

Краткие сообщения

УДК 14.00.03

Влияние интерлейкина-1 β и его рецепторного антагониста на рубцевание пилорoduоденальных язв**Дж.Р.Матевосян, Г.А.Минасян***МЦ «Раздани Бжшакан Кентрон»
2300, г. Раздан, ул.Пуракаин, 32*

Ключевые слова: язвенная болезнь, пилорoduоденальная язва, интерлейкин-1 β , рецепторный антагонист интерлейкина-1 β

Установление роли *Helicobacter pylori* при язвенной болезни [9] породило надежды на искоренение этого заболевания. Различные схемы антибиотикотерапии с антисекреторными средствами значительно ускорили купирование клинической симптоматики и рубцевание язвенного дефекта [1]. Однако это никак не отразилось на таких осложнениях язвенной болезни, как пилорoduоденальные деформации и стенозы [2,12], более того, они имеют тенденцию к нарастанию [3, 5]. Противоязвенные схемы лечения не у всех больных одинаково эффективны [7,8] и не предотвращают язвенные кровотечения, пенетрации, пилорoduоденальные деформации и стеноз. Последний встречается у 10-20% больных язвенной болезнью [3] и является самым частым показанием к оперативному вмешательству [5, 12].

Относительно рубцовых изменений предполагают возможную роль серотонина, фактора некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкина-4 [6], полиморфизма интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) [4, 7, 10], особое значение (хотя и нет конкретных исследований) придается рецепторному антагонисту интерлейкина-1 β (РАИЛ-1 β) [11]. Это цитокин-олигопептид, который энкодируется геном IL-1RN и продуцируется макрофагами, моноцитами, нейтрофилами, фибробластами и эпителиальными клетками [11]. РАИЛ-1 β подавляет биологическую активность ИЛ-1 β , конкурируя с ним за связывание с рецептором [11]. РАИЛ-1 β малоизучен при язвенной болезни. Есть все основания считать, что изучение при язвенной болезни ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β расширит понимание причин вариабельности язвенной болезни и продолжающих сохранять острую актуальность осложнений этого заболевания.

Материал и методы

Обследовано 68 больных (50 мужчин, 18 женщин) с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (средний возраст 37.3 $\pm$ 1.13, дли-

тельность заболевания от 2 до 12 лет). Эндоскопия проводилась аппаратом Pentax-FG29V (Япония) в начале лечения и через каждую неделю до завершения рубцевания язвы. В начале лечения и при язвозаживлении протоколировались наличие или отсутствие деформаций и сужений пилородуоденальной зоны и больные распределялись на две группы – с наличием или отсутствием деформаций. Больные также были распределены на две группы по критерию скорости язвозаживления: I группа – язвозаживление в течение трех недель лечения; II группа – в течение 4-6 недель. Все больные получали стереотипизированную стандартную противоязвенную терапию. ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β в плазме крови определялись с помощью наборов ABCAM® (Англия). Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Пилородуоденальные деформации были у 27 из 68 больных, вялое язвозаживление – у 11 больных. Сопоставление содержания ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β в стадиях язвообразования и рубцевания показало, что динамический баланс между ИЛ-1 β и РАИЛ-1 β определяет характер (нормопластический, гиперпластический, апластический) естественного течения и рубцевания гастродуоденальной язвы.

При нормопластическом язвозаживлении в фазе образования язвы преобладала нарастающая продукция ИЛ-1 β , которая в фазе разгара начинала уравниваться постепенно нарастающей выработкой и противодействием РАИЛ-1 β , который в фазе стихания постепенно блокировал большинство рецепторов ИЛ-1 β , почти полностью ингибируя его провоспалительное действие при менее выраженной блокаде фибробласт-стимулирующего эффекта, а в фазе рубцевания полностью ингибировал рецепторы ИЛ-1 β , приводя к окончательному заполнению кратера язвы и прекращению воспаления. При гиперпластическом язвозаживлении нарастающая продукция РАИЛ-1 β запаздывала и была недостаточной, вследствие чего имела место, с одной стороны, гиперстимуляция роста грануляционной ткани в области язвы с нарушением архитектоники тканей и образованием рубца, с другой – персистирование воспалительного процесса в близлежащих к язве тканях с реконструкцией и деформацией последних. При апластическом язвозаживлении изначально наблюдалась относительно низкая продукция ИЛ-1 β и гиперпродукция РАИЛ-1 β , вследствие чего наблюдалось вялое язвозаживление, недостаточное грануляционное заполнение дна язвы и его разъедание с высокой потенциальной опасностью развития кровотечения, пенетрации или перфорации.

Поступила 28.06.13

Ինտերլեյկին-1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի ազդեցությունը պիլորոդուոդենալ խոցերի լավացման վրա

Ջ.Ռ. Մաթևոսյան, Հ.Ա. Մինասյան

Ինտերլեյկին-1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի մակարդակը արյան մեջ որոշվել է մինչև բուժումը և դրանից հետո 68 (50 տղամարդ, 18 կին, տարիքը՝ 37.3 ± 1.1) պիլորոդուոդենալ խոցով հիվանդների մոտ:

Բացահայտվել է, որ ինտերլեյկին-1β և դրա ռեցեպտոր հակազդիչի դինամիկ հավասարակշռությունը պայմանավորում է ավելորդ շարակցական հյուսվածքի առաջացումը և փոփոխում խոցի սպիացման արագությունը: Ինտերլեյկին-1β-ի բարձր մակարդակը առաջացնում է խոցի հիպերպլաստիկ լավացում, իսկ ռեցեպտոր հակազդիչի ավելցուկը դանդաղեցնում է խոցի սպիացումը և մեծացնում դրա արյունահոսության, պերֆորացիայի և պենետրացիայի վտանգը:

The influence of interleukin-1β and its receptor antagonist on healing of pyloroduodenal ulcers

J. R. Matevosyan, H. A. Minasyan

The blood plasma level of interleukin-1β and its receptor antagonist was measured before and after treatment in 68 pyloroduodenal ulcer patients (50 males and 18 females, aged 37.3 ± 1.1 years). It was revealed that the dynamic ratio of interleukin 1β and its antagonist determines the excessive connective tissue and scar formation and modulates the speed of ulcer healing. High level of interleukin-1β causes hyperplastic healing while the excess of its receptor antagonist delays ulcer healing and increases the risk of ulcer bleeding, perforation and penetration. Normoplastic healing occurs in some range of balance between interleukin-1β and its receptor antagonist.

Литература

1. *Ивашкин В.Т.* Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни. Пособие для врачей. М., 2005.
2. *Мартюк Ю.Б., Аничкин В.В., Подольский С.Г. и др.* Хирургия язвенной болезни. М., 2001.
3. *Панцырев Ю.М., Чернякевич С.А., Михалёв А.И.* Хирургическое лечение язвенного пилородуоденального стеноза. Хирургия, 2003, 2, с. 34-37.
4. *Рудой А.С., Москалев А.В.* Сопоставление структурно-функциональных показателей с цитокиновым ответом у больных с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны. Вестник. воен.-мед. акад., 2008. т. 15, 3. с. 108 - 115.

5. Рухляда Н.В., Назаров В.Е., Ермолаев И.А. Диагностика и лечение язвенной болезни, осложнённой стенозом. СПб., 2006.
6. Чернин В.В. Язвенная болезнь. Тверь, 2000.
7. Furuta T., Shirai N., Xiao F. *et al.* Polymorphism of interleukin-1beta affects the eradication rates of *Helicobacter pylori* by triple therapy. Clin. Gastroenterol. Hepatol., 2004, Vol. 2, 1, p. 22–30.
8. Blaser M.J., Atherton J.C. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. J. Clin. Invest., 2004, 113: 321–323.
9. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacillus on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet, 1983;1(8336):1273-1275.
10. Mei Q., Xu J.M., Cao H.L., Bao D.M. *et al.* Associations of the IL-1 and TNF gene polymorphisms in the susceptibility to duodenal ulcer disease in Chinese Han population. Int. J. Immunogenet., 2010 Feb;37(1):9-12. Epub 2009 Oct 5.
11. Patterson D., Jones C., Hart I., Bleskan J. *et al.* The human interleukin-1 receptor antagonist (IL1RN) gene is located in the chromosome 2q14 region. Genomics, 1993, 15 (1): 173–6.
12. Reed W.P., Kilkenny J.W., Dias C.E. *et al.* A prospective analysis of 3235 esophagogastroduodenos copies performed by surgeons. Surg. Endosc., 2004, Vol. 18, 1, p. 11-21.