

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ ПРИ НИЗКОИНТЕНСИВНОМ ВНУТРИВЕННОМ ЛАЗЕРНОМ ОБЛУЧЕНИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н. Бурдули, доктор медицинских наук, профессор,
М. Балаян

Северо-Осетинская государственная
медицинская академия, Владикавказ
E-mail: marina.balayan2013@yandex.ru

Изучалось влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови на динамику цитокинов у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Показатели сравнивали с полученными в группе медикаментозного лечения. Достоверно более высокая динамика отмечена на фоне лазерной терапии.

Ключевые слова: низкоинтенсивная лазерная терапия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, цитокины.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее распространенным заболеванием органов пищеварения, составляющим в странах Западной Европы и Северной Америки 10–20% [14, 15]. Несмотря на значительный интерес клиницистов к ГЭРБ, патогенетические особенности заболевания остаются малоизученными [2, 11–13]; исследователей все больше привлекает проблема роли цитокинового фактора в патогенезе заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Известно активное участие цитокинов в запуске воспалительно-регенераторного каскада, восстановлении и регенерации эпителиального слоя [4, 5].

Значительное содержание цитокинов в циркулирующей крови свидетельствует о выраженной системной комплексной реакции организма, направленной на нейтрализацию патогенного агента, его удаление, сохранение структурной и функциональной целостности организма [6–10].

Современные стандарты лечения ГЭРБ предусматривают назначение комбинации, включающей несколько препаратов, действующих на различные механизмы развития ГЭРБ. Однако отличительной чертой такой терапии является длительное (8–12 нед) применение лекарственных препаратов (в первую очередь ингибиторов протонной помпы – ИПП), что увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов, а также снижает приверженность больных проводимой терапии. Кроме того, ГЭРБ характеризуется высокой склонностью к рецидивированию, что требует проведения длительной поддерживающей терапии – до 26–52 нед. С учетом этого не утрачивает своей актуальности по-

иск такого способа лечения ГЭРБ, который сочетался бы с немедикаментозными средствами.

В последние десятилетия показана перспективность использования низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в комплексной терапии заболеваний верхних отделов ЖКТ [1, 3]. Приводятся сведения о противовоспалительном, гиполипидемическом и антиоксидантном эффектах НИЛИ, отмечаются его микроциркуляторный, репаративный, десенсибилизирующий эффекты, возможность коррекции клеточного и гуморального иммунитета. Однако до настоящего времени отсутствуют данные об участии системы цитокинов в развитии ГЭРБ, нет также сведений о влиянии внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на динамику цитокинов у больных ГЭРБ.

Целью настоящего исследования были изучение состояния про- и противовоспалительных цитокинов и их динамики под влиянием ВЛОК у больных ГЭРБ.

Обследованы 100 больных ГЭРБ: 68 женщин и 32 мужчины в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст $45,8 \pm 8,2$ года). Диагноз ГЭРБ устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, фиброэзофагогастродуоденоскопии, 24-часового мониторинга pH пищевода с помощью аппарата Гастроскан-ГЭМ (НПО «Исток», Фрязино, Московская обл.).

Больные случайным методом были распределены в 2 группы. В контрольной группе (30 больных) проводилась только медикаментозная терапия по общепринятой схеме, включающей нормализацию образа жизни, диету, ИПП (омепразол, контролок, пантопризол, рабепразол, эзомепразол), прокинетики (домперидон), антациды (гевискон, фосфалюгель). Пациентам основной группы (70 больных) дополнительно к медикаментозной терапии назначали внутривенное ВЛОК по методике ВЛОК-405 с помощью аппарата лазерной терапии Матрикс-ВЛОК (длина волны 0,405 мкм; выходная мощность на торце одноразового световода – 1–1,5 мВт; непрерывный режим излучения; продолжительность 1 процедуры – 15 мин; курс лечения – 10 процедур).

Уровень интерлейкинов (ИЛ)-1 β , 4, 6, фактор некроза опухоли- α (ФНО α) определяли в плазме крови больных иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» с помощью иммуноферментного анализатора Victor 2 фирмы Perkin Elmer.

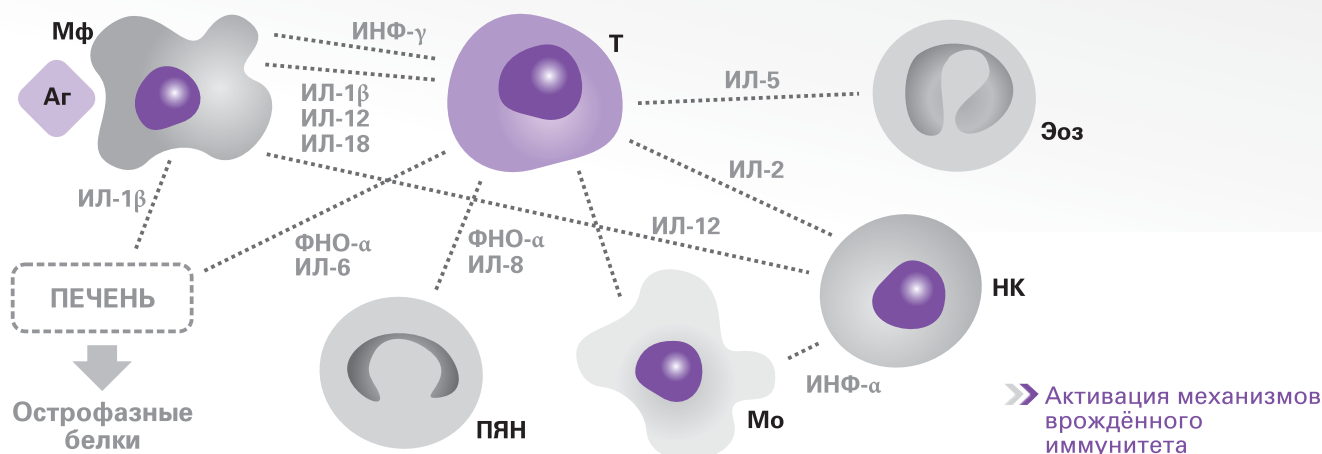
Для статистической обработки полученных данных была использована программа Microsoft Excel, 2003. Достоверность полученных результатов в группах определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Данные, полученные при изучении содержания противовоспалительных цитокинов в процессе лечения, свидетельствуют о достоверном повышении их уровня до лечения (по сравнению с показателем у здоровых) как в основной, так и в контрольной группе. Так, исходно уровень ФНО α достоверно превысил норму ($p < 0,01$) как в основной группе ($7,3 \pm 1,3$ пг/мл), так и в контроле ($7,04 \pm 1,2$ пг/мл). Содержание ИЛ1 β составило соответственно $4,7 \pm 0,78$ и $4,1 \pm 0,52$ пг/мл ($p < 0,01$) при норме $1,5 \pm 0,3$ пг/мл, уровень ИЛ6 – $3,85 \pm 0,7$ и $3,6 \pm 1,9$ пг/мл, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем у здоровых ($1,8 \pm 0,8$ пг/мл). Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ4 оказалось у больных ГЭРБ достоверно ниже нормы ($p < 0,05$): в основной группе – $3,3 \pm 1,27$ пг/мл, в контрольной – $3,6 \pm 1,36$ пг/мл (норма – $4,4 \pm 0,42$ пг/мл).

Таким образом, нами выявлены достоверные изменения в системе цитокинов, проявляющиеся в увеличении содер-

Наборы реагентов

» для количественного определения
цитокинов методом ИФА



№ по каталогу	определяемый цитокин	чувствительность анализа	диапазон измерений
A-8752	Гамма-Интерферон – ИФА – БЕСТ	5 пг/мл	0-1000 пг/мл
A-8754	Интерлейкин-4 – ИФА – БЕСТ	0,4 пг/мл	0-100 пг/мл
A-8756	Альфа-ФНО – ИФА – БЕСТ	2 пг/мл	0-250 пг/мл
A-8758	Альфа -Интерферон – ИФА – БЕСТ	5 пг/мл	0-500 пг/мл
A-8760*	Интерферон-аутоиммунные антитела – ИФА – БЕСТ	0,4 нг/мл	0-100 нг/мл
A-8762	Интерлейкин-8 – ИФА – БЕСТ	2 пг/мл	0-250 пг/мл
A-8764*	Рецепторный антагонист ИЛ-1 – ИФА – БЕСТ	10 пг/мл	0-3000 пг/мл
A-8766	Интерлейкин-1 бета – ИФА – БЕСТ	1 пг/мл	0-250 пг/мл
A-8768	Интерлейкин-6 – ИФА – БЕСТ	0,5 пг/мл	0-300 пг/мл
A-8770*	Интерлейкин-18 – ИФА – БЕСТ	5 пг/мл	0-1000 пг/мл
A-8772	Интерлейкин-2 – ИФА – БЕСТ	2 пг/мл	0-500 пг/мл
A-8774	Интерлейкин-10 – ИФА – БЕСТ	1 пг/мл	0-500 пг/мл
A-8776	Эритропоэтин – ИФА – БЕСТ	0,5 мМЕ/мл	0-200 мМЕ/мл
A-8778*	Интерлейкин-17 – ИФА – БЕСТ	2 пг/мл	0-500 пг/мл
A-8782*	МСР-1 – ИФА – БЕСТ	15 пг/мл	0-2000 пг/мл
A-8784*	VEGF – ИФА – БЕСТ	10 пг/мл	0-2000 пг/мл
A-8786*	G-CSF – ИФА – БЕСТ	2 пг/мл	0-500 пг/мл
A-8788*	GM-CSF – ИФА – БЕСТ	2 пг/мл	0-500 пг/мл
A-8780*	Цитокин-Стимул – ИФА – БЕСТ	набор для культивирования и митогенной активации клеток цельной крови	

*только для научных исследований

Срок хранения наборов – 18 месяцев

ЗАО «Вектор-Бест»

630117, Новосибирск-117, а/я 492
тел./факс: (383) 227-73-60,
332-81-34, 332-67-49, 332-67-52
E-mail: vbmarket@vector-best.ru
www.vector-best.ru

Представительства:

Москва: (495) 710-76-96
Санкт-Петербург: (812) 495-55-99
Ростов-на-Дону: (863) 295-15-61
Екатеринбург: (343) 372-90-50

Уфа: (347) 246-23-34

Хабаровск: (4212) 335-946

Нижний Новгород: (831) 270-48-53

Киев: (10 380 44) 220-04-04

жания провоспалительных и уменьшении — противовоспалительных цитокинов, что, по нашему мнению, является не только отражением системной реакции организма и интенсивности иммунного ответа, активности воспалительного каскада, но и свидетельствует об участии этой системы в развитии ГЭРБ.

После проведенного лечения были отмечены разнонаправленные изменения в уровне цитокинов в основной и контрольной группах. Так, исходно повышенный уровень ФНО α после лечения претерпел достоверное снижение как в основной, так и в контрольной группе (соответственно $3,8 \pm 1,4$ и $5,9 \pm 0,8$ пг/мл). Однако в контрольной группе, несмотря на достоверное снижение ($p < 0,05$), показатель ФНО α после лечения в 2 раза превышал норму, тогда как в основной он в большей степени приблизился к показателю нормы.

Содержание ИЛ1 β после лечения в основной группе понизилось до $1,6 \pm 0,57$ пг/мл ($p < 0,05$) и достигло нормального уровня, тогда как в контрольной группе по-прежнему превышало норму.

Исходно повышенный уровень провоспалительного ИЛ6 после лечения в основной группе достоверно ($p < 0,01$) понизился до нормы ($1,9 \pm 0,8$ пг/мл), а в контрольной — хотя и уменьшился ($2,4 \pm 1,7$ пг/мл; $p < 0,05$), однако не достиг нормальных величин.

Исходно пониженный уровень противовоспалительного ИЛ4 в основной группе повысился до показателя в норме ($4,5 \pm 0,9$ пг/мл; $p < 0,05$), а в контрольной — оставался более низким ($3,8 \pm 1,3$ пг/мл).

Таким образом, полученные нами данные позволяют говорить о том, что включение ВЛОК в комплексную терапию ГЭРБ сопровождается достоверным снижением уровня провоспалительных цитокинов и достоверным повышением содержания противовоспалительного цитокина, тогда как только медикаментозная терапия не устраняет полностью изменений в балансе цитокинов.

Литература

1. Бурдули Н.М., Тадтаева Д.Я. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Кубанский науч. мед. вестн. — 2013; 1 (136): 41–5.
2. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / М.: Планида, 2011; 24 с.

3. Гутнова С.К. Применение различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии в лечении язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2005; 1–2: М40.

4. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002; 1: 12–6.

5. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. — 2004; 2: 33–7.

6. Скляр Л.Ф., Никифоров Н.Д., Маркелова Е.В. и др. Цитокиновый профиль при хроническом гепатите С // Клин. мед. — 2005; 10: 40–4.

7. Сыновей О.А. Модуляция цитокинового каскада как один из патогенетических механизмов формирования острого экспериментального панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000; 6: 37–42.

8. Хубиев Ш.М. Цитокины мононуклеарных клеток в патогенезе и прогнозировании результатов лечения хронических заболеваний печени. Дис. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2000; 143 с.

9. Царегородцева Т.М., Зотина М.М., Серова Т.И. и др. Интерлейкины при хронических заболеваниях органов пищеварения // Тер. арх. — 2003; 2: 7–9.

10. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Ильченко Л.Ю. и др. Цитокины и цитокиноterapia при заболеваниях органов пищеварения // Тер. арх. — 2004; 4: 69–72.

11. Allescher H. Diagnosis of gastroesophageal reflux // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. — 2002; 91 (18): 779–90.

12. Armstrong D. Motion — AH patients with GERD should be offered once in a lifetime endoscopy: Arguments for the motion // Can. J. Gastroenterol. — 2002; 16 (8): 549–51.

13. Arora A., Murray J. Streamlining 24-hour pH study for GERD: Use of a 3-hour postprandial test // Dig. Dis. Sc. — 2003; 1 (1): 10–5.

14. Dent J., El-Serag H., Wallander M. et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review // Gut. — 2005; 54: 710–7.

15. Vakii N., van Zanden S., Kahrilas P. et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus // Am. J. Gastroenterol. — 2006; 101: 1900–20.

THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY OF INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD ON THE CYTOKINE'S DYNAMICS OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Professor N. Burduli, MD; M. Balayan

North-Osetian state medical academy of the Ministry of health care of Russian Federation

The aim of the research was to reveal the influence of low-energy laser radiation of blood on the cytokine's dynamics of patients with gastroesophageal reflux disease and to compare the changes in the group that received drug therapy only. We studied the parameters 100 patients with gastroesophageal reflux disease. The low-energy laser radiation of blood significantly successful dynamics of the studied cytokines of patients with GERD.

Key words: low intensity laser therapy, gastroesophageal reflux disease, cytokines.