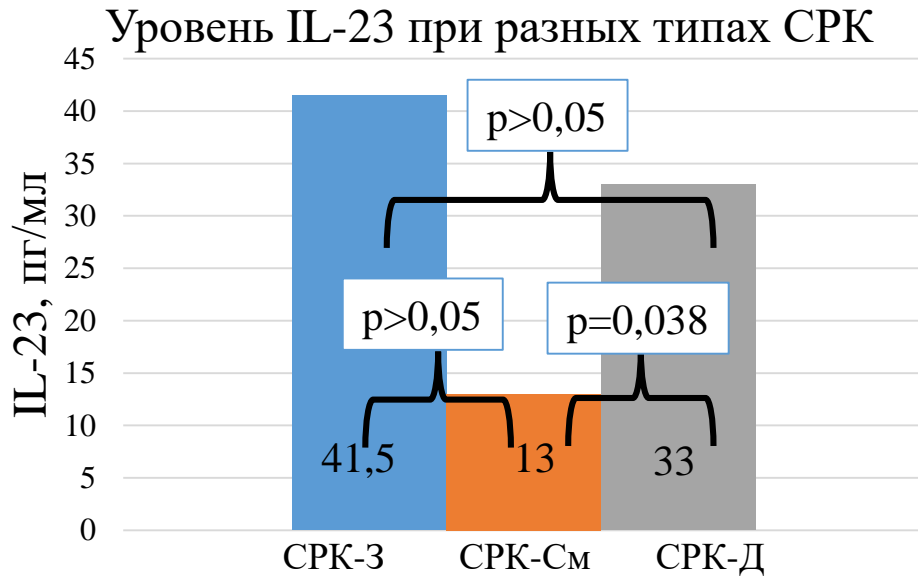
Определяемые показатели: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, IL-31, IL-33, IFN- γ , sCD40L, TNF- α (реагенты Bio-Plex Pro Human 17 Cytokine Panel15-Plex, Bio-Rad Laboratories, США)

Оценка полученных результатов

Полученные результаты

Цитокин*	Энтеральное содержание цитокинов Me [Q1;Q3], пг/мл				Значимость различий между показателям		
	СРК (все варианты)	СРК-Д (1)	СРК-З (2)	СРК-См (3)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
IFN-g	74,13 [15;165,78]	93,9[12,56;165,135]	94,76 [55,49;183,62]0	50,68 [10;139,08]	>0,05	>0,05	>0,05
IL-1b	3,96 [3,21;13,96]	3,59 [3,4;12,12]	3,9 [3,21;11,29]	6,48 [3,58;20,71]	>0,05	>0,05	>0,05
IL-6	3 [2;14,6]	8 [2;14,8]	4 [2;36,86]	2 [2;3]	>0,05	>0,05	>0,05
IL-23	21 [12;261,66]	33 [12;1814,95]	41,5 [15,0;272,41]	13 [11;43]	>0,05	0,038	>0,05
IL-10	3,00 [2;9]	4 [1,635;9]	4,5 [2;9]	3 [2;3]	>0,05	>0,05	>0,05
IL-33	717,5 [30; 1195,57]	851,62 [359,22;1070,58]	928,185 [458,97;1502,71]	30 [3;684,19]	>0,05	>0,05	0,025
IL-4	3 [2;25,4]	9,81 [2;25,95]	8,39 [2;36,86]	2 [2;5,69]	>0,05	>0,05	>0,05
TNF-a	55,46 [11,96;170,49]	63,06 [16,23;149,25]	76,545 [14,86;177,78]	17,75 [11,96;67,08]	>0,05	>0,05	>0,05

* Значимых различий в интраэнтеральном уровне цитокинов IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-25, IL-31, sCD40L у пациентов с разными типами СРК не было выявлено (p >0,05).



Выводы

1. У пациентов с разными клиническими вариантами СРК не было выявлено значимых отличий интраэнтерального уровня следующих цитокинов: IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IL-17F, IL-21, IL-22, IL-25, IL-31, IFN- γ , sCD40L, TNF- α .
2. В группе больных СРК с преобладанием запора наблюдалось значимое повышение IL-23 по сравнению с пациентами со смешанным вариантом СРК ($p < 0,05$). Выявлена тенденция к повышению IL-23 в группе больных СРК и преобладанием диареей по сравнению со смешанным вариантом СРК.
3. В группе больных СРК с преобладанием диареей наблюдалось значимое повышение уровня IL-33 по сравнению с больными со смешанным типом СРК ($p < 0,05$). Выявлена тенденция к повышению уровня IL-33 в группе больных СРК с диареей по сравнению с пациентами со смешанным вариантом СРК.
4. Учитывая роль провоспалительных цитокинов IL-23 и IL-33 в инициации и поддержании хронических воспалительных изменений в кишке, в частности при воспалительных заболеваниях кишечника, нельзя исключить вклад данных цитокинов в патогенез разных вариантов СРК.
5. Выявленные изменения интраэнтерального цитокинового статуса у больных с разными типами СРК требуют дальнейшего изучения для корректной интерпретации полученных данных.