

SECTION 6.

BIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY

Єна Марина Сергіївна 

канд. біол. наук, доцент,

старший викладач кафедри фізіології, медичної біології та біологічної фізики

ПВНЗ «Київський медичний університет», Україна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні патофізіології виразкового коліту (ВК), причина захворювання залишається невідомою. Стан медіаторів імунної відповіді, зокрема, продукції імунітетами прозапальних цитокінів характеризує важливі метаболічні процеси в товстому кишечнику і, в кінцевому рахунку, визначає темпи розвитку запально-деструктивних змін.

Для терапії ВК традиційно використовують протизапальні засоби, які мають низку недоліків. Тому пошук та створення високоефективних та безпечних протизапальних препаратів для лікування ВК є важливим завданням сучасної та фундаментальної науки.

МЕТА. Вивчити особливості продукції цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-8, ФНП- α у слизовій оболонці товстої кишки (СОТК) на тлі ВК і визначити їх інформативність, як предикторів ефективності фармакотерапії. Оцінити протизапальні ефекти 5-АСК при лікуванні ВК.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Огляд та аналіз літературних даних.

РЕЗУЛЬТАТИ. Аналізуючи літературні дані, у яких велося спостереження за хворими з активним ВК, де хворі отримували певну терапію у відповідності до тяжкості та поширеності ВК. Так, автори показують, що спонтанний та індукований ЛПС рівень протизапальних цитокінів у СОТК у період загострення ВК підвищено. Формування клініко-ендоскопічної ремісії під впливом проведеної терапії у хворих з різними формами захворювання було пов'язано з певною динамікою цитокінів у СОТК [1-11].

До адекватної фармакотерапії ВК на сьогодні ставлять дуже високі вимоги. Вибір терапії безсумнівно залежить від перебігу хвороби, ступені тяжкості і локалізації ураження кишки. Багаточисленними дослідженнями останніх 10 років показали, що лікування ВК включає різні види терапії. Однак, хоча виділити протизапальну терапію (5-аміносаліцилова кислота(5-АСК).

До появи препаратів месалазину в лікування хворих на ВК застосовувався такий препарат, як сульфалазин. Сульфалазин під дією бактеріальних азoredуктаз піддається розщепленню в товстій кишці на два компоненти – 5-аміносаліцилову кислоту (месалазин) і сульфонадний компонент сульфадірин. Однак, з сульфадірином зв'язані основні побічні ефекти. Після того, як було встановлено, що єдиним активним протизапальним компонентом сульфалазина є месалазин або 5-аміносаліцилова кислота (5-АСК), подальші перспективи в розробці більш ефективного засобу для лікування ВК були зв'язані саме з цим препаратом [12-15].

Механізм протизапальної дії 5-АСК залишаються до кінця не встановлені. Доказано, що основний механізм дії 5-АСК полягає в пригніченні утворення цитокінів (інтерлейкіна (ІЛ)-1, ІЛ-6), продукції основних медіаторів запалення – лейкотрієнів, в тому числі у

слизовій оболонці кишки, за рахунок утворення простагландинів, циклооксигенази, подавляє утворення рецепторів IL-2 у слизовій оболонці кишки, інгібує ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти, володіє антагонізмом по відношенню до ФНП- α , зменшує апоптоз кишкового епітелію, проявляє антиоксидантну активність. Крім цього, месалазин володіє антибактеріальною дією у товстій кишці по відношенню до кишкової палички і деяких коків, що важливо при дисбіотичних порушеннях [12,14-19].

На сьогоднішній день існують нові форми препаратів 5-АСК без сульфapідину, що дає змогу диференційовано підійти до вибору препарату залежно від локалізації запального процесу у кишківнику [20].

Якщо лікування препаратами 5-АСК не має значного ефекту, а також у випадках тяжких форм ВК застосовується імуносупресорна терапія [21].

ВИСНОВКИ. Таким чином, визначено, що рівень продукції проти запальних цитокінів клітинами запалення СОТК може використовуватися як допоміжні критерії активності запального процесу та для прогнозу результатів терапії. Також, використання нових форм препарату 5-АСК без сульфapідину дасть змогу диференційовано підійти до вибору препарату з точки зору розширення уявлень про механізми дії вказаних сполук, так і з погляду їх застосування за умов ВК для попередження злоякісного переродження клітин СОТК.

Список використаних джерел:

1. Воробьев Г. И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Г. И. Воробьев, И. Л. Халиф. – М.: Миклош, 2008. – 400с.
2. Дейнеко Н.Ф. Клиноморфологические критерии и базисная терапия неспецифического язвенного колита / Н. Ф. Дейнеко // Врачебная практика. – 2001. – № 3. – С. 40-42.
3. Масевич Ц. Г. Современная фармакотерапия хронических воспалительных заболеваний кишечника / Ц. Г. Масевич, С. И. Ситкин // Aqua Vitae. – 2001. – №1. – С. 37-41.
4. Румянцев В. Г. Диагностика и лечение неспецифического язвенного колита / В. Г. Румянцев // Качество жизни. Медицина. – 2004. – № 2. – С. 36-41.
5. Румянцев В. Г. Новое в диагностике и лечении воспалительных заболеваний кишечника: один из примеров прогресса медицины XXI столетия / В. Г. Румянцев // Тер. архив. – 2006. – №2. – С. 76-81.
6. Секачева М. И. Лекарственная терапия воспалительных заболеваний кишечника: что выбрать практическому врачу? / М. И. Секачева // РМЖ. – 2005. – Т. 7. – № 1. – С. 50-52.
7. Campieri M. Oral beclomethasone dipropionate in the treatment of extensive and left-sided active ulcerative colitis: a multicentre randomised study / [M. Campieri [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – V. 17. – P. 1471-1480.
8. D'Haens G. Clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis / [G. D'Haens [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – V. 132 (2). – P. 763-786.
9. Lurje G. Thymidylate synthase gene variations: predictive and prognostic markers / G. Lurje [et al.] // Mol. Cancer. Ther. – 2009. – Vol. 8. – P. 1000-1007.
10. Mosli M. Advances in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease: Challenges and uncertainties / [M. Mosli [et al.] // Saudi J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (2). – P.81-101.
11. Sandborn W. J. Biologic therapy of inflammatory bowel disease / W. J. Sandborn, S. R. Targan // Gastroenterol. – 2002. – V. 122. – P. 1592-1608.
12. Абдулхаков С. Р. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению / С. Р. Абдулхаков // Вестн. совр. клин. мед. – 2009. – Т. 2. – Вып. 1. – С. 32 — 41.
13. Дорофеев А. Э. Новые возможности оценки эффективности терапии у больных неспецифическим язвенным колитом / А. Э. Дорофеев, Е. А. Кириян // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 4 (78). – С. 55-60.
14. Недогода В. В. Лечение неспецифического язвенного колита / В. В. Недогода, З. С. Скворцова // Новые лекарства и новости фармакотерапии – 2002. – № 1. – С. 16-20.
15. Ситкин С. И. Современные стандарты терапии воспалительных заболеваний кишечника / С. И. Ситкин, В. Ю. Голофеевский // Сучасна Гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25) – С. 58-62.
16. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Г. Адлер; пер. с нем. А.А. Шептулина. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 528 с.
17. Дорофеев А. Э. Поражение внутренних органов у больных язвенным колитом / А. Э. Дорофеев // Лікарська справа. – 2001. – № 4. – С. 191-192.