

# СТАН ЦИТОКІНОВОЇ ПРОДУКЦІЇ У ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНУ ВИРАЗКУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ, УСКЛАДНЕНУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ІМУНОФАНОМ

*Орловський О.В., доц., Гуріна С.В., Привалова А.О., студентки  
СумДУ, кафедра внутрішньої медицини післядипломної освіти*

Актуальність теми. На сьогоднішній день *Helicobacter pylori* (Hр) визнано основною причиною та важливим патогенетичним фактором розвитку виразкової хвороби (ВХ) дванадцятипалої кишки (ДПК). Доведено, що існує чіткий взаємозв'язок між повнотою регенерації слизової оболонки (СО) при пептичній виразці (ПВ) та станом імунної системи. Враховуючи значимість порушень імунорегуляції при даному захворюванні, актуальною є розробка схем застосування імунокоригуючих препаратів у лікуванні хворих на ПВ ДПК із перебігом різної тяжкості з метою підвищення ефективності ерадикації, зниження частоти рецидивів та ускладнень.

Мета роботи. Метою нашого дослідження було з'ясування змін цитокінової регуляції у хворих на ПВ ДПК тяжкого перебігу ускладнену шлунково-кишковою кровотечею (ШКК) до та після загальноприйнятого антихелікобактерного лікування, а також впливу на них комплексного лікування із включенням імунофану.

Матеріал і методи дослідження. У період чергового загострення захворювання було обстежено 35 хворих на ПВ ДПК хелікобактерної етіології з неускладненим перебігом (І група) та 38 хворих, які мали ШКК виразкової етіології в анамнезі (ІІ група). Серед хворих ІІ групи виділили пацієнтів, що отримували загальноприйняту антихелікобактерну терапію (28 хворих) – Іа- група, та пацієнтів, які окрім антихелікобактерної терапії отримували у комплексному лікуванні імунофан (10 хворих) - Іб- група. Групи обстежених хворих були рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювання. Діагноз ПВ верифікували ендоскопічно, рентгенологічно та морфологічно. В якості антихелікобактерної терапії використовували семиденну потрійну схему: омепразол (омез) 20 мг 2 рази, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу. Після закінчення антибактеріальної терапії хворі продовжували прийом антисекреторного препарату омепразолу по 20 мг, до 4 – 6 тижнів. У якості імуномодуючої терапії використовували імунофан (ТОВ НВП „Бионокс” Москва) 1 мл 0,005% (50мкг) розчину внутрішньом'язево 1 раз через дві доби 8-10 ін'єкцій. Частоту ерадикації Hр оцінювали з використанням морфологічного методу через 4 тижні після закінчення антихелікобактерної терапії. Визначення цитокінів - інтерлейкінів - 4 (ІЛ-4) , - 8 (ІЛ-8), інтерферону-γ (ІФН-γ) проводили імуноферментним твердофазним методом згідно інструкції виробника (ООО „Протеїновий контур” м. Санкт-Петербург, ООО „Укрмедсервіс” м. Донецьк). Отримані результати бробилені методами варіаційної статистики із використанням t-критерію Ст'юдента на персональному комп'ютері з використанням стандартних програм.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведеного лікування клінічні прояви з боку шлунково-кишкового тракту ліквідувались на 3-5й день у пацієнтів І групи та на 7-10й день у хворих ІІ групи. У всіх пацієнтів із ПВ ДПК під час контрольного обстеження через місяць від початку лікування виразки були повністю зарубцьовані. Ерадикація Hр була досягнута у 30 із 35 (85,7±5,46 %) хворих І групи та у 24 хворих ІІ групи (63,2±7,93%) і ця різниця в частоті ерадикації була достовірною ( $p < 0,05$ ). Отримані наступні дані при порівняльному вивченні вмісту цитокінів у хворих на ПВ ДПК неускладненого та тяжкого перебігів до початку лікування. Група контролю (n =15): ІЛ-4 (пг/мл) - 23,9±2,32; ІЛ-8 (пг/мл) - 19,04±1,68; ІФНγ (пг/мл) -129±10,4. І група (n=35): ІЛ-4 (пг/мл) - 37,8±3,56; ІЛ-8 (пг/мл) - 62,8±5,67,68; ІФНγ (пг/мл) -82,6±9,33. ІІ група (n=38) ІЛ-4 (пг/мл) - 58,4±6,22; ІЛ-8 (пг/мл) - 88,6±7,32; ІФНγ (пг/мл) - 52,4±4,88. При аналізі отриманих показників виявлено вірогідне підвищення концентрації цитокінів - ІЛ-4, ІЛ-8 та дефіцит ІФН-γ у хворих обох груп у порівнянні до групи контролю ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,001$ ). Найбільш виражені зміни спостерігалися у хворих з ускладненим перебігом. Результати дослідження динаміки вмісту цитокінів периферичної крові хворих на ПВ ДПК із перебігом різної тяжкості під впливом комплексного лікування із залученням імунофану склали: І група (n=33): ІЛ-4 (пг/мл) - 28,8±3,36; ІЛ-8 (пг/мл) - 46,6±3,88,68; ІФНγ (пг/мл) -96,8±10,2. Іа група (n=25) ІЛ-4 (пг/мл) - 47,3±5,34; ІЛ-8 (пг/мл) - 62,8±5,28; ІФНγ (пг/мл) -56,2±6,12. Іб група (n=9) ІЛ-4 (пг/мл) - 38,7±2,88; ІЛ-8 (пг/мл) - 62,8±5,28; ІФНγ (пг/мл) -112,1±8,86. Як видно із наведених даних, у результаті проведеного лікування у хворих знижувався вміст прозапальних цитокінів ІЛ-4, ІЛ-8 та підвищувався вміст ІФНγ. Найбільш виражені зміни спостерігалися у хворих Іб групи.

Таким чином, виявлені зміни цитокінового профілю під впливом імуномодулятора імунофану у хворих на ПВ ДПК, ускладнену кровотечею, можна трактувати як позитивні у плані корекції імунних розладів при даному перебігу захворювання.

## Висновки.

1. Використання сироваткового профілю ІЛ-4, ІЛ-8 та ІФН- у хворих на ПВ ДПК є перспективним для судження про тяжкість перебігу захворювання та прогнозування ускладнень.

2. Незважаючи на клінічну ефективність стандартного антихелікобактерного лікування у хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею, у фазу клінічної ремісії зберігається гіперпродукція ІЛ-8 та ІЛ-4 при дефіциті ІФН-γ, що створює умови для підтримання запалення у слизовій оболонці гастродуоденальної зони та підвищує ймовірність чергових загострень і шлунково-кишкових кровотеч і є підставою для призначення імуномодуючої терапії.