УДК (616.329/.33-002+616.329-007):612.017.1(045)

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И ПИЩЕВОД БАРРЕТТА: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Елисеев Ю.Ю., Липатова Т.Е., Шуман Мохамад Али Трад, Елисеев Д.Ю. Саратовский государственный медицинский университет, Саратов Саратовский военно-медицинский институт, Саратов

Цель исследования - изучение особенностей клеточного звена иммунитета и содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта. Обследованы 70 пациентов с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и 42 пациента с пищеводом Барретта. Применены клинические, эндоскопические, морфологические, иммунологические методы исследования. Выявлены различия в показателях клеточного звена иммунитета и содержания в сыворотке крови интерлейкина-4, интерлейкина-8, интерлейкина-10, фактора некроза опухолей-а, интерферона-g у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в динамике лечения и у пациентов с пищеводом Барретта.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - одно из наиболее распространенных заболеваний пищеварительной системы, имеет длительное, рецидивирующее течение и остается актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [2,9]. Особую значимость ГЭРБ приобрела в последние годы, когда пристальное внимание клиницистов обращено на пищевод Барретта (ПБ)- осложнение ГЭРБ, которое рассматривают в настоящее время как предраковое состояние в связи с высоким риском развития аденокарциномы пищевода [5,8].

По современным воззрениям формирование ГЭРБ определяется действием многих факторов, в том числе и нарушением моторики пищевода и желудка. Однако, не смотря на мультифакторную природу, ГЭРБ, в большей мере, является кислотозависимым заболеванием [2,9]. Механизмы развития специализированной кишечной метаплазии пищеводного эпителия в настоящее время остаются недостаточно ясными, однако все исследователи признают бесспорную связь ГЭРБ и ПБ [5,14]. Метаплазия эпителия пищевода становится следствием повреждения эпителиоцитов агрессивным рефлюктатом, содержащим соляную кислоту, пепсин или желчные кислоты. Процессы репарации пищеводного эпителия в условиях низкого рН сопровождаются нарушением дифференцировки стволовых клеток, что ведет к появлению метаплазированного цилиндрического эпителия, более устойчивого к воздействию кислоты [11].

Диагностика ПБ, несмотря на ставшие классическими алгоритмы обследования, остается трудно решаемой проблемой. Пищевод Барретта требует клинико-морфологической верификации [14]. В последние годы интенсивно идут поиски маркеров риска кишечной метаплазии эпителия пищевода и дисплазии в эпителии Барретта.

Общепризнанно, что течение и прогноз хронических воспалительных процессов и предраковых заболеваний пищеварительного тракта в значительной степени определяется состоянием иммунного статуса организма [3]. Согласно современной концепции иммунного ответа, механизмы развития и результаты иммунной реакции зависят от количественного и качественного альтернативного преобладания субпопуляций Тхелперов: Т-хелперов 1 типа, регулирующих формирование клеточного иммунного ответа, или Т-хелперов 2 типа, регулирующих гуморальный иммунитет. Субпопуляции Т-хелперов играют ключевую роль в модулировании функций иммунокомпетентных клеток посредством продукции цитокинов, обладающих оппозиционными эффектами (про- и противовоспалительными) [4,13].

Цитокины регулируют иммунопоэз и действуют на все звенья иммунной системы, выступая как основные медиаторы иммунного ответа. С их помощью осуществляются иммунные реакции, направленные на элиминацию инфекционного агента, поврежденных структур и восстановление постоянства внутренней среды [4,7]. Цитокины контролируют рост, дифференцировку и функциональную активность клеток различной тканевой принадлежности [1,7].

До настоящего времени многие аспекты патогенеза ГЭРБ и ПБ остаются окончательно не ясными, ранняя диагностика прогнозирование течения ПБ остаются сложными задачами для клиницистов.

Цель исследования изучение особенностей клеточного звена иммунитета и содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта.

Материалы и методы исследования.

В работе использованы материалы, полученные при обследовании 70 больных эрозивной ГЭРБ степени A-D по Лосформой Анджелесской классификации (1994) и 42 пациентов с пищеводом Барретта. Группу сравнения составили 30 больных хроническим диффузным гастритом ($X\Gamma$), контрольную группу – 25 практически здоровых лиц. Средний возраст пациентов с ГЭРБ составил - 37,25±0,60 лет, мужчин было 44 (62,9%), в группе пациентов с ПБ средний возраст - 64,45±0,23 лет среди них также превалировали мужчины – 29 (69,0%). Длительность заболевания, установленная анамнестически, у всех пациентов с ГЭРБ и ПБ превышала 5 лет, что служило основным критерием включения в исследование.

При постановке диагноза использовали классические клинические, эндоскопические, рентгенологические и морфологические методы исследования [2,5]. После заживления дефектов слизистой оболочки пищевода с целью диагностики ПБ выполняли хромоэндоскопию с 0,5% раствором метиленового синего с последующей биопсией участков с повышенной абсорбцией красителя [5].

Материал для гистологического исследования забирали прицельно при ЭГДС из слизистой оболочки дистального отдела пищевода на 3 см выше условной циркулярной линии, соединяющей проксимальные концы складок желудка, и из антрального отдела желудка. Для диагностики ПБ взятие биопсийного материала осуществляли по 4-квадрантому методу, начиная в гастроэзофагеальном соединении и проксимально каждые 1-2 см к проксимальному краю слизистой Барретта, а также из любого подозрительного участка. Пищевод Барретта верифицировали при обнаружении в биоптатах пищевода кишечной метаплазии неполного типа [5,14].

Для обзорного гистологического изучения применяли окраску гематоксилин-эозин. Helicobacter pylori (H.pylori) -статус определяли гистобактериоскопически и методом непрямой иммунофлюоресценции в реакции с моноклональными антителами «DAKO» (Дания) по стандартной методике.

Иммунологические тесты включали фенотипирование лимфоцитов непрямым иммунофлюоресцентным методом с помощью моноклональных антител по СД-рецепторам, производства «Sorbent Ltd» института Иммунологии МЗ и СР

России и «Медбиосервис» на люминесцентном микроскопе «Люминал Р-8». Определение содержания цитокинов: фактора некроза опухолей-α (ФНО-α), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-10 (ИЛ-10) и интерферона-γ (ИФН-γ) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов «BioSource Int.» (Бельгия) согласно прилагаемой инструкции на иммуноферментном анализаторе «Multiscan» (Финляндия). Расчет количества цитокинов производили путем построения калибровочной кривой, количество выражали в пг/мл.

Больные эрозивной формой ГЭРБ обследованы в динамике - до начала терапии и после заживления эрозивных дефектов пищевода (через 8 недель от начала терапии). Пациенты с ПБ обследованы однократно после заживления эрозивных изменений пищевода при наличии таковых. Медикаментозная терапия пациентов основывалась на общепринятой схеме, включающей ингибиторы протонной помпы (омезпразол, 40 мг в сутки 6-8 недель), прокинетики и невсасывающиеся антациды. Верификация геликобактерной инфекции в желудке служила основанием для проведения эрадикационной терапии. Ее проводили в соответствии с Маастрихтским консенсусом 2000 года (омепразол, 20 мг 2 раза в день и два антибактериальных препарата: кларитромицин, 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин, 1г 2 раза в сутки в течение 7 дней).

Результаты исследования и их обсуждение.

На основании эндоскопического исследования рефлюкс-эзофагит степени A выявлен у 30 (42,9%) B-y 26 (37,1%), C-y 10 (14,3%), D-y 4 (5,7%) пациентов с эрозивной формой ГЭРБ.

Морфологическая картина слизистой оболочки пищевода при эрозивной форме ГЭРБ характеризовалась отеком базального слоя эпителия, нейтрофильной инфильтрацией, пролиферацией клеток базального слоя, акантозом и элонгацией сосочков, дистрофическими изменениями преимущественно среднего и базального слоев эпителия с появлением баллонных клеток. Нарушение слоистости эпителиального пласта, выраженная десквамация поверхностных слоев эпителия приводили к его истончению с развитием эрозий.

Среди пациентов с ПБ у 17 (40,5%) ПБ был установлен при первичном эндоскопическом и гистологическом обследовании. У 25 пациентов (59,2%) первоначально был диагностирован рефлюкс-эзофагит степени С-D. Этим пациентам после заживления эрозий выполняли хромоэндскопию, что позволило выявить участки метплазированного эпителия с последующей гистологической верификацией. На основании эндоско-

пического и морфологического исследований короткий сегмент ПБ выявлен у 32 (76,2%) пациентов, длинный сегмент ПБ – у 10 (23,8%) больных. У 6 пациентов с длинным сегментом ПБ обнаружена дисплазия низкой степени, причем у 3 из них – в нескольких биоптатах, что трактовалось нами как мультифокальная дисплазия. Среди 32 пациентов с коротким сегментом ПБ дисплазия низкой степени зарегистрирована у трех пациентов.

Хронический диффузный гастрит был выявлен нами у всех пациентов с ГЭРБ и ПБ, при этом рефлюкс-эзофагит в 68,6%, а ПБ - в 61,9% случаев сочетались с хроническим Н.руlori-ассоциированным гастритом. Статистически значимых корреляций между степенью обсемененности Н.руlori антрального отдела желудка и тяжестью рефлюкс-эзофагита не обнаружено. В группе сравнения больных ХГ Н.руlori обнаружен в антральном отделе желудка у 83,3% пациентов.

При анализе показателей иммунного статуса установлено, что ХГ сопровождается снижением абсолютных и относительных показателей общей популяции лимфоцитов (СД₃) (maбл.1). Наряду с этим отмечено достоверное уменьшение как относительного, так и абсолютного содержания субпопуляции хелперов (СД₄) при возрастании относительных показателей супрессоров (СД₈), что особенно наглядно по изменению иммунорегуляторного индекса СД₄/СД₈.

На фоне достоверного изменения субпопуляции Т-лимфоцитов при ХГ В-фракция лимфоцитов не претерпевала изменений. Увеличение относительного числа естественных киллеров (ЕК) (СД₁₆) у больных ХГ можно считать вполне обоснованным, так как для ЕК характерен транзиторный синтез цитокина ИФН- γ , контролирующего инфекционный процесс, в том числе и обусловленный H.pylori [6].

Развитие эрозивного рефлюкс-эзофагита сопровождается снижением относительных показателей общей популяции Т-лимфоцитов (СД3) по сравнению с больными ХГ. Очевидно, уменьшение общей популяции Т-клеток (СД3), связано как с лимфоцитарной инфильтрацией очага поражения, так и с инфицированием гастродуоденальной зоны H.pylori. Также при эрозивной форме ГЭРБ отмечался дисбаланс субпопуляций Т-клеток с возрастанием абсолютного и относительного количества супрессоров (СОв), тогда как показатели хелперной части лимфоцитов (CD_4) соответствовали таковым при XГ. Отмечалось достоверное снижение иммунорегуляторного индекса СД₄/СД8 по сравнению со здоровыми и больными XГ. Абсолютное и относительное число В-лимфоцитов при эрозивной форме ГЭРБ не изменялось и находилось в пределах значений у практически здоровых лиц.

У больных эрозивной формой ГЭРБ после проведенной терапии возросло как количество общей популяции Т-клеток (СД3), так и ее хелперной составляющей (СД4), уменьшилось количество субпопуляции Т-супрессоров (СД8), с одновременным улучшением показателей иммунорегуляторного индекса СД4/СД8, что подтверждает позитивный корригирующий эффект лечения на состояние иммунитета. По-видимому, такой позитивный сдвиг в состоянии Т-иммунного функционирования, а также адекватная реакция и субпопуляции ЕК (СД16), проявившаяся в ее активации на высоте обострения и снизившаяся в процессе лечения, внесли свой вклад в успешное лечение больных эрозивным рефлюкс - эзофагитом

При ПБ выявлены значительные нарушения численности субпопуляционного состава лимфоцитов: снижение относительного и абсолютного количества общей популяции лимфоцитов (СД3), Т-хелперов (СД4) и нарастание относительного числа Т-супрессоров по сравнению со значениями у больных ХГ и ГЭРБ, что свидетельствовало об имеющей место иммуносупрессии. На это указывало и достоверное снижение иммунорегуляторного индекса СД4/СД8 до 1,38 что служит одним из критериев развития вторичного иммунодефицитного состояния. В полном соответствии с выявленными различиями реактивности пациентов с ГЭРБ и ПБ находились результаты определения у них субпопуляции ЕК, когда абсолютное и относительное содержание ЕК при ПБ было достоверно ниже, чем в контрольной группе. Отмеченный факт также свидетельствует об анергии и дисбалансе в системе агрессии – защита у пациентов с ПБ.

Результаты исследования содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ГЭРБ и ПБ представлены в *табл.2*.

Уровень цитокинов в сыворотке крови больных ХГ достоверно превышал показатели у практически здоровых лиц. Следует отметить, что при ХГ повышение содержания в крови провоспалительных цитокинов - ФНО-а, ИЛ-8 и ИФН-у (в 3,8-3,2-3,0 раза соответственно) было более значительным, чем увеличение уровня противовоспалительных цитокинов - ИЛ-4 и ИЛ-10 (в 2 раза). Подобные изменения иммунного статуса, характеризующиеся сдвигами в системе Т-клеточного иммунитета, и, прежде всего, активацией Т-хелперов 1 типа с повышением содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов, при ХГ описаны и другими исследователями и характеризуют ответ организма на инфекцию H.pylori [6].

Таблица 1. Показатели клеточного иммунитета у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной бо-

лезнью и п	ищеводо	ом Барретта	1					
		Группы обследованных						
Показатель			Больные хро- ническим гаст-	е хро-	вивной формой Б, n=70	Пациенты с пи- щеводом Баррет- та, n=42		
		вые ли- ца, n=25	ритом, n=30	до лечения	после лечения			
Лейкоциты х $10^9/л$		6,30 ± 0,19	6,38±0,17	6,75±0,15	6,27±0,12	6,24±0,13		
Лимфо- циты	%	28,10 ± 0,54	24,17± 0,48*	24,57±0,32*	27,93±0,65	23,07±0,25** [#]		
	кл/мк л	1769,43 ± 71,18	1550,85±52,21*	1680,71±43,27	1744,75±48,26	1442,12±33,08** [#]		
CD ₃ (T)	%	60,28 ± 0,91	56,85±0,66*	54,49±0,58**	57,81±0,64*	50,21±0,76** [#]		
	кл/мк л	1065,92 ± 44,43	886,78±31,12*	914,95 ±25,32*	1018,60 ±28,15	744,15±27,05** [#]		
CD ₄ (X)	%	44,31 ± 0,97	40,58 ±0,82*	40,18±1,00*	44,15±1,05	38,36±0,45** [#]		
	кл/мк л	781,10 ± 32,12	619,90±21,20*	668,13±20,00*	775,82±25,20	558,47±19,45** [#]		
CD ₈ (C)	%	22,85 ± 0,80	25,37±0,48*	26,76±0,32**	23,76±0,58	28,40±0,54** [#]		
	кл/мк л	406,18 ± 15,96	393,92±17,56	451,90±14,68**	413,70±15,75	410,90±13,36		
CD ₄ /CD ₈		1,94 ± 0,08	1,66±0,05*	1,52±0,04**	1,90±0,06	1,38±0,04** [#]		
CD ₂₂ (B)	%	10,82 ± 0,50	11,33±0,42	10,43±0,35	10,70±0,45	11,13±0,37		
	кл/мк л	190,34 ± 10,51	171,93±9,16	173,31±7,50	183,00±8,76	161,43±8,63		
СД ₁₆ (ЕК)	%	20,45 ± 0,34	22,87±0,32*	24,42±0,26**	20,84±0,48	18,43±0,40** [#]		
	кл/мк л	363,58 ± 18,08	355,83±12,90	413,74±11,64**	360,44±11,37	288,10±12,28***		

Примечание: *- показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц; ** - показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц и пациентов с хроническим гастритом; # - показатели имеют достоверные различия со значениями в группе больных эрозивной формой ГЭРБ до лечения (p<0,05).

При ГЭРБ уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови (ИЛ-8, ФНО- α и ИФН- γ) достоверно превышали значения в группе пациентов с ХГ, повышаясь в 2,0-2,3 раза. При

этом увеличение содержания в сыворотке крови изучаемых цитокинов коррелировало с тяжестью эзофагита по Лос-Анджлесской классификации ($r_{\text{ИЛ-8}} = 0.73$; $r_{\Phi \text{HO-}\alpha} = 0.68$), а нарастание уровня

ИЛ-8 — с выраженностью нейтрофильной инфильтрации и пролиферацией клеток базального слоя эпителия пищевода (r=0,78 и r=0,57 соответственно).

Повышение содержания в сыворотке крови ИЛ-4 и ИЛ-10 было менее значимым (в 1,3-1,5 раза).

После репарации эрозий пищевода в результате проведенной терапии отмечено восстановление цитокинового баланса в сыворотке крови:

содержание ИЛ-8, ФНО- α , ИФН- γ , ИЛ-4 и ИЛ-10 достоверно снижалось, достигая значений в группе практически здоровых лиц. Уменьшение уровня изучаемых цитокинов по сравнению с показателями при ХГ, очевидно, связано и с успешной эрадикационной терапией, когда элиминация H.pylori из антрального отдела желудка была достигнута у 79,2% пациентов.

Таблица 2. Содержание цитокинов в сыворотке крови у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и пищеводом Барретта

	Группы обследованных						
Показатель	Практиче- ски здоро- вые лица, n=25	Больные хрониче- ским гаст- ритом, n=30	Больные эрозивной формой ГЭРБ, n=70		Пациенты с пище- водом Барретта,		
			до лечения	после лече- ния	n=42		
ΦНО-α, пг/мл	21,27±0,83	80,12±2,33*	167,56±5,33**	23,55±3,87	70,67±5,10* ^{##}		
ИЛ-8, пг/мл	24,58±0,95	77,82±3,27*	180,16±6,46**	28,40±2,75	30,23±2,94 [#] p ₁ >0,05, p ₂ <0,05		
ИНФү, пг/мл	28,34±0,84	85,54±4,25*	172,35±6,12**	33,12±4,50	20,51±2,37** ^{##}		
ИЛ-4, пг/мл	25,14±0,67	48,55±3,18*	62,40±4,15**	27,15±4,26	166,40±7,15*****		
ИЛ-10, пг/мл	19,22±0,70	37,82±2,56*	55,10±5,80**	21,80±3,43	92,73±5,28** ^{##}		

Примечание: *- показатели имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе практически здоровых лиц (p_1); ** - показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц и пациентов с хроническим гастритом (p_2); # - показатели имеют достоверные различия со значениями в группе больных эрозивной формой ГЭРБ до лечения; ## - показатели имеют достоверные различия со значениями у больных эрозивной формой ГЭРБ после лечения (p<0,05).

У пациентов с ПБ отмечен выраженный цитокиновый дисбаланс в сыворотке крови: уровень ИЛ-8 соответствовал контрольным значениям, содержание ФНО-а было повышено в 3, а ИЛ-10 – в 4 раза по сравнению с показателями в группе больных ГЭРБ без метаплазии пищеводного эпителия после лечения. Наиболее значительные изменения отмечены со стороны ИЛ-4, содержание которого нарастало по сравнению со значениями у пациентов с ГЭРБ без метаплазии эпителия пищевода после лечения в 6 раз. Это преимущественно свидетельствует 0 хелперном ответе при ПБ, выявленном и другими исследователями [10]. Отмечена тенденция к снижению ИФН-ү при ПБ по сравнению с больными ГЭРБ без метаплазии эпителия пищевода после лечения и практически здоровыми лицами, что, несомненно, является важным в формировании метаплазии эпителия пищевода, учитывая антипролиферативный эффект ИФН-ү [1]. Установлена корреляция содержания в крови ИЛ-10, ИЛ-4 и ИФН-у с наличием дисплазии эпителия Барретта ($r_{\text{ИЛ-10}} = 0.58$; $r_{\text{ИЛ-4}} = 0.63$; $r_{\text{ИФH-}\gamma} = -0.77$).

Повышение содержания фактора некроза опухолей можно расценить как компенсаторное, направленное на индукцию апоптоза измененных клеток [12].

Выводы.

Таким образом, развитие ПБ является не только результатом локальных повреждений плоского эпителия пищевода на фоне дисбаланса факторов «агрессии» и «защиты», но и следствием «срыва» адаптации, нарушения защитных и компенсаторных функций организма, а именно, дисбаланса в иммунной системе.

Детальное изучение состояния иммунной системы у больных ГЭРБ выявило нарушения в клеточном звене иммунитета, повышение содержания в сыворотке крови преимущественно провоспалительных цитокинов: интерлейкина-8, фактора некроза опухолей-α, и интерферона-γ. Указанные изменения восстанавливаются после проведенной антисекреторной и эрадикационной терапии без специальной коррекции.

Развитие ПБ ассоциировано с значительным угнетением системы клеточного иммунитета и дисбалансом содержания цитокинов в сыворотке

крови, который характеризуется T_2 -хелперным ответом с повышением содержания интерлейкина-4, интерлейкина-10, в меньшей степени — нарастанием фактора некроза опухолей- α и снижением уровня интерферона- γ .

Полученные результаты позволяют отнести повышение в сыворотке крови уровня интерлейкина-4, интерлейкина-10, фактора некроза опухолей-α с падением содержания интерферона-γ к факторам риска формирования кишечной метаплазии эпителия пищевода, а также дисплазии в эпителии Барретта и рекомендовать исследование данных цитокинов в сыворотке крови в оценке течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Волкова М.А. Интерфероны //В кн. Клиническая онкогематология. М., 2001. С.77-85.
- 2. Ивашкин, В.Т., Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь //Избранные лекции по гастроэнтерологии /Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. - М.: МЕДпрессинформ., 2002. – С.6-32.
- 3. Логинов А.С., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Иммунная система и болезни органов пищеварения.- М.: Медицина,1996. 256с.
- 4. Симбирцев А.С. Цитокины новая система регуляции защитных реакций организма //Цитокины и воспаление. 2002. №1. С.9-16.
- 5. Старостин, Б.Д. Пищевод Барретта: выявление, мониторинг, лечение //Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2003. N23. C.84-91.
 - 6. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Им-

- мунитет при геликобактерной инфекции //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2002. №3. С.37-45.
- 7. Cohen M.C., Cohen S. Cytokine function //Amer. J. Clin. Pathol. 1996. Vol.105. P. 589-598
- 8. Falk G.W. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus //Endoscopy. 2001. Vol.33. №2. P.109-118.
- 9. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease //Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol.98, №3, Suppl.-P.S2-7.
- 10. Fitzgerald R.C., Onwuegbusi B.A., Bajaj-Elliott M. et al. Diversity in the oesophageal phenotypic response to gastro-oesophageal reflux: immunological determinants //Gut. 2002. Vol.50, №4. P.451-459.
- 11. Guillem P.G. How to make a Barrett esophagus: pathophysiology of columnar metaplasia of the esophagus //Dig. Dis. Sci. -2005. Vol.50, N23. P.415-424.
- 12. Mocellin S., Rossi C.R., Pilati P. et al. D Tumor necrosis factor, cancer and anticancer therapy //Cytokine Growth Factor Rev. -2005. Vol.16, N01. P.35-53.
- 13. Romagnani S. The Th1/Th2 paradigm //Immunol. Today. 1997. Vol.18. P.263–266.
- 14. Sharma P., McQuaid K., Dent J. et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop //Gastroenterology. 2004. Vol.127, №1. P.310-330.

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND BARRETT'S ESOPHAGUS: CLINICAL AND IMMUNE PARALLELS

Eliseev Yu. Yu., Lipatova T.E., Shuman Mohamad Ali Trad, Eliseev D.Iu.

The purpose of the research was the study of cellular immune status and serum cytokines at patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and Barrett's esophagus. We have studied 70 patients with erosive GERD and 42 patients with Barrett's esophagus. 30 patients with chronic gastritis and 25 healthy subjects were the groups of control. Endoscopies, morphological, immunological methods of research have been used. Distinctions in parameters of cellular immune status and serum level of Interleukin-4, Interleukin-8, Interleukin-10 and Tumor Necrosis Factor-alpha at patients with GERD in dynamics of treatment and patients with Barrett's esophagus were determined.