

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ *

Лазебник Л. Б., Хомерики С. Г., Жуков А. Г., Ковязина И. О.

ЦНИИГ, ДЗ г. Москвы

хотер@mail.ru

Хомерики Сергей Германович

11123 г. Москва, ш. Энтузиастов д. 86, ЦНИИГ

E-mail: хотер@mail.ru

Цель исследования: изучить пролиферативную активность эпителия слизистой оболочки желудка (СОЖ) и установить ее взаимосвязь с обсемененностью *H. pylori* (*Hp*), а также степенью и стадией хронического гастрита у больных с портальной гипертензией (ПГ).

Исследование проведено на 39 больных с циррозом печени и 15 больных с хроническим гепатитом. Больные были разделены на 4 группы: I группа — 11 человек без признаков ПГ, II группа — 12 больных с признаками ПГ, но без варикозно расширенных вен пищевода (ВВП), III группа — 17 больных с ПГ и ВВП 1-й степени, IV группа — 14 больных с ПГ и ВВП 2-й степени. Биопсийный материал получали из антрального отдела и тела СОЖ. *Hp* выявляли гистологическим и уреазным методами. Иммуногистохимическое исследование проводилось пероксидазно-антипероксидазным методом на парафиновых срезах с антителами к Ki-67 (*Novocastra*). Частота выявления *Hp* снижается от 81,8% в I группе до 35,3 и 28,6% в III и IV группах соответственно ($p < 0,05$). Индекс пролиферации у *Hp*-позитивных больных как в антральном отделе ($45,9 \pm 3,5$), так и в теле желудка ($33,7 \pm 3,8$) был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у *Hp*-негативных. Пролиферативная активность в антральном отделе СОЖ у больных с начальными проявлениями ПГ была достоверно выше ($50,3 \pm 4,3$) ($p < 0,05$) и существенно снижалась с нарастанием тяжести ПГ ($23,1 \pm 7,9$) ($p < 0,05$). Как показали результаты проведенного исследования, пролиферативная активность эпителия СОЖ у больных с ПГ значительно выше в случае персистенции в ней *Hp*, чем в его отсутствие. Нарастание тяжести ПГ сопровождается снижением уровня обсемененности СОЖ *Hp*, а также существенным снижением пролиферативной активности эпителия антрального отдела СОЖ. Пролиферативная активность эпителия тела СОЖ у больных с ПГ положительно коррелирует как со степенью воспаления, так и со стадией атрофии главных желез, однако с нарастанием тяжести ПГ достоверно не изменяется.

Portal gastropathy is common finding in patients with portal hypertension (PH) caused by liver cirrhosis, but influence of *H. pylori* on pathogenesis and natural history of this lesion is still not completely cleared up. The goal of the study was to evaluate histological changes in gastric mucosa at the patients with liver cirrhosis and portal hypertension and to establish role of *H. pylori* in development of portal gastropathy and related atrophy of gastric mucosa. The gastric biopsy was obtained from 54 patients (36 men and 18 women) in the age from 22 till 73 years. The diagnosis of liver cirrhosis was confirmed at 39, and chronic hepatitis at 15 patients. *H. pylori* was revealed in 37 patients. Four groups of the patients were discharged: I — 11 patients without attributes PH; II — 12 patients with PH, but without esophageal varicose phlebectasia; III — 17 patients with a varicose phlebectasia of esophagus — grade I, and IV — 14 patients with a varicose phlebectasia of esophagus — grade II. Proliferative activity in gastric mucosa was evaluated by immunostain for Ki-67. Patients from group III had more prominent inflammation, but only 35% of them were *H. pylori* (+). Gastric mucosa atrophy was frequently observed in this group. Severe atrophy of gastric mucosa was detected in patients in group IV but they had less activity of gastritis and only 29% of them were *H. pylori* (+). Nonmetaplastic type of atrophy was dominated in patients with portal hypertension. Proliferative activity in antral portion of gastric mucosa was decreased from 55% in group II to 23% in group-IV ($P < 0,01$), but proliferation remained on the same level in corpus mucosa. Cellular proliferation had positive correlation with inflammation grade in groups II and III ($P < 0,05$). The negative correlation of cellular proliferation with glandular atrophy was detected in patients with severe PH. Local discirculation, which depends on infringement of vascular permeability in gastric mucosa at patients with PH, may abolish trophic effect of gastrin and decrease cell proliferation activity. Conclusion: The downstroke of cellular proliferation in gastric mucosa at patients with severe PH cause nonmetaplastic type of atrophy. *H. pylori* promotes faster development of glandular atrophy in gastric mucosa at early stages of PH via exacerbation of inflammatory mechanisms.

* Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.

Портальная гипертензия (ПГ) разной степени выраженности является частым проявлением хронических заболеваний печени. На стадии цирроза печени развиваются обширные портокавальные анастомозы, асцит, спленомегалия. Формирование анастомозов, переводящих портальную кровь через непарную вену и левую коронарную вену в тонкостенные подслизистые венозные сплетения нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка, может приводить к развитию фатального кровотечения. Известно, что адекватное кровоснабжение слизистой оболочки желудка (СОЖ) играет ключевую роль в сохранении ее функциональной целостности, способствуя связыванию обратно диффундирующих ионов водорода, удалению токсинов и других метаболитов [9]. При нарушении кровоснабжения СОЖ у больных с ПГ возникают существенные изменения в структуре и функции СОЖ, что увеличивает ее чувствительность к повреждающим воздействиям.

Портальной гастропатией называют изменения СОЖ у больных циррозом печени и ПГ, проявляющиеся избыточным формированием анастомозов между сосудами СОЖ и мышечного слоя. В настоящее время нет единой точки зрения на патогенез и особенности клинического течения портальной гастропатии. Определение портальной гастропатии предусматривает отсутствие макроскопических проявлений воспаления СОЖ. Однако широкое распространение в популяции как хронических заболеваний печени, так и *H. pylori*-ассоциированных заболеваний желудочно-кишечного тракта достаточно часто приводит к сочетанию этих патологических состояний [1, 2]. Хорошо известно, что в большинстве случаев воспаление в СОЖ обусловлено присутствием в ней *H. pylori*, хотя генетические особенности микроорганизма и целый ряд условий внутренней и внешней среды могут существенно менять выраженность воспаления. Изучение частоты выявления *H. pylori* в СОЖ у пациентов с ПГ показало, что колонии *H. pylori* при бактериологическом исследовании желудочных биопсий встречаются у больных с ПГ реже, чем в контрольной группе, — в 26 и 38% случаев соответственно [11]. Более того, было выявлено, что частота обнаружения *H. pylori* уменьшается с увеличением тяжести гастропатии, обусловленной ПГ. Так, в исследовании, проведенном в Италии, *H. pylori* обнаруживали у 50% больных циррозом печени без проявлений гастропатии и у 43 и 28% больных — соответственно с легкой и тяжелой степенью портальной гастропатии [5]. *H. pylori* встречается реже у пациентов с ПГ и циррозом печени, чем в общей популяции [4]. Вероятно, условия СОЖ у больных с ПГ в меньшей степени способствуют жизнедеятельности и образованию новых колоний *H. pylori*. Другие авторы не смогли выявить корреляций обсемененности СОЖ *H. pylori* ни с тяжестью портальной гастропатии, ни со степенью расширения вен пищевода, обусловленного ПГ [15]. На основании этого авторы делают вывод, что этот микроорганизм

не может быть патогенетическим фактором гастродуоденальных поражений и диспепсии у больных с циррозом печени.

Микроморфологические проявления гастропатии у больных с ПГ складываются из изменений сосудистого русла, функционально-морфологического состояния эпителиальных образований и нарушения реакций специфической и неспецифической защиты СОЖ [14]. При ПГ имеет место повышение объема жидкости в СОЖ с одновременным уменьшением степени оксигенации, что свидетельствует о застойном характере изменений и ведет к нарушению защитных механизмов СОЖ [8]. Данные большинства исследователей свидетельствуют о снижении кислотной продукции у больных циррозом печени и ПГ. Причиной снижения желудочной секреции может быть либо уменьшение количества париетальных клеток в СОЖ, либо функциональные нарушения в них. Гипохлоргидрия наблюдается у 75% больных с ПГ и почти всегда сопровождается повышением базального уровня сывороточного гастрина. При этом только у 45% больных с гипохлоргидрией морфологические исследования выявили признаки умеренной атрофии СОЖ и ни у одного больного не было признаков полной атрофии [10]. Хотя другие исследователи находили атрофический гастрит у 32,6% больных с циррозом печени и у 25,8% больных с ПГ без цирроза печени [6]. В то же время частота встречаемости кишечной метаплазии была выше у больных с ПГ независимо от наличия или отсутствия цирроза печени, что свидетельствует о нарушении механизмов клеточного обновления СОЖ у больных с ПГ. В других работах было отмечено снижение эпителиально-клеточной пролиферации СОЖ как в экспериментальной модели ПГ, так и у пациентов с циррозом печени и ПГ [7, 16]. Это свидетельствует о замедлении темпов восстановления желудочного эпителия при ПГ.

Постоянная и быстрая регенерация эпителиальных клеток, является одним из важных механизмов, который обеспечивает функциональную целостность СОЖ. Пролиферация эпителия — один из основных компонентов обновления СОЖ. Нарушение процессов регенерации приводит к развитию метапластических и атрофических изменений в СОЖ с утратой элементов функционально активной железистой ткани. Факторами, способными модулировать пролиферативную активность желудочного эпителия у больных циррозом печени, являются нарушение микроциркуляции и местная гипоксия тканей вследствие развития ПГ. В экспериментальных исследованиях на крысах с ПГ было выявлено снижение синтеза ДНК в СОЖ, что свидетельствует о снижении эпителиально-клеточной пролиферации и замедлении процессов клеточного обновления СОЖ при развитии ПГ [3].

В другом исследовании, проведенном на биопсийном материале, полученном от больных с ПГ, авторы находили выраженное усиление пролиферативной активности в СОЖ, нарастающее с увеличением тяжести ПГ. Причем максимальных значений пролиферативная активность достигала у больных, инфицированных *H. pylori* [16].

Учитывая противоречивость литературных данных по особенностям клеточного обновления СОЖ при ПГ, была поставлена цель — изучить пролиферативную активность эпителия СОЖ и установить ее взаимосвязь с обсемененностью *H. pylori*, а также степенью и стадией хронического гастрита у больных с ПГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 54 больных (36 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 22 до 73 лет. Диагноз цирроза печени был подтвержден у 39 больных. У 15 больных был выставлен диагноз хронического гепатита. Средняя продолжительность заболевания циррозом печени составила 2 года 8 месяцев (от 5 месяцев до 7 лет).

Больные были разделены на 4 группы: I группа — 11 человек без признаков ПГ, II группа — 12 больных с признаками ПГ, но без варикозно расширенных вен пищевода (ВВП), III группа — 17 больных с ПГ и ВВП 1-й степени, IV группа — 14 больных с ПГ и ВВП 2-й степени.

Всем больным, помимо детального целенаправленного сбора анамнеза и тщательного объективного осмотра, проводилось развернутое лабораторно-инструментальное обследование, включающее биохимический и общий анализ крови, общий анализ мочи. Определение персистенции вирусов гепатита В, С и D устанавливали по результатам исследования сыворотки крови на маркеры вирусов иммуноферментным методом. Тяжесть цирроза печени оценивалась с использованием критериев Child-Pugh, которые включают оценку содержания в сыворотке билирубина, альбумина, протромбина, выраженность печеночной энцефалопатии и асцита.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводилось утром натощак по общепринятой методике аппаратом Aloka SSD-1700. Применение данного исследования позволяло оценить эхографическую структуру и размеры печени и селезенки, определить ширину просвета воротной, селезеночной вен, изучить скорость кровотока в во-

ротной вене, печеночной артерии и селезеночной вене, выявить наличие асцита и коллатералей.

При проведении фиброгастродуоденоскопии, помимо визуального осмотра пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, получали биоптаты СОЖ с целью выявления *H. pylori* и морфологического исследования. Для выявления *H. pylori* было проведено одновременно три различных теста: цитологический, гистологический и уреазный.

Биопсийный материал получали из слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. Кусочки фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина в течение 24 часов. После фиксации промывали водопроводной водой, обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Окраской препаратов по Гимзе выявляли *H. pylori*. Иммуногистохимическое исследование проводилось пероксидазно-антипероксидазным методом на парафиновых срезах по стандартному протоколу. Использовались антитела к Ki-67 клона B56 (Novocastra) в разведении 1:75. В качестве систем визуализации использовали DAB (3,3'-диаминобензидин) фирмы DAKO, затем ядра клеток докраскивались гематоксилином Майера. Использовался отрицательный внутренний контроль без нанесения первичных антител и положительный внешний контроль — срезы аппендикса, где обнаружена интенсивная ядерная экспрессия в эпителии пролиферативного компартмента и в клетках зародышевых центров лимфоидных фолликулов. Интенсивность пероксидазной метки оценивали по числу позитивных клеток в пересчете на 100 клеток эпителия СОЖ. Для статистического анализа полученных данных использовали *t*-критерий.

Препараты изучали в световом микроскопе Leitz DM RBE (Leica, Германия) на увеличениях от x120 до x1200. Оценку морфологического состояния СОЖ проводили, используя современную комплексную систему с выделением степени и стадии хронического гастрита [13]. Полученные данные подвергали корреляционному анализу с вычислением коэффициента корреляции (*r*) по формуле Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частыми жалобами у обследуемых нами больных циррозом печени были жалобы на слабость,

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ <i>H. PYLORI</i> НА ИНДЕКС ПРОЛИФЕРАЦИИ В СОЖ У БОЛЬНЫХ С ПГ				
	<i>H. pylori</i> (+), <i>n</i> = 37		<i>H. pylori</i> (–), <i>n</i> = 17	
	антральный отдел	тело желудка	антральный отдел	тело желудка
Ki-67 (+) клетки	45,9 ± 3,5*	33,7 ± 3,8*	34,4 ± 3,7	22,5 ± 2,4

* *p* < 0,05 по сравнению с *H. pylori* (–) больными.

Таблица 2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ <i>H. PYLORI</i> И ИНДЕКС ПРОЛИФЕРАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ С ПГ				
Количество больных	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV
	<i>n</i> = 11	<i>n</i> = 12	<i>n</i> = 17	<i>n</i> = 14
<i>H. pylori</i> (+)	9 (81,8%)	10 (83,3%)	6 (35,3%)*	4 (28,6%)*
Ki-67 (+) клетки (antrum)	32,8 ± 4,1	50,3 ± 4,3*	30,1 ± 8,1	23,1 ± 7,9*
Ki-67 (+) клетки (corpus)	23,5 ± 5,3	24,5 ± 4,6	33,1 ± 5,9	25,5 ± 5,7

* $p < 0,05$ по сравнению с I группой.

отсутствие аппетита, периодическая тошнота, чувство переполнения и вздутия живота. Иногда больных беспокоили боли умеренного характера в области эпигастрия и тянущие, ноющие боли в правом подреберье. Из объективных методов обследования обращали на себя внимание атрофия мускулатуры и снижение мышечного тонуса, сосудистые звездочки верхней половины туловища, пальмарная эритема. У 10% больных выявлялась желтуха, у 13% больных отмечалась иктеричность склер, у 26% наблюдались отеки нижних конечностей, а у 16% больных — асцит.

При проведении ультразвукового исследования были выявлены такие признаки ПГ, как увеличение диаметра воротной вены больше 12 мм на выдохе и селезеночной вены более 10 мм, при недостаточном их расширении во время вдоха, а также увеличение диаметра верхней брыжеечной вены и отсутствие увеличения ее на вдохе, реканализация пупочной вены, выявление портокавальных и гастроренальных анастомозов.

H. pylori в СОЖ был выявлен у 37 больных (68,5%). При этом пролиферативная активность у *Hp*-позитивных больных как в антральном отделе, так и в теле желудка была достоверно выше, чем у *Hp*-негативных (табл. 1). Оказалось, что в каждой из выделенных групп больных были представлены как *H. pylori*-по-

зитивные, так и *H. pylori*-негативные больные. При этом показатели обсемененности слизистой оболочки микроорганизмами при тяжелой ПГ были достоверно ниже, чем при начальных стадиях, следовательно, выраженная ПГ снижает восприимчивость СОЖ к *H. pylori* (табл. 2). При этом индекс пролиферации в антральном отделе СОЖ у больных с начальными проявлениями ПГ был достоверно выше (рис. 1) и существенно снижался с нарастанием тяжести ПГ (рис. 2). В собственной пластинке при этом наблюдалось усиление межклеточного отека и снижение интенсивности воспалительной инфильтрации.

В слизистой оболочке тела желудка индекс пролиферации хотя и несколько увеличивался в группах больных с ПГ, но изменения эти не носили характера статистически достоверных. У большинства больных пролиферативная активность в теле желудка была невысокой (рис. 3). Усиление воспалительной инфильтрации и пролиферативной активности эпителия в слизистой оболочке тела желудка наблюдалось чаще у больных с хеликобактерной инфекцией (рис. 4). Но так как количество таких больных с нарастанием тяжести ПГ снижалось, то среднegrupповые показатели индекса пролиферативной активности мало изменялись. Во всех группах были представ-

Таблица 3

СТЕПЕНЬ И СТАДИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ С ПГ								
Выраженность морфологических изменений в СОЖ	Количество больных							
	группа I		группа II		группа III		группа IV	
	<i>n</i> = 11		<i>n</i> = 12		<i>n</i> = 17		<i>n</i> = 14	
	степень	стадия	степень	стадия	степень	стадия	степень	стадия
I	5	3	4	4	3	8	4	3
II	4	1	4	0	4	3	7	2
III	1	0	1	0	8	0	1	3
IV	1	0	1	0	2	0	1	2

Таблица 4

КОРРЕЛЯЦИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ СОЖ СО СТЕПЕНЬЮ И СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В РАЗЛИЧНЫХ ГРУППАХ БОЛЬНЫХ С ПГ								
Степень воспаления (corpus)	Группа I		Группа II		Группа III		Группа IV	
	активность пролиферации — Ki-67 (+)							
	antrum	corpus	antrum	corpus	antrum	corpus	antrum	corpus
		— 0,287		0,609*		0,336		0,471
Стадия атрофии (corpus)		— 0,118		0,501		0,213		0,612*
Степень воспаления (antrum)	0,349		0,598*		0,768*		0,348	
Стадия атрофии (antrum)	0,162		0,429		— 0,282		— 0,53*	

* $p < 0,05$

лены как больные с циррозом, так и с хроническим гепатитом. Естественно, с нарастанием тяжести ПГ доля больных с циррозом печени была выше.

Лишь у 3 больных с ПГ (2 из второй и 1 из четвертой группы) не наблюдалось проявлений воспаления в СОЖ. У больных I и II групп чаще наблюдались 1-я и 2-я степень воспалительных изменений (табл. 3). Среди клеток поверхностного эпителия и эпителия желез часто встречались нейтрофилы, собственная пластинка была обильно инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами. Во второй группе больных воспалительные изменения как в антральном отделе, так и в теле желудка достоверно коррелировали с индексом пролиферативной активности (табл. 4).

В третьей группе больных с ПГ и ВВП тяжесть воспалительных изменений в СОЖ нарастала, чаще встречались 3-я и 4-я степени хронического гастрита, а также 1-я и 2-я стадии атрофии желез. Причем атрофические изменения носили неметапластический характер. В антральном отделе у больных этой группы отмечалась положительная корреляция выраженности воспаления с уровнем пролиферативной активности эпителия СОЖ.

В четвертой группе больных с ПГ встречались тяжелые стадии атрофии желудочных желез. При этом в теле желудка пролиферативная активность положительно коррелировала со стадией атрофии, тогда как в атральном отделе корреляция пролиферативного индекса с атрофией пилорических желез носила отрицательный характер.

Таким образом, наиболее выраженные проявления воспаления в СОЖ при ПГ наблюдаются в группе больных на начальных стадиях ПГ. При нарастании тяжести ПГ и наличии варикозно расширенных вен пищевода 2-й степени выраженность гистологических проявлений воспалительной реакции снижается. На начальных стадиях ПГ при наличии *H. pylori* существенно усиливает тяжесть воспалительного поражения СОЖ, что проявляется

в значительном усилении нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации главным образом антрального отдела желудка. На поздних стадиях (при наличии варикозно расширенных вен пищевода 2-й степени) обсемененность *H. pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка уменьшается.

Эндоскопический термин порталной гастропатии подразумевает макроскопические изменения СОЖ, проявляющиеся в формировании анастомозов у больных циррозом печени и ПГ при отсутствии эрозий и воспаления. Однако при проведении нами гистологического исследования СОЖ, особенно при тяжелой ПГ, эрозии встречались достаточно часто. Признаков же воспаления не удалось обнаружить лишь у тех больных, (независимо от степени выраженности ПГ), у которых в СОЖ отсутствовал *H. pylori*.

Проведенное нами исследование подтверждает литературные данные о снижении частоты встречаемости *H. pylori* в СОЖ с нарастанием тяжести ПГ. Хотя *H. pylori* не в состоянии влиять на темпы прогрессирования ПГ, однако на ранних этапах развития ПГ его присутствие в СОЖ существенно усиливает воспалительные явления. Это увеличивает вероятность развития атрофии желудочных желез. Причем на нашем материале атрофия чаще всего носила неметапластический характер. Поэтому мы не смогли подтвердить данные других авторов об увеличении частоты встречаемости кишечной метаплазии в СОЖ у больных с ПГ [6]. Естественно, что в условиях уже сформировавшегося атрофического гастрита обсемененность *H. pylori* была ниже, как это и наблюдалось при тяжелых формах ПГ. Кстати, в указанной работе наблюдаются и другие противоречия. В частности, в ней указывается на наличие достоверной положительной корреляции между процессом атрофии и обсемененностью *H. pylori*, хотя (по их же данным) атрофия с тяжестью ПГ увеличивается, а обсемененность *H. pylori*, наоборот, уменьшается.

Как показали наши исследования, присутствие *H. pylori* в СОЖ на ранних этапах формирования ПГ приводит к усилению пролиферативной активности желудочного эпителия. На поздних стадиях ПГ фактор наличия *H. pylori* нивелируется нарастанием тяжести гемодинамических и микроциркуляторных нарушений в СОЖ, что ведет к снижению пролиферации эпителиальных клеток, а это, в свою очередь, способствует усилению неметапластической атрофии желудочных желез. Как известно, усиленная пролиферативная активность эпителиальных клеток СОЖ при хеликобактерном гастрите, так же как и при атрофическом гастрите тела желудка, обусловлена повышением в крови уровня гастрин — важного трофического фактора для СОЖ [12]. Известно также, что при циррозах печени и сопутствующей им ПГ уровень гастрин в крови существенно повышается. Этому может способствовать и нарушение процессов деградации этого гормона в печени. Однако, по-видимому, в условиях локального нарушения циркуляции в СОЖ избыточный гастрин не может реализовать свое трофическое действие на эпителиальные клетки. Поэтому в отличие от атрофического гастрита, обусловленного только хеликобактерной инфекцией, на поздних стадиях ПГ не наблюдается усиления пролиферативной активности эпителиальных клеток желудка.

Таким образом, в генезе атрофии желудочных желез при ПГ важную роль играют как дисциркуляторные процессы в СОЖ, так и инфекция *H. pylori*. Наши результаты исследования пролиферативной активности эпителиальных клеток СОЖ на различных стадиях ПГ объясняют имеющиеся в научной литературе противоречия по этому вопросу между различными авто-

рами. Видимо, в этих работах использовались больные на разных стадиях формирования ПГ с различной выраженностью гемодинамических нарушений в СОЖ и не всегда учитывался фактор присутствия *H. pylori* в СОЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пролиферативная активность эпителия СОЖ у больных с ПГ значительно выше в случае персистенции в ней *H. pylori*, чем в его отсутствие. Самая высокая пролиферативная активность отмечается в антральном отделе СОЖ в группе больных с начальными признаками ПГ. При нарастании тяжести ПГ пролиферативная активность эпителия антрального отдела СОЖ существенно снижается.

Нарастание тяжести ПГ сопровождается снижением уровня обсемененности СОЖ *H. pylori*, а также существенным снижением пролиферативной активности эпителия антрального отдела СОЖ. При этом в слизистой оболочке тела желудка пролиферативная активность эпителия достоверно не изменяется.

В слизистой оболочке тела желудка у больных с ПГ пролиферативная активность эпителия положительно коррелирует как со степенью воспаления, так и со стадией атрофии главных желез. В антральном отделе желудка также отмечается положительная корреляция пролиферативной активности эпителия со степенью воспалительных изменений СОЖ, однако корреляция со стадией атрофии пилорических желез носит отрицательные значения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник, Л. Б. Гастропатия и роль *H. pylori* в развитии изменений слизистой оболочки желудка у больных с портальной гипертензией/Л. Б. Лазебник, С. Г. Хомерики, Б. И. Обуховский и др.//Гастроэнтерология СПб. — 2005. — № 1–2. — С. 73.
2. Хомерики, С. Г. Клинико-морфологические проявления гастропатии у больных с портальной гипертензией/С. Г. Хомерики, С. В. Мельникова, Б. И. Обуховский и др.//Гепатология. — 2005. — № 1. — С. 8–15.
3. Baatar, D. The role of nitric oxide in the inhibition of gastric epithelial proliferation in portal hypertensive rats/D. Baatar, S. Kitano, T. Yoshida et al.//J. Hepatol. — 1999. — Vol. 30, № 6. — P. 1099–104.
4. Bhargava, N. Colonization by *H. pylori* and its relationship to histological changes in the gastric mucosa in portal hypertension/N. Bhargava, S. Venkateswaran, B. S. Ramakrishna et al.//J. Gastroenterol. Hepatol. — 1994. — Vol. 9, № 5. — P. 507–11.
5. D'Amico, G. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. The Live study group of V. Cervello Hospital/G. D'Amico, L. Montalbano, M. Traina et al.//Gastroenterology. — 1990. — Vol. 99. — P. 1558–1564.
6. Ibrishim D. Intestinal metaplasia in portal hypertensive gastropathy: a frequent pathology/D. Ibrishim, U. Cevikbas, F. Akyuz et al.//Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 20, № 9. — P. 874–80.
7. Iwao, T. Gastric mucus generation in cirrhotic patients with portal hypertension. Effects of tetraeprenylacetone/T. Iwao, A. Toyonaga, M. Ikegami et al.//Dig. Dis. Sci. — 1996. — Vol. 41, № 9. — P. 1727–1732.
8. Iwao, T. Reduced gastric mucosal blood flow in patients with portal-hypertensive gastropathy/T. Iwao, A. Toyonaga, M. Ikegami et al.//Hepatology. — 1993. — Vol. 18, № 1. — P. 36–40.
9. Iwao, T. Vasopressin plus oxygen vs vasopressin alone in cirrhotic patients with portal-hypertensive gastropathy: effects on gastric mucosal haemodynamics and oxygenation/T. Iwao, A. Toyonaga, H. Shigemori et al.//J. Gastroenterol. Hepatol. — 1996. — Vol. 11, № 3. — P. 216–222.
10. Lo, W. C. Gastric secretion in Chinese patients with cirrhosis/W. C. Lo, H. J. Lin, K. Wang et al.//J. Clin. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 23, № 4. — P. 256–260.
11. McCormick, P. A. Congestive gastropathy and *H. pylori*: an endoscopic and morphometric study/P. A. McCormick, E. A. Sankey, F. Cardin et al.//Gut. — 1991. — Vol. 32, № 4. — P. 351–354.
12. Peek, R. M. Jr. *Helicobacter pylori* alters gastric epithelial cell cycle events and gastrin secretion in Mongolian gerbils/R. M. Peek Jr., H. P. Wirth, S. F. Moss et al.//Gastroenterology. — 2000. — Vol. 118. — P. 48–59.
13. Rugge, M. Staging and grading of chronic gastritis/M. Rugge, R. M. Genta//Human Pathology. — 2005. — Vol. 36. — P. 228–233.
14. Toyonaga, A. Endoscopic, histologic and haemodynamic studies on portal hypertensive gastric mucosa/A. Toyonaga, T. Iwao, Y. Shimotsuura et al.//J. Gastroenterol. Hepatol. — 1989. — Vol. 4, Suppl. 1. — P. 132–135.
15. Tsai, C. J. *H. pylori* infection and peptic ulcer disease in cirrhosis/C. J. Tsai//Dig. Dis. Sci. — 1998. — Vol. 43, № 6. — P. 1219–1225.
16. Zullo, A. Gastric epithelial cell proliferation in patients with liver cirrhosis/A. Zullo, A. Romiti, V. Rinaldi et al.//Dig. Dis. Sci. — 2001. — Vol. 46, № 3. — P. 550–554.