supratentorial intracerebral haemorrhage during the course of conservative treatment. Diagnosis was made based on the findings of clinical and neuro-imaging investigations. On the 1st day of the hospital admission fasting blood samples were taken. Levels of ferritin, hepcidin, iron, total iron binding capacity, unsaturated iron binding capacity and transferrin saturation were detected. Early neurological deterioration and unfavourable outcome of acute period of spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage as grading 4-6 scores by modified Rankin scale on the 21st day of the disease were chosen as clinical endpoints. Lethal outcome and unfavourable functional outcome were also recorded. Results. Three profile types of evaluated iron metabolism parameters were identified based on the cluster analysis in the patients with intracerebral haemorrhage. It has been found out the profile types with initial higher levels of serum hepcidin and ferritin in blood together with lower serum iron concentration (type II and particularly type III) are associated with more severe cerebral structures damage and increased risk of early clinical deterioration (relative risk (95% confidence interval) = 6,01 (1,54–24,86), $p=0,0120$) and unfavourable functional outcome of the disease (relative risk (95% confidence interval) = 4,45 (2,25–8,80), $p<0,0001$). Conclusion. Profile type of serum hepcidin, ferritin and iron concentrations together with transferrin saturation in the patients with spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage on the 1st day of hospital admission is the informative integrated marker for short-term prognosis during the course of conservative treatment.

DOI 10.31718/2077-1096.21.1.44

УДК: [616.329/.333-008.6:616.441-002]-053.81-092-078:57.083.3

Пасішвілі Т.М.

ЗАГАЛЬНА АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ В РЕАЛІЗАЦІЇ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

Харківський національний медичний університет

Мета роботи: встановити вміст маркерів запалення (фактора некрозу пухлини альфа і інтерлейкіну 18) і показника загальної антиоксидантної активності у пацієнтів молодого віку з поєднаним перебігом гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та автоімунного тиреоїдиту і визначити їх залежність від морфо-гістологічних змін в слизовій оболонці стравоходу. *Матеріали та методи.* У дослідженні взяли участь 182 студента у віці від 18 до 25 років: 120 пацієнтів з коморбідністю гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби і автоімунного тиреоїдиту, 42 - на ізольований автоімунний тиреоїдит. *Методи дослідження:* загальноклінічні, інструментальні, імунологічні, статистичні. *Результати.* При визначенні активності фактора некрозу пухлини альфа і інтерлейкіну 18 встановлено їх статистично значуще підвищення в обох групах обстежених. Рівень зазначених цитокінів залежав від морфо-гістологічних змін в слизовій: був максимальним при ерозивному процесі. У той же час показник загальної антиоксидантної активності достовірно знижувався. При цьому ерозивна форма захворювання супроводжувалася більш виразними змінами в даному показнику. *Висновки.* Запальний процес в стравоході супроводжується активацією прозапального ланки імунітету на тлі придушення антиоксидантної системи, що має залежність від морфологічних змін в слизовій стравоходу. Дані зміни будуть сприяти переходу фізіологічного апоптозу в патологічний варіант і, таким чином, прогресуванню нозології.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, автоімунний тиреоїдит, патогенез, морфологія, цитокіни, антиоксидантна система.

НДР «Механізми формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів» (0110U002441).

В патогенезі багатьох хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів провідними ланками їх формування розглядають стан імунної системи та вільнорадикального окиснення ліпідів. Обидві системи приймають активну участь у функціонуванні організму та змінюють свої пріоритети при виникненні патології. Так, імунна система вже на початку формування запального процесу активно синтезує прозапальні цитокіни (фактору некрозу пухлини альфа (ФНП- α), інтерлейкіни (ІЛ) - ІЛ-1 β , ІЛ-6 тощо) значною кількістю різноманітних клітин організму (макрофаги, нейтрофіли тощо), тим самим забезпечує адекватну захисну реакцію через «встановлення перепонів» до прогресування процесу [1].

Доведено, що утворення вільних радикалів є одним із потужних патогенетичних механізмів при запаленні [2]. Система вільнорадикального окиснення ліпідів – антиоксидантного захисту (АОЗ) працює у блоці інших складових, що забезпечують гомеостаз організму, нейтралізуючі токсичні продукти «відпрацьованих» клітинних мембран. Тобто дія означеної системи полягає в контролі фізіологічного, а при формуванні захворювань, і патологічного апоптозу [3].

В останні роки все більшої уваги привертає проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), що обумовлено її величезною поширеністю серед населення усього світу [4, 5]. El-Serag et al. в своєму систематичному огляді

розповсюдженості захворювань оцінили поширеність GERX від 18,1% до 27,8% [6]. Статистичні викладки у економічно розвинутих країнах світу визначають тенденцію до збільшення цієї патології, особливо у людей молодого віку [7]. Загальна поширеність щонайменше щотижневих симптомів GERX, про які повідомляють популяційні дослідження у всьому світі, становить приблизно 13% [8].

Таке розповсюдження GERX призводить до її частого поєднання з іншими захворюваннями внутрішніх органів, що веде не тільки до прогресування хвороби, але й потребує зміни діагностичних та лікувальних пріоритетів. Одним з таких несприятливих поєднань є автоімунний тиреоїдит (АІТ), який часто виникає у молодому віці [9].

Перебіг GERX та АІТ відбувається на тлі розвитку синдрому системної прозапальної відповіді. В такому разі на перший план виходять медіатори запалення. Вони взаємодіють зі специфічними клітинними рецепторами та можуть оказувати стимулюючу або пригнічуючу дію на проліферацію, диференціювання, міграцію та ефекторну функцію імункомпетентних клітин. При цьому один і той же цитокін (ФНП- α , ІЛ-2, ІЛ-4 тощо) може здійснювати різноспрямовану дію в залежності від його концентрації, типу специфічного рецептора на клітині та її активаційного стану [1, 10]. Розвиток запалення у слизовій оболонці на тлі автоімунних порушень може призвести до генералізації запального процесу через активацію пула цитокінів, ефекти яких сприяють розвитку органних та системних уражень [11,12].

Серед різноманіття функцій цитокінів все більшу загальну цікавість викликає їх участь у регуляції запрограмованої загибелі (апоптозу) клітин імунної системи [13]. Так, серед прозапальних цитокінів доказано прямий апоптогенний ефект ФНП- α [14]. В такому разі можна припустити, що, сукупний перебіг GERX та АІТ, який призводить до порушення імунних складових та вільнорадикального окиснення, може сприяти прогресуванню нозологій та формуванню ускладнень.

Мета роботи

Визначити вміст маркерів запалення (фактору некрозу пухлини альфа та інтерлейкіну 18) та показника загальної антиоксидантної активності у пацієнтів молодого віку з поєднаним перебігом GERX та АІТ та встановити їх залежність від морфогістологічних змін у слизовій оболонці стравоходу.

Матеріали дослідження

До роботи було залучено 182 студенти з різних навчальних вузів м. Харкова віком до 25 років, що дозволило діагностувати захворювання вперше, або визначити його короткий анамнез (до 3 років). GERX була встановлена у 120 пацієнтів з АІТ з середнім віком по групі $21,9 \pm 2,7$ років. До групи порівняння увійшло 42 хворих з одноосібним перебігом АІТ і середнім віком по групі $23,1 \pm 1,2$ роки. В обох групах досліджених переважали жінки: 93 (77,5%) та 35 (83,3%) відповідно.

Результати контрольних показників були отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, які були тотожними попереднім групам за віком, статтю та соціальною належністю.

Від кожного пацієнта була отримана письмова згода на проведення дослідження, з урахуванням рекомендацій етичних комітетів з питань біомедичних досліджень законодавства України щодо охорони здоров'я, Хельсінської декларації 2000 р. та директив Європейського товариства 86/609 об участі людей в медико-біологічних дослідженнях.

При встановленні діагнозу GERX використовували рекомендації Монреальського консенсусу (2006 р.), протоколи ведення пацієнтів з цією нозологією та МКХ-10. Форму захворювання з урахуванням візуальних змін (неерозивна чи ерозивна) оцінювали при проведенні фіброезогастродуоденоскопії (ФЕГДС), система «Fugimon»; при цьому опиралися на рекомендації Лос-Анджелеської класифікації (1994р.). Отримані біоптати із слизової оболонки стравоходу дозволяли провести гістоморфологічне дослідження.

При встановленні діагнозу АІТ проводили комплексну оцінку пальпаторних та інструментальних змін у щитоподібній залозі, показників тесту на наявність антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну. Функцію залози оцінювали при вивченні вмісту тиреотропного гормону, вільного тироксину та вільного трийодтироніну. Всі пацієнти були в стані еутиреозу. Ультразвукове дослідження щитовидної залози виконували за стандартною методикою (Mindray DC-60 Exp, China).

Концентрацію ФНП- α та інтерлейкіну 18 (ІЛ-18) досліджували в сироватці крові імунферментним методом при використанні комерційних наборів «Bender MedSystems GmbH» (Австрія). Загальну антиоксидантну активність визначали в сироватці крові хворих імунферментним методом з використанням комерційної тест-системи виробництва фірми «Elabscience» (ELISA, США). Статистичну обробку даних здійснювали з використанням локального пакету програм загальнопризначення Statistica Basic Academic 13 для Windows En.

Результати та їх обговорення

Обрані до роботи пацієнти належали до однієї соціальної групи – студенти – що дозволяло співставляти їх за розумовою та фізичною напругою, стресовими ситуаціями, відсутністю нормованого розподілу дня, порушеннями дієти та відсутністю часового вживання їжі, наявністю

шкідливих звичок. Також для таких осіб було характерним перебування у великих колективах з розповсюдженістю вірусної інфекції, нетривалістю її лікування (в більшості випадків без лікування та «перебування на ногах»); при наявності клінічної симптоматики захворювань – пізнє звертання до лікарів як через недбалість до свого здоров'я, так і завантаження дня на заняттях.

Тобто, однакові умови перебування у соціумі дозволяли співставляти результати досліджень.

Проведений аналіз результатів дослідження дав змогу констатувати, що у хворих з поєднаним перебігом ГЕРХ та АІТ відбувається істотне підвищення вмісту ФНП- α та ІЛ-18, що підтверджує наявність активного запального процесу у слизовій оболонці стравоходу (табл.1).

Таблиця 1.
Вміст показників ФНП- α та ІЛ-18 в сироватці крові хворих на ГЕРХ та АІТ

Пацієнти	Показники	
	ФНП- α , пг/мл	ІЛ-18, пг/мл
ГЕРХ та АІТ (n=120)	7,6 (5,9; 9,8)	1763,4 (1451,7; 2879,2)
АІТ (n=42)	6,4 (5,1; 7,8)	1029,2 (779,3; 1252,4)
Контрольна група (n=20)	1,7 (0,91; 2,4)	229,4 (198,31; 269,37)
Достовірність між групами	U ₁₋₃ =214, p ₁₋₃ <0,01 U ₁₋₂ =535, p ₁₋₂ <0,01 U ₂₋₃ = 315; p ₂₋₃ <0,01	U ₁₋₃ =223, p ₁₋₃ <0,01 U ₁₋₂ =313, p ₁₋₂ <0,01 U ₂₋₃ = 552; p ₂₋₃ <0,01

Примітка: p<0,05 - різниця статистично значуща

U₁₋₃, p₁₋₃ - різниця між групою з ГЕРХ та АІТ та контрольною групою;

U₁₋₂, p₁₋₂ - різниця між групою з ГЕРХ та АІТ та ізольованою групою з АІТ;

U₂₋₃, p₂₋₃ - різниця між групою з ізольованим АІТ та контрольною групою.

Наявність ерозивної форми ураження стравоходу, яка спостерігалася у 34 пацієнтів з ГЕРХ, дозволила встановити підвищення вмісту ФНП- α у порівнянні з середніми показниками по групі до 8,9 (7,6; 9,9) пг/мл проти 6,4 (5,7; 8,1) пг/мл при неерозивному варіанті захворювання (p<0,01). На нашу думку, збільшення вмісту означеного цитокіну при ерозивній формі є результатом посилення запалення в зоні ураження за рахунок залучення усіх шарів стінки стравоходу, формування запального валу навкруги ерозії та додаткового залучення клітин крові, які приймають участь у запальній відповіді.

Визначено розбіжності в показниках ФНП- α між групами хворих на сукупний перебіг ГЕРХ та АІТ та при ізольованому АІТ. Ймовірно, це можна пояснити розвитком активного запального процесу в слизовій оболонці стравоходу (хворі перебували під наглядом під час загострення захворювання), на відміну від тканини щитоподібної залози, де спостерігається повільне латентне (хоча за результатами показника ФНП- α – активне) запалення. Тобто, з одного боку в такому тандемі обидва захворювання мають запальний компонент, однак при наявності ГЕРХ запальний процес має значне поширення (слизова оболонка) та в деяких випадках і його підсилення (при наявності ерозій).

Наявність вірогідного підвищення вмісту ІЛ-18 при ізольованому перебігу АІТ (у 4,5 рази) та його поєднанні з ГЕРХ (у 7,7 разів) є результатом не тільки загальної системної запальної відповіді, але й участі даного цитокіну в реалізації автоімунних реакцій. При ерозивній формі ГЕРХ вміст ІЛ-18 був найвищим та складав 1975,7

(1631,4; 2798,9) пг/мл при 1601,3 (1503,1; 1756,6) пг/мл у пацієнтів з відсутністю дефектів в слизовій стравоходу, що, мабуть, було результатом залучення системних механізмів запалення.

Наявність прозапальних та автоімунних властивостей в реалізації ІЛ-18 та його підвищення у хворих з АІТ може бути використано при оцінці перебігу захворювання - стабільності/прогресуванні нозології.

При коморбідності АІТ та ГЕРХ вірогідне підвищення ІЛ-18, як по відношенню до норми, так і групи хворих на ізольований АІТ, можна пояснити розповсюдженням процесу та приєднанням механізмів системного запалення. Тобто, перебіг АІТ та його поєднання з ГЕРХ призводить до змін в імунній системі за автоімунним механізмом, що забезпечить прогресування захворювань та формування ускладнень.

При вивченні стану загальної антиоксидантної активності (ЗАА) було встановлено, що хронічний перебіг ГЕРХ та АІТ супроводжується істотним пригніченням загальної антиоксидантної здібності сироватки крові у порівнянні з контрольною групою (рис.1).

Так, показник ЗАА у осіб на ізольований АІТ дорівнював 395,5947 (285,6217; 595,2213) мкмоль/л, що було достовірно нижче ніж показники контрольною групи (517,8108 (419,1486; 809,2243) мкмоль/л), U=230, p<0,01. При приєднанні ГЕРХ рівень ЗАА склав 305,2570 (160,1890; 425,1080) мкмоль/л, що було значно нижче, як за показники контролю (U=376, p<0,01), так і показники групи з ізольованим АІТ (U=1736, p<0,01).

Рис. 1 Гістограма розподілу показника загальної антиоксидантної активності в сироватці крові у хворих ГЕРХ та АІТ, μмоль/л

При цьому ерозивна форма захворювання супроводжувалась більш виразними змінами у даному показнику (220,1662 (100,3882; 323,7973) μмоль/л). Означені зміни у ЗАА можна трактувати як неспроможність першої фази антиоксидантного захисту контролювати запальний процес, не тільки через його активність, але й, мабуть, через наявність автоімунного компоненту. Такі зміни в системі ЗАА сприяють посиленню процесів апоптозу, який при сукупному перебігу ГЕРХ та АІТ з активною запальною реакцією в період загострення езофагіту, набуває патологічної спрямованості.

Треба визначити, що вміст прозапальних цитокінів корелював з показником загальної антиоксидантної активності: збільшення синтезу ФНП-α та ІЛ-18 супроводжувалися пригніченням ЗАА ($r=-0,45$ та $r=-0,51$ відповідно), причому при ерозивній формі ураження стравоходу негативний кореляційний зв'язок посилювався ($r=-0,79$ та $r=-0,82$ відповідно). Таку кореляційну залежність можна пояснити тим, що при виникненні запалення у його вогнище надходить багато клітин, що приймають участь у даному процесі та, тим самим, активується синтез прозапальних цитокінів. Тобто відбувається активна загибель як клітин слизової оболонки, так і значної кількості клітин, що приймають участь у самому процесі запалення. Це активує систему антиоксидантного захисту. Але його тривала напруга призводить до послаблення роботи окремих складових (супероксиддисмутаза, каталаза тощо), тобто загальної антиоксидантної активності та, тим самим, прискорює апоптоз, який набуває патологічної активності. Таким чином, збільшення синтезу прозапальних цитокінів додає додаткового навантаження на систему антиоксидантного захисту, яка «не витримує» такої дії та знижує активність своїх ферментів. Тобто, фізіологічний апоптоз набуває патологічної чинності, як

внаслідок запалення, так і виснаження системи антиоксидантного захисту.

Висновки

Перебіг АІТ та його поєднання з ГЕРХ у хворих молодого віку супроводжується вірогідним підвищенням вмісту прозапального цитокіну ФНП-α, вміст якого корелює з формою ураження слизової оболонки стравоходу: значно підвищується при ерозивній формі ураження.

У осіб молодого віку з АІТ та при його коморбідності з ГЕРХ реєструється вірогідне підвищення вмісту ІЛ-18, що є результатом як запальної реакції, так і автоімунного компоненту тиреоїдиту.

У хворих з АІТ зміни вмісту ІЛ-18 можна використовувати в якості показника запального процесу в залозі та прогресування автоімунного компоненту захворювання.

Сукупний перебіг ГЕРХ та АІТ та ізольований перебіг АІТ призводять до істотного пригнічення загальної антиоксидантної активності крові порівняно з контрольною групою, що є результатом дисфункції системи неспецифічного захисту.

Активний запальний процес у слизовій оболонці стравоходу у молодих хворих на ГЕРХ, що виникає на тлі автоімунного запалення, призводить до посилення апоптозу та його переорієнтування на патологічний механізм.

Література

1. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. International journal of molecular sciences. 2019; 20(23): 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
2. Biswas S, Das R, Banerjee ER. Role of free radicals in human inflammatory diseases [J]. AIMS Biophysics. 2017; 4(4): 596-614. doi:10.3934/biophy.2017.4.596
3. Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes C, Valko M. Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases. Trends in Pharmacological Sciences. 2017; 38: 45-46. doi:10.1016/j.tips.2017.04.005
4. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZUD, Conway BR, Ghori MU. Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. Sci Rep. 2020; 10: 5814. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1>

5. Antunes C, Aleem A, Curtis SA. Gastroesophageal Reflux Disease. [Updated 2020 Nov 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Jan-. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441938/>
6. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014; 63(6): 871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>
7. Yamasaki T, Hemond C, Eisa M, Ganocy S, Fass R. The Changing Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease: Are Patients Getting Younger?. *Journal of neurogastroenterology and motility*. 2018; 24(4): 559–569. <https://doi.org/10.5056/jnm18140>
8. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford, AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018; 67(3): 430–440. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589>
9. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmunity reviews*. 2015; 14(2): 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.10.016>
10. Abdulkhaleq LA, Assi MA, Abdullah R, Zamri-Saad M, Taufiq-Yap YH, Hezmee M. The crucial roles of inflammatory mediators in inflammation: A review. *Veterinary world*. 2018; 11(5): 627–635. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.627-635>
11. Bamias G, Arseneau KO, Cominelli F. Cytokines and mucosal immunity. *Current opinion in gastroenterology*. 2014; 30(6): 547–552. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000118>
12. Moudgil KD, Choubey D. Cytokines in autoimmunity: role in induction, regulation, and treatment. *Journal of interferon & cytokine research: the official journal of the International Society for Interferon and Cytokine Research*. 2011; 31(10): 695–703. <https://doi.org/10.1089/jir.2011.0065>
13. Aravani D, Foote K, Figg N, Finigan A, Uryga A, Clarke M, Bennett M. Cytokine regulation of apoptosis-induced apoptosis and apoptosis-induced cell proliferation in vascular smooth muscle cells. *Apoptosis*. 2020; 25: 648–662. <https://doi.org/10.1007/s10495-020-01622-4>
14. Yao X, Cadwell K. Tumor Necrosis Factor- α -Induced Apoptosis in the Intestinal Epithelium due to Chronic Nuclear Factor Kappa B Signaling Is Mediated by Receptor Interacting Serine/Threonine Kinase 1. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*. 2020; 9(2), 337–338. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.10.009>

Резерват

ОБЩАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ
Пасиешвили Т.М.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аутоиммунный тиреоидит, патогенез, морфология, цитокины, антиоксидантная система.

Цель работы: оценить содержание маркеров воспаления (фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 18) и показателя общей антиоксидантной активности у пациентов молодого возраста с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и аутоиммунного тиреоидита (АИТ) и определить их зависимость от морфо-гистологических изменений в слизистой оболочке пищевода. Материалы и методы. В исследовании приняли участие 182 студента в возрасте от 18 до 25 лет: 120 пациентов с коморбидностью гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и аутоиммунного тиреоидита, 42 - с изолированным течением аутоиммунного тиреоидита. Методы исследования: общеклинические, инструментальные, иммунологические, статистические. Результаты. При определении активности провоспалительных цитокинов ФНП- α и ИЛ-18 установлено их статистически значимое повышение в обеих группах обследованных. Уровень указанных цитокинов зависел от морфо-гистологических изменений в слизистой: был максимальным при эрозивном процессе. В тоже время показатель общей антиоксидантной активности достоверно снижался. При этом эрозивная форма заболевания сопровождалась более выразительными изменениями в данном показателе. Выводы. Воспалительный процесс в пищеводе сопровождается активацией провоспалительного звена иммунитета на фоне подавления ферментативного звена первой стадии антиоксидантной системы, имеющих зависимость от морфологических изменений в слизистой пищевода. Данные изменения способствуют переходу физиологического апоптоза в патологический вариант и, тем самым, прогрессированию нозологий.

Summary

TOTAL ANTIOXIDANT ACTIVITY AND INFLAMMATION MARKERS DURING PROGRESSION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN YOUNG PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS
Pasiieshvili T.M.

Key words: gastroesophageal reflux disease, autoimmune thyroiditis, pathogenesis, morphology, cytokines, antioxidant system.

The aim of this study is to establish the content of inflammation markers (tumour necrosis factor alpha and interleukin 18) and the index of total antioxidant activity in young patients with comorbidity between gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis and to determine their dependence on morpho-histological changes in the oesophageal mucosa. Materials and methods. The study involved 182 students aged 18 to 25 years: 120 patients with comorbidity between gastroesophageal reflux disease and autoimmune thyroiditis, 42 those having an isolated course of autoimmune thyroiditis. The methodology included complex clinical, instrumental, immunological, statistical methods. Results. Determining the activity of proinflammatory cytokines has revealed their statistically significant increase. The level of these cytokines depends on morpho-histological changes in the mucous membrane and reaches the maximum during the erosive process. At the same time, the indicator of total antioxidant activity significantly decreases. In this case, the erosive form of the disease is accompanied by more expressive changes in this indicator. Conclusions. The inflammatory process in the oesophagus is accompanied by the activation of the pro-inflammatory segment of immunity against the background of the suppression of the antioxidant system, which is dependent on morphological changes in the oesophageal mucosa. These changes will contribute to the development of pathological apoptosis and the progression of nosologies.