

УДК 616.312-002+611.018.5

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНА НА КЛЕТКИ СИСТЕМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Змушко А. П., Шуляк Ж. В.

Научный руководитель: д.м.н., профессор *Е. И. Михайлова*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Неослабевающий интерес к проблеме язвенного колита обусловлен ростом заболеваемости во всем мире и тяжестью течения заболевания, наличием местных и системных осложнений, высокой степенью инвалидизации и ухудшением качества жизни больных. До настоящего времени отсутствуют эффективные методы терапии язвенного колита, а быстрое прогрессирование заболевания и большие затраты, связанные с лечением и трудопотерями, убеждают в том, что для решения проблемы необходимо искать новые подходы, основанные на системном и комплексном исследовании данной патологии [1].

Язвенный колит — это хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки неизвестной этиологии, характеризующееся геморрагически-гнойным воспалением толстой кишки с развитием местных и системных осложнений. Точные данные о распространенности язвенного колита получить трудно, так как часто остаются неучтенными легкие случаи, особенно в начальном периоде заболевания. Распространенность язвенного колита (численность больных) составляет 40–117 больных на 100 тыс. жителей. Наибольшее число случаев приходится на возраст 20–40 лет [2].

Патогенетическими средствами при лечении ЖК являются сульфасалазин, препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), глюкокортикостероиды (ГКС), а при их неэффективности — иммуносупрессивные и иммуномодулирующие средства [3].

До настоящего времени механизм действия сульфасалазина остается не до конца изученным. Известно, что действующим началом сульфасалазина является 5-АСК. По этой причине сульфасалазину присущи все свойства аминосалицилатов, несущих молекулу 5-АСК. Доказано, что посредством ингибирования циклооксигеназы 5-АСК тормозит образование простагландинов. В высоких концентрациях 5-АСК ингибирует многие функции человеческих нейтрофилов таких, например, как миграция, дегрануляция, фагоцитоз и образование свободных токсичных кислородных радикалов [3, 4]. Она тормозит синтез фактора, активирующего тромбоциты, подавляет образование цитокинов, например, интерлейкина-1 и интерлейкина-6, и ингибирует образование рецепторов интерлейкина-2. Следовательно, 5-АСК непосредственно вмешивается в течение многих иммунных процессов в человеческом организме [4].

Цель

Оценить влияния сульфасалазина на клетки системы крови у пациентов с язвенным колитом.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 48 больных язвенным колитом на фоне лечения сульфасалазином, 24 пациента с тем же заболеванием в отсутствие любой лекарственной терапии по поводу данной или какой-либо иной патологии и 40 здоровых добровольцев. Диагноз язвенного колита во всех случаях имел морфологическое подтверждение. Здоровые добровольцы не имели симптомов заболевания кишечника и не подвергались абдоминальным хирургическим вмешательствам. Сульфасалазин назначался в виде монотерапии с использованием стандартных доз препарата. Нарушения клеточного цикла изучены методом проточной цитометрии.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования установлено, что в периферической крови здоровых добровольцев количество клеток в G₁-фазе не имело статистических различий по сравнению с больными язвенным колитом до и после лечения сульфасалазином (M = 97,49 %, 95 %ДИ:96,41 %–98,11 %, M = 98,34 %, 95 %ДИ:93,92 %–100,00 %, p = 0,13 и M = 98,31 %, 95 %ДИ:95,01 %–99,46 %, p = 0,28 соответственно). Обе группы больных язвенным колитом по этому показателю также не отличались друг от друга (p = 0,53). В то же время на фоне лечения сульфасалазином в периферической крови больных язвенным колитом по сравнению со здоровыми пациентами происходило накопление клеток, находящихся в S-фазе клеточного цикла (M = 0,00 %, 95 %ДИ:0,00 %–1,07 % и M = 0,00 %, 95 %ДИ:0,00 %–0,00 % соответственно, p = 0,0007). Применение сульфасалазина также характеризовалось и появлением тенденции к увеличению количества клеток в S-фазе у больных язвенным колитом, которая однако статистических различий не достигла (M = 0,00 %, 95%ДИ: 0,00 %–0,00 %, p = 0,06). Не отличались друг от друга по этому показателю и пациенты с язвенным колитом до лечения сульфасалазином и здоровые добровольцы (p = 0,26). В то же время содержание клеток в G₂-фазе клеточного цикла в периферической крови здоровых добровольцев (M = 2,51 %, 95 %ДИ:1,90 %–3,33 %) преобладало по сравнению с больными язвенным колитом до лечения сульфасалазином (M = 0,50 %, 95%ДИ:0,00 %–5,53 %, p = 0,02). После употребления сульфасалазина уровень клеток в G₂-фазе (M = 0,00 %, 95 %ДИ:0,00 %–0,52 %) продолжал снижаться, однако эта тенденция достигла статистической значимости только по отношению к здоровым добровольцам (p < 0,0001). По этому показателю обе группы больных язвенным колитом друг от друга не отличались (p = 0,18). Отмечена также тенденция к повышению количества пролиферирующих клеток у здоровых добровольцев (M = 2,51 %, 95%ДИ:1,90 %–3,59 %), которая не достигла статистической значимости по отношению к пациентам с язвенным колитом как до лечения сульфасалазином (M = 1,66 %, 95 %ДИ:0,00 %–5,08 %, p = 0,14), так и после него (M = 1,69 %, 95 %ДИ:0,55 %–4,16 %, p = 0,19). По этому показателю обе группы больных язвенным колитом также не отличались друг от друга (p = 0,59).

Выводы

Сульфасалазин у пациентов с язвенным колитом способствовал накоплению клеток в S-фазе (p = 0,0007) и предрасполагал к уменьшению количества клеток G₂-фазе (p < 0,0001), что свидетельствует о генетических нарушениях, характеризующихся нарушением репликации ДНК и синтеза мРНК клеток периферической крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Масевич, Ц. Г. Современная фармакотерапия хронических воспалительных заболеваний кишечника / Ц. Г. Масевич, С. И. Ситкин // Aqua Vitae. — 2001. — № 1. — С. 37–41.
2. Лоранская, И. Д. Неспецифические колиты и синдром раздраженной толстой кишки: патогенетические механизмы воспаления, диагностика, прогноз: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2000. — 39 с.
3. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В. Г. Кукуес [и др.]; под ред. В. Г. Кукуеса, А. К. Стародубцева. — 2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 640 с.
4. Inhibition of cytotoxicity by sulfasalazine. I. Sulfasalazine inhibits spontaneous cell-mediated cytotoxicity by peripheral blood and intestinal mononuclear cells from control and inflammatory bowel disease patients / R. P. MacDermott [et al.] // Immunopharmacology. — 1986. — Vol. 11, № 2. — P. 101–109.

УДК 616.155.2-097

АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ИММУНОКОМПЛЕКСНОЙ ПАТОЛОГИИ

Зубкова Ж. В.

Научный руководитель: д.м.н., профессор И. А. Новикова

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В структуре иммунокомплексной патологии ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ) являются преобладающими заболеваниями. Важным моментом