

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.314-008.314.4 – 022.
© Коллектив авторов, 2019

Н.В. Епифанцева, А.Н. Емельянова, Э.Н. Калинина, Г.А. Чупрова, А.А. Пономарева
**УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЦИТОКИНОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЯХ У ВЗРОСЛЫХ**
*ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Чита*

В последние годы отмечается рост вирусных диарей в структуре острых кишечных инфекций, в том числе и среди взрослого населения. Проведено исследование уровня цитокинового статуса про- и противовоспалительных интерлейкинов, как одного из ведущих механизмов иммунопатогенеза, играющих важную роль в развитии и тяжести заболевания.

Ключевые слова: вирусные диареи, воспаление, ИЛ-2, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО, ИЛ-4, ИЛ-10, цитокины.

N.V. Epifantseva, A.N. Emelyanova, E.N. Kalinina, G.A. Chuprova, A.A. Ponomareva
**THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY
CYTOKINES IN VIRAL DIARRHEA IN ADULTS**

Given that in recent years there has been an increase in viral diarrhea in the structure of acute intestinal infections, including among adults, we have studied the cytokine status of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins, as one of the leading mechanisms of immunopathogenesis and playing a significant role in the development and severity of the disease.

Key words: viral diarrhea, inflammation, IL-2, IL-1 β , IL-6, TNF, IL-4, IL-10, cytokines.

Актуальность острых кишечных инфекций (ОКИ) не вызывает сомнений, они по-прежнему занимают второе место по распространенности среди инфекционной патологии. За последние 10 лет в РФ наблюдается тенденция к росту заболеваемости ОКИ [2], в том числе и вирусной природы. Согласно данным зарубежных и отечественных исследований на долю вирусных диарей в этиологической структуре ОКИ приходится от 25 до 50 %.

Среди выявляемых вирусных агентов ОКИ наиболее распространенными являются норо-, рота- и астровирусы [2]. При этом некоторые звенья патогенеза и формирования иммунных реакций при вирусных ОКИ во многом остаются не изученными и спорными [1]. Так, в последние годы формируется представление о первостепенной роли системы цитокинов врожденного и приобретенного иммунитета в защите организма от бактериальных и вирусных инфекций [5]. Интерлейкины играют важную роль в осуществлении взаимодействий клеток разного типа, регулируя интенсивность и длительность воспалительного и иммунного ответов [5]. При попадании возбудителя в организм вследствие активации тканевых макрофагов и секреции провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина 1 (ИЛ-1), фактора некроза опухоли (ФНО- α), интерлейкина 6 (ИЛ-6), развивается острая воспалительная реакция [4]. Одновременно с развитием воспалительной реакции активируются противовоспалительные интерлейкины, осуществляющие негативный контроль иммунного ответа и вос-

палительной реакции, который подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов. Таким образом, баланс про- и противовоспалительных цитокинов во многом определяет характер ответа организма на бактериальную агрессию.

Цель нашей работы: определение уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при вирусных диареях.

Материал и методы

Нами было проведено исследование сыворотки крови 29 пациентов (1-я группа) с диагнозом вирусная диарея, находившихся на лечении в краевом стационаре с целью определения уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). 2-ю группу – группу контроля – составили 20 здоровых человек. Определение концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови проводили методом ИФА с использованием реактивов ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи электронных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6,0 с определением статистической значимости различий при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$ с использованием критерия Манна–Уитни. Оценка результатов проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка.

Результаты

В итоге проведенной работы среди пациентов с острой вирусной диареей нами

установлено достоверное повышение концентрации таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-2 до 13,75 пг/мл (12,5-16,33 пг/мл), ФНО- α до 1,788 пг/мл (1,138-2,891 пг/мл),

ИЛ-6 до 1,434 пг/мл (0-4,493 пг/мл) и противовоспалительного ИЛ-10 до 5,518 пг/мл (0-11,25 пг/мл). Уровни ИЛ-4 и ИЛ-1 β оказались пониженными, $p \geq 0,05$ (см. таблицу).

Таблица

Уровень про- и противовоспалительных цитокинов при вирусных диареях
(медиана, интерквартильный интервал между 25 и 75 перцентилями)

Группы	ИЛ-2	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ФНО	ИЛ-4	ИЛ-10
1-я группа (n=29)	13,75 [12,5-16,33] $p^* \leq 0,01$	0 [0-1,6] $p^* \geq 0,05$	1,434 [0-4,493] $p^* \leq 0,05$	1,788 [1,138-2,891] $p^* \leq 0,01$	0 [0-0] $p^* \geq 0,05$	5,518 [0-11,25] $p^* \leq 0,01$
Группа контроля (n=20)	7,959 [3,979-8,561]	1,046 [0,409-1,613]	0,178 [0-1,511]	0 [0-0,382]	3,779 [2,632-5,253]	0 [0-0]

p^* – уровень достоверности в сравнении с группой контроля (непараметрический критерий Манна–Уитни).

ИЛ-2 продуцируется Т-хелперами как 1-го, так и 2-го ряда и играет первостепенную роль в развитии воспаления, запуская и стимулируя активность провоспалительных интерлейкинов ИЛ-6, ФНО- α в ответ на раздражающее действие микроорганизмов, а также влияет на дифференцировку, пролиферацию В-лимфоцитов и макрофагов. В свою очередь в ответ на прямое раздражающее действие микроорганизмов энтероциты и тканевые макрофаги также активно продуцируют такие цитокины воспаления, как ФНО- α , ИЛ-6. В результате этого в процессе развития иммунного процесса отмечается закономерное повышение

уровня противовоспалительного ИЛ-10 как сильного ингибитора активности макрофагов [3]. В клинической картине, благодаря ФНО- α , ИЛ-6, мы отмечаем наличие лихорадочно-интоксикационного синдрома в той или иной степени выраженности. ИЛ-10 и ИЛ-4 стимулируют активность В-лимфоцитов, что приводит к синтезу иммуноглобулинов и логическому завершению процессов воспаления.

Вывод

При диареях вирусной этиологии отмечается повышение уровня концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ФНО- α , ИЛ-6 и противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

Сведения об авторах статьи:

Елифанцева Наталья Владимировна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А. E-mail: en1608@yandex.ru.

Емельянова Альвина Николаевна – д.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней и ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А

Калинина Эльвира Николаевна – к.м.н., доцент ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А.

Чупрова Галина Александровна – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А.

Пономарева Анастасия Александровна – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ЧТГА Минздрава России. Адрес: 672000, г. Чита, ул. Горького, 39 А.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабик Р.К. Клинико-иммунологические особенности вирусных кишечных инфекций у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2013. – 44с.
2. Капустин, Д.В. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у взрослых жителей Новосибирска [Электронный ресурс] /Д.В. Капустин [и др.] //Journal of Siberian medical sciences.-2016. – № 5 (с).- с.9 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnye-diarei-v-strukture-ostryh-kishechnyh-infektsiy-u-vzroslyh-zhiteley-novosibirska> (дата обращения: 18.06.2019).
3. Мартынова, Н.Н. Клинико-патогенетическое значение провоспалительных цитокинов (ИЛ-1[β], ИЛ-6 и ФНО-[α]) и противовоспалительного интерлейкина-10 у больных сальмонеллезом и острым шигеллезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007 – 22 с.
4. Серебренникова, С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе/ С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский // Сибирский медицинский журнал – 2008. – Т.81, № 6. – С. 5-8.
5. Смирнов, И.Е. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекциях у детей / И.Е. Смирнов [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 4. – С.14-19.

REFERENCES

1. Babik, R.K. Kliniko-immunologicheskie osobennosti virusnyh kishechnyh infektsiy u detej: avtoref. dis...d-ra med. nauk. – Moskva, 2013. – 44s. (In Russ).
2. Kapustin, D.V. Virusnye diarei v strukture ostryh kishechnyh infektsiy u vzroslyh zhiteley Novosibirska [Elektronnyj resurs] /D. V. Kapustin [i dr.] // Journal of Siberian medical sciences.-2016.-№5 (s).- p.9. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnye-diarei-v-strukture-ostryh-kishechnyh-infektsiy-u-vzroslyh-zhiteley-novosibirska> (data obrashcheniya: 18.06.2019) (In Russ).
3. Martynova, N.N. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie provospalitel'nyh citokinov (IL-1[V], IL-6 i FNO-[A]) i protivovospalitel'nogo interlejkina-10 u bol'nyh sal'monellezom i ostrym shigellezom: avtoref. dis... kand. med. nauk – Moskva, 2007 – 22s. (In Russ).
4. Serebrennikova, S.N. Rol' citokinov v vospalitel'nom processe/ S.N. Serebrennikova, IZH. Ceminskij // Sibirskij medicinskij zhurnal – 2008. – T.81. – № 6. – S. 5-8. (In Russ).
5. Smirnov, I.E. Citokinovyj profil' pri bakterial'noj i virusnoj infekcii u detej / I. E. Smirnov [i dr.] // Rossijskij pediatricheskij zhurnal. – 2014. – № 4. – S.14-19. (In Russ).