

УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ В КОПРОФИЛЬТРАТАХ БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ДИСБИОЗА КИШЕЧНИКА

© 2019 г. Е. И. Данилова^{1*}, О. Е. Челпаченко², И. Н. Чайникова^{1,2},
Е. В. Иванова^{1,2}, И. А. Никифоров²

*E-mail: danilowa@list.ru

¹ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, Оренбург, Россия;

²ФГБУН Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН,
Оренбург, Россия

Поступила: 21.02.2019. Принята: 06.03.2019

Сравнительное клинико-иммунологическое обследование детей с реактивным артритом (РеА) и здоровых выявило повышение уровня провоспалительных (INF γ , TNF α , IL-6) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов в копрофильтратах в зависимости от нарастания тяжести дисбиотических изменений кишечной микробиоты, что свидетельствует о возможности использования этих показателей в качестве диагностических и прогностических маркеров РеА.

Ключевые слова: цитокины, копрофильтраты, дисбиоз кишечника, реактивный артрит

DOI: 10.31857/S102872210006582-5

Адрес: 460000 Оренбург, ул. 63 линия дом 44,
Данилова Елена Ивановна Тел.: 8 961 912 27 66 (моб.).
E-mail: danilowa@list.ru

Авторы:

Данилова Е. И., к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург, Россия;

Челпаченко О. Е., д.м.н., ведущий научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Чайникова И. Н., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург, Россия; ведущий научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Иванова Е. В., д.м.н. доцент кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург, Россия; ведущий научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия;

Никифоров И. А., к.г.-мн.н. ведущий научный сотрудник Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, Оренбург, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Формирование гомеостаза кишечного биотопа связано с феноменом непрерывного взаимодействия между кишечной микробиотой и иммунными компонентами, регулируемые

цитокинами [1]. Установлено, что дисбиоз кишечника ведет к изменению физиологического баланса цитокинов, а именно, нарушению соотношения ИЛ-23/Тх-17, что в совокупности с повышением проницаемости кишечной стенки и механизмом транслокации компонентов условно-патогенных микроорганизмов способствует формированию реактивного артрита (РеА) [2].

Цель работы – определить уровень про- и противовоспалительных цитокинов в копрофильтратах детей с реактивным артритом в зависимости от степени дисбиоза кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение уровня провоспалительных (INF γ , TNF α , IL-6) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов в копрофильтратах проводилось у 32 детей с РеА и 25 здоровых пациентов в возрасте от 3-х до 17-ти лет. Исследование микробиоценоза кишечника и оценка его состояния по степеням проводились в соответствии с приказом МЗ РФ от 9 июня 2003 года № 231. Уровень цитокинов в копрофильтратах определяли методом ИФА с использованием реагентов

«Цитокин» (СП-б, Россия), учет результатов проводили на фотометре Multiskan Labsystems (Финляндия) при длине волны 492 нм. Копрофильтраты готовили с использованием ингибиторов протеаз: ингибитор соевых бобов, контрикал. Результаты исследований статистически обработаны с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0», t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни, различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$, при этом обозначение «*» соответствует критерию достоверности различий показателей ($p < 0,05$); «*³» — отличие данного показателя от аналогичного при эубиозе внутри данной группы; «*¹» — отличие данного показателя от аналогичного при дисбиозе I-ой степени.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Бактериологическое обследование выявило дисбиоз кишечника (ДК) у 48 из 50 детей с РеА ($96 \pm 2,8\%$), у здоровых — $12,0 \pm 6,5\%$ детей, $p < 0,05$; среди здоровых пациентов ДК I степени выявлен у $4,0 \pm 3,9\%$ детей, II–III степени — у $8,0 \pm 5,4\%$ пациентов. Среди детей с РеА дисбиоз I степени отмечался у $6,0 \pm 3,4\%$ пациентов, II степени — у $52,0 \pm 7,1\%$, дисбиоз III степени — у $42,0 \pm 6,9\%$ детей. В копрофильтратах здоровых и детей с РеА при эубиозе кишечника (ЭК) IFN γ и TNF α не выявлялись. При ДК I степени у больных с РеА уровень IFN γ в копрофильтратах составлял $5,56(4,53–6,59)^*$ пг/мл ($p < 0,05$); при ДК II степени — $10,32(5,24–15,4)^{*1}$ пг/мл ($p < 0,05$), при ДК III степени — $17,41(7,42–27,5)^{*1}$ пг/мл, $p < 0,05$. У здоровых детей при ДК I степени уровень данного цитокина повышался до $4,02(2,87–5,24)^{*3}$ пг/мл, при ДК II–III степени — до $10,24(5,08–11,2)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$). У детей с РеА при ДК I степени уровень TNF α в копрофильтратах составлял $1,75(0,3–3,2)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$), при ДК II степени повышался до $3,4(0,66–6,19)^{*1}$ пг/мл ($p < 0,05$), при ДК III степени был равен $2,2(0,67–3,7)^{*3}$ пг/мл, $p < 0,05$. У здоровых детей при ДК I степени содержание TNF α в копрофильтратах повышалось до $0,85(0,35–2,8)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$); при ДК II–III степени — до $1,5(0,62–3,4)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$). Уровень IL-6 в копрофильтратах больных с ЭК и ДК I степени был ниже порога чувствительности диагностических наборов, при ДК II степени повышался до $4,0(0,0–4,5)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$),

а при ДК III степени — до $5,7(0,0–6,1)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$). У здоровых детей с ЭК и ДК I степени IL-6 в копрофильтратах так же не выявлялся, в то время как при ДК II–III степени его уровень повышался до $1,2(0,0–1,3)^{*3}$ пг/мл ($p < 0,05$). Противовоспалительный цитокин IL-10 в копрофильтратах больных с РеА и здоровых детей при ЭК и ДК I степени не определялся. У детей с РеА при ДК II степени содержание данного цитокина повышалось до $3,44(2,37–4,52)^{*1}$ пг/мл ($p < 0,05$), при дисбиозе III степени — до $4,81(2,64–5,61)^{*1}$ пг/мл ($p < 0,05$). У здоровых детей при ДК II–III степени количество ИЛ-10 в копрофильтратах возрастало до $3,91(2,43–5,18)^{*1}$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, сравнительный анализ результатов уровня провоспалительных (IFN γ , TNF α , IL-6) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов в копрофильтратах детей с РеА и здоровых детей показал, что состояние эубиоза как у детей с РеА, так и у здоровых детей сопровождается нулевыми значениями провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Напротив, при нарастании тяжести кишечного дисбиоза от I-ой до III-ей степени отмечается достоверное повышение уровня провоспалительных (IFN γ , TNF α , IL-6) и противовоспалительного (IL-10) цитокинов в копрофильтратах у детей обеих групп. У детей с артритом отмечается тенденция к более выраженному росту этих показателей в сравнении с аналогичными показателями в группе здоровых детей. В этой связи представляется целесообразным определение цитокинов (IL-6, IFN γ , TNF α и IL-10) копрофильтратов в качестве критериев локальной антимикробной защиты кишечного биотопа у больных реактивным артритом, использования данных показателей в качестве факторов определения активности воспалительного процесса у больных РеА, для прогнозирования течения артрита и контроля эффективности проводимой противовоспалительной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ohland C. L., Jobin C. Microbial activities and intestinal homeostasis: A delicate balance between health and disease. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.*, 2015; 1(1): 28–40.
2. Yeoh N., Burton J. P., Suppiah P., Reid G., Stebbings S. The role of the microbiome in rheumatic diseases. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 2013; 15:314.