

желудочную секрецию [5,8,9]. При дефиците этого гормона усугубляется моторно-тоническая дисфункция, нарушается соотношение между факторами агрессии и защиты, что приводит, наряду с другими причинами, к развитию эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки желудка. Одной из основных функций панкреатического полипептида является регуляция продукции слизи бокаловидными клетками [5,7]. Снижение количественной плотности РР-клеток вызывает уменьшение защитного барьера слизистой оболочки, что связано с риском возникновения эрозий и язв.

С другой стороны, в результате постоянного и длительного повреждения слизистой оболочки 12-перстной кишки деконъюгированными желчными кислотами на фоне отсутствия желчного пузыря снижается количественная плотность компонентов диффузной эндокринной системы, продуцирующих мотилин, панкреатический полипептид, глюкагон. Замыкается порочный круг: снижение морфометрических показателей эпителиоцитов способствует усугублению патологических изменений слизистой оболочки эзофагогастроудоденальной зоны и моторно-тонических нарушений.

Заключение. С увеличением срока давности, прошедшего после холецистэктомии, отмечается прогрессирование морфо-функциональных расстройств пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. Прослеживается четкая взаимосвязь между патологическими изменениями слизистой оболочки и количественной плотностью клеток диффузной эндокринной системы, продуцирующих мотилин, глюкагон, панкреатический полипептид. Снижение морфометрических показателей эпителиоцитов инициирует развитие и способствует прогрессированию структурно-функциональных изменений эзофагогастроудоденальной зоны. Полученные данные могут использоваться в качестве дополни-

тельных критериев диагностики и прогнозирования течения патологии.

Библиографический список

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста / М.А. Осадчук, С.Ф. Усик, А.Г. Чиж, Т.Е. Липатова. — Саратов: СГМУ, 2004. — С. 67-71.
2. Ильченко, А.А. Желчнокаменная болезнь / А.А. Ильченко // Лечащий врач. — 2004. №4. — С. 27-32.
3. Ильченко, А.А. Постхолецистэктомический синдром: клинические аспекты проблемы / А.А. Ильченко // Consilium medicum. Приложение гастроэнтерология. — 2006. — №2. — С. 49-53.
4. Лопатина, Е.Ю. Роль *Helicobacter pylori* инфекции в формировании диспепсических расстройств у больных желчнокаменной болезнью до и после лапароскопической холецистэктомии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Ю. Лопатина, ГОУ ВПО РГМУ. — М., 2007. — С. 2-24.
5. Маев, И.В. Коррекция проявлений холестаза у больных с калькулезным холециститом, перенесшим холецистэктомию / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Лебедева // Практикующий врач. — 2006. — №1. — С. 29-35.
6. Козлова, И.В. Некоторые механизмы развития дивертикулярной болезни кишечника / И.В. Козлова, Ю.Н. Мясина // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008. — №2. — С. 71-76.
7. Осадчук, М.А. Диффузная нейроэндокринная система: общепатологические и гастроэнтерологические аспекты / М.А. Осадчук, В.Ф. Киричук, И.М. Кветной. — Саратов: СГМУ, 1996. — С. 82-89.
8. Пальцев, М.А. Руководство по нейроиммуноэндокринологии / М.А. Пальцев, И.М. Кветной — М.: Медицина, 2006. — С. 304-311.
9. Постхолецистэктомический синдром: диагностика и лечение / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова и др. // Лечащий врач. — 2004. — №4. — С. 34-38.
10. Ткаченко, Е.В. Клиническое значение гастроинтестинальных гормонов // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2004. — №5. — С. 111-116.
11. Blalock, J.E. (ed). Neuroimmunendocrinology. Chemical immunology. — Basel: Karger, 1997. — 632 p.
12. Conlon, J. M. The evolution of neuroendocrine peptides / J. M. Conlon, D. Larhammar // Gen. Corp. Endocrinol. — 2005. — Vol. 142. — P. 53 — 59.

УДК 616.329/342-02:616.36-004.4:616-092.18:612.015.36]-07-092 (045)

Оригинальная статья

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

М.А. Сущенко — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ординатор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов; **И.В. Козлова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов, профессор, доктор медицинских наук.

CLINICAL DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF APOPTOSIS AND ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONES PROLIFERATION INDICES IN ALCOHOL-INDUCED LIVER DISEASE

M.A. Sushchenko — post-graduate, Therapy chair of Pediatric and Stomatological department of Saratov State Medical University; **I.V. Kozlova** — full professor, Doctor of Medicine, head of Therapy chair of Pediatric and Stomatological department of Saratov State Medical University.

Дата поступления — 30.04.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

Сущенко М.А., Козлова И.В. Клинико-диагностическое значение показателей апоптоза и пролиферации эзофагогастроудоденальной зоны при алкогольной болезни печени. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 347–352.

Цель исследования — изучение клинико-морфологических особенностей патологии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и роли показателей апоптоза и пролиферации в развитии патологии эзофагогастроудоденальной зоны при алкогольной болезни печени. Обследованы 42 пациента с алкогольным гепатитом и 44 пациента с циррозом печени. Всем проведено эндоскопическое, гистологическое и иммуногистохимическое обследование. С помощью наборов антител изучали пролиферативную активность эпителиоцитов желудка. У пациентов при трансформации хронического алкогольного гепатита в цирроз печени нарастают атрофические изменения слизистой оболочки желудка, на фоне которых отмечаются хронические эрозии или пептические язвы без перифокального воспаления. Активируются процессы пролиферации и апоптоза, что в полной мере определяет морфологические изменения гастродуоденальной зоны.

Усиление процессов пролиферации и апоптоза способствует прогрессированию структурных изменений эзофагогастродуоденальной зоны, что может служить дополнительным диагностическим и прогностическим критерием.

Ключевые слова: эзофагогастродуоденальная зона, пролиферация, апоптоз, алкогольная болезнь, гепатит, цирроз.

Sushchenko M.A., Kozlova I.V. Clinico-diagnostic value of indicators apoptosis and proliferation esofagogastroduodenal zones at alcoholic liver disease. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 347–352.

Purpose — Studying of kliniko-morphological features of a pathology of a gullet, stomach, duodenal gut and role of indicators apoptosis and proliferation in pathology development esofagogastroduodenal zones at alcoholic liver disease.

42 patients with an alcoholic hepatitis and 44 patients a cirrhosis are surveyed. By all it is spent endoscopic, histologic and immuno-histochemical inspection. By means of sets of antibodies studied proliferation activity epitheliocytes of stomach

At patients at transformation of a chronic alcoholic hepatitis in a cirrhosis accrue atrophy changes of a mucous membrane of a stomach, against against which chronic erosion or peptic ulcers without inflammations are marked. Processes proliferation and apoptosis are activated, that to the full defines morphological changes gastroduodenal zones

Strengthening of processes proliferation and apoptosis promotes progressing of structural changes esofagogastroduodenal zones that can serve additional diagnostic and prognostic as criterion

Key words: esophagus-gastric-duodenal zone, proliferation, apoptosis, alcoholic disease, a hepatitis, a cirrhosis.

Введение. В настоящее время алкоголь признают гепатотропным токсином, который оказывает на печень как прямое, так и опосредованное повреждающее действие. Рост употребления алкоголя отмечается во всем мире. Потребление более 12 литров алкоголя в год приводит к отчетливому увеличению частоты формирования генетических дефектов у населения [1,2,3]. Примерно 95% алкоголя, поступающего в организм извне, утилизируется. Ближайшим метаболитом этанола является ацетальдегид, образующийся в основном в печени, который и является повреждающим фактором для нее и всего организма [4].

Злоупотребление алкоголем можно рассматривать в качестве примера наиболее распространенного длительного экзогенного химического воздействия на организм. В течении и прогрессировании алкогольной болезни выделяют три стадии. На первой стадии формируется психическая зависимость, на второй развивается физическая зависимость, а третья стадия являет собой классический вариант хронического алкоголизма в медицинском понимании [5].

Алкогольная болезнь печени имеет много неясно в этиологии и патогенезе. Несмотря на длительный период этой проблемы, остается целый ряд вопросов, на которые предстоит дать ответ. В литературе практически отсутствуют данные о связи поражения эзофагогастродуоденальной зоны и степени поражения печени, характере течения данной патологии.

В слизистой оболочке желудка содержатся многочисленные клетки диффузной эндокринной системы (ДЭС), которые регулируют процессы пищеварения и всасывания, выраженность воспаления и регенерации, синхронизируют работу всего желудочно-кишечного тракта и изменяют свою активность при различных патологических состояниях. Большой интерес клиницистов уделяется пролиферативной активности клеток слизистой оболочки желудка [6,7]. Роль этих компонентов ДЭС в развитии и прогрессировании патологии гастродуоденальной зоны при алкогольной болезни практически не изучена. Отсутствуют данные о связи морфометрических показателей компонентов ДЭС эзофагогастродуоденальной зоны и степени поражения печени при алкогольной болезни. В связи с вышеизложенным изучение данной проблемы представляется актуальным.

Ответственный автор — **Сущенко Марина Александровна**
410008, г. Саратов, ул. Б.Садовая, д.52А, кв.14,
тел. 8-917-305-92-83
E-mail: marinasus@yandex.ru

Целью исследования является изучение частоты встречаемости, клинических, эндоскопических и морфологических особенностей патологии эзофагогастродуоденальной зоны при разных вариантах алкогольной болезни печени, а также анализ роли показателей пролиферации и апоптоза эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в развитии алкоголицизированной патологии.

Материалы и методы. В исследование были включены 86 пациентов (53 мужчины и 21 женщина), в возрасте от 32 до 55 лет (средний возраст — $43 \pm 0,5$ года), с верифицированной наркологами II стадией алкогольной болезни. Стаж употребления алкоголя составил в среднем $12 \pm 1,5$ лет. На основании данных ультразвукового исследования печени и биохимических показателей функции печени, пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от степени поражения печени: в I группу вошли 42 пациента с хроническим алкогольным гепатитом, II группу составили 44 пациента с циррозом печени класса А-С. Критерии исключения из исследования: вирусные заболевания печени, сахарный диабет, онкологические заболевания, болезни поджелудочной железы, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, заболевания сердечно-сосудистой и бронхолегочной системы в фазе декомпенсации. В анамнезе пациентов, включенных в исследование, отсутствовали указания на документально подтвержденную в прошлом патологию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Группу сравнения составили 72 пациента в возрасте от 26 до 49 лет (средний возраст — $43 \pm 0,5$ года), из них 50 мужчин и 18 женщин, практически не употребляющих алкоголь, имеющих хронические заболевания органов пищеварения: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эндоскопически позитивный вариант — 10 человек (13,9%), хронический мультифокальный атрофический гастрит — 21 пациент (29,2%), антральный гастрит (поверхностный и эрозивный) — 32 пациента (44,4%), дуоденит — 9 человек (12,5%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения — 10 пациентов (13,9%), в фазе ремиссии — 4 пациента (5,6%).

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее в себя анкетирование и клинический осмотр, фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с прицельной биопсией слизистой оболочки дистального отдела пищевода, антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной

кишки, с последующим гистологическим исследованием биоптатов по общепринятой методике с окраской гематоксилин-эозином. Степень обсемененности слизистой оболочки антрального отдела желудка *Helicobacter pylori* определяли гистобактериоскопически и с помощью уреазного теста (CLO-тест). Для изучения пролиферативной активности клеток эпителиоцитов желудка использовали иммуногистохимический метод. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышинных антител к белку *Ki-67* (Novocastra, Великобритания; готовые к использованию). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные анти-мышинные и анти-кроличьи иммуноглобулины. Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit), с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином (все реагенты от Novocastra). Для идентификации апоптотных ядер использовали метод импрегнации по Мозеру (1995). Этот метод представляет модификацию окрашивания гистологических срезов нитратом серебра в присутствии метенамина по Гомори. Морфометрический анализ указанных компонентов ДЭС проводили с помощью системы компьютерного подсчета микроскопических изображений Nikon. Для статистической обработки

использовали критерии достоверности Стьюдента и Манн-Уитни, оценивались корреляционные связи между параметрами общей морфологии, морфометрии и иммуногистохимии. Морфологическое и морфометрическое исследование проводилось в лаборатории экспериментальной патологии Медицинского радиологического научного центра РАМН при консультации заведующего лабораторией доктора медицинских наук профессора И.М. Кветного.

Результаты клинико-эндоскопического обследования больных с патологией эзофагогастроуденальной зоны при алкогольной болезни печени приведены в табл. 1. При клиническом обследовании у пациентов с хроническим алкогольным гепатитом у 31% пациентов был выявлен малоинтенсивный болевой синдром и у 35,7% — дискомфорт в эпигастральной области. При анализе частоты встречаемости симптомов поражения эзофагогастроуденальной зоны, выявлено, что гастралгию пациенты с алкогольным циррозом печени отмечали в 20,5%, чем больные с хроническим гепатитом — 31%. Для пациентов первой группы характерно появление болевого синдрома после приема пищи, тогда как во второй группе встречались наиболее часто постоянные боли. Для пациентов с циррозом печени характерно было наличие симптомов желудочной диспепсии, в частности преобладали жалобы на отрыжку — 36,4%, тошноту — 59,1,

Таблица 1

Клинико-эндоскопические признаки поражения эзофагогастроуденальной зоны у пациентов с алкогольной болезнью печени

Признак или симптом	Группы пациентов	
	пациенты с хроническим алкогольным гепатитом, n=42	пациенты с алкогольным циррозом печени, n=44
Клиническая картина		
Локализация боли:		
-эпигастральная область	13 (31%)*	9 (20,5%)
-верхняя половина живота	1 (2,4%)	1 (2,3%)
Характер боли:		
- голодная	-	1 (2,3%)
-после еды	11 (26,2%)*	3 (6,8%)
- постоянная	3 (7,1%)*	6 (13,6%)
Дискомфорт в эпигастральной области	15 (35,7%)*	28 (63,6%)
Отрыжка	14 (33,3%)*	16 (36,4%)
Изжога	14 (33,3%)*	8 (18,2%)
Тошнота	15 (35,7%)*	26 (59,1%)
Рвота	7 (16,7%)*	14 (31,8%)
Анорексия	17 (40,5%)*	26 (59,1%)
Эндоскопическая картина		
Эзофагит:		
-катаральный	8 (19,0%)	8 (18,2%)
-эрозивный (острые эрозии)	1 (2,4%)	-
Хронический гастрит:		
-очаговый атрофический	10 (23,8%)*	17 (38,6%)
-диффузный атрофический	12 (28,6%)*	16 (36,4%)
-поверхностный (катаральный)	20 (47,6%)*	10 (22,7%)
Дуоденит	14 (33,3%)	22 (50%)
-Хронические эрозии и пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	16 (38,1%)*	28 (63,6%)
Рубцовая/язвенная деформация желудка и двенадцатиперстной кишки	4 (9,5%)*	10 (22,7%)
Дуоденогастральный рефлюкс	6 (14,5%)*	14 (32,4%)
*- показатели имеют достоверные различия (p<0,05)		

рвоту — 31,8% и анорексию — 59,1%. У пациентов с хроническим гепатитом диспепсический синдром был менее выражен.

По результатам эндоскопического исследования у пациентов с алкогольной болезнью печени были выявлены различные варианты поражения эзофагогастродуоденальной зоны.

Картина катарального эзофагита выявлена у такого же числа пациентов с циррозом печени, что и среди больных с хроническим алкогольным гепатитом (у 8 пациентов). Во второй группе эрозивный эзофагит не обнаружен, тогда как в первой группе встретился у 1 пациента (2,4%). Для пациентов первой группы наиболее характерна картина поверхностного (катарального) гастрита — 20 (47,6 %), очаговый атрофический гастрит выявлен у 10 пациентов (23,8 %), мультифокальный атрофический у 12 пациентов (28,6 %). При циррозах классов А-С выявлены признаки портальной гипертензии.

У пациентов с алкогольным циррозом печени преобладали атрофические изменения слизистой оболочки желудка: очаговый атрофический гастрит — 17 пациентов (38,6 %), мультифокальный атрофический гастрит — 16 пациентов (36,4 %), поверхностный (катаральный) гастрит встретился лишь у 10 человек (22,7 %).

Хронические эрозии и пептические язвы слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживались у 16 пациентов (38,1 %) с хроническим алкогольным гепатитом, тогда как у пациентов с циррозом печени было выявлено в большем количестве — 28 (63,6%) человек. Острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружены не были. Язвенно-рубцовая деформация желудка и двенадцатиперстной кишки определялась у 4 (9,5 %) лиц первой группы, и чуть выше во второй группе (10 человек (22,7 %)).

Хронический дуоденит и дуоденогастральный рефлюкс преобладали у пациентов второй группы

(22 (50%) пациентов и 14 (32,4%) пациентов соответственно), тогда как у пациентов с хроническим алкогольным гепатитом обнаружены у 14 (33,3%) пациентов и 6 (14,5%) пациентов соответственно.

Всем пациентам было проведено морфологическое исследование биоптатов слизистых оболочек пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Морфологические признаки хронического эзофагита наблюдались одинаково часто у пациентов с хроническим алкогольным гепатитом и циррозом печени (19 % случаев). Изменения в слизистой оболочке желудка проявлялись в виде гастрита с очаговой атрофией желез в большей степени у пациентов 2 группы 39,5% и несколько меньше у пациентов 1 группы 23,1%, гастрит с диффузной атрофией желез составил в 1 группе пациентов 27,9%, а во второй группе — 36,5%, признаки поверхностного гастрита без атрофии желез в большей степени встретились у пациентов с хроническим алкогольным гепатитом в 47,9%, у пациентов с циррозом печени он был менее выражен — 23,1%.

Хронический эрозивный гастрит и язвенное поражение слизистой оболочки желудка подтверждали в полной мере эндоскопическую картину желудка, острые эрозии обнаружены не были. Катаральный дуоденит по результатам исследования был выявлен чаще у пациентов с циррозом печени — 50,6%, тогда как в первой группе встретился лишь в 33,9% случаев.

Обсемененность *H.pylori* СО антрального отдела желудка была достоверно выше ($p < 0,05$) у пациентов с алкогольной болезнью печени (уреазный тест отрицателен в 38% случаев, *H.pylori* определялись в кокковой форме — в 46 %), тогда как в группе пациентов, практически не употребляющих алкоголь, уреазный тест отрицателен в 51% случаев, а *Hr* в кокковой форме определялись в 39% случаев. Результаты представлены в табл. 2.

Результаты иммуногистохимического и морфометрического исследования представлены в табл. 3,

Таблица 2

Степень обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у пациентов с алкогольной болезнью печени

признак	Группы пациентов	
	пациенты, практически не употребляющие алкоголь, n=72	пациенты с алкогольной болезнью печени, n=86
Гистобактериоскопическое исследование слизистой оболочки антрального отдела желудка	в кокковой форме 28 (39%)*	в кокковой форме 40 (46%)
Уреазный дыхательный тест		
- отрицательный	37 (51%)*	33 (38%)
- положительный	35 (49%)*	53 (62%)

*- показатели имеют достоверные различия ($p < 0,05$)

Таблица 3

Показатели клеточного обновления эпителиоцитов желудка у пациентов с алкогольной болезнью печени

Группы пациентов	I Ki-67 (%)	I apopt (%)
Контрольная группа (практически здоровые лица)	13,5±0,7	0,42±0,04
Пациенты с хроническим алкогольным гепатитом	31,6±1,8*	0,64±0,05*
Пациенты с алкогольным циррозом печени класса А-С	39,5±1,6*	0,78±0,06*

Расчеты приведены на 0,1 кв.мм. слизистой оболочки антрального отдела желудка. *Показатели имеют достоверные различия со значениями у практически здоровых лиц ($p < 0,05$)

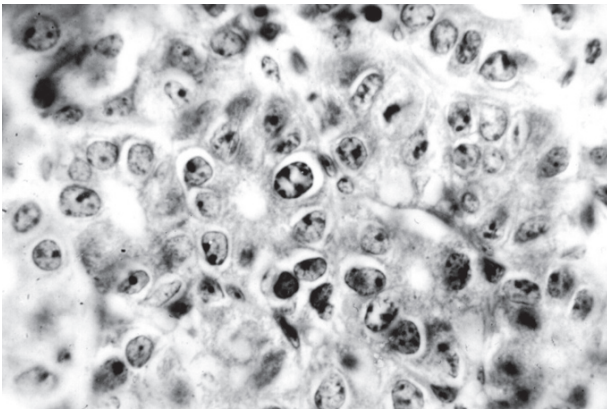


Рис.1. Хронический алкогольный гастрит. Антральный отдел желудка. Возрастание апоптоза в эпителии желудка. Окраска по Мозеру. х 600

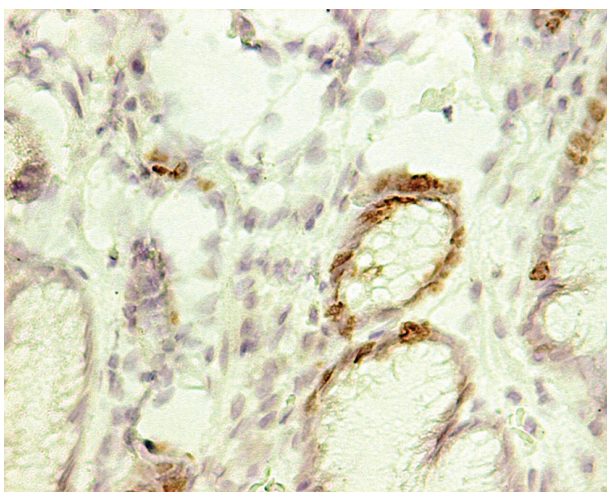


Рис.2. Хронический алкогольный атрофический гастрит. Усиление процессов пролиферации эпителиоцитов в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Иммуногистохимический метод. х 400

микрофото — на рис. 1 и 2. По результатам иммуногистохимического метода у пациентов с хроническим алкогольным гепатитом наблюдается увеличение способности эпителиоцитов слизистой оболочки желудка к пролиферации и усилению их апоптоза по сравнению с пациентами, практически не употребляющими алкоголь. В группе пациентов с алкогольным циррозом печени имеется еще большее увеличение данных показателей клеточного обновления.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования позволили наиболее полно показать картину изменений эзофагогастродуоденальной зоны при алкогольной болезни печени и высказать гипотезу о роли показателей пролиферативной активности в развитии данной патологии.

Было выявлено, что у пациентов с алкогольным циррозом печени характерно преобладание в клинической картине синдрома желудочной диспепсии с изолированной рвотой и анорексией, и мало выраженного болевого абдоминального синдрома, что затрудняет своевременное выявление и лечение данной патологии. Характер структурных изменений эзофагогастродуоденальной зоны определяется во многом степенью поражения печени. При хроническом алкогольном гепатите характерно преобладание в морфо-

логической картине катарального гастрита (47,6%). При алкогольном циррозе печени эндоскопическая и морфологическая картина гастродуоденальной зоны характеризуется атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка, на фоне которых отмечаются хронические эрозии или пептические язвы без перифокального воспаления. Обсемененность слизистой оболочки *H.pylori* при алкогольных гастропатиях на фоне поражения печени значительно повышается в сравнении с пациентами, не злоупотребляющими алкоголем. Полученные данные можно объяснить тем, что *H.pylori* способен вырабатывать алкогольдегидрогеназу, с помощью которой они получают из алкоголя в анаэробных условиях необходимую для себя энергию. При расщеплении алкоголя образуется ацетальдегид, оказывающий повреждающее влияние на слизистую оболочку в результате образования свободных радикалов и усиления процессов перекисного окисления липидов. Это свидетельствует о содружественном неблагоприятном влиянии алкоголя и инфекции *H.pylori*, что согласуется с данными, опубликованными в литературе [4, 8, 9].

На основании результатов морфометрического анализа можно предположить, что нарушение клеточного обновления ведет к гиперплазии, атрофии, метаплазии, дисплазии, развитию опухолей гастродуоденальной зоны при алкогольной болезни печени. Это можно объяснить с позиции физиологических эффектов. Высокий уровень пролиферации обусловлен не только ее прямой стимуляцией, но и включением механизмов отрицательной обратной связи. Это подразумевает, что ускоренная гибель клеток приводит к повышенному новообразованию. В свою очередь, ускоренная пролиферация активирует апоптоз [7,8]. *Helicobacter pylori* также оказывает свое влияние на пролиферативные процессы в слизистой оболочке желудка. С одной стороны, хеликобактериоз вызывает ускорение процессов пролиферации в ответ на повреждающее действие на слизистую оболочку желудка, с другой — усиливает процессы апоптоза в результате непосредственного действия на слизистую оболочку желудка аммиака, который образуется при расщеплении мочевины уреазой [10,11, 12].

Заключение. При трансформации хронического алкогольного гепатита в цирроз печени отмечается прогрессирование структурных изменений в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке. Для алкогольной болезни характерна четкая взаимосвязь между морфологической картиной различной патологии гастродуоденальной зоны и усилением пролиферативной активности клеток слизистой оболочки желудка и их апоптоза, что, в свою очередь, становится фактором риска в формировании и эволюции воспалительных, деструктивных и атрофических изменений гастродуоденальной зоны

Библиографический список

1. Сидоров, П.И. Поражение желудочно-кишечного тракта при алкоголизме / П.И. Сидоров, Н.С. Ишеков, А.Г. Соловьев // Соматогенез алкоголизма. — М., 2003. — С.54 — 61.
2. Махов, В.М. Желудочно-кишечный тракт при острой и хронической алкогольной интоксикации / В.М. Махов, С.А. Галлямова, М.В. Юраж // Рос. мед. журнал. — 2000. — №2. — С. 3–9.
3. Андреев, В.Н. Поражение органов системы пищеварения при хроническом алкоголизме / В.Н. Андреев // Здоровоохранение. — 2004. — №4. — С. 89–92.
4. Шептулин, А.А. Алкогольные поражения слизистой оболочки желудка / А.А. Шептулин // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. —2008. — №5. — С.62–64.

5. Москаленко, В.Д. Медицинские последствия алкоголизма и наркомании / В.Д. Москаленко // Наркология. — 2007. — №7. — С. 52–53.
6. Takagi, A. The effect of Helicobacter pylori on cell proliferation and apoptosis in gastric epithelial cell lines/ A. Takagi, S. Watanabe, M. Igarashi et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2000. — Vol.14, suppl. 1. — P.188–192.
7. Webster, J.I. Neuroendocrine regulation of immunity / J.I. Webster, L. Tonelli, E.M. Sternberg // Ann.Rev.Immunol. — 2002. — Vol.20. — P.125–163.
8. Baishali Bhattacharya. Non-neoplastic disorders / Baishali Bhattacharya, Ch.A. Iacobuzio, E.A.Montgomery.// Gastrointestinal and liver pathology — Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2005. — P. 66–69.
9. Kuepper-Nybelen, J. Patterns of alcohol consumption and Helicobacter pylori infection: results of a population-based study from Germany among 6545 adults / J. Kuepper-Nybelen, W. Thefeld, D. Rothenbacher, H. Brenner // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol.21. — P. 57–64.
10. Аруин, Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения/ Л.И. Аруин // Клини.мед. — 2000. — №1. — С.5–10.
11. Белушкина, Н.Н. Молекулярные основы патологии апоптоза / Н.Н. Белушкина, С.Е. Северин // Архив.патол. — 2001. — №1. — С51–60.
12. Salaspuro, M. H. pylori alcohol dehydrogenase / M. Salaspuro, R.H. Hunt, G.N.J. Tytgat.// Helicobacter pylori. Basic mechanisms to clinical cure — Cornwall, 2004. — P. 232–242.

УДК [616.233/.24-007.272-036.12+616.127-005.4]:[616.127-008.1:612.13]-07-08(045) Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, СОЧЕТАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Т.Г. Шаповалова — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доктор медицинских наук; **Н.В. Шелобанова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, клинический ординатор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов; **М.В. Волкова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, клинический ординатор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов; **А.Ю. Рябова** — Саратовский военно-медицинский институт, ассистент кафедры терапии, доктор медицинских наук; **Л.И. Лекарева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, кандидат медицинских наук.

HEART REMODELLING FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH CORONARY HEART DISEASE

T.G. Shapovalova — Saratov State Medical University, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculties, Professor, Doctor of Medical Science; **N.V. Shelobanova** — Saratov State Medical University, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculties, Attending Physician; **M.V. Volkova** — Saratov State Medical University, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculties, Attending Physician; **A.Yu. Ryabova** — Saratov Military Medical Institute, Department of Therapy, Assistant, Doctor of Medical Science; **L.I. Lekareva** — Saratov State Medical University, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculties, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 21.05.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

Т.Г. Шаповалова, Н.В. Шелобанова, М.В. Волкова и соавт. Особенности ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 352–355.

Изучены особенности ремоделирования сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетанной с ишемической болезнью сердца. Показаны изменения структурно-функционального состояния миокарда, внутрисердечных взаимоотношений при сочетанной патологии. Уточнена роль воспалительных цитокинов крови (IL-6, IL-8, ФНО- α) и уровня молекул клеточной адгезии (ICAM-1, VCAM-1) в усугублении дисфункции миокарда.

Ключевые слова: ХОБЛ, ИБС, ремоделирование сердца.

T.G. Shapovalova, N.V. Shelobanova, M.V. Volkova et al. Features of The Heart Remodeling in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, Combined with Coronary Heart Diseases. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 352–355.

The characteristics of heart remodeling in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD), associated with coronary heart diseases (CHD) were examined. The changes of structural and functional state of myocardium, intracardiac relationships with associated pathology were under study. The role of blood inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, TNF- α) and the level of cell adhesion molecules (ICAM-1, VCAM-1) in exacerbating myocardial dysfunction was clarified.

Key words: COPD, CHD, heart remodeling.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему. Так, согласно последним данным, распространенность ХОБЛ в мире у людей старше 40 лет составляет 10,1%, а летальность занимает 4 место среди всех причин смерти. В настоящее время ХОБЛ рассматривают как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей и респираторных отделов легких с систем-

ными последствиями, к которым относятся, в том числе, сердечно-сосудистые осложнения, причем среди лидирующих и часто нераспознанных причин летальных исходов отмечают ИБС и сердечную недостаточность. По данным крупных популяционных исследований риск смерти от сердечно-сосудистой патологии у больных ХОБЛ повышен в 2-3 раза [1-3]. Взаимное отягощение ХОБЛ и ИБС может базироваться на объединении некоторых общих звеньев патогенеза и, в частности, нарушений функционального состояния камер сердца [4-5]. К настоящему времени остаются недостаточно изученными закономерности геометрической адаптации, структурной и функциональной перестройки правых и левых

Ответственный автор — Шаповалова Татьяна Германовна
410012 г. Саратов, Б. Казачья, 112,
тел. 8452502396. E-mail: t.g.shapovalova@gmail.com