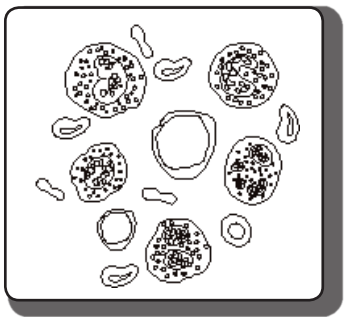

УДК 616.89 - 008.441.13 : 612.017.1

Н.Н. Цыбиков, Е.А. Цыбикова

ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЛИКВОРЕ БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Одними из важнейших факторов гуморального звена иммунитета являются цитокины — биологически активные пептиды, синтезируемые различными иммунокомпетентными клетками. Они служат связующим звеном между врожденным и приобретенным иммунитетом, гемостазом и другими процессами, обеспечивающими гомеостаз в организме [4]. В настоящее время получены данные, свидетельствующие о существенной роли иммунных нарушений при различных нервно-психических заболеваниях, в том числе и при алкогольном делирии [5]. При этом иммунодефект возникает как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета [2, 8]. Одним из показателей, отражающих этот патологический процесс, может служить цитокиновый профиль в сыворотке крови и ликворе больных с алкогольным делирием. Вместе с тем, до настоящего времени практически не исследована динамика цитокинов при данной патологии. Решение этого вопроса, безусловно, способствовало бы прогнозированию течения алкогольного делирия, направленности терапии и профилактике осложнений.

Материалы и методы

Нами изучено содержание провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8) и противовоспалительного цитокина IL-4 в сыворотке крови и спинномозговой жидкости в динамике алкогольного делирия с целью определения их диагностической и практической значимости. В исследование были включены 36 больных с клиникой типичного алкогольного делирия. В зависимости от степени тяжести психоза обследуемые были разделены на три группы: абортивную, типичную и тяжелопротекающую. Забор крови для исследования у больных производили дважды: на высоте психотического эпизода и через 12-14 дн. после окончания психоза. Среди обследуемых не было больных с острой или тяжелой хронической соматической патологией, которая могла бы провоцировать или отягощать течение делирия. У 6 больных на высоте психотического эпизода проводили спинномозговую пункцию и исследовали ликвор на наличие цитокинов. Контрольную группу составили 10 военнослужащих первого года срочной службы в возрасте 18-19 лет, не имеющих каких-либо острых или хронических соматических, или психических заболеваний и не употреблявших алкоголь в течение последних 6 мес.

Сыворотку и ликвор хранили в холодильнике при температуре -20°С. В день исследования образцы сыворотки и ликвора размораживали при комнатной температуре. Определение цитокинов проводили методом ИФА (реактивы фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Резюме

Настоящая работа посвящена изучению цитокинового профиля в сыворотке крови и спинномозговой жидкости больных в состоянии алкогольного делирия. Установлено, что во время психоза в сыворотке крови и ликворе увеличивается содержание провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8) и не изменяется концентрация противовоспалительного цитокина (IL-4).

N.N. Tsybikov, E.A. Tsybikova

DYNAMICS OF THE LEVEL OF CYTOKINES IN THE SERUM OF BLOOD AND IN THE CEREBROSPINAL FLUID PATIENTS WITH DELIRIUM TREMENS

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The study was made of the cytokines serum of the blood and cerebrospinal fluid of the patients with delirium tremens. It is established that the level of proinflammatory cytokines (IL-1β, IL-6, IL-8) increases during delirium tremens. The concentration of anti-inflammatory (IL-4) stay constant.

Результаты и обсуждение

Полученные данные при исследовании сыворотки крови представлены в табл. 1.

У больных на высоте алкогольного психоза практически в два раза увеличивается содержание IL-1β в сыворотке крови ($p<0,05$). Одновременно значительно возрастает содержание IL-8, и резко, почти в сорок раз, повышается концентрация IL-6 ($p<0,05$). Уровень IL-4 в сыворотке крови значимых изменений не претерпевает.

Таким образом, при алкогольном делирии отмечается значительный рост провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8). Вероятно, причиной этого явления служит активация фагоцитирующих клеток, в том числе и микроглии в ответ на повреждение мозга ацетальдегидом. После купирования психоза уровень провоспалительных цитокинов снижается, но не достигает значений, характерных для здоровых лиц. Концентрация IL-6 уменьшается практически в восемь раз ($p<0,05$), тогда как уровень противовоспалительного цитокина IL-4 практически не изменяется. Обнаруженные сдвиги, безусловно, свидетельствуют в пользу снижения остроты патологического процесса.

Ожидаемых изменений уровня цитокинов в зависимости от тяжести процесса мы не обнаружили (табл. 2).

Таблица 1

Уровень цитокинов в норме и в динамике алкогольного делирия в сыворотке крови (M±m)

Показатель	Здоровые (n=10)	Пациенты во время психоза (n=36)	Пациенты после окончания астении (n=32)
IL- 1β, пг/мл	1,7±0,66	3,88±0,5*	2,064±0,46
IL-6, пг/мл	1,3±0,3	40,22±8,81*	5,95±0,96*
IL-8, пг/мл	2,47±0,54	17,44±1,76*	10,74±1,54*
IL-4, пг/мл	0,45±0,26	0,79±0,19	0,94±0,33

Примечание. * — p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови больных во время психоза и после окончания постпсихотической астении в зависимости от степени тяжести делирия (M±m)

Показатель	Легкая степень (n=9)		Средняя степень (n=20)		Тяжелая степень (n=7)	
	Психоз	После астении	Психоз	После астении	Психоз	После астении
IL-1β, пг/мл	4,48 ±1,38	2,62 ±1,18	3,72 ±0,63	1,69 ±0,47*	3,61 ±1,01	2,55 ±1,5
IL-6, пг/мл	24,42 ±8,76	6,915 ±0,73*	26,99 ±7,1	4,74 ±0,74*	78,55 ±10,35	9,13 ±4,96*
IL-8, пг/мл	22,5 ±4,24	9,56 ±2,27*	15,33 ±1,73	8,61 ±1,33*	21,44 ±2,02	16,65 ±4,47
IL-4, пг/мл	0,8 ±0,47	0,18 ±0,14	0,72 ±0,22	0,48 ±0,18	1,34 ±0,5	2,86 ±1,19*

Примечание. * — p<0,05 по сравнению с психотическим периодом.

Исключение составил лишь IL-6, содержание которого на высоте психоза тяжелой степени достигало максимума — 78,55±10,35 пг/мл.

Как следует из данных, представленных в табл. 3, в спинномозговой жидкости больных с алкогольным психозом обнаруживается IL-1β, IL-6 и в особенно высоких концентрациях IL-8, в то время как IL-4 не определяется.

Требует специального обсуждения механизмы появления цитокинов в ликворе больных с алкогольным делирием. С одной стороны, возможно, цитокины сами могут проходить в спинномозговую жидкость через гематоэнцефалический барьер [6], а с другой — не исключено, что источник образования цитокинов находится «забарьерно», например в микроглии, астроцитах, нейронах [1, 7, 9]. В любом случае увеличение уровня провоспалительных цитокинов в центральной нервной системе может вызывать стимуляцию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси [3], вегетативной нервной системы, снижение уровня нейротрофинов в мозге, нарушение когнитивных функций и, возможно, таким образом повлиять на патогенез алкогольного психоза.

Таблица 3

Уровень цитокинов в норме и при алкогольном делирии в ликворе (M±m)

Показатель	Здоровые (n=6)	Пациенты (n=6)
IL-1β, пг/мл	0,000±0,000	2,4±0,4*
IL-6, пг/мл	0,000±0,000	5,95±0,96*
IL-8, пг/мл	0,000±0,000	80,5±17,24*
IL-4,пг/мл	0,000±0,000	0,000±0,000

Примечание. * — p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Исходя из сказанного, представляется интересным развитие нового направления в лечении алкогольных психозов — антицитокиновой терапии.

Выводы

1. У больных в состоянии алкогольного делирия в сыворотке крови увеличивается содержание провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8) и не изменяется концентрация противовоспалительного цитокина IL-4. После окончания постпсихотической астении в сыворотке крови уменьшается содержание IL-6 и IL-8.

2. Уровень цитокинов в сыворотке крови больных алкогольным психозом не зависит от степени тяжести процесса.

3. При развитии алкогольного делирия в спинномозговой жидкости выявляются IL-1β, IL-6 и в больших концентрациях IL-8.

Литература

1. Абрамов В.В. Интеграция иммунной и нервной систем. Новосибирск: Изд-во «Наука», 1991. 168 с.

2. Ветлугина Т.П., Черенько В.Б., Бохан Н.А. и др. // Актуальные вопросы психиатрии: Мат-лы VIII науч. отчет. сессии НИИ ПЗ ТНЦ СО РАМН / Под ред. акад. РАМН В.Я. Семке. Томск, 1997. Вып. 8. С. 93-94.

3. Гриневич В.В., Поскребышева Е.А., Савелов Н.А. и др. // Успехи физиологических наук. 1999. Т. 30, №4. С. 50-66.

4. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. М.: Медицина, 1989. 320 с.

5. Михайленко С.И. // История Сабуровой дачи: Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сб. науч. работ / Под ред. И.И. Кутько, П.Т. Петрюка. Харьков, 1996. С. 512-513.

6. Повещенко А.Ф., Абрамов В.В., Козлов В.А. // Успехи физиологических наук. 2007. Т. 38, №3. С. 40-46.

7. Старченко А.А., Хилько В.А. и др. // Иммунология. 2004. №4. С. 250-255.

8. Чемный А.Б., Смолягин А.И. // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. 1986. №2. С. 232-235.

9. Banks W.A., Plotkin S.R., Kastin A.J. // J. Neuroimmunomodulation. 1995. Vol. 2, P. 161-165.