

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЦИТОКІНІВ У КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ХРОНІЧНИМ КОЛІТОМ

**Наконечна О. А., Бабенко О. В., Бачинський Р. О., Денисенко С. А.,
Васильєва І. М.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
ruslanbach1974@gmail.com*

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології та медичної біохімії є визначення біохімічних маркерів розвитку хронічних запальних процесів кишечника, зокрема неспецифічного виразкового коліту та хвороби Крона. Актуальність досліджень обумовлює постійне зростання захворюваності серед працездатного населення віком від 20 до 40 років, що призводить до виникнення ускладнень та інвалідизації людей молодого віку, що має соціально-економічні наслідки для країни. Крім того, запальні захворювання цієї групи суттєво знижують якість життя, потребують корекції способу життя та раціону харчування, а також тривалої фармакотерапії. У значній частини хворих на хронічний ентероколіт розвиваються такі серйозні ускладнення, як утворення фістул, а приблизно у 10% пацієнтів розвивається колоректальний рак, що має несприятливий прогноз для якості та тривалості життя. Відомо, що неспецифічний виразковий коліт – це хронічне запальне захворювання слизової оболонки товстої кишки невизначеної етіології з розвитком виразково-некротичних змін у дистальних відділах кишки. В патогенезі хронічних запальних захворювань кишечника визначають зміни імунологічної реактивності з дисбалансом цитокинової регуляції і запуском аутоімунних механізмів, генетичну схильність до розвитку захворювання, дисбіотичні, нервово-психічні порушення, алергічні реакції. Цитокини здійснюють регуляцію імунної відповіді та процесів запалення, тому відіграють важливу роль у розвитку хронічних запальних захворювань товстої кишки. Дисбаланс про- та протизапальних цитокинів сприяє прогресуванню патологічного процесу, тому дослідження вмісту цитокинів поглиблює знання механізмів розвитку запалення, а також може використовуватись при оцінці ступеня пошкодження слизової оболонки кишки.

Мета. Визначити вміст в крові щурів цитокинів: прозапальних TNF- α , IL-1 β та протизапального IL-10 інтерлейкінів як біохімічних маркерів розвитку хронічного запалення кишечника на тлі перорального прийому розчину декстрансульфату натрію, а також можливість застосування наночастинок діоксиду церію (CeO₂) для корекції змін, що виникали в організмі щурів на тлі прийому декстрансульфату натрію.

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження проводилось на 36 щурах популяції WAG, віком 4-5 місяців, масою 220 \pm 20 г жіночої і чоловічої статі. Методом випадкової вибірки експериментальні тварини були поділені на 6 груп з проведенням двох серій експерименту. Контрольна група (n=6) складалася з інтактних тварин, що вживали чисту питну воду. Тварин годували стандартним раціоном, воду щури отримували ad libitum. Експериментальна група 1 (n=6)

включала щурів з експериментальним хронічним колітом, викликаним пероральним введенням 2,5% розчину декстрансульфату натрію (DSS, ДСН) (молекулярна маса: 40кДа; PanReac AppliChem, Німеччина) у питній воді за схемою: з 1-ї по 5-ту добу, з 13-ї по 17-ту добу, з 25-ї по 29-ту добу тваринам дослідної групи перорально вводили розчин DSS у питній воді; з 6-ї по 12-ту добу, з 18-ї по 24-ту, з 30-ї по 38-му добу щури отримували питну воду. На 39-й день тварин з цієї групи виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації. Друга експериментальна група (n=6) включала щурів, яким після експериментального моделювання хронічного коліту за допомогою декстрансульфату натрію, на 39-ту добу корелювали патологічний стан пероральним введенням 0,5 мл 1% розчину діоксиду церію (CeO_2) протягом 14 діб. Щурів даної експериментальної групи (за умов корекції діоксидом церію патологічного стану) виводили з експерименту шляхом цервікальної дислокації на 54-ту добу. В якості біоматеріалу обирали кров щурів, що увійшли до двох експериментальних груп та контрольної групи. Сироватку крові використовували для визначення маркерів запального процесу, зокрема прозапальних інтерлейкінів: IL-1 β , TNF- α та протизапального - IL-10. Вміст цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-10 у сироватці крові визначали за допомогою діагностичних тест-систем методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Результати. У ході дослідження було визначено вміст у сироватці дослідних тварин про- та протизапальних цитокінів: IL-1 β , TNF- α та IL-10. Отримані дані свідчать про підвищення в крові щурів з експериментальним колітом прозапальних цитокінів IL-1 β та TNF- α на 142,3 % і на 90,9 % відповідно у порівнянні з показниками інтактних тварин. Після корекції наночастинками діоксиду церію вміст прозапальних інтерлейкінів знижувався на 35,6 % для IL-1 β та на 44,93 % TNF- α у порівнянні з вмістом в крові до корекції, але залишався підвищеним на 56,0 % та 31,5 % відповідно у порівнянні з контролем. Вміст протизапального інтерлейкіну IL-10 в крові щурів з модельованим колітом був підвищений у 2,22 рази у порівнянні з показником у інтактних тварин. Після корекції вміст IL-10 залишався майже на тому самому рівні. Нами були розраховані коефіцієнти значущості впливу прозапальних цитокінів K_1 (IL-1 β /IL-10), що склав: 0,4 в контрольній групі, 0,44 – в експериментальній і 0,26 після корекції, та K_2 (TNF- α /IL-10) – 1,63, 1,406 і 0,9 відповідно, що свідчить про більш значущий вплив TNF- α в розвиток патологічного процесу в кишечнику щурів за умов експериментального коліту.

Висновки. Вперше було виявлено дисбаланс вмісту прозапальних інтерлейкінів IL-1 β , TNF- α та протизапального інтерлейкіну IL-10 в крові щурів з експериментальним колітом до та після корекції наночастинками, що дозволило дослідити характер протікання запальних процесів, а саме зсув рівноваги у бік домінування прозапальних цитокінів.

Вперше на щурах популяції WAG з хімічно-індукованим експериментальним колітом було застосовано використання наночастинок діоксиду церію з метою корекції змодельованого патологічного стану.

Ключові слова: запальні захворювання кишечника, експериментальний коліт, інтерлейкіни, цитокіни, декстрансульфат натрію, наночастинки діоксиду церію.