вает антибиотикорезистентность *H. pylori* (в том числе к макролидам). Она легко переносится больными и не затрудняет выбор лечения 2-й линии, если таковой потребуется.

Эффективность тройной схемы, содержащей амоксициллин и кларитромицин, в качестве 1-й линии медикаментозной терапии против *H. pylori*, не подлежит сомнению. Успешность такого лечения зависит от проверенной временем комбинации антибиотиков, существенное значение имеет способность кларитромицина и ИПП усиливать действие друг друга, а также активность кларитромицина (Клацида, «Эбботт») против микробных биопленок.

Литература
1. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al. Current concept in the management of Helicobacter pylori infection: the Maasticht III Consensus Report. Gut 2007; 56: 772–81.
2. Кудрявцева Л.В. Региональные генотипы и уровни резистентности к антибактериальным препаратам Helicobacter pylori. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004.
3. Ford A, Moayyedi P. How can the current strategies for Helicobacter pylori eradication therapy be improved? Can J Gastroenterol 2003; 17 (Suppl. B): 36–40B.
4. Al-Eidan FA, McElnay JC, Scott MG, McConnell JB. Management of Helicobacter pylori eradication – the influence of structured counselling and follow-up. Brit J Clin Pharmacol 2002; 53 (2): 163–71.
5. Gatta L, Vakil N, Leandro G et al. Sequential therapy or triple therapy for Helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and children. Am J Gastroenterol 2009; 104 (12): 3069–79.
6. Gustavson LE, Kaiser JF, Edmonds AL et al. Effect of omeprazole on concentrations of clarithromycin in plasma and gastric tissue at steady state. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39 (9): 2078–83.
7. Cole ShP, Harwood J, Lee R et al. Characterization of Monospecies Biofilm Formation by Helicobacter pylori. J Bacteriol 2004; 186: 3124–32.
8. Coticchia JM, Sugawa Ch, Tran VR et al. Presence and Density of Helicobacter pylori Biofilms in Human Gastric Mucosa in Patients With Peptic Ulcer Disease. J Gastrointest Surg 2006; 10: 883–9.
9. Giao MS, Azevedo NF, Wilks SA et al. Persistance of Helicobacter pylori in heterogenic drinking-water biofilms. Appl Environ Microbiol 2008; 74: 5898–904.
10. Sano M, Hirose T, Nishimura M et al. Inhibitory action of clarithromycine on glycocalyx produced by MRSA. J Infect Chemother 1999; 5: 10–5.
11. Yasuda H, Ajiki Yo, Koga T, Yokota T. Interaction between Clarithromycin and biofilms formed by Staphylococcus epidermidis. Antimicrob Ag Chemother 1994; 38: 138–41.
12. Rokkas T, Sechopoulos P, Robotis I et al. Cumulative H.pylori eradication rates in clinical practice by adopting first and second line regimens proposed by he Maastricht III consensus and a third line empirical regimen. Am J Gastroenterol 2009; 104: 21–5.

PR — RU — ABB – KLA 35 (06/10)

Индекс лекарственных препаратов:
Кларитромицин: КЛАЦИД (Эбботт)

Гастропатия при хронических диффузных заболеваниях печени: механизмы развития и клинико-морфологические особенности

И.В.Козлова, М.В.Сафонова
Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского

Высокая частота хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) в структуре общей заболеваемости, рефрактерность многих видов хронических вирусных заболеваний печени к терапии, частая инвалидизация, фатальные осложнения, а также экономический ущерб, наносимый ХДЗП, определяют актуальность изучаемой проблемы [2, 4, 8, 10, 16].

ХДЗП являются системной патологией, при которой с высокой частотой поражаются желудок и двенадцатиперстная кишка (ДПК) [6, 11, 20].

С момента введения термина «печеночная гастропатия» клиницисты активно исследуют факторы риска развития патологии гастродуоденальной зоны (ГДЗ) и ее клинические проявления [4, 20, 21]. Вместе с тем частота встречаемости разных клинико-морфологических вариантов патологии ГДЗ, механизмы возникновения и особенности ее течения при ХДЗП изучены недостаточно.

Частота вовлечения ГДЗ в патологический процесс при ХДЗП отмечена рядом исследователей, которыми установлена прямая зависимость между активностью патологического процесса в печени, портальной гипертензией (ПГ) и степенью поражения желудка и ДПК [6, 8]. Однако патология желудка при ХДЗП не исчерпывается только и исключительно портальной гастропатией. Изменения слизистой оболочки (СО) ГДЗ отмечаются и при хронических гепатитах (ХГ) [2].

Данные о клинических особенностях гастропатий при ХДЗП противоречивы. Многие клиницисты регистрируют монотонность симптомов, отсутствие периодичности болей и их связи с приемом пищи при язвенных поражениях ГДЗ на фоне циррозов печени (ЦП) [5, 8]. В то же время ряд авторов при обследовании пациентов с ЦП отмечали, что гепатогенные эрозивно-язвенные поражения ГДЗ характеризуются интенсивным болевым синдромом [19].

Некоторые исследователи отмечали, что патология СО ГДЗ клинически может проявляться только и исключительно изжогой и диспептическим синдромом (отрыжка воздухом, тошнота, периодическая рвота) [8, 22].

Некоторые клиницисты выявляли резистентность гастропатии при ХДЗП к традиционным методам терапии, склонность к частому развитию желудочно-кишечных кровотечений, которые в свою очередь ухудшают функциональное состояние печени, потенцируют развитие печеночной энцефалопатии и комы [5, 11, 14, 22].

Портальная гастропатия является 2-й по частоте причиной желудочных кровотечений у 10–70% пациентов с ЦП [14, 19–21].

Массивные желудочные кровотечения при портальной гастропатии нередко становятся фатальными [5, 8, 14]. Смертность от острых кровотечений при портальной гастропатии достигает 12% [8].

В ряде работ отмечена важная роль контаминации *Helicobacter pylori (H. p.)* слизистой оболочки желудка (СОЖ), нарушений микроциркуляции в СОЖ, дисбаланса биогенных аминов и пептидных гормонов, вырабатываемых диффузной эндокринной системой, в развитии патологии ГДЗ при ХДЗП [12, 13, 15, 18]. Описано ключевое значение нарушений пролиферативной активности и апоптоза эпителиоцитов в формировании разных патологических изменений СО органов желудочно-кишечного тракта [1, 3, 7, 9, 17]. Однако особенности пролиферативной активности и апоптоза эпителиоцитов СОЖ и их роль в формировании гастропатий при ХДЗП изучены недостаточно.

Цель исследования – определить клинико-морфологические особенности и механизмы развития гастропатий при ХДЗП разной этиологии.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 150 пациентов с ХДЗП (76 – с ХГ и 74 – с ЦП): 110 (73,3%) мужчин и 40 (26,7%) женщин. В исследовании участвовали 42 (28%) пациента с хроническим стеатогепатитом – ХСГ (неалкогольным и алкогольным), 34 (22,7%) – с хроническими вирусными гепатитами – ХВГ (HBV-, HCV-, HBV+HDV-этиологии), 38 (25,3%) – с ЦП невирусной этиологии (алкогольным, криптогенным) и 36 (24%) – с ЦП вирусной (HBV, HCV, HBV+HDV) и смешанной этиологии (алкогольный + вирусный). Средний возраст пациентов 45,68±1,44 года.

Пациенты с ХГ независимо от этиологии были разделены на группы по степени клинико-биохимической активности патологического процесса в печени, которая определялась наличием желтухи, астенического, геморрагического синдрома, уровнем цитолиза (активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы). Степень I активности ХГ выявлена у 40 (52,6%) пациентов, II – у 22 (28,9%) и III – у 3 (4,0%). ХГ в фазе ремиссии диагностирован у 11 (14,5%) пациентов.

Пациенты с ЦП были разделены на группы в зависимости от класса по шкале Чайльда–Пью в модификации А.И.Хазанова (2002 г.). ЦП класса А диагностирован у 16 (21,6%) пациентов, класса В – у 40 (54,1%) и класса С – у 18 (24,3%). Распределение пациентов в зависимости от стадии ПГ (по В.С.Гасинину, 1995 г.) было следующим: I стадия выявлена у 7 (9,5%) пациентов, II – у 31 (42,0%), III – у 36 (48,5%).

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц – 18 (72%) мужчин и 7 (28%) женщин – в возрасте 38,64±2,33 года.

В исследование включены пациенты с ХГ и ЦП вирусной и невирусной этиологии.

Критерии невключения в исследование: обострение тяжелых соматических заболеваний, опухоли любой локализации, очаговые поражения печени (киста, метастаз, гемангиома), хронические инфекции (ВИЧ, туберкулез, сифилис), анамнестические сведения о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, подтвержденные медицинской документацией, отказ больного от обследования.

Всем пациентам выполнены общеклинические, биохимические, ультрасонографические исследования, определены маркеры репликации и интеграции гепатотропных вирусов B, C и D методами иммуноферментного анализа, РНК- и ДНК-вирусов – методом полимеразной цепной реакции.

Наряду со стандартным комплексом клинико-лабораторных и инструментальных тестов проведен морфологический анализ биоптатов СО из антрального отдела желудка, иммуногистохимический и морфометрический методы для изучения пролиферативной активности клеток СОЖ. Для выявления апоптозных ядер в эпителиоцитах использовали метод импрегнации по Мозеру. Для определения пролиферативной активности клеток использовали мышиные моноклональные антитела к пролиферирующему клеточному ядерному антигену (proliferating cell nuclear antigen – PCNA) – клон PC10, Sigma, St. Louis, USA, титр 1:1000. Наличие *H. p.* в СОЖ определяли гистобактериоскопически и быстрым уреазным тестом.

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ EXCEL и STATISTICA. Статистическая обработка проводилась с использованием показателей критерия достоверности Стьюдента и Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение

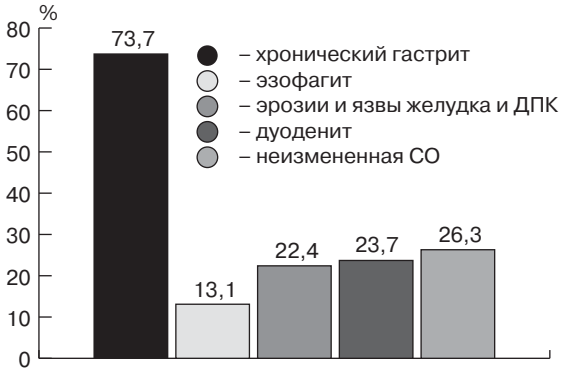
Анализ клинической симптоматики поражения ГДЗ у больных ХГ различной этиологии показал, что отрыжка, чувство быстрого насыщения, рвота, тошнота, тяжесть в эпигастрии, в совокупности составляющие синдром желудочной диспепсии, одинаково часто встречались при разных этиологических вариантах ХГ. Гастралгия достоверно реже (p<0,05) регистрировалась у пациентов с вирусной природой заболевания, особенно при HBV-этиологии. Симптомы желудочной диспепсии отсутствовали у 9 (21,4%) пациентов с ХСГ и у 5 (14,7%) – с ХВГ (табл. 1).

Таблица 1. Частота встречаемости гастралгии и желудочной диспепсии при ХГ разной этиологии

Признак или симптом	Группа пациентов					
	ХСГ, n=42		ХВГ, n=34		всего, n=76	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боль в эпигастральной области	16	38,1	6	17,6*	22	28,9
Характер боли:						
– голодная	0	0	0	0	0	0
– после еды	12	28,6	4	11,8*	16	21,1
– постоянная	4	9,5	2	5,9	6	7,9
Отрыжка	9	21,4	5	14,7	14	18,4
Изжога	8	19,0	6	17,6	14	18,4
Тошнота	1228,6		926,5		2127,6	
Рвота	4	9,5	2	5,9	6	7,9

* Показатели, имеющие достоверные различия со значениями у больных ХСГ (p<0,05).

Рис. 1. Частота и характер патологии СО эзофагогастродуоденальной зоны у пациентов с ХГ.



По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), частота поражения СО эзофагогастродуоденальной области при ХГ составила 73,7%. Патология СО при ХГ отсутствовала в 26,3% случаев. Эндоскопические признаки хронического гастрита разной степени активности определялись у 56 (73,7%) пациентов с ХГ, из них у 27 (64,3%) больных ХСГ и достоверно чаще (p<0,05) у пациентов с ХВГ – у 29 (85,3%). При ХГ эндоскопические признаки активного гастрита в 13,1% случаев сочетались с эзофагитом, в 23,7% – с дуоденитом. Эндоскопические изменения ГДЗ у больных ХГ представлены на рис. 1.

Для пациентов с ХСГ наиболее типичной была эндоскопическая картина мультифокального атрофического гастрита, для больных ХВГ – поверхностного гастрита (p<0,05). Отек и гиперемия СО ДПК достоверно чаще (p<0,05) регистрировались у пациентов с ХВГ. Эрозии и язвы СО ГДЗ обнаружены при обследовании 5 (11,9%) пациентов с ХСГ и значительно чаще при ХВГ – у 12 (35,3%). Язвенно-рубцовая деформация желудка и ДПК, а также дуоденогастральный рефлюкс одинаково часто определялись у пациентов с ХГ вирусной и невирусной этиологии. Визуально не измененная СО при ХСГ выявлялась существенно чаще – в 35,7% случаев, при ХВГ – лишь в 14,7%. У больных ХВГ достоверно чаще отмечались признаки активного хронического гастрита и дуоденита по сравнению с пациентами, страдающими ХСГ (p<0,05).

Отмечены различия в частоте встречаемости эндоскопических вариантов хронических гастритов при ХГ в зависимости от этиологии. Так, при HCV-инфекции в СОЖ преобладали атрофические процессы, при HBV-инфекции – воспалительный компонент (острые эрозии, отек, гиперемия).

При сопоставлении результатов эндоскопического обследования с клиническими проявлениями поражений ГДЗ выявлено, что у 6 (7,9%) пациентов с ХГ эрозивно-язвенные изменения СО протекают бессимптомно, чаще – при вирусной этиологии болезни. Хронический гастрит имеет бессимптомное течение у 16 (21,1%) пациентов с ХГ. У каждого 3-го пациента с ХВГ хронический гастрит обнаруживался только эндоскопически и морфологически. Таким образом, при вирусной этиологии ХГ частота бессимптомного течения гастритов и пептических дефектов выше, чем при ХСГ. Синдром желудочной диспепсии без морфологических проявлений активного хронического гастрита был характерен только для пациентов с неалкогольным ХСГ.

Частота встречаемости *H. p.* в СОЖ пациентов с ХГ составила 65,8%. При ХСГ *H. p.* в СОЖ регистрировался в 50% случаев и несколько чаще при ХВГ – в 85%. При исследовании гастробиоптатов практически здоровых лиц *H. p.*-инфекция без клинико-эндоскопических проявлений обнаружена у 12 (48%) обследованных. Очевидно, вирусно-бактериальные ассоциации являются факторами риска развития патологии ГДЗ при ХГ.

При анализе частоты встречаемости симптомов поражения ГДЗ у пациентов в зависимости от класса ЦП обнаружено, что гастралгию регистрировали с одинаковой частотой пациенты с ЦП классов B и C, среди больных с ЦП класса A гастралгия отмечалась достоверно чаще (p<0,05). Независимо от класса ЦП пациенты чаще отмечали абдоминальные боли постоянного характера. Чем выше был класс ЦП, тем реже регистрировался синдром желудочной диспепсии. Желудочно-кишечное кровотечение в анамнезе, источником которого являлись язвы желудка или ДПК, отметили 5 (12,5%) пациентов с ЦП класса B и такое же число пациентов с ЦП класса C (в 27,8% случаев). У 37,8% пациентов с ЦП гастралгия и синдром желудочной диспепсии отсутствовали (табл. 2).

Таким образом, с повышением класса ЦП симптоматика поражения ГДЗ становится минимальной, что может быть связано с прогрессированием печеночной или дисметаболической энцефалопатии.

Частота встречаемости эндоскопически значимой патологии ГДЗ при ЦП составила 93,2%. Не измененная внешне СО ГДЗ при ЦП выявлена в 6,8% случаев.

Признаки хронического гастрита достоверно чаще (p<0,05) определялись при ЦП (в 93,2% случаев), чем при ХГ (в 73,7%). При ЦП в 12,2% случаев гастрит сочетался с эзофагитом, в 29,7% – с дуоденитом. При ЦП значительно чаще, чем при ХГ, регистрировались очаговый атрофический (в 36,5% случаев) и мультифо-

Таблица 2. Частота встречаемости гастралгии и желудочной диспепсии у пациентов в зависимости от класса ЦП

Признак или симптом	Класс ЦП по Чайльду–Пью					
	класс A, n=16		класс B, n=40		класс C, n=18	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Боль в эпигастральной области	6	37,5	7	17,5*	3	16,7*
Характер боли:						
– голодная	1	6,3	0	0	0	0
– после еды	16,3		25		15,6	
– постоянная	4	25	5	12,5	2	11,1
Отрыжка	4	25	7	17,5	5	27,8
Изжога	4	25	3	7,5	1	5,6*
Тошнота	11	68,8	11	27,5	8	44,4
Рвота	2	12,5	5	12,5	5	27,8

* Показатели имеют достоверные различия со значениями в группе больных ЦП класса A (p<0,05).

кальный атрофический (в 39,2%) гастрит. Поверхностный гастрит при ЦП обнаруживался реже, чем при ХГ: в 17,5 и 34,2% случаев соответственно.

Эрозии и язвы СО ГДЗ достоверно чаще определяли при ЦП (в 41,9% случаев), чем при ХГ (в 22,4%). Рубцово-язвенная деформация и дуоденогастральный рефлюкс также несколько чаще регистрировались при ЦП (в 17,6 и 32,4% случаев соответственно) Частота и характер поражения СО ГДЗ при ЦП представлены на рис. 2.

Этиология ЦП оказывает влияние на эндоскопические проявления и выраженность поражения СО эзофагогастродуоденальной области. Так, внешне не измененная СО чаще регистрировалась при ЦП невирусной этиологии (в 10,6% случаев), чем при ЦП вирусной природы (в 2,3%).

У больных ЦП вирусной этиологии чаще отмечались признаки катарального эзофагита, активного хронического гастрита и дуоденита, эрозивно-язвенные дефекты и дуоденогастральный рефлюкс по сравнению с пациентами, страдающими ЦП невирусной этиологии (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что пептические дефекты СОЖ при вирусных ЦП встречаются чаще, чем при невирусных.

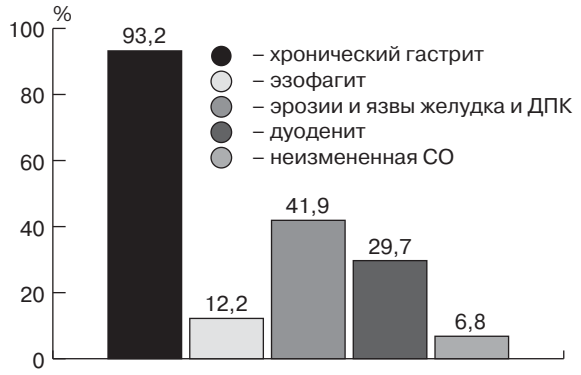
При сопоставлении клинических проявлений поражения ГДЗ при ЦП с эндоскопической и морфологической картиной обнаружено, что бессимптомное течение хронического гастрита регистрировалось в 44,6% случаев, а эрозивно-язвенных дефектов – в 27%. Синдром желудочной диспепсии без эндоскопически значимых проявлений отмечен лишь у 2,7% пациентов.

По данным гистобактериоскопии, частота встречаемости *H. p.*-инфекции у пациентов с ЦП составила 70,2%. Обращает внимание тот факт, что при вирусной природе ЦП частота контаминации *H. p.* СОЖ несколько выше, чем при невирусной: 77,8 и 63,1% соответственно. При анализе гистобактериоскопических данных в зависимости от класса ЦП и стадии ПГ установлено, что с увеличением баллов по шкале Чайльда–Пью растет степень контаминации *H. p.* слизистой оболочки желудка, стадия ПГ не влияет на частоту обнаружения *H. p.*

У клинически здоровых лиц эпителиоциты СОЖ проявляют высокий потенциал пролиферативной активности. У пациентов группы контроля IPCNA составил 74,5±1,7%, а Iapopt – 0,30±0,04%.

У больных ХГ наблюдается снижение пролиферативной способности клеток эпителия СОЖ, наиболее значимое у больных ХВГ. Показатели клеточного обновления и апоптоза эпителиоцитов СОЖ при ХГ представлены в табл. 4 (рис. 3, 4).

Рис. 2. Частота встречаемости и характер патологии СО эзофагогастродуоденальной зоны при ЦП.



В процессе исследования апоптоза эпителиоцитов СОЖ установлено, что при ХГ имеет место повышение Iapopt: 0,52±0,06 и 0,75±0,05% при ХСГ и ХВГ соответственно. Значения этого показателя достоверно различались во всех группах сравнения (p<0,05).

При исследовании маркеров пролиферативной активности и апоптоза в зависимости от этиологии ХГ выявлено, что при ХГ HCV-этиологии IPCNA составил 57,9±1,8%, что было достоверно ниже значения этого показателя (p<0,05) при ХГ HBV– или HBV+HDV-этиологии, при которых IPCNA составил 63,4±2,0%. В то же время значение показателя апоптоза эпителиоцитов СОЖ при ХВГ разной этиологии было одинаковым: 0,75±0,04 и 0,76±0,03% при ХГ HCV-этиологии и ХГ HBV– или HBV+HDV-этиологии.

При исследовании клеточного обновления эпителиоцитов СОЖ при ХГ в зависимости от активности процесса в печени установлено, что пролиферативная активность клеток при ХГ вне активности практически не изменена (IPCNA – 78,2±2,8), а апоптоз достоверно повышен (Iapopt – 0,59±0,04%) по сравнению с этим показателем в группе практически здоровых лиц.

У пациентов с ХГ высокой активности отмечается достоверное снижение (p<0,05) пролиферативной активности (IPCNA – 66,8±2,9%) и повышение апоптоза (Iapopt – 0,68±0,04%) эпителиоцитов СОЖ по сравнению с группами практически здоровых и лиц с неактивным ХГ.

Таблица 3. Эндоскопическая картина СО гастродуоденальной области у пациентов с ЦП

Признак или симптом	Группа пациентов			
	ЦП невирусной этиологии, n=38		ЦП вирусной этиологии, n=36	
	абс.	%	абс.	%
Эзофагит:				
– катаральный	2	5,3	7	19,4
– эрозивный	0	0	0	0
Хронический гастрит, всего:	34	89,5	35	97,2
– поверхностный	4	10,5	9	25,5
– очаговый атрофический	13	34,2	14	38,9
– диффузный атрофический	17	44,7	29	39,2
Дуоденит	7	18,4	15	41,7
Эрозии и язвы желудка и ДПК	11	28,9	20	55,5*
Рубцовая деформация желудка и ДПК	7	18,4	6	16,7
Дуоденогастральный рефлюкс	8	21,1	16	44,4*

* Показатели в группе пациентов с ЦП вирусной этиологии имеют достоверные различия со значениями у больных ЦП невирусной этиологии (p<0,05).

Таблица 4. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов желудка у пациентов с ХГ вирусной и невирусной этиологии

Группа больных	IPCNA, %	Iapopt, %
Практически здоровые лица, n=25	74,5±1,7	0,30±0,04
Пациенты с ХСГ, n=42	78,6±2,0	0,52±0,06*
Пациенты с ХВГ, n=34	60,6±1,7*#	0,75±0,05**

Примечание. Расчеты приведены на 0,1 мм^2 СОЖ. * Показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05). ** Показатели имеют достоверные различия со значениями в группе больных ХСГ.

Рис. 3. Пролиферативная активность эпителиоцитов желудка у пациентов с ХДЗП печени (на 0,1 мм^2 СО антрального отдела желудка).

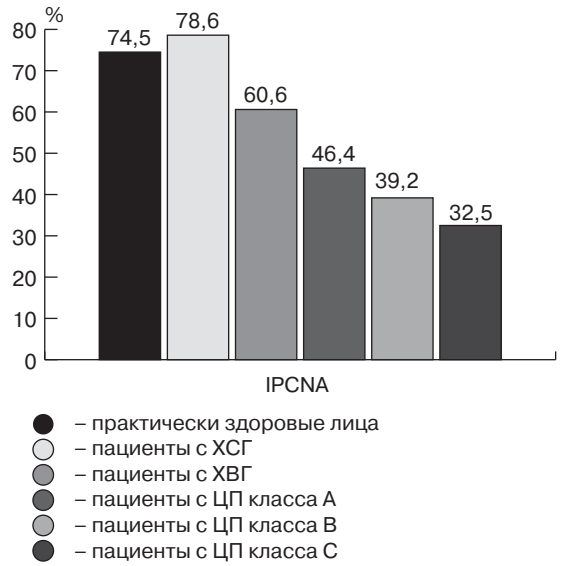
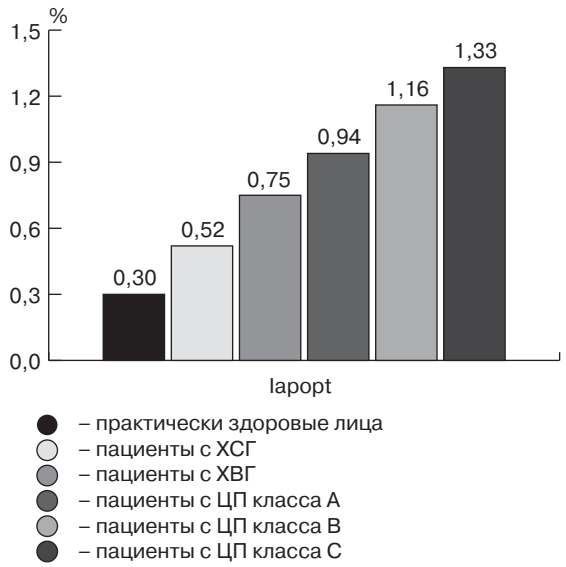


Рис. 4. Активность апоптоза эпителиоцитов желудка у пациентов с ХДЗП (на 0,1 мм^2 СО антрального отдела желудка).



При анализе взаимосвязи пролиферации и апоптоза эпителиоцитов желудка и этиологии ХГ выявлено, что более выраженные изменения с увеличением апоптоза наблюдаются при ХГ HCV-этиологии, чем при ХГ HBV– или HBV+HDV-этиологии и ХСГ, что, возможно, связано с особенностями HCV-инфекции [10, 11].

Отмечена также связь между степенью цитолиза гепатоцитов (по данным биохимического анализа) и способностью клеток эпителия к пролиферации. При ХГ минимальной активности незначительное снижение способности клеток эпителия к регенерации и повышение их апоптоза объясняется высокими компенсаторными возможностями эпителия желудка на данной стадии заболевания, в то время как при высокой активности ХГ репаративные процессы в СОЖ угнетены значительно и активен апоптоз.

Таким образом, в целом патология ГДЗ при ХГ чаще ассоциируется с угнетением пролиферативной активности, ростом апоптоза клеток желудочного эпителия.

У пациентов с ЦП наблюдается значительное подавление пролиферации и повышение апоптоза поверхностного эпителия желудка.

Показатели клеточного обновления и апоптоза эпителиоцитов СОЖ при ЦП представлены в табл. 5 и на рис. 3, 4.

Полученные данные позволяют предположить, что в процессе трансформации ХГ в ЦП уменьшается способность эпителиоцитов СОЖ к пролиферации и растет их апоптоз.

В ходе изучения пролиферативной способности желудочного эпителия в зависимости от этиологии ЦП обнаружено, что IPCNA и Iapopt у пациентов с невирусной природой ЦП практически не отличались от этих показателей в группе больных ЦП вирусной этиологии (табл. 6).

Очевидно, этиология патологического процесса в печени при ЦП утрачивает значение для пролиферативной способности и апоптоза желудочного эпителия.

При анализе нарушений пролиферативной активности эпителиоцитов СОЖ у пациентов с ЦП в зависимости от стадии ПГ выявлено, что IPCNA у пациентов с ПГ I–II стадии составляет 45,4±1,9%, при ПГ III стадии – значительно ниже (32,2±1,4%). Аналогичная картина наблюдается и в отношении показателя апоптоза эпителиоцитов СОЖ. Iapopt у пациентов с ЦП и ПГ I–II стадии составил 1,09±0,03% и более высокое у больных ПГ III стадии – 1,22±0,05%. Результаты исследования свидетельствуют о ПГ как о факторе, запускающем апоптоз.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о значительном нарушении пролиферативной активности и апоптоза эпителиоцитов СОЖ при ЦП, усугубляющиеся по мере увеличения класса ЦП по шкале Чайльда–Пью.

Выводы

1. Клинические признаки патологии ГДЗ (синдром желудочной диспепсии, изжога и гастралгия) регистрировались в 81,6% случаев при ХГ и в 62,2% – при ЦП.

2. У 73,7% пациентов с ХГ при эндоскопическом и общеморфологическом исследовании выявлены изменения СО эзофагогастродуоденальной зоны: ХГ (73,7%), эзофагит (11,8%), дуоденит (23,7%), эрозии и пептические язвы (22,4%), дуоденогастральный рефлюкс (21,1%). При клинико-морфологическом сопоставлении установлено, что эрозивно-язвенные дефекты СОЖ при ХГ имеют бессимптомное течение в 7,9% случаев, эндоскопические признаки гастрита без клинических проявлений зарегистрированы у 21,1% пациентов с ХГ.

3. При ЦП патология эзофагогастродуоденальной зоны зарегистрирована в 93,2% случаев: хронический гастрит (93,2%), эзофагит (12,2%), дуоденит (29,7%), эрозии и пептические язвы (41,9%), дуоденогастральный рефлюкс (44,4%). При клинико-морфологическом сопоставлении выявлено, что эрозивно-язвенные дефекты и гастритические изменения СО антрального отде-

Таблица 5. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов желудка у пациентов с ХГ и ЦП

Группа больных	IPCNA, %	Iapopt, %
Практически здоровые лица, n=25	74,5±1,7	0,30±0,04
Пациенты с ХГ, n=76	70,5±1,7	0,63±0,02*
Пациенты с ЦП класса А, n=16	46,4±2,1*, p_1<0,05	0,94±0,06*, p_1<0,05
Пациенты с ЦП класса В, n=40	39,2±1,5*, $p_{1,2}$<0,05	1,16±0,04*, $p_{1,2}$<0,05
Пациенты с ЦП класса С, n=18	32,5±1,2*, $p_{1,2,3}$<0,05	1,33±0,05*, $p_{1,2,3}$<0,05

Примечание. Расчеты приведены на 0,1 мм^2 СОЖ.* Показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05). p_1 – различия показателей со значениями в группе больных ХГ; p_2 – в группе больных ЦП класса А; p_3 – в группе больных ЦП класса В.

Таблица 6. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов желудка у пациентов с ЦП вирусной и невирусной этиологии

Группа больных	IPCNA, %	Iapopt, %
Пациенты с ЦП невирусной этиологии, n=38	39,8±2,0	1,18±0,03
Пациенты с ЦП вирусной этиологии, n=36	38,1±1,9	1,14±0,03

ла желудка при ЦП имеют бессимптомное течение в 27,0 и 44,6% случаев соответственно.

4. У пациентов с ХГ обнаружены взаимосвязи клинико-морфологических особенностей поражения СО гастродуоденальной зоны и этиологических вариантов ХГ: для HBV-гепатитов типичны воспалительно-деструктивные изменения СОЖ (активный гастрит, эрозии, пептические язвы); для HCV-гепатитов – распространенная атрофия слизистой оболочки; для ХСГ – очаговый и мультифокальный атрофический гастрит. Дуоденогастральный рефлюкс одинаково часто регистрируется при ХГ разной этиологии. При ЦП выявлена связь патологии эзофагогастродуоденальной зоны с классом по Чайльду–Пью и стадией ПГ. Независимо от этиологии при ЦП в СОЖ и ДПК преобладают атрофические процессы, на фоне которых чаще, чем при ХГ, регистрируются эрозивно-язвенные дефекты.

5. Частота встречаемости *H. p.*-инфекции в СОЖ у пациентов с ХГ составила 65,8%, с ЦП – 70,2%. Более часто *H. p.*-инфекция регистрировалась при вирусной этиологии патологического процесса в печени.

6. Одним из механизмов формирования гастропатий при ХДЗП является снижение пролиферативной способности эпителиоцитов желудка на фоне возрастания индекса апоптоза эпителиоцитов. У пациентов с ЦП наблюдается значительное подавление пролиферации и максимальная активация апоптоза клеток поверхностного эпителия желудка. При ХГ подавление репаративных процессов и активация апоптоза эпителиоцитов СОЖ более выражены при вирусной этиологии процесса в печени и прогрессируют в прямой зависимости от биохимической активности гепатита. Этиология патологического процесса в печени не оказывает существенного влияния на пролиферацию и апоптоз эпителиоцитов СОЖ.

Литература

1. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения. Клин. мед. 2000; 1: 5–10.
2. Бурневич Э., Лопаткина Т., Абдурахманов Д. Внепеченочные проявления хронических диффузных заболеваний печени. Врач. 2001; 3: 26–9.
3. Заводиленко К.В. Мозговой С.И., Кононов А.В. Параметры клеточного обновления в очагах кишечной метаплазии эпителия желудка при атрофии и эрозивно-язвенных дефектах. Омский научный вестник. 2006; 3: 42–7.
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Ведерникова А.В. и др. Особенности клинического течения, целесообразность и эффективность противовирусной терапии хронического гепатита, обусловленного действием алкоголя и вируса гепатита С. Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2006; 5: 3–9.
5. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2004; 3: 22–31.
6. Никушкина И.Н., Маев И.В., Самсонов А.А., Стручкова Е.Ю. Морфологические и функциональные изменения верхних отделов пищеварительного тракта у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени с портальной гипертензией по данным эндоскопии, pH-метрии и бактериологического исследования. Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. 2007; 4: 56–62.
7. Нургалиева Б.К., Хамидуллина Г.А., Ивашкин В.Т., Бондаренко О.Ю. Регуляция пролиферации и апоптоза при H. pylori ассоциированном гастрите и язвенной болезни. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2005; 6: 29–34.
8. Обуховский Б.И. Портальная гипертензионная гастропатия у больных циррозом печени (клинико-морфологические исследования). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
9. Цуканов В.В., Кононов А.В., Штыгашева О.В. и др. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки желудка у H. pylori-позитивных пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2007; 17 (5): 24–7.
10. Серов В.В., Бушуева Н.В., Игнатова Т.М., Апросина З.Г. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании гепатитов В и С. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2006; 16 (4): 12–23.
11. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Гусев Д.А. и др. Сопутствующие изменения в желудке и двенадцатиперстной кишке при хроническом гепатите С у лиц молодого возраста. Клин. мед. 2004; 3: 43–5.
12. Ткаченко Е.В. Клиническое значение гастроинтестинальных гормонов. Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. 2004; 5: 111–6.
13. Shirin H, Sordillo E, Kolevska T et al. Chronic Helicobacter pylori Infection Induces an Apoptosis-Resistant Phenotype Associated with Decreased Expression of p27kip1. Infect Immun 2000; 68: 5321–8.
14. Zhou Y, Qiao L, Wu J et al. Comparison of efficacy of octreotide, vasopressin and omeprazole in the control of acute bleeding in patients with portal hypertensive gastropathy: a controlled study. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17 (9): 973–9.
15. Leung WK, Lin SR, Ching JY. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication. Gut 2004; 53 (9): 1244–9.
16. Fung SK, Lock AS. Management of patients with hepatitis B virus-induced cirrhosis. Hepatology 2005; 42: 54–64.
17. Herbay A, Rudi J. Role of apoptosis in gastric epithelial turnover Microsc. Res Tech 2000; 48 (5): 303–11.
18. Kazachkov E, Kazimirova A, Tselischeva P. The role of epidermal and transformating grow factor-b in genesis of chronic Helicobacter pylori-associated children gastritis. Virchows Archiv 2007; 451 (2): 250 (PP1–117).
19. Kayl JP. Peptic ulcer in hepatic cirrhosis and renal failer. J Gastroenterol Hepatol 1994; 9: 20–3.
20. Ohta M, Yamaguch S, Gotoh N, Tomikawa M. Pathogenesis of portal hypertensive gastropathy: a clinical and experimental review. Surgery 2002; 131 (l): 165–70.
21. Merkel C, Schipilliti M, Bellini B et al. Portal hypertension and portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis: a haemodynamic study. Dig Liver Dis 2003; 35 (4): 269–74.
22. Cremers MI, Oliveira AP, Alves AL, Freitas J. Portal hypertensive gastropathy: treatment with corticosteroids. Endoscopy 2002; 34 (2): 177.