



Т. М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет

Оцінка особливостей змін та діагностичної інформативності цитокінового профілю в осіб молодого віку з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, яка перебігає на тлі автоімунного запалення

Мета — визначити загальну тенденцію змін показників системного запалення — інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) та інтерлейкіну-18 (ІЛ-18) — у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), яка перебігає на тлі автоімунного тиреоїдиту (АІТ) в осіб молодого віку.

Матеріали та методи. У 83 пацієнтів віком від 18 до 25 років (студентів) з поєднаним перебігом ГЕРХ і АІТ проведено вивчення вмісту та ролі ІЛ-1 β та ІЛ-18. Групу порівняння утворили 30 пацієнтів з ГЕРХ аналогічного віку, статі і формою захворювання.

Результати. Встановлено, що перебіг ГЕРХ супроводжується статистично значущим збільшенням вмісту ІЛ-1 β . У разі приєднання АІТ він збільшується в 1,7 разу. Рівень ІЛ-1 β залежав від форми ураження слизової оболонки стравоходу — вищий за наявності ерозій, але не корелювала з їх кількістю. В осіб з поєднаним перебігом ГЕРХ та АІТ вміст ІЛ-18 становив 1761,5 (1451,7; 2876,9) пг/мл, що перевищувало аналогічний показник у пацієнтів з ГЕРХ (614,6 (521,9; 721,8) пг/мл) та контрольні значення ($p < 0,05$).

Висновки. При коморбідності ГЕРХ і АІТ відзначено підвищення вмісту ІЛ-18, що пов'язано із запальним процесом у стравоході та щитоподібній залозі та автоімунним процесом у щитоподібній залозі. Подальше прогресування захворювань може відбуватися внаслідок збереження автоімунного компонента. Перебіг ГЕРХ, особливо в разі її поєднання з АІТ, в осіб молодого віку супроводжується збільшенням рівня ІЛ-1 β у периферичній крові, що свідчить про наявність активного запального процесу.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, автоімунний тиреоїдит, інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-18, патогенез.

Незважаючи на молодий вік осіб, які взяли участь у цьому дослідженні (студенти), хронічні неінфекційні захворювання внутрішніх органів є не лише поширеними серед цього контингенту, а і часто поєднуються. Ця теза була підтверджена В. Т. Івашкіним та співавт., які у 1999 р. оприлюднили результати епідеміологічних досліджень щодо поширення захворювань внутрішніх органів з урахуванням вікових обмежень. У пацієнтів, вік яких не перевищував 20 років, одночасно діагностували 2,8 хронічного захворювання, а в осіб віком 21–40 років —

2,9. Отже, молодий вік пацієнтів не запобігає формуванню патології, навпаки, велика кількість захворювань (зокрема автоімунних та захворювань травного тракту) дебютують у дитинстві або підлітковому віці. Це зумовлено кількома причинами. Автоімунні захворювання, які часто виникають у дітей, пов'язані з дією великої кількості екзо- та ендогенних чинників, котрі в такому віці організм ідентифікує як антигени. Імунна система тривалий період перебуває в стадії становлення, а дія чинників зовнішнього та внутрішнього середовища є постійною і агресивною [3]. Однією із систем, яка потерпає від такої агресії, є ендокринна, а саме щитопо-

дібна залоза (ЩЗ), участь якої в багатьох процесах в організмі є різноспрямованою та доведеною [6]. В осіб молодого віку часто нестабільна центральна нервова система (ЦНС), тому гомеостатичний регуляторний контроль (центральна нервова, імунна та ендокринна системи) є дуже вразливим.

Наведені причини розглядають при формуванні автоімунного запалення, а саме автоімунного тиреоїдиту (АІТ) [5]. Прогресує зростання поширеності АІТ в Україні. За останніх 10 років цей показник зріс на 82 % в перерахунку на 100 тис. населення. Тому не дивно, що АІТ — найпоширеніша тиреоїдна патологія (20–30 % від загальної кількості випадків ураження щитоїдальної залози в Україні) [1].

Щодо захворювань травного тракту, то джерело їх формування, існування і хронічного перебігу в молодому віці найчастіше є результатом нестабільності ЦНС, особливо її вегетативного відділу. Це зумовлює появу на початку формування нозології функціональних розладів різних відділів травного тракту, які в подальшому можуть спричинити появу захворювання [10]. Зазначені розлади можуть провокувати не лише нервові «зриви», а і навантаження їжею, яка не має переважувати в дитячому або підлітковому віці (гостра, копчена, жирна, фаст-фуд, газовані напої тощо) [2].

До найпоширеніших захворювань травного тракту належить гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). За даними статистики, вона наявна у 40–50 % дорослого населення різних країн. Однак ці дані відрізняються від фактичних, оскільки майже чверть пацієнтів з характерними для ГЕРХ скаргами до лікарів не звертаються [2, 10]. Це, ймовірно, можна пояснити відсутністю знань щодо маніфестації ГЕРХ або тим, що вияви захворювання сприймаються як одноразові чи повторні негаразди внаслідок порушення дієти: надмірного навантаження жирною, гострою, висококалорійною їжею чи переїдання [2].

При оцінці поширення ГЕРХ та АІТ слід ураховувати їх часте поєднання внаслідок наявності спільних патогенетичних ланок. Імовірно, такими ланками є системне запалення та оксидативний стрес, оскільки вони збільшують частоту загострень та підвищують ризик виникнення несприятливих подій [10].

Завдяки даним, отриманим у дослідженнях, проведених останніми роками, наші уявлення про імунну систему, яку протягом багатьох років розглядали як послідовний ланцюг лише протиінфекційного захисту, розширилися. У 1990-ті роки на тлі відкриття спеціалізованої цитокіно-

вої системи було переглянуто роль імунної системи у формуванні захисного механізму. Зокрема було доведено, що в основі розвитку, організації та функціонування різних систем організму лежить міжклітинна взаємодія, яка реалізується за участі медіаторів [11]. Серед провідних медіаторів імунної системи розглядають цитокіни та ростові фактори. Ці медіатори не є специфічними для процесів або органів, але доведено їхню роль при багатьох різноспрямованих послідовних реакціях. Цитокіни беруть участь у регуляції активності, диференціювання, росту та загибелі клітин, імунних реакціях, репаративних процесах, ангіогенезі та запаленні [11, 12]. Отже, велика кількість (понад 100) таких посередників в імунній системі залучається в різні напрями функціонування організму через контроль імунної відповіді [4, 11]. Системне запалення, підтверджене активним синтезом прозапальних цитокінів, та місцевий процес в органі з патологією завжди мають деякі особливості, зумовлені дією різноспрямованих чинників у конкретного суб'єкта, ураженням органа, коморбідністю патології, генетичною та спадковою схильністю. Отже, формування нозологічної форми, а також її поєднання із захворюванням іншого органа в більшості випадків спричинено дією багатьох чинників, а індивідуальні особливості виявляються фенотипічними ознаками. Тому визначення напрямку та виразності системного запалення при поєднанні ГЕРХ і АІТ дасть змогу оцінити глибину запального процесу, початок формування стадії репарації або перехід активного процесу в латентний рецидивний стан. Це сприятиме розробці адекватної терапії, що дасть змогу досягти ранньої повноцінної ремісії захворювань.

Мета роботи — визначити загальну тенденцію змін показників системного запалення (інтерлейкіну-1 β та інтерлейкіну-18) у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, яка перебігає на тлі автоімунного тиреоїдиту, молодого віку.

Матеріали та методи

Обстежено 83 хворих з поєднаним перебігом АІТ та ГЕРХ. Усі пацієнти були студентами віком від 18 до 25 років (середній вік — $(22,10 \pm 2,11)$ року). Серед обстежених переважали жінки (61 (73,5 %)). Тривалість обох захворювань — від «вперше встановлено» до 3 років (основна група). Групу порівняння утворили 30 осіб з ГЕРХ. Групи були порівнянними за віком, співвідношенням статей, освітою, тривалістю нозології та морфологічною формою ураження слизової оболонки стравоходу. Це дало змогу порівняти результати імунологічних досліджень.

При проведенні дослідження дотримувалися лікувально-діагностичних стандартів та вимог щодо етичної складової клінічних досліджень (GCP, 1997).

Клінічне обстеження хворих передбачало збір скарг, анамнезу хвороби та життя, об'єктивне обстеження, лабораторно-інструментальні дослідження, які є обов'язковими згідно із протоколами надання медичної допомоги при цих нозологіях.

Наявність GERX була підставою для проведення фіброгастроскопії з оцінкою візуальних та морфологічних змін (біопсія з морфо-гістологічним вивченням біоптатів) слизової оболонки стравоходу. Для підтвердження автоімунного процесу в ЩЗ визначали антитіла до тиреоїдної пероксидази та тиреоглобуліну. Гормональний стан ЩЗ оцінювали за вмістом тиреотропного гормону, вільних тироксину і трийодтироніну.

Концентрацію цитокінів (інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) та ІЛ-18) досліджували в периферійній крові методом імуноферментного аналізу з використанням комерційних наборів Bender Med-Systems GmbH (Австрія). Визначення вмісту саме цих цитокінів зумовлено їх дією в організмі. Так, ІЛ-1 β є прозапальним цитокіном, який синтезується у вогнищі запалення вже через 1–2 год від початку захисної реакції. Серед імунорегуляторних медіаторів ІЛ-18 посідає особливе місце, оскільки він є одним з ключових цитокінів, який, крім про- та протизапальної дії, бере участь у формуванні вродженої та набутої імунної відповіді [8, 9, 12]. ІЛ-18 належить до сімейства ІЛ-1, синтезується у вигляді пробілка і перетворюється на зрілий білок під дією ІЛ-1-конвертувального ензиму – каспази-1 [9]. Обидва інтерлейкіни синтезуються переважно макрофагами, зокрема Купферовськими клітинами печінки і дендритними клітинами [12]. Особливістю «роботи» ІЛ-18 є активація дозрівання Т-хелперів 1 типу (Th1), але він не впливає на проліферацію Т-хелперів 2 типу (Th2). Отже, ІЛ-18 через Th1 бере участь у реалізації клітинних механізмів імунітету, тобто формуванні імунопатологічних реакцій [6, 7]. ІЛ-1 β не впливає на проліферативну відповідь та продукцію цитокінів Th1, але індукуює проліферацію Th2 [8].

Контрольні показники зазначених цитокінів отримано при їх дослідженні в плазмі крові натще у 20 практично здорових осіб аналогічного віку та статі. Рівень ІЛ-1 β у контрольній групі становив 4,5 (3,1; 6,3) пг/мл, ІЛ-18 – 229,4 (198,31; 269,37) пг/мл.

Отримані дані обробляли у статистичному середовищі Statistica 6.0. Аналіз таблиць проводили з використанням критерію Пірсона χ^2 для по-

казників безперервної шкали, розподілених за нормальним законом. При розподілі, який відрізнявся від нормального, вираховували непараметричний критерій Манна – Уїтні.

Результати та обговорення

Специфікою контингенту учасників дослідження було студентство, що пояснювало молодий вік пацієнтів, короткий інтервал анамнезу, особливості психічного навантаження, відсутність дієтичних та часових періодів вживання їжі, її особливості (переважання сухої їжі, фаст-фудів, газованих напоїв), неконтрольоване фізичне та розумове навантаження, відсутність повноцінного тривалого сну, велику скупченість пацієнтів, значне поширення вірусних захворювань тощо.

Основним клінічним виявом GERX була печія, яку відзначали всі пацієнти обох груп. Її спостерігали незалежно від часу доби, але завжди погіршувався стан хворих. Так, майже 2/3 пацієнтів обох груп указували на появу печії вдень, а 49,4 % осіб основної групи та 36,7 % – групи порівняння на її появу вночі. Окрім того, більша частина хворих обох груп (54,2 та у 56,7 % відповідно) відзначали її появу щодня. Дані щодо інтенсивності цього симптому наведено в таблиці.

Слабка інтенсивність печії лише у треті випадків була приводом звернення до лікаря. Пацієнти зверталися по медичну допомогу з приводу нудоти, відригування, дисфагії. Отже, лише додаткові скарги були підставою для обстеження та встановлення діагнозу. Їх наявність виявлено під час щорічного диспансерного огляду студентів.

Клінічна симптоматика GERX у всіх хворих була підтверджена результатами фіброгастро-дуоденоскопії. Так, при візуалізації слизової оболонки стравоходу з 83 пацієнтів з GERX ознаки неерозивної форми захворювання мали 77,1 % осіб основної групи та 70 % – групи порівняння, ерозивної форми – 22,9 та 30 % хворих відповідно. Таким чином, при поєднанні GERX і АІТ та при ізольованому ураженні стравоходу суттєвих відмінностей за формами захворювання між групами не виявлено. Переважання осіб з неерозив-

Таблиця. **Виразеність печії у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу**

Інтенсивність печії	Основна група (n = 83)	Група порівняння (n = 30)
Слабка	37 (44,6 %)	15 (50,0 %)
Помірна	32 (38,6 %)	11 (36,7 %)
Виражена	14 (16,9 %)	4 (13,3 %)

ною формою ГЕРХ можна пояснити як нетривалим анамнезом захворювання, так і відсутністю хронічних захворювань, які могли спричинити ішемічні негаразди (ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет тощо).

Гістологічне дослідження біоптатів слизової оболонки стравоходу (в середньому отримували 3–4 біоптати) виявило реактивні зміни багатопшарового епітелію слизової оболонки – проліферацію базальних клітин, дистрофію і набряк епітелію. Сполучна тканина, яка наче муфтою огортала судини, втрачала структурну єдність: волокна її були позбавлені малюнка, мали ознаки набряку та розташовувалися хаотично. Наявність запального процесу в стравоході супроводжувалася інфільтрацією слизової оболонки нейтрофілами та їх зануренням у товщу епітеліального масиву. Значно рідше в товщі оболонки реєстрували лімфоцити та еритроцити. Отже, клінічна симптоматика, підтверджена візуально та гістологічно, свідчила про наявність ГЕРХ.

Наявність АІТ у пацієнтів основної групи було доведено характерними змінами при ультразвуковому дослідженні та рівнем антитіл. Дослідження вмісту антитіл до тиреопероксидази і тиреоглобуліну виявило їх підвищення, при цьому рівень тиреотропного гормону, вільного тироксину і трийодтироніну не перевищував показники норми. Отже вияви АІТ спостерігали на тлі еутиреоїдного стану залози.

Вміст ІЛ-1 β в обох групах пацієнтів перевищував показники норми ($p < 0,05$) і становив 29,8 (21,9; 35,4) пг/мл в основній групі та 17,3 (15,9; 19,1) пг/мл у групі порівняння. Таким чином, при поєднанні ГЕРХ та АІТ активність прозапального цитокіну була вищою, що, ймовірно, було результатом одночасного існування запального процесу в ШЦЗ та стравоході, тобто обидва джерела запальної відповіді активно «відповідали» на інфект (подразник). За наявності ерозивної форми ГЕРХ синтез ІЛ-1 β дещо збільшувався. Його вміст дорівнював 37,4 (30,7; 53,2) та 21,4 (17,3; 25,1) пг/мл відповідно. Наведені результати можна пояснити тим, що при ерозивному процесі в слизовій оболонці виникають умови для посилення місцевого запального процесу на тлі системних реакцій за рахунок залучення інших складових стінки стравоходу. Окрім того, синтез ІЛ-1 β відбувається в клітинах, які додатково залучаються до процесу запалення, – макрофагах та моноцитах, тобто підвищений вміст цих клітин збільшує синтез зазначеного цитокіну. Не доведено залежності зміни рівня ІЛ-1 β від кількості ерозій у слизовій оболонці та їх розташування.

При дослідженні вмісту ІЛ-18 в осіб з поєднаним перебігом ГЕРХ та АІТ було встановлено його підвищення до 1761,5 (1451,7; 2876,9) пг/мл, що перевищувало аналогічний показник у пацієнтів з ГЕРХ (614,6 (521,9; 721,8) пг/мл) та контрольне значення ($p < 0,05$). Підвищений синтез ІЛ-18 у пацієнтів групи порівняння можна пояснити його прозапальною дією, тобто збільшення вмісту цього цитокіну є наслідком формування загальної запальної реакції. У разі приєднання АІТ ІЛ-18 не лише «виявляє» прозапальні властивості, а і активно «підтримує» імунний компонент процесу в ШЦЗ. Аргументами на користь такого висновку є такі. Доведено, що ІЛ-18 володіє не лише прозапальною дією, а і бере участь у формуванні імунної відповіді через підвищення продукції В-клітин імунної системи, а отже, антитіл [9]. В експериментах *in vitro* показано, що ІЛ-18 має здатність стимулювати експресію молекул адгезії (ICAM-1 и VCAM), тобто бере участь у процесі інфільтрації тканин імунокомпетентними клітинами [12]. Через макрофагеальну стимуляцію ІЛ-18 спричиняє розвиток гіперчутливості сповільненого типу [9].

Отже, підвищення вмісту ІЛ-18 та ІЛ-1 β у пацієнтів з ГЕРХ і АІТ є патогенетично обґрунтованим та може призводити не лише до формування стадії загострення патології, а і хронізації процесу. Окрім того, накопичення ІЛ-18 може запускати автоімунний процес на тлі вірусної інфекції або інших чинників патології, підтримувати його з прогресуванням захворювання в подальшому. В такому разі слід очікувати на порушення функції ШЦЗ, яка в більшості випадків при тривалому перебігу АІТ характеризується формуванням гіпотиреозу. Таким чином, молодий вік хворих, залучених у дослідження, не є позитивним моментом у разі поєднання зазначених нозологій: стадія ремісії захворювань може мати клінічну картину, але не супроводжуватися позитивними імунологічними зсувами.

Не встановлено залежності зміни вмісту ІЛ-18 від морфологічної форми ураження слизової оболонки стравоходу. Рівень ІЛ-1 β та ІЛ-18 не корелював з віком, статтю і тривалістю захворювання.

Роботами низки дослідників доведено, що АІТ характеризується розвитком клітинної імунної відповіді. При цьому домінують популяцією лімфоцитів є Th1 [7]. Однак Т. В. Саприн та співавт. (2012) установили, що провідну роль у патогенезі АІТ відіграють компоненти як Th1, так і Th2 імунної відповіді, тобто збільшення вмісту ІЛ-1 β та ІЛ-18 є результатом їх участі не лише в прозапальних реакціях, а і в автоімунних процесах в організмі.

Висновки

Перебіг GERX, особливо в разі її поєднання з АІТ, в осіб молодого віку супроводжується збільшенням рівня інтерлейкіну-1 β у периферичній крові, що свідчить про наявність активного запального процесу.

Вміст ІЛ-1 β у пацієнтів з GERX залежить від форми ураження слизової оболонки, зокрема він вище за наявності ерозивного ураження стравоходу.

Коморбідність GERX та АІТ в осіб молодого віку супроводжується підвищеним синтезом

Конфлікту інтересів немає.

ІЛ-18, що є наслідком як системної запальної реакції, так і аутоімунного процесу в ЩЗ.

Прогресування патологічного процесу при поєднанні GERX та АІТ може відбуватися за рахунок постійної стимуляції В-лімфоцитів ІЛ-18, що призводить до латентного прогресування аутоімунної патології.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно провести вивчення вмісту та ролі інших інтерлейкінів при поєднанні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та аутоімунного тиреоїдиту.

Список літератури

1. Шеремет М.І., Шідловський В.О., Сидорчук Л.П. Аутоімунний тиреоїдит. Сучасні погляди на патогенез та лікування (огляд літератури) // Ендокринологія. — 2014. — Т. 19, № 3. — С. 227—235.
2. Argyrou A., Legaki E., Koutserimpas C. et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors // World J. Clin. Cases. — 2018. — 6(8). — P. 176—182.
3. Brodin P., Davis M.M. Human immune system variation // Nat. Rev. Immunol. — 2016. — 17(1). — P. 21—29.
4. Formanowicz D., Gutowska K., Formanowicz P. Theoretical studies on the engagement of interleukin 18 in the immunoinflammatory processes underlying atherosclerosis // Int. J. Mol. Sci. — 2018. — 19(11). — P. 3476.
5. Fröhlich E., Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases // Front. Immunol. — 2017. — 8. — P. 521.
6. Jin X., Wang S., Zhao X. et al. Coumestrol inhibits autoantibody production through modulating Th1 response in experimental autoimmune thyroiditis // Oncotarget. — 2016. — 7(33). — P. 52797—52809.
7. Kong Y.C., Morris G.P., Brown N.K. et al. Autoimmune thyroiditis: a model uniquely suited to probe regulatory T cell function // J. Autoimmun. — 2009. — 33(3—4). — P. 239—246.
8. Krumm B., Xiang Y., Deng J. Structural biology of the IL-1 superfamily: key cytokines in the regulation of immune and inflammatory responses // Protein Sci. — 2014. — 23(5). — P. 526—538.
9. Liu Z., Wang H., Xiao W. et al. Thyrocyte interleukin-18 expression is up-regulated by interferon- γ and may contribute to thyroid destruction in Hashimoto's thyroiditis // Int. J. Exp. Pathol. — 2010. — 91(5). — P. 420—425.
10. Richter J.E., Rubenstein J.H. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology. — 2017. — 154(2). — P. 267—276.
11. Stenken J.A., Poschenrieder A.J. Bioanalytical chemistry of cytokines—a review // Anal. Chim. Acta. — 2014. — 853. — P. 95—115.
12. Toldo S., Mezzaroma E., O'Brien L. et al. Interleukin-18 mediates interleukin-1-induced cardiac dysfunction // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2014. — 306(7). — P. H1025—H1031.

Т. М. Пасиешвили

Харьковский национальный медицинский университет

Оценка особенностей изменений и диагностической информативности цитокинового профиля у лиц молодого возраста с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, протекающей на фоне аутоиммунного воспаления

Цель — определить общую тенденцию изменений показателей системного воспаления — интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкина-18 (ИЛ-18) — у больных на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ), которая протекает на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ) у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. У 83 пациентов в возрасте от 18 до 25 лет (студентов) с сочетанным течением ГЭРБ и АИТ изучены содержание и роль ИЛ-1 β и ИЛ-18. Группу сравнения составили 30 пациентов с ГЭРБ, сравнимых по возрасту, соотношению полов и форме заболевания.

Результаты. Установлено, что течение ГЭРБ сопровождается статистически значимым увеличением содержания ИЛ-1 β . В случае присоединения АИТ он увеличивается у 1,7 раза. Уровень ИЛ-1 β зависел от формы поражения слизистой оболочки пищевода — более высокий при наличии эрозий, но не от их

количества. У лиц с сочетанным течением ГЭРБ и АИТ содержимое ИЛ-18 составляло 1761,5 (1451,7; 2876,9) пг/мл, что превышало аналогичный показатель в пациентов с ГЭРБ (614,6 (521,9; 721,8) пг/мл) и контрольные значения ($p < 0,05$).

Выводы. При коморбидности ГЭРБ и АИТ отмечено повышение содержимого ИЛ-18, что связано с воспалительным процессом в пищеводе и щитовидной железе и аутоиммунным процессом в щитовидной железе. Дальнейший прогресс заболеваний может происходить в результате сохранения аутоиммунного компонента. Течение ГЭРБ, особенно в случае ее сочетания с АИТ, у лиц молодого возраста сопровождается увеличением уровня ИЛ-1 β в периферической крови, что свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аутоиммунный тиреоидит, интерлейкин-1 β , интерлейкин-18, патогенез.

T. M. Pasiieshvili

Kharkiv National Medical University

The evaluation of specific changes and diagnostic informativeness of the cytokine profile in young patients with gastroesophageal reflux disease, occurring against the background of autoimmune inflammation

Objective — to determine the general trend of changes in the indicators of systemic inflammation — interleukin-1 β and interleukin-18, in young patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and autoimmune thyroiditis.

Materials and methods. The study involved 83 young patients (students aged 18 to 25 years) with GERD and autoimmune thyroiditis (AIT), in whom the levels and role of interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-18 (IL-18) have been evaluated. The comparison group consisted of 30 patients with isolated GERD of the same age, gender, and the disease form.

Results. It has been established that GERD was accompanied by a significant increase in the IL-1 β levels; in association with AIT this indicator increased in 1.7 times. The IL-1 β value depended on the form of the esophageal mucosa lesion and was more pronounced in the presence of erosions but did not correlate with their number. In subjects with combined GERD and AIT course, the IL-18 levels increased up to 1761.5 (1451.7; 2876.9) pg/ml, that exceeded this indicator in patients with isolated GERD, 614.6 (521.9; 721.8) pg/ml and controls' values ($p < 0.05$).

Conclusions. In patients with combined GERD and AIT, the increase of IL-18 levels was observed, that was associated with the inflammatory process in both organs and an autoimmune process in the thyroid gland. Further disease progression may occur due to the preservation of the autoimmune component. The GERD course, especially in case of its combination with AIT in young people, was accompanied by an increase in the peripheral blood levels of interleukin-1 β , which indicates the presence of an active inflammatory process.

Key words: gastroesophageal reflux disease, autoimmune thyroiditis, interleukin-1 β , interleukin-18, pathogenesis.

Контактна інформація

Пасієшвілі Тамара Мерабівна, к. мед. н., доцент кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб
Тел. (57) 725-06-35. E-mail: fammed@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції 22 березня 2019 р.