

205. КАНДИДОЗ ПИЩЕВОДА, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ: ОСОБЕННОСТИ ДИФFUЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И КЛЕТОЧНОГО ГОМЕОСТАЗА

Осадчук А.М., Милова-Филиппова Л.А.
Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Цель исследования – на основе изучения диффузной эндокринной системы пищевода и клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки пищевода слизистой оболочки пищевода выявить новые патогенетические механизмы возникновения кандидоза пищевода на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Материалы и методы. 68 пациентов с кандидозом пищевода, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, разделены на две группы: первую - 36 больных с кандидозом пищевода на фоне неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; вторую - 32 больных с кандидозом пищевода на фоне эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Группа сравнения была представлена 38 больными с кандидозом пищевода. Пациентам с кандидозом пищевода назначалась терапия пимафуцином 0,4 г/сут перорально 14 дней. Для лечения неэрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни назначался некسيوم в дозе 20 мг/сут в течение 4 нед., эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни - 8 нед. Определялось количество эпителиоцитов пищевода, иммунопозитивных к NO-синтазе, эндотелину-1, мелатонину и кальретинину. Подсчитывались индексы апоптоза и пролиферирующего клеточного ядерного антигена. Иммуногистохимические показатели определялись до назначения лечения и спустя 8 нед в периоде ремиссии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Результаты и их обсуждение. Развитие кандидоза пищевода и кандидоза пищевода на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни сопровождается увеличением количества NO-синтаз-иммунопозитивных клеток и уменьшением числа кальретинин-иммунопозитивных клеток, ассоциирующимися с усилением пролиферативного потенциала эпителиоцитов слизистой оболочки пищевода. Доминирование пролиферативной активности эпителиоцитов над апоптозом препятствует инвазии *S. albicans* в стенку пищевода. Возникновение кандидоза пищевода на фоне эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни связано с увеличением числа эндотелин-1-продуцирующих, NO-синтаз-иммунопозитивных и мелатонин-иммунопозитивных клеток, на фоне значительного

снижения количества кальретин-иммунопозитивных клеток. Доминирование апоптозного потенциала над пролиферативной активностью эпителиоцитов слизистой оболочки пищевода способствует формированию эрозий, более глубокой инвазии *S. albicans* в стенку пищевода. Излечение кандидоза пищевода и достижение ремиссии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ассоциируется со значительным улучшением показателей исследуемых компонентов диффузной эндокринной системы, коррелирующими с восстановлением клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки пищевода.

Выводы. Степень пептического поражения пищевода, глубина инвазии *S. albicans* слизистой оболочки пищевода ассоциируются со степенью нарушения диффузной эндокринной системы и клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки пищевода.

206. ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Осадчук М.А.

Военно-медицинский институт, Самара, Россия

Цель исследования – обосновать возможность верификации хронического гастрита, ассоциированного и неассоциированного с геликобактерной инфекцией

Материалы и методы. В динамике обследовано 92 пациента с хроническим гастритом и 23 практически здоровых человека. У 32 больных хронический гастрит сочетался с незрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у 34 – с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и у 26 пациентов хронический гастрит протекал как самостоятельное заболевание без сопутствующей патологии. Диагностика хронического гастрита базировалась на Сиднейской классификации (1990), а -гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на критериях, предложенных в Лос-Анджелесе (1994). Моторно-эвакуаторная функция желудка определялась по показателям функциональной морфологии эндокринных клеток антрального отдела желудка, секретирующих эндотелин-1, нейротензин и N0-синтазу. Для верификации клеток, иммунопозитивных к эндотелину-1 и нейротензину, в качестве первичных антител применяли моноклональные мышинные антитела к эндотелину-1 (Novocastra, титр 1:500), нейротензину (Sigma, St. Louis, USA, титр 1:200), NO-синтазе (ICN, Costa Mesa, USA, титр 1: 2000).

Результаты и их обсуждение. У больных с хроническим гастритом, ассоциированным с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, в слизистой оболочке антрального отдела желудка определялась гиперплазия и гиперфункция эндокринных клеток желудка, продуцирующих нейротензин, эндотелин-1 и N0-синтазу, более выраженная при эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Следует подчеркнуть, что у больных с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни имела место тотальная гиперплазия эндокринных клеток желудка,

секретирующих эндотелин-1, которая и определяла развитие эрозивного эзофагита.

Выводы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о важной роли диффузной нейроэндокринной системы желудка в возникновении и прогрессировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. По-видимому, назрела необходимость при характеристике гастрита и его делении на неатрофический и атрофический с явлениями метаплазии и дисплазии учитывать и нейроэндокринный статус желудка, от которого зависит его моторно-эвакуаторная дисфункция. Не исключено, что основу формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни составляют изменения функциональной морфологии эндокринных клеток желудка, секретирующих нейротензин, эндотелин-1 и N0-синтазу.

207. РОЛЬ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА, ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПОЛИПЕПТИДА И ГЛЮКАГОНА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ЖЕЛУДКА

Осадчук М.А., Балашов Д.В.

Военно-медицинский институт, Самара, Россия

Цель исследования – определить роль эпителиоцитов желудка, продуцирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста, панкреатический полипептид и глюкагон в возникновении и течении опухолевых заболеваний желудка.

Материалы и методы. Всего обследовано 104 больных с заболеваниями желудка, ассоциированными с *H. pylori*: больные с язвенной болезнью желудка – 30 человек, хроническим атрофическим гастритом – 30 человек, аденоматозными полипами желудка в сочетании с хроническим атрофическим гастритом – 20 человек и раком желудка II (T1N2, T2N1, все M0) и III (T2N2, T3N1, T4N0 все M0) стадий – 24 человека. Группу сравнения составили 12 практически здоровых лиц. Больные и здоровые обследованы в динамике по единой программе, включающей клинические методы исследования, фиброгастроэзофагоскопию, общее морфологическое и цитологическое, иммуногистохимическое исследования, гистиобактериоскопию. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышинных антител к сосудистому эндотелиальному фактору роста, глюкагону и панкреатическому полипептиду (1:100, Novocastra).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что хронический атрофический гастрит, аденоматозные полипы желудка и рак желудка кишечного типа связаны с персистенцией *H. pylori* и сопровождаются гиперплазией эпителиальных клеток желудка, секретирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста, глюкагон и панкреатический полипептид. Для язвенной болезни желудка типична гипоплазия эпителиальных клеток желудка, секретирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста, и эндокринных клеток, секретирующих глюкагон и панкреатический полипептид. В прогнозировании возникновения и течения, ассоциированных с *H. pylori* заболеваний, важное место занимают сосудистый эндотелиальный фактор роста, глюкагон и панкреатический полипептид, реализующие свои патологические свойства прямо или опосредованно через *H. pylori*, Vcl-2 и проапоптозный