

Correction of Immune Disorders in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease on the Background of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Outpatient Setting

Alexander V.Ermolenko¹, Yana A.Sotskaya²

¹Chair of Internal and Family Medicine, ²Chair of Infectious Diseases with Epidemiology, SE "Lugansk State Medical University", Lugansk, Ukraine

The aim of the work was to study cellular link of immunity in patients with gastroesophageal reflux disease on the background of chronic obstructive lung disease and influence on immune indices the combination of modern preparations ursofalk and ezolong.

Methods: for the estimation of immune status the populations and subpopulations of lymphocytes with the help of monoclonal antibodies were determined.

Results: 68 patients with gastroesophageal reflux disease on the background of chronic obstructive lung disease were examined. 35 patients (main group) in complex treatment got the combination of modern preparations ursofalk and ezolong. 33 patients (comparison group) got only common remedies. On the base of the data got the conclusion was made that before the treatment cell immunity disturbances of secondary type immunodeficiency condition were found. Including ursofalk and ezolong into the complex of treatment contributes to improvement of immunologic indices and elimination of secondary immunodeficiency condition.

Conclusion: proceeding from the data obtained we can recommend including of ursofalk and ezolong into the complex of treatment of patients with gastroesophageal reflux disease on the background of chronic obstructive lung disease.

Key words: gastroesophageal reflux disease, chronic obstructive lung disease, cell immunity.

J Clin Med Kaz 2013;4(30):42-46

Автор для корреспонденции: Соцкая Яна Анатольевна,
Ляпина, 2

91002 Украина, Луганская обл., г. Луганск, ул.
+30509373137. E-mail: V.Teryshin_ismu@mail.ru

ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫ БАР, ГАСТРОЭЗОФАГАЛДЫ РЕФЛЮКСТІ АУРУМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ ИММУНДЫ БУЗЫЛЫСТАРДЫ АМБУЛАТОРЛЫ ЖАҒДАЙДА РЕТТЕУ

Александр В.Ермоленко¹, Яна А.Соцкая²

¹Ішкі аурулар мен жанұялық медицина кафедрасы, ²эпидемиология мен жұқпалы аурулар кафедрасы, ГУ «Луганск мемлекеттік медицина университеті» ММ, Луганск қаласы, Украина

Жұмыстың мақсаты өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар, гастроэзофагеалды рефлюксті аурумен ауыратын науқастардағы иммунитеттің жасушалы звеносының жағдайын зерттеу мен иммунды көрсеткіштерге урсофальк пен эзолонг секілді препараттардың әсерін зерттеу болды.

Әдістері: Моноклоналды жасушаларды қолдана отырып, иммунды статусты айқындау үшін лимфоциттердің популяциясы мен субпопуляциясын тексердік.

Нәтижелері: өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар, гастроэзофагеалды рефлюксті аурумен ауыратын 68 науқас тексерілді. 35 науқас

(негізі топ) емдеу кешенінде эзолонг пен урсофальк препараттарын кабылдады. Ал 33 наукас (қосымша топ) тек кана жалпыға ортақ әдеттегі емді алды. Зерттеудің нәтижесіне байланысты, барлық бақылаудағы наукастарда емге дейін екіншілікті иммунды жетіспеушілік жағдайы болғаны анықталды. Емге урсофальк пен эзолонгты қосу иммунологиялық көрсеткіштерді жақсартып, екіншілікті иммунды жетіспеушілікті жоюға көмектеседі.

Қорытынды: Алынған мәліметтерге сәйкес, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар, гастроэзофагеалды рефлюксті аурумен ауыратын наукастардың кешенді еміне урсофальк пен эзолонг препараттарын ұсынуға болады.

Маңызды сөздер: гастроэзофагеалды рефлюксті ауру, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, жасушалы иммунитет.

КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ, НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Александр В.Ермоленко¹, Яна А.Соцкая²

¹Кафедра внутренней и семейной медицины, ²кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, Украина

Целью работы было изучение состояния клеточного звена иммунитета у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, на фоне хронического обструктивного заболевания легких, а также влияния на иммунные показатели комбинации современных препаратов урсофальк и эзолонга.

Методы: для оценки иммунного статуса определяли популяции и субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител.

Результаты: Обследовано 68 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, на фоне хронического обструктивного заболевания легких. 35 больных (основная группа) в комплексе лечения получали комбинацию препаратов эзолонг и урсофальк. 33 пациента (группа сопоставления) получали только общепринятые средства. На основании анализа полученных данных сделано заключение, что до начала лечения у всех наблюдавшихся больных выявлены нарушения клеточного иммунитета по типу вторичного иммунодефицитного состояния. Включение урсофалька и эзолонга в комплекс лечения способствует улучшению иммунологических показателей и ликвидации вторичного иммунодефицитного состояния.

Заключение: Исходя из полученных данных, можно рекомендовать включение урсофалька и эзолонга в комплекс лечения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, клеточный иммунитет.

ВВЕДЕНИЕ

Патология органов дыхания занимает в современном мире одно из первых мест в структуре заболеваний взрослого населения. По данным международных исследований, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) встречается у 4-6% взрослого населения. Отмечается тенденция к его возрастанию. По прогнозическим данным ВОЗ, ущерб от ХОЗЛ увеличится в ближайшие десятилетия и к 2020 году ХОЗЛ займет 5 место в мире по социально-экономическому ущербу и третье – по смертности [1-3]. При этом более чем в 45% случаев данная нозология сочетается с патологическими изменениями органов пищеварения. Данная взаимосвязь объясняется общностью анатомических связей систем дыхания и пищеварения, единством эмбриологического происхождения. В течение последнего десятилетия возрос интерес к исследованию сочетанной патологии органов дыхания и пищеварения, и в этой связи предметом особого изучения стала гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [4-6]. При данном сочетании ГЭРБ порой принимает упорное, рецидивирующее течение, не поддающееся стандартной терапии. С учетом роста ГЭРБ во всем мире среди взрослого населения можно предположить, что этот факт в определенной степени увеличивает и заболеваемость органов дыхания, а проблема совместного сосуществования этих болезней требует дальнейшего изучения.

Тем не менее, следует отметить, что многие аспекты совместного течения патологии органов дыхания и ГЭРБ остаются малоизученными. Большинство работ на эту тему посвящено сочетанному течению бронхиальной астмы и ГЭРБ, в то же время особенности клинической картины ГЭРБ на фоне ХОЗЛ практически не анализировались. Указанные данные с настоятельной необходимостью требуют проведения дальнейших исследований, направленных на изучение причин развития заболеваний органов дыхания, детального анализа

эффективности различных видов терапии, совершенствования существующих и разработку новых методов лечения при сочетанном течении заболеваний [7-10].

Перечисленным и нерешенным на сегодняшний день проблемам сочетанного течения заболеваний органов дыхания с ГЭРБ посвящено настоящее исследование. Актуальным вопросом для клинической практики является поиск новых препаратов, эффективных при лечении этой патологии. В патогенетическом плане наше внимание привлекла комбинация современных препаратов урсофалька и эзолонга.

Урсофальк – препарат урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), который позитивно влияет на биохимические параметры оксидативного стресса, уменьшает активность липопероксидации и улучшает липидный спектр крови. Урсофальк зарегистрирован в Украине в качестве лекарственного препарата и разрешен в клиническом применении (Приказ МЗ Украины № 494 від 10.08.2011 р.)

Эзолонг – ингибитор протонного насоса, снижает секрецию HCl в желудке путем специфического ингибирования протонного насоса в париетальных клетках. Переходя в активную форму в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток СО желудка, активируется и угнетается протонный насос — H⁺/K⁺ АТФазу. Угнетает базальную и стимулированную секрецию HCl. Эзолонг зарегистрирован в Украине в качестве лекарственного препарата и разрешен в клиническом применении (Приказ МЗ Украины № 287 от 18.05.2011 г.) [11].

Связь работы с научными программами, планами, темами: Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы НИР: «Клинико-патогенетическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация гастроэзофагеальной реф-

люксовой болезни на фоне хронического обструктивного заболевания легких” (№ гос. регистрации 0113U004379).

Целью работы было изучение состояния клеточно-

го звена иммунитета у больных с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ, а также влияния на иммунные показатели комбинации современных препаратов урсофальк и эзолонга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 68 пациентов в возрасте от 26 до 59 лет (мужчин 42, женщин 26) с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ, которые наблюдались амбулаторно у семейного врача. Для реализации цели работы обследованные пациенты были разделены на 2 группы: основную (35 больных) и сопоставления (33 пациента), рандомизированные по полу, возрасту, тяжестью клинического течения ГЭРБ и ХОЗЛ, частотой обострения в течении года.

Больные обеих групп принимали общепринятое лечение. Пациенты основной группы так же дополнительно принимали урсофальк внутрь по 500 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течении 10–14 суток ночью и эзолонг по 20 мг 1 раз в сутки в течении 4 недель подряд.

Наряду с общеклиническим обследованием у всех наблюдавшихся больных изучали следующие иммунологические показатели: общее количество Т- (CD3+) и В- (CD22+) лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) в цитотоксичном тесте с использованием моноклональных

антител (МКАТ). Применялись коммерческие МКАТ производства НВЦ «МедБиоСпектр» (РФ-Москва) классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+. Соотношение регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов анализировали методом «иммунологического компаса» с подсчетом иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Функциональная активность Т-лимфоцитов оценивалась с помощью РБТЛ при её постановке микрометодом. При этом в качестве неспецифического Т-клеточного митогена использовали стандартный 0,04% раствор фитогемагглютинина (ФГА) [12–14].

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium Core 2 Duo 3 GHz с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica 6,0), при этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения большинство обследованных нами больных предъявляли жалобы на периодическую отрыжку воздухом и кислым, иногда возникала изжога, чувство тяжести в эпигастральной области, дисфагию, кислый или горький привкус во рту, слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности. По данным эндоскопического исследования установлено наличие симптомов эзофагита (гиперемия, отечность слизистой оболочки, исчезновение контрастности Z - линии, снижение характерного блеска слизистой оболочки пищевода, появление эрозий пищевода). Все обследованные больные имели ХОЗЛ в стадии нестойкой ремиссии. При рентгенологическом обследовании органов грудной полости у большинства пациентов имелось усиление и деформация легочного рисунка с линейным пневмофи-

брозом, преимущественно в медиальных зонах на фоне диффузного пневматоза, корни легких усиленные, тяжистые.

При проведении иммунологического исследования было установлено, что до начала проведения лечения в обеих группах обследованных больных отмечалось значительное снижение количества циркулирующих Т-лимфоцитов (CD3+), уменьшение количества Т-хелперов/индукторов (CD4+-клеток), а также иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (Th/Ts); в то время как уровень Т супрессоров/киллеров (CD8+) и В-клеток (CD22+) у большинства обследованных были в пределах нормы. Суммарно данные иммунологического обследования до начала лечения приведены в табл. 1.

Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета у больных с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ до начала лечения (M±m)

Иммунные показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=35)	сопоставления (n=33)	
CD3+ %	69,2±2,3	50,4±2,1*	51,2±2,2*	>0,1
	1,3±0,04	0,81±0,03**	0,82±0,04**	>0,1
CD4+ %	45,8±1,6	35,1±1,8**	35,3±1,7**	>0,1
	0,86±0,03	0,56±0,03**	0,56±0,03**	>0,1
CD8+ %	22,9±1,1	21,8±1,2	22,3±1,4	>0,1
	0,43±0,02	0,36±0,03	0,36±0,03	>0,1
CD4/CD8	2,0±0,02	1,61±0,02**	1,58±0,03**	>0,1
CD22+ %	22,1±1,2	23,6±1,3	23,8±1,5	>0,1
	0,42±0,02	0,38±0,02	0,38±0,03	>0,1
РБТЛ %	69,5±2,5	40,6±2,1***	41,2±2,1***	>0,1

Примечания: в табл. 1 и 2 вероятность различий по отношению к норме: * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; столбец P - вероятность различий показателей у больных основной группы и группы сопоставления.

Таким образом, до начала проведения лечения у пациентов с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ, отмечались чётко выраженные нарушения, которые можно охарактеризовать как вторичное иммунодефицитное состояние по отношению к супрессорному варианту, т.е. с дефицитом циркулирующих Т-хелперов/индукторов (CD4+) и снижением коэффициента CD4/CD8.

При проведении иммунологических исследований после лечения было установлено, что в основной груп-

пе больных, которые получали комбинацию современных препаратов эзолонг и урсофальк, отмечено достоверное улучшение изученных показателей клеточного иммунитета. У этих пациентов отмечена ликвидация Т-лимфопении, повышение до нормы числа лимфоцитов с фенотипом CD4+ (Т-хелперов/индукторов) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, как это представлено в табл. 2.

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета у больных с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ после лечения (M±m)

Иммунные показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=35)	сопоставления (n=33)	
CD3+ %	69,2±2,3	69,4±2,1	54,2±2,2*	<0,05
Г/л	1,3±0,04	1,28±0,06	0,92±0,07**	<0,01
CD4+ %	45,8±1,6	45,2±1,4	38,1±1,6*	<0,05
Г/л	0,86±0,03	0,84±0,05	0,65±0,05**	<0,01
CD8+ %	22,9±1,2	22,8±1,2	21,1±1,3	>0,05
Г/л	0,43±0,02	0,42±0,02	0,36±0,04	>0,05
CD4/CD8	2,0±0,05	1,98±0,04	1,7±0,03*	<0,05
CD22+ %	22,1±1,2	22,5±1,3	23,8±1,3	>0,05
Г/л	0,42±0,02	0,42±0,02	0,41±0,02	>0,1
РБТЛ %	69,5±2,5	66,7±2,3	51,1±2,5*	<0,05

В группе сопоставления также отмечалась позитивная динамика со стороны изученных иммунологических показателей, однако существенно менее выраженная. Поэтому после лечения у больных группы сопоставления сохранялась Т-лимфопения, достоверное снижение числа лимфоцитов с фенотипом CD4+, уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и показателя РБТЛ с ФГА как по отношению к норме указанных иммунологических показателей, так и в сравнении с уровнем данных тестов у пациентов основной группы.

В клиническом плане в группе сопоставления существенно чаще встречались остаточные явления обо-

стрения ГЭРБ и ХОЗЛ в виде сохранения астенического или астено-невротического синдрома, наличия умеренной отрыжки и изжоги. Итак, в группе сопоставления почти у трети больных сохранялись признаки незавершенности обострения хронического патологического процесса желудочно-кишечного тракта, что требует проведения у них дополнительных мероприятий медицинской реабилитации.

Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным включение современных препаратов урсофальк и эзолонга в комплекс лечения больных с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ.

ОБСУЖДЕНИЯ

До начала лечения большинство обследованных нами больных предъявляли жалобы на периодическую отрыжку воздухом и кислым, изжогу, чувство тяжести в эпигастральной области, дисфагию, кислый или горький привкус во рту, слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности. По данным эндоскопического исследования установлено наличие симптомов эзофагита. Все обследованные больные имели ХОЗЛ в стадии нестойкой ремиссии.

У больных с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ до начала лечебных мероприятий выявлены существенные нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, которые носят характер вторичного иммунодефицитного состояния.

Применение в комплексе лечения комбинации

современных препаратов урсофалька и эзолонга обусловило положительную динамику клинических показателей у больных основной группы, способствовало ускорению достижения стойкой клинической ремиссии хронической патологии ЖКТ, а также нормализации изученных показателей клеточного звена иммунного тета.

В группе сопоставления, не получавших комбинацию современных препаратов, позитивная динамика изученных иммунных показателей после лечения была существенно менее выраженной, и в большинстве случаев сохранялись проявления вторичного иммунодефицитного состояния.

Исходя из полученных данных, можно рекомендовать включение урсофалька и эзолонга в комплекс лечения больных с ГЭРБ на фоне ХОЗЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Agashe A, Deshpande VS. Study of pulmonary (lung) functioning at of Dust in India using spirometric testing. J. Environ. Sci. Eng. 2010; 52(2):163-6.
2. Franciosi LG, Page CP, Celli BR. Markers of disease severity in chronic obstructive pulmonary disease. Pulm. Pharmacol. Ther. 2006; 19(3):189-99.
3. Фещенко ЮІ. ХОЗЛ в Україні: проблеми и пути решения // Здоров'я України.- 2009.-№9(1).-С.3-4.
4. Бабак ОЯ. Новые стандарты ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью //Здоров'я України. -2008.-№3.-С.11-15.
5. Кириллов ММ, Кириллов СМ, Рябова АЮ. Патология пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (общность и особенности) // Вест. новых мед. технол. (Тула). -2007.-№3.-С.120-3.
6. Фролова-Романюк ЭЮ. Вторичные поражения желудка и пищевода при патологии респираторного тракта // Здоров'я України. -2007.-58.С.9.
7. Дудка ІВ. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназ інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастроэзофагеальною рефлюксною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінко - білоба Клін. та експ. патологія. -2008.-№7(3).-С.23-35.
8. Иоффе ИВ. Нарушения показателей клеточного звена иммунитета у больных с сочетанными гастродуоденальными язвами //Український медичний альманах. -2005.-№8(1).-С.73-5.
9. Кириллов СМ. Патология пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (общность и особенности) //Воен. мед. журн.- 2008.-№5.-С.58-61.
10. Фадеенко ГД, Бабак МО, Можина ТЛ. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЭРБ //Сучасна гастроентерол. -2008.-№4.-С.4-7.
11. Leone A, Tonini M, Dominici P. The proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: Optimal cut off value and duration. Dig. Liver. 2010;42(11):785-90.
12. Киселева ЕП, Цвейбах АС, Гольдман ЕИ, Пигарева НВ. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных // Иммунология. -1985.-№ 1.-С.76-8.
13. Фролов ВМ, Пересадин НА, Казакова СЕ. Использование «иммунологического компаса» для диагностики иммунных нарушений //Клиническая лабораторная диагностика. -1994.-№ 1.-С.10-13.
14. Фролов ВМ, Пересадин НА. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных //Лабораторное дело. -1989.-№ 6.-С.71-2.
15. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях //Киев:Морион, 2002.-С.125-60.