

Казахская государственная медицинская академия

УДК: 616.329.33 – 056.24 : 616.12 – 009.72 (574)

На правах рукописи

САДЫКОВА ДИНАРА ЗЕЙНУЛОВНА

Особенности течения воспалительных поражений пищевода и желудка у больных со стенокардией напряжения

14.00.05 – Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Бектаева Р.Р.

Республика Казахстан
Астана, 2006

СОДЕРЖАНИЕ

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Воспалительные поражения пищевода и гастродуоденального отдела при ишемической болезни сердца.....	10
1.1.1 Клинико-эндоскопические проявления поражений пищевода и гастродуоденального отдела у больных ишемической болезнью сердца	10
1.1.2 Морфологические особенности изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ишемической болезни сердца.....	16
1.1.3 Диагностика изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ИБС.....	24
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1 Материал исследования.....	27
2.2 Методы исследования.....	29
2.2.1 Методы клинических исследований	29
2.2.2 Методы инструментальных исследований	31
2.2.3 Гистологическое исследование состояния пищевода и желудка.....	33
2.2.4 Методы верификации <i>Helicobacter pylori</i>	36
2.4 Методы статистической обработки данных.....	36
3 КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ, РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ.....	38
3.1 Клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных со стенокардией напряжения.....	38
3.2 Эндоскопические и рентгенологические особенности поражений пищевода у больных со стенокардией напряжения	50
3.3 Морфологические особенности поражений пищевода у больных со стенокардией напряжения	57
4 КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ.....	62
4.1 Клинические особенности поражения желудка у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и стенокардией напряжения	62

4.2	Эндоскопические особенности поражения желудка у больных со стенокардией напряжения	66
4.3	Гистологические особенности поражения желудка у больных со стенокардией напряжения	69
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	94

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГДЗ – гастродуоденальная зона

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

НР – *Helicobacter pylori*

ХГ – хронический гастрит

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЯБ – язвенная болезнь

СОП – слизистая оболочка пищевода

СОЖ – слизистая оболочка желудка

ФК – функциональный класс

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из наиболее распространенных заболеваний [1; 2; 3]. Так, в США в течение жизни ИБС заболевают 20% населения, а смертность от нее составляет 400,7 у мужчин на 100000 жителей и 277,5 женщин [4; 5].

Тяжесть ИБС в значительной степени определяется наличием сопутствующих заболеваний, которые значительно ухудшают прогноз, приводят к нетрудоспособности и инвалидизации. К числу таких заболеваний относится и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), которая как самостоятельная нозологическая единица официально получила признание лишь в 1997 году, а в 1999 году была введена в Международную классификацию болезней десятого пересмотра [6].

Результаты эпидемиологических исследований, характеризующие динамику заболеваемости различными болезнями органов пищеварения, свидетельствуют об изменении удельного веса наиболее часто встречающихся гастроэнтерологических заболеваний. Очевидная констатация снижения частоты язвенной болезни, наоборот, увеличение числа больных, страдающих ГЭРБ, дали основание провозгласить на 6-й Объединенной Европейской неделе гастроэнтерологии (Бирмингем, 1997) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» [7, с. 9; 8].

В последние годы значительно увеличивается частота некоторых осложнений ГЭРБ (пептические язвы и стриктуры пищевода, пищевод Баррета, аденокарцинома пищевода, желудочно-пищеводные кровотечения), оказывающихся одной из причин смерти больных с гастроэнтерологическими заболеваниями [9; 10; 11; 12; 13].

Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни выявляются при тщательном опросе у 20-40% взрослого населения, а эндоскопические признаки – более чем у 10% лиц, подвергшихся эндоскопическому исследованию [7, с. 9; 14; 15; 16; 17]. Указывается на то, что в последнее время диагноз «эзофагит» стал основным эндоскопическим диагнозом во многих диагностических центрах Запада. Статистические исследования, проведенные в США, показали, что более 25 миллионов американцев регулярно испытывают изжогу. Мужчины болеют в основном в возрасте 35-44 лет, женщины 25-34 лет, причем одинаково часто [18; 19; 20; 21; 22]. Пищевод Баррета развивается у 8-20 % больных ГЭРБ и встречается с частотой 376 на 100000 (0,4 %) населения [10, с. 92; 11, с. 91; 13, с. 4].

В Республике Казахстан работ, посвященных проблеме ГЭРБ, мало, и они содержат сведения о распространенности заболевания по регионам. При проведении масштабных популяционных исследований высокий удельный вес хронического эзофагита, составивший от 61,2% до 67,6%, был выявлен в Актюбинской, Карагандинской, Кзыл-Ординской, Жамбылской и Гурьевской (ныне Атырауской) областях [23; 24; 25; 26]. В г. Алматы среди 4200 обследованных выявлена ГЭРБ у 1228 (29,2%) больных, у 32 (0,83%) – впервые установлен рак

пищевода [27].

Серьезные клинические проблемы несут с собой и экстрапищеводные проявления ГЭРБ, к которым относятся боли в грудной клетке, напоминающие иногда приступы стенокардии, упорный кашель, присоединение повторных пневмоний, хронического бронхита, рефлюксного ларингита и фарингита, поражения зубов. В настоящее время выделена особая форма бронхиальной астмы, которая патогенетически связана с желудочно-пищеводным рефлюксом. Эпизоды ГЭРБ способны провоцировать возникновение различных нарушений сердечного ритма и проводимости (экстрасистолии, преходящая блокада ножек пучка Гиса и др.) [28; 29; 30; 31; 32; 33; 34; 35; 36; 37; 38; 39].

Наличие сочетания ГЭРБ и коронарной болезни сердца доказано рядом исследований [40; 41]. Имеются сообщения, что раздражение пищевода кислотой достоверно уменьшает кровоток в венечных артериях и таким образом может вызвать стенокардию [42].

Особый интерес представляет дифференциальная диагностика коронаро- и эзофагогенных болей в грудной клетке. Несмотря на разработанные дифференциально-диагностические признаки, характерные для стенокардии и болезней пищевода, многим больным неоправданно назначается коронарография [40, с. 7; 43, с. 19]. В США ежегодно примерно 600000 пациентам врачи назначают коронарографию, из них у 180000 (30%) коронарные артерии оказываются интактными. На основании 24-часовой рН-метрии пищевода авторы показывают, что в 35-48% случаев причиной болей в грудной клетке некардиогенного происхождения является гастроэзофагеальный рефлюкс [43, с. 19; 44; 45; 46; 47; 48; 49; 50].

Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны (ГДЗ) при ИБС встречаются в 0,5-29,5% случаев [51]. В 8,4-10,2 % ИБС сочетается с рецидивом язвенной болезни (ЯБ) желудка и /или двенадцатиперстной кишки (ДПК), одним из серьезных проявлений которого является желудочно-кишечные кровотечения [52].

К факторам, способствующим развитию поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных ИБС относят повышение кислотно-пептической активности желудочного сока, нарушения гемостаза, сосудистые расстройства, гипоксию и связанные с ней нарушения трофики слизистой оболочки, литическое действие внутриклеточных лизосомальных ферментов и инфекцию *Helicobacter pylori* (HP) [52, с. 200; 53; 54; 55; 56].

Однако единого мнения о механизмах возникновения нарушений со стороны верхних отделов ЖКТ при ИБС нет.

Несмотря на высокую распространенность поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проблема их правильной и своевременной диагностики затруднена. Это в определенной степени обусловлено невозможностью выполнения необходимых инструментальных исследований у некоторых больных из-за нестабильного состояния, а также нередко стертой или атипичной клиникой патологии верхних отделов ЖКТ в сочетании с ИБС [57].

Работ, посвященных распространенности и особенностям течения патоло-

гии пищевода и желудка на фоне стенокардии напряжения в Казахстане нами не обнаружено.

В этой связи необходимость разработки критериев ранней диагностики поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта в сочетании с ИБС с учетом особенностей клинико-морфологических проявлений весьма актуальна, как с научной, так и с практической точки зрения. В настоящее время остается дискуссионным, иногда и не совсем точным описание морфологической картины слизистой оболочки пищевода и желудка у больных стенокардией напряжения. Приведенное выше явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: изучение состояния пищевода и желудка у больных стенокардией напряжения и разработка критериев ранней диагностики их поражений

Задачи исследования:

1. Определить частоту воспалительных поражений пищевода у больных со стенокардией напряжения.
2. Изучить клинические особенности течения воспалительных поражений пищевода и желудка у больных со стенокардией напряжения.
3. Выявить морфологические особенности изменения слизистой оболочки пищевода и желудка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и стенокардией напряжения.
4. Разработать критерии диагностики воспалительных поражений пищевода и желудка в зависимости от функционального класса стенокардии напряжения.

Научная новизна:

1. Доказана эффективность комплексного подхода к проведению целенаправленного изучения воспалительных поражений пищевода и желудка при стенокардии напряжения. Среди 144 больных со стенокардией напряжения в 51,4% (74) случаев диагностирована ГЭРБ.
2. Впервые установлены при стенокардии напряжения особенности клинико-эндоскопических проявлений воспалительных поражений пищевода и желудка. Выявлены частые обострения заболеваний пищевода и желудка, контактная ранимость и кровоточивость слизистой оболочки у больных стенокардией напряжения.
3. Впервые на основе морфологических и морфометрических данных определено преобладание дистрофических процессов слизистой оболочки пищевода над воспалительными изменениями у больных стенокардией напряжения.
4. Впервые получены данные, свидетельствующие о взаимосвязи тяжести повреждения слизистой оболочки пищевода и желудка от длительности анамнеза коронарной болезни сердца и функционального класса стенокардии.
5. Впервые разработаны критерии диагностики воспалительных поражений пищевода и желудка с учетом функционального класса стенокардии напряжения.

Практическая значимость работы:

1. Разработана и внедрена в работу кардиологических отделений Цен-

тральной дорожной больницы и Главного военного клинического госпиталя Министерства обороны Республики Казахстан (г. Астана) анкета-опросник, предназначенная для активного выявления ГЭРБ.

2. Выявлены и внедрены в Центральной дорожной больнице и Главном военном клиническом госпитале Министерства обороны Республики Казахстан (г. Астана) критерии ранней диагностики клинико-эндоскопических и морфологических проявлений воспалительных поражений пищевода и желудка в зависимости от функционального класса стенокардии напряжения.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Воспалительные поражения пищевода у больных со стенокардией напряжения определяются в 51,4% случаев.

2. Особенности воспалительных поражений пищевода при стенокардии напряжения являются атипичность клинического течения в виде экстрапищеводных симптомов. При поражениях желудка наблюдается отсутствие или стертость клинической картины. Частые рецидивы заболевания, контактная ранимость и кровоточивость слизистой оболочки характерны, как для патологии пищевода, так и желудка.

3. Взаимоотношения тяжести повреждения слизистой оболочки пищевода и желудка от длительности ИБС и функционального класса стенокардии напряжения прямо пропорциональны. Степень тяжести клинических симптомов поражений желудка у больных ГЭРБ на фоне стенокардии напряжения не соответствует степени тяжести структурных изменений слизистой оболочки.

4. В патогенезе хронического атрофического гастрита у больных ГЭРБ в сочетании стенокардией напряжения роль *Helicobacter pylori* ограничена – при морфометрическом исследовании не выявлено различий соотношений структурных компонентов слизистой оболочки желудка в зависимости от контаминации *Helicobacter pylori*.

5. Использование критериев диагностики воспалительных поражений пищевода и желудка при стенокардии напряжения I-III функциональных классов позволяет реально и эффективно провести своевременную диагностику заболеваний.

Личный вклад автора. Автором проводились анкетирование, все клинические исследования, статистическая обработка и научный анализ результатов исследования.

Внедрения: для врачей кардиологических отделений ОАО «Центральная Дорожная больница» г. Астана и Главного военного клинического госпиталя Министерства обороны Республики Казахстан разработаны и внедрены анкета – опросник, предназначенная для активного выявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и клинические, эндоскопические и морфологические критерии воспалительных поражений пищевода и желудка в зависимости от функционального класса стенокардией напряжения.

Результаты исследования также внедрены в учебный процесс на кафедре внутренних болезней Факультета усовершенствования врачей Казахской Госу-

дарственной медицинской академии.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на IV Конгрессе Ассоциации кардиологов Центральной Азии (Бишкек, 2002); II Съезде врачей и провизоров Республики Казахстан (Астана, 2002); Научно-практической конференции молодых ученых Казахской государственной медицинской академии (Астана, 2003); VI Съезде терапевтов Республики Казахстан, посвященного 25-летию Алма-Атинской Декларации по первичной медико-санитарной помощи (Алматы, 2003); 5-м Славяно-Балтийском форуме «Санкт-Петербург-Гастро-2003» (Санкт-Петербург, 2003); совместном заседании сотрудников кафедры внутренних болезней Факультета усовершенствования врачей; проблемной комиссии по терапевтическим специальностям Казахской Государственной медицинской академии; межкафедральном заседании кафедр скорой и неотложной медицинской помощи, внутренних болезней №2, внутренних болезней №3, постдипломной подготовки, клинической фармакологии и эндокринологии с курсом ЛФК, интернатуры по терапии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научно – практических работ (4 статьи и 6 тезисов), четыре – в единоличном авторстве.

Структура и объем и диссертации. Диссертационная работа изложена на 101 странице компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, обобщения и оценки результатов исследований, заключения, списка использованных источников, содержащего 141 наименование (из них 81 отечественных и российских, 60 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 34 таблицами и 31 рисунками.

Диссертация выполнена на кафедре внутренних болезней Факультета усовершенствования врачей в соответствии с комплексным планом научно-исследовательской работы Казахской государственной медицинской академии «Разработка и совершенствование методов профилактики и лечения заболевания органов пищеварения» № ГР 01900012596.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Воспалительные поражения пищевода и гастродуоденального отдела при ишемической болезни сердца

1.1.1 Клинико-эндоскопические проявления поражений пищевода и гастродуоденального отдела у больных ишемической болезнью сердца

В современной литературе нет недостатка в публикациях, касающихся дифференциальной диагностики коронаро- и эзофагогенных болей в грудной клетке.

Псевдокоронарные (ангиноподобные) боли при заболеваниях пищевода наблюдаются по данным разных авторов у 20-71% больных, что нередко приводит к ошибочному диагнозу ИБС. Так, в США ежегодно примерно 600000 пациентам врачи назначают коронароангиографию, из них у 30% коронарные артерии оказываются интактными. У некоторой части этих пациентов выявляется патология пищевода [43, с. 19]. В госпитале штата Филадельфия при обследовании 600 пациентов, предъявлявших жалобы на боли в грудной клетке, у 456 (76%) врачи исключили патологию сердца и коронарных артерий [47, с. 223].

На основании 24-часовой рН-метрии пищевода ряд авторов показывает, что в 35-48% случаев причиной болей в грудной клетке некардиогенного происхождения является гастроэзофагеальный рефлюкс [43, с. 19]. По другим данным, эта частота возрастает до 62-71% [40, с. 7; 48, с. 8; 49, с. 68; 50, с. 111].

С другой стороны, литературные данные об особенностях течения ГЭРБ на фоне ИБС крайне малочисленны. Патология пищевода встречается у больных с ИБС от 10,7% до 25,9% [40, с. 15]. Впрочем, истинная частота сочетания ГЭРБ и ИБС, по-видимому, значительно выше ввиду значительной вариабельности клинических проявлений ГЭРБ и редкой обращаемости больных с данной патологией пищевода [15, с. 71].

Сведений о частоте сочетания эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и ее инкреторного аппарата в современной литературе больше.

Частота эрозивно-язвенных поражений ГДЗ при коронарной болезни колеблется от 0,5 до 29,5% случаев. У 26,5-63,7% больных они способствуют развитию кровотечений и (или) перфорации, нередко приводящих к летальному исходу [51, с. 27]. В 8,4-10,2% ИБС сочетается с рецидивом ЯБ желудка и (или) ДПК, одним из частых проявлений которого являются желудочно-кишечные кровотечения [52, с. 198].

Несмотря на многообразие литературных данных о значении ряда патогенетических факторов, способствующих развитию ГЭРБ и поражений ГДЗ у больных ИБС, четких представлений о механизмах возникновения изменений желудка и ДПК при данном заболевании нет.

По современным представлениям, ГЭРБ рассматривается как заболевание с первичным нарушением моторики пищевода и желудка.

Ведущее место в ее патогенезе занимает нарушение функции антирефлюксного барьера, которое может возникать вследствие первичного снижения тону-

са, структурных изменений нижнего пищеводного сфинктера, увеличение числа его спонтанных расслаблений [16, с. 146; 17, с. 40; 18, с. 5; 58; 59]. Данное обстоятельство усугубляется тем, что нижний пищеводный сфинктер (в отличие от верхнего) как отдельное анатомическое образование не существует. Запирательный аппарат в месте желудочно-пищеводного перехода образован так называемым углом Гиса (желудочно-пищеводной заслонкой), а также гладкими мышцами косоугольного мышечного слоя желудка, кроме того, большую роль играют ножки диафрагмы [60; 61].

Важную роль в развитии заболевания играет также снижение химического (вследствие уменьшения нейтрализующего действия слюны и бикарбонатов пищеводной слизи) и объемного (в результате угнетения вторичной перистальтики и ослабления тонуса грудного отдела пищевода) эзофагеального клиренса.

Другими патогенетическими факторами ГЭРБ являются повреждающие свойства рефлюктата (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты), снижение резистентности слизистой оболочки пищевода, нарушение опорожнения желудка, повышение внутрибрюшного давления.

Определенную этиологическую роль играют вынужденное положение тела с наклоном туловища, избыточная масса тела, курение и злоупотребление алкоголем, прием определенных лекарственных препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (нитратов, блокаторов кальциевых каналов и др.), некоторые заболевания (системная склеродермия) и физиологические состояния (беременность) [16, с. 146; 17, с. 41; 18, с. 5; 62; 63].

В последние годы был установлен нейротрансмиттер, осуществляющий расслабление нижнего пищеводного сфинктера у человека – оксид азота. На XV Международном симпозиуме по регуляции моторики ЖКТ (1995 г.) сообщалось, что оксид азота является главным ингибиторным медиатором, определяющим расслабление сфинктера Одди, анального сфинктера, тонкой и толстой кишки, пищевода и желудка [64; 65]. В этом ключе актуальным является вопрос назначения антиишемических препаратов у больных с ГЭРБ.

В литературе обсуждается значение ряда патогенетических факторов, способствующих развитию поражений желудка у больных ИБС. Многие ученые считают, что изъязвления и геморрагии в желудочно-кишечном тракте при инфаркте миокарда являются одним из неспецифических проявлений стресса и могут быть вызваны различными заболеваниями, в том числе и ИБС. Общеизвестно, что в ответ на действие стрессорного фактора, в гипофизе активируется образование адренкортикотропного гормона, стимулирующего функцию надпочечников. Такая точка зрения находит подтверждение в работах некоторых авторов. Так выявлено, что стероидные гормоны увеличивают секрецию желудочного сока и тем самым усиливают ulcerогенный эффект кислотно-пептического фактора [66]. Некоторые авторы обнаружили, что в большинстве случаев кислотность желудочного содержимого и экскреция уропепсина значительно повышаются в первые сутки инфаркта миокарда и нормализуются к концу острого периода болезни [67; 68].

Другие отмечают, что особенно высокий уровень уропепсина зафиксирован

при тяжелом течении некротических поражений сердечной мышцы и у больных с клиникой желудочно-кишечной патологии [66, с. 40].

Не исключается, что процессы язвообразования при ИБС обусловлены повышенной секрецией катехоламинов, которые увеличивают активность лизосомальных ферментов и выработку гастрина. В результате этого происходит самопереваривание слизистой оболочки желудка [69; 70].

Помимо гормонального предполагается наличие неврогенного пути стрессорного ульцерогенного воздействия на желудочно-кишечный тракт больных ИБС, реализующегося через передний гипоталамус и блуждающий нерв. Это объясняют тем, что повышение кислотности желудочного сока, обусловленное раздражением указанной части гипоталамуса, устраняется ваготомией [56, с. 72]. Сторонники этой теории связывают поражения ГДЗ с нарушениями в системе ацетилхолин-холинэстеразы. При стероидных и стрессорных язвах, как в прочем и при ЯБ, установлено повышение уровня ацетилхолина и снижение активности холинэстеразы крови. На основании этого авторы утверждают, что ульцерогенное действие глюкокортикоидов, вероятно, реализуется через систему ацетилхолин-холинэстеразы [71].

Согласно приведенным данным, заключительным звеном в патогенетической цепи является кислотно-пептический фактор. Это согласуется с клиническими результатами, которые показывают, что при ИБС эрозивно-язвенные поражения формируются в желудке в 4 раза чаще, чем в ДПК [72]. Имеются сведения, что пептическому перевариванию слизистой ГДЗ в значительной степени способствуют и факторы, ослабляющие её резистентность: гипоксия, нарушения моторной функции желудка и репаративной способности тканей [55, с. 11; 73].

Однако другие считают, что с этих позиций нельзя объяснить формирование острых язв в тонком и толстом кишечнике, поскольку роль кислотно-пептической агрессии в этих отделах желудочно-кишечного тракта полностью исключается [74]. Остаётся неясным и механизм образования язв у некоторых больных ИБС, страдавших хроническим гастритом с гистаминрезистентной ахлоргидрией [75]. Некоторые авторы также отмечают невысокую роль кислотно-пептического фактора в развитии изъязвлений ГДЗ у больных ИБС [55, с. 11].

Ряд исследователей в качестве ведущих факторов патогенеза поражений ГДЗ у больных ИБС рассматривают нарушения микроциркуляции и гемостаза. Они проявлялись артериолярной констрикцией, внутрисосудистой агрегацией эритроцитов, изменениями реологического состояния крови, снижением скорости кровотока, повышением проницаемости сосудистой стенки и микрогеморагиями [54, с. 752; 55, с. 11].

Важную роль в развитии и нарастании нарушений терминального кровотока отводят при этом сдвигам в калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системах [76]. По мнению некоторых исследователей, ведущее место в формировании поражений ГДЗ принадлежит лейкотриенам С₄, D₄, высокое содержание которых в системе кровоснабжения желудка увеличивает проницаемость сосудов и способствует усилению геморрагических поврежде-

ний [77].

Определенное значение в повреждении желудка при ишемии некоторые авторы придают свободным радикалам, которые, по их мнению, проникают в кровотоки при реперфузии [78].

Другие полагают, что важную роль в развитии поражений ГДЗ у больных ИБС играют гиперкоагуляция с угнетением ферментов антиоксидантной защиты и латентный тромбогеморрагический синдром [53, с. 12; 79].

В литературе обсуждаются и другие патогенетические механизмы, которые, по мнению исследователей, могут иметь вспомогательное значение в развитии гастродуоденальной патологии при ИБС. Так, определенное значение в формировании поражений желудка и ДПК при ИБС придается дефициту витамина А. В результате этого уменьшается синтез мукополисахаридов желудочной слизи и изменяются её реологические свойства [80].

Значительное место в патогенезе поражений ГДЗ отводится снижению цитопротективного действия простагландинов, а также ульцерогенному влиянию желчи при дуоденогастральном рефлюксе, который может сопутствовать ИБС [81].

Вероятно, развитию язв способствуют и нарушения белкового обмена [82].

Разрешающим фактором в возникновении рецидива хронических язв у части больных ИБС часть исследователей считает наличие инфекции *Helicobacter pylori*. Наличие микроорганизма было выявлено в 36 % [55, с. 13].

Многие авторы относят НР к числу патогенных бактерий [83; 84; 85]. По мнению других ученых НР являются сапрофитами, приспособившимися к существованию в кислой среде желудка и не проявляющими своих патогенных свойств до тех пор, пока не нарушено равновесие в сбалансированной микробиологической системе желудка [86]. Непосредственной причиной нарушения равновесия могут стать как эндогенные (наследственные, иммунные), так и экзогенные (токсико-химические, медикаментозные, психо-эмоциональные, алиментарные и другие) факторы.

Дискуссия по данному вопросу не стихает и имеет принципиальное значение в плане целесообразности эрадикации микроорганизма.

Этому микроорганизму отводится значительная роль в возникновении хронического гастрита (ХГ), ЯБ желудка и ДПК [87; 88; 89; 90; 91].

ХГ по-прежнему занимает центральное место среди болезней желудка (80-85%). Как правило, он предшествует или сопутствует таким серьезным по течению и прогнозу заболеваниям, как ЯБ и рак желудка [92].

НР-ассоциированный ХГ составляет подавляющее большинство всех существующих сегодня типов ХГ. Суммируя все имеющиеся на сегодняшний день данные, можно заключить, что он занимает от 75 до 85% в структуре ХГ [92, с. 15].

В настоящее время пристальное внимание ученых во всем мире обращают атрофические гастриты. Известно, что биологической основой атрофического гастрита является нарушение пролиферации и апоптоза индуцированных различными факторами, важнейшим из которых является НР. Здесь следует сказать об известном заблуждении, при котором атрофический гастрит отождеств-

ляется с инволютивными, возрастными изменениями слизистой оболочки желудка (СОЖ). Причиной этого невольного заблуждения является недооценка того, что подавляющее большинство больных пожилого возраста, в том числе и в развитых странах мира, инфицировано НР. Причем все они были инфицированы в детстве и молодом возрасте, то есть в период времени, достаточный для развития атрофического гастрита. Сейчас очевидно, что атрофический гастрит у пожилых связан главным образом с длительно текущей НР-инфекцией [87, с. 486].

Японские ученые обследовали большую группу лиц, не имеющих клинических признаков заболевания желудка. При этом частота ХГ у пожилых (старше 60 лет) была значительно выше, чем у молодых (30-39 лет) и составила соответственно 89-49%, вдвое чаще выявлялась у первых и кишечная метаплазия (82 и 38%). Сравнение гастробиоптатов инфицированных и неинфицированных НР дало весьма впечатляющие результаты. У неинфицированных молодых признаки гастрита вообще отсутствовали, в то время как у 88% инфицированных была найдена лейкоцитарная инфильтрация, у 50% – атрофия и у 38% – кишечная метаплазия.

Иная картина наблюдалась в старшем возрасте. У 25% неинфицированных найдена атрофия, у НР-инфицированных она превышала 80% и почти столь же часто определялась кишечная метаплазия. Важно отметить, что метаплазия не выявлена ни у одного человека без НР [88, с. 54].

Подводя итог анализу литературных данных о механизмах патогенеза поражений верхних отделов ЖКТ, некоторые авторы полагают, что развитие поражений пищеварительного тракта при ИБС нельзя полностью объяснить каким-либо и приведенных механизмов, они формируются в результате сложного сочетания различных факторов патогенеза [51, с. 27; 52, с. 199; 57, с. 145].

Несмотря на развитие современных инструментальных и лабораторных методов диагностики, анализ жалоб и субъективных симптомов заболевания играет важную роль в диагностике любой патологии.

В ряде литературных источников приводятся данные о клинических проявлениях острых эрозивно-язвенных поражениях ГДЗ при инфаркте миокарда.

Указывается, что клиника острых эрозивно-язвенных поражений желудка всегда сочетается с симптомами основного заболевания и очень часто маскируется им. Не осложненные острые эрозии и язвы на фоне ИБС, как правило, протекают почти бессимптомно. Лишь у незначительного количества больных возникновение их сопровождается болями или чувством дискомфорта в эпигастрии, мало меняющиеся по интенсивности, тошнотой [67, с. 4; 93].

Этими сообщениями исчерпываются сведения, касающиеся объективных изменений у больных ИБС с острыми эрозивно-язвенными поражениями желудка. Вместе с тем, в публикациях приводятся подробные данные осмотра пациентов, наблюдавшиеся при возникновении их осложнений. Необходимо отметить, что и при таких сложных осложнениях, как кровотечение и перфорация, клинические проявления зачастую бывают скудными, стертыми.

Несмотря на массивность и стремительность кровотечений, они часто не

сопровождаются такими внешними проявлениями, как кровавая рвота и мелена. У отдельных больных отмечаются вздутие живота, нерезкая пальпаторная болезненность в эпигастральной или околопупочной области и по ходу кишечника. Начальные симптомы кровотечения (тахикардия, общая слабость, головокружение) нередко просматриваются или же относятся врачом к основному заболеванию [94].

Клиника прободения острых язв на фоне ИБС также весьма скудная. В большинстве случаев такие признаки, как внезапная острая боль, резкое напряжение мышц передней брюшной стенки, симптомы раздражения брюшины отсутствуют или настолько слабо выражены, что не привлекают особого внимания врача. Напряжение передней брюшной стенки прогрессирует медленно. Замедления пульса, вследствие раздражения блуждающего нерва, не наблюдается. Проявления общей интоксикации организма опережают развитие местных симптомов перитонита, которые нередко маскируются признаками основного заболевания. Такие характерные для перфорации острых язв желудка сердечно-сосудистые расстройства, как боли в области сердца, одышка и коллапс часто расцениваются как проявления ИБС [95; 96].

Сообщается, что у больных ИБС с острыми эрозивно-язвенными процессами ГДЗ передняя брюшная стенка обычно мягкая, ее пальпация в эпигастрии локально болезненна и/или не сопровождается болевыми ощущениями [97; 98; 99].

Нужно отметить, что в имеющихся литературных источниках сведения о клинических проявлениях воспалительных поражений желудка на фоне ИБС немногочисленны и противоречивы.

Касаясь особенностей абдоминальных болей у больных ИБС с рецидивом ЯБ, некоторые авторы полагали, что у них они наблюдаются с большей частотой, чем при острых эрозивно-язвенных поражениях желудка [100]. Другие отмечали, что локализация и связь болей с приемом пищи обусловлены местом расположения язвы, а их характер варьирует от тупого до режущего или жгучего [98, с. 145; 101].

Вместе с тем ряд авторов обращали внимание на невысокую интенсивность болей, их атипичную локализацию, отсутствие суточной цикличности и строгой зависимости от приема пищи [53, с. 13; 79, с. 9; 102].

Отмечается тенденцию к безболевному течению ЯБ на фоне ИБС. Анализируя случаи сочетанной патологии ГДЗ и коронарной болезни, выявили, что абдоминальный болевой синдром чаще отсутствовал у лиц пожилого и старческого возраста [103; 104; 105].

У больных ИБС в сочетании с рецидивом ЯБ объективные изменения отличаются стертостью по сравнению с ее «классическим» обострением [53, с. 14; 79, с. 10].

Согласно данным литературы поражения верхних отделов ЖКТ в ряде случаев способны влиять на клинику ИБС. Имеются отдельные сообщения об изменении проявлений болей в сердце. Так, некоторые исследователи сообщают, что, несмотря на давящий или жгучий характер, они нередко связаны с приемом пищи и абдоминальными болями [106]. Кардиальные боли плохо купируются

вались нитроглицерином, а продолжительность их часто достигала нескольких часов [101, с. 11; 107].

При этом в этих источниках не оценивалось состояние пищевода. На наш взгляд кажется сомнительным тот факт, что наличие так называемых кардиалгий в течение нескольких часов не привело к развитию инфаркта миокарда.

Имеются сообщения о том, что в ряде случаев поражения ГДЗ и их осложнения способны существенно отягощать течение ИБС.

Развитие желудочно-кишечных кровотечений из острых эрозий и язв, а также синдромов Меллори-Вейсса или Берхаве резко ухудшают состояние больных, нередко приводят к летальному исходу [52, с. 200; 108].

Некоторые авторы не исключают, что парез гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта усугубляет спазм венечных артерий, нарушение тонуса периферических сосудов и ведет к прогрессированию ИБС [109]. По мнению других, рецидивы хронических язв могут ухудшать состояние коронарного кровотока и способствовать возникновению ишемии миокарда [110].

1.1.2 Морфологические особенности изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ишемической болезни сердца

Структурные особенности острых эрозивно-язвенных поражений желудка при ИБС отражены ещё в работах В.Х. Василенко с соавт. (1987 г.). Они выделяли группу острых деструктивных процессов. В неё вошли кровоизлияния, острые эрозии, язвы и гастромалации, которые расценивались как последовательные проявления одного патологического процесса.

Кровоизлияния представляют собой начальную стадию острого деструктивного поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Чаще всего они бывают множественными и поражают не только желудок, но и нижнюю треть пищевода, а иногда тонкую и толстую кишку. Далее под влиянием неблагоприятных факторов отдельные кровоизлияния сливаются или увеличиваются и образуют эрозии. Эрозии бывают обычно множественными и локализуются в любом из отделов ГДЗ. Однако другие исследователи отмечали, что они чаще располагались в антральном отделе и на малой кривизне желудка, обычно на вершинах складок слизистой и не всегда носили геморрагический характер [111].

Острые эрозии, как правило, имеют округлую форму, диаметром 0,1-0,2 см, но иногда они сливаются, образуя значительные дефекты эпителия размерами до 1-3 см и более в диаметре, без четких границ. Они располагаются на отечной слизистой оболочке, имеют ярко-красный цвет, иногда покрыты серым фибринозным налетом или кровяным сгустком, иногда выявляется и диффузная кровоточивость слизистой оболочки, описываемая рядом авторов как геморрагический гастрит. Слизистая оболочка при этом резко отечна, складки ее тесно прилегают друг к другу, выявляются внутрислизистые кровоизлияния в виде петехий. На поверхности набухших складок и между ними эндоскопически выявляются кровяные сгустки и темно-бурые «помарки».

Следующей стадией деструктивного процесса является острая язва. Язвы в

зависимости от состояния дна дефекта делятся на плоские и глубокие [112; 113]. В 40% наблюдаются плоские язвы. Они более доброкачественные по течению, чем глубокие, которые нередко приводят к серьезным осложнениям. Последние встречались у 60% умерших и представляли собой дефекты стенки желудка клиновидной формы, вершиной направленные вглубь. Они носили характер инфарктов и проникали нередко вплоть до серозной оболочки [113, с. 308; 114].

Сведения о преимущественной локализации острых язв у больных ИБС разноречивы. Так, ряд авторов отмечали, что они основном располагались на малой кривизне тела желудка, в его дне и кардиальном отделе [115]. Другие чаще обнаруживали дефекты в антральном отделе желудка, луковице ДПК и её верхнем горизонтальном отрезке, с одинаковой частотой на передней и задней стенках [116]. Некоторые исследователи считают, что острые язвы могут быть множественными и находиться в любом из отделов ГДЗ [117].

Они располагаются, как правило, на отечной слизистой оболочке, покрытой вязкой слизью и фибрином. Форма их чаще бывает округлой, иногда овальной. Вокруг язвы имеется ярко-красный ободок, но нет воспалительного вала, характерного для хронической язвы. Края дефекта обычно четко очерчены. На дне язвы иногда удается видеть кровоточащий или тромбированный сосуд в виде темной точки. Часто язва бывает прикрыта кровяным сгустком.

Представляет интерес наличие острых язв, оба края которых подрыты, а слизистая оболочка почти соединилась над язвенным дефектом. Благодаря этому язва на срезах приобретает треугольную форму с вершиной, обращенной в просвет желудка. Соединение краев слизистой оболочки над язвой в дальнейшем может привести к формированию кист, которые нередко находят на месте заживших язв [92, с. 201].

Спорным является и вопрос о сроках регенерации острых язв. По мнению одних исследователей, они заживают в течение 3-4-х недель. Язвенный дефект эпителизируется, формируются железы, рубцово-язвенной деформации желудка и ДПК не происходит [118].

Однако по наблюдениям других, при заживлении изъязвлений нередко происходит образование рубца и оно не всегда укладывается в указанные сроки [55, с. 12].

Гистологически острая язва при ИБС характеризуется преобладанием некротических процессов над воспалительными. В краевой зоне отсутствуют признаки резкой клеточной инфильтрации [55, с. 12].

Особенно тяжелым деструктивным процессом, который В.Х. Василенко с соавт. (1987 г.) также включал в группу острых поражений ГДЗ при ИБС, является эзофаго-, гастро- или дуоденомаляция. Она представляет собой некроз всех слоёв стенок пораженных полых органов на ограниченном участке. Очень часто в области такой некротической зоны имеется одно или несколько перфоративных отверстий, в результате чего она напоминает «решето».

В любой стадии острого деструктивного процесса могут возникать различные осложнения. При этом, при кровоизлияниях и эрозиях наблюдаются крово-

течения, а при острых язвах и гастромалации – ещё и перфорация.

У отдельных больных ИБС могут развиваться синдромы Меллори-Вейсса и Боерхаве. При эндоскопическом исследовании желудка определяются множественные линейные трещины, расположенные продольно и умеренно кровотокающие. Края разрывов слизистой оболочки обычно отечные и приподнятые, прикрыты тромбами и фибрином. В таких случаях истинные размеры трещин эндоскопически не всегда удается установить точно. Микроскопия образцов ткани желудка показывает, что разрывы в большинстве случаев проникают в подслизистый слой и только иногда в мышечный. По их периферии имеет место обычно слабо выраженная воспалительная реакция, ограничивающаяся отеком подслизистого слоя, краевым стоянием лейкоцитов в сосудах, периваскулярной инфильтрацией. В окружающей слизистой оболочке отмечались различные варианты хронического гастрита [52, с. 201].

Ряд исследователей наблюдали на секции умерших от ИБС проявления синдрома Боерхаве. В абдоминальной части пищевода и кардиальном отделе желудка имелись множественные разрывы, перфорирующие стенку этих органов [119].

Четких сведений в современных литературных источниках о морфологических особенностях хронических эрозивно-язвенных поражений желудка нами не выявлено.

Структурные особенности хронической язвы желудка при ИБС, по данным некоторых авторов, существенно отличаются от выявленных при острых изъязвлениях. Так, во время эндоскопических и гистологических исследований у этих больных отмечалось «классическое» картина её обострения [51, с. 28].

В острую стадию рецидива язвы желудка представляет собой дефект тканей разного размера и глубины, чаще круглой, реже полигональной или щелевидной формы. Локализация изъязвлений различна. Однако в основном они встречаются по малой кривизне, в пилорическом, препилорическом отделах желудка и в большинстве случаев бывают одиночными. Края дефекта обычно высокие, ровные, четко очерченные, склоны язвенного кратера обрывистые. Дно язв покрыто белесоватым или серым фибринозным налетом, а при наличии кровотечения может быть полностью геморрагическим. Слизистая оболочка периульцерозной зоны отечна, гиперемирована, иногда с мелкоточечными геморрагиями и эрозиями. Область гиперемии, как правило, шире воспалительного вала.

Язвы ДПК локализуются преимущественно в ее луковичном отделе. Внешний вид их характерен. Они имеют полигональную или щелевидную форму. Дно изъязвлений неглубокое и покрыто желтым фибринозным налетом, края отечные и неровные, с зернистыми выбуханиями. Слизистая оболочка вокруг язвы на значительном участке резко гиперемирована, легко ранима, нередко с мелкоточечными эрозиями.

В то же время другие авторы обращали внимание на большую глубину хронических гастродуоденальных язв, развившихся у больных ИБС. Это способствовало возникновению желудочно-кишечных кровотечений и перфораций. Воспалительная реакция в периульцерозной зоне при этом нерезко выражена

[55, с. 12; 120]. В ряде случаев отмечали сочетание обострившихся хронических язв с острыми эрозиями и изъязвлениями ГДЗ [100, с. 34].

Касаясь гистологии ЯБ, некоторые исследователи не наблюдали ее существенных различий в зависимости от наличия ИБС и локализации изъязвлений. По их данным, по периферии дефекта отчетливо выделялись зоны фибриноидного некроза, зрелой грануляционной ткани и фиброза. В клеточном инфильтрате преобладали лимфоидные клетки и эозинофилы [121]. Вместе с тем, другие, при микроскопии биоптатов ГДЗ у больных ИБС с обострившимися хроническими язвами, наблюдал дистрофические изменения слизистой оболочки желудка и ДПК, а также отложения амилоидоподобного вещества в ее строме [55, с. 12].

Ряд исследователей обращают внимание на медленное заживление хронических язв на фоне ИБС. У больных с сочетанной патологией сроки заживления составляли 45 суток и выше [122; 123].

По данным некоторых авторов, у больных язвенной болезнью, сочетанной с ИБС, ульцерогенез и заживление язвенного дефекта слизистой оболочки протекают на фоне существенно сниженного энергетического уровня за счет нарушения микроциркуляции. Об этом свидетельствуют, в первую очередь, низкие показатели креатинфосфата ткани, высокая активность свободнорадикального окисления липидов. Антиоксидантная система защиты крови имеет тенденцию к снижению своей активности у больных язвенной болезнью, сочетанной с ИБС. Кроме того, у этих больных обнаружены нарушение гистоархитектоники слизистой оболочки, расстройство капиллярного лимфо- и кровообращения и отек собственной пластинки слизистой оболочки [124].

Локализация хронических эрозий желудка при ИБС, по данным ряда авторов, различна [125]. Макроскопически они представляют собой возвышающиеся участки СОЖ в виде папулы с пупковидным втяжением в центре, диаметром 3-7 мм, на вершине обычно определяется изъязвление.

Морфологически эрозии представляют собой поверхностные дефекты СОЖ, не выходящие за пределы ее собственной мышечной пластинки, которые образуются в очагах поверхностного некроза и заживают без формирования соединительнотканного рубца. Их дном обычно служат железы и значительно реже – мышечная пластинка СОЖ. В дне хронических эрозий имеется фибриноидный некроз собственной пластинки слизистой оболочки.

Хронические эрозии существуют длительное время – от 4 недель до нескольких лет [126; 127]. Согласно мнению ряда авторов данный тип эрозий по характеру гистологических изменений можно подразделить на «незрелые» и «зрелые». В первом случае эрозия проходит все стадии развития и эпителизируется, а затем отек слизистой оболочки на ее месте исчезает, в другом случае выбухание остется постоянно в результате развивающегося фиброза тканей [128; 129].

При ИБС хронические эрозии являются в основном «зрелыми».

При ХГ в слизистой оболочке, наряду с воспалительными и дистрофическими процессами, развивается нарушение клеточного обновления – не менее

важный, чем воспаление и дистрофия, но тесно с ним связанный признак гастрита. Именно дисрегенерация определяет морфогенез, клинико-морфологическую картину и прогноз ХГ [92, с. 118].

В последние годы пристальное внимание ученых привлекают НР-ассоциированные гастриты.

Главной морфологической особенностью НР-гастрита является наличие на СОЖ самих НР, которые выделяются не только в бактериальной (вегетативной) форме, но и в виде кокков. В просветах ямок НР обычно лежат свободно, не соединяясь с выстилающим эпителием. В то же время на боковых поверхностях валиков НР расположены или в слое слизи над эпителиоцитами или непосредственно на самих клетках. Даже при световой микроскопии можно видеть проникновение НР в межклеточное пространство. В участках расположения НР отмечено снижение вязкости муцина – важного элемента слизистого барьера, затрудняющего, в частности, обратный ток водородных ионов.

Эпителий, на котором лежат НР, несколько уплощен, мукоида в нем меньше, чем в норме. В клетках поверхностного эпителия находят мелкие вакуоли, причиной образования которых может быть уреазы. Повреждение эпителия вызывает и вакуолизирующий цитотоксин (VacA), вырабатываемый штаммами микроорганизмов, обладающих более высокой цитотоксичностью.

С помощью множественных биопсий (из 10 участков у каждого больного) удалось установить, что зона колонизации НР превышает зону активного гастрита. Это рассматривается как довод в пользу того, что колонизация НР предшествует развитию ХГ.

Следует отметить, что картина активного ХГ – не обязательная реакция на обсеменение СОЖ НР. Нередко встречается и неактивный гастрит. Это объясняют фазностью воспалительной реакции [130; 131]. В начальной фазе воспаления происходит интенсивное размножение НР. Лейкоцитарная инфильтрация в этот период находится ещё в стадии становления и как бы задерживается. Во второй фазе, на высоте воспаления, наряду с многочисленными НР обнаруживается резко выраженная инфильтрация эпителия вплоть до формирования «крипт-абсцессов». В третьей фазе (разрешения) убывают и обсеменение НР и лейкоцитарная инфильтрация.

О наличии воспаления свидетельствует инфильтрация собственной пластинки и эпителия мононуклеарными элементами. В состав инфильтрата СОЖ входят плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, а также тканевые базофилы (тучные клетки). Все эти клетки связаны с иммунными реакциями, что позволяет допустить участие иммунных механизмов в развитии и становлении всех типов ХГ.

Инфильтрация собственно пластинки слизистой оболочки является основным признаком воспаления. Происходит она, главным образом, за счет плазматических клеток. В связи с этим, соотношение между лимфоцитами и плазматическими клетками возрастает с 1:4,3 в норме до 1:7,5 – 1:11,1 при различных формах ХГ. Особенно много определяется при этом плазматических клеток, секретирующих иммуноглобулины. Среди иммуноцитов преобладают IgA плазмоциты,

инфильтрирующие главным образом, валики. В то же время, IgG клетки располагаются в базальной части СОЖ, вокруг и внутри лимфатических узелков.

Большинство лимфоцитов, инфильтрирующих собственную пластинку – Т-клетки. При этом, Т-хелперов больше, чем Т-супрессоров. В СОЖ можно выделить 4 типа скоплений лимфоцитов, которые отражают разные стадии формирования лимфатических узелков.

Первый тип характеризуется наличием небольшой группы лимфоцитов в базальных отделах слизистой оболочки.

При втором типе формируются фолликулы овальной формы, состоящие из плотно прилегающих друг к другу малых лимфоцитов. Лимфатические узелки состоят, в основном, из В-лимфоцитов. Считается, что либо способность к образованию узелков – есть общее свойство В-лимфоцитов, либо имеются только некоторые В-клетки, которые в процессе дифференцировки могут их образовывать. В узелках третьего типа появляются центры размножения, возникающие в ответ на антигенную стимуляцию. В этих центрах происходят одновременно процессы миграции, пролиферации и разрушения клеток. Такие центры рассматриваются как структуры, где происходит размножение клонов клеток, специфически реагирующих на антигены. При четвертом типе центр размножения занимает почти весь фолликул, он окружен лишь короной малых лимфоцитов.

В норме в базальных отделах СОЖ встречаются лишь единичные лимфатические узелки. На их долю приходится $3,2 \pm 1,1\%$ объема слизистой оболочки, и они не содержат светлых центров. При НР-гастрите они обнаруживаются более чем у 80% больных [132].

Отмечена корреляция между степенью активности ХГ и наличием фолликулов. В связи с этим, развитие фолликулов рассматривается как выражение иммунной реакции на колонизацию НР, под воздействием которого в желудке образуется несвойственная лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой (MALT). Развитие фолликулов считается даже специфическим проявлением НР-гастрита [133]. Эти узелки различимы и при эндоскопическом исследовании. Подобную картину обозначают как микронодулярный гастрит.

ХГ может быть как неатрофическим, так и атрофическим.

Как указано было выше, важным признаком гастрита является дисрегенерация – нарушение клеточного обновления. Оно ведет к тому, что клетки ускоренно перемещаются из генеративной зоны и, не претерпев полноценной дифференциации, оказываются в тех местах, где обычно расположены зрелые специализированные эпителиоциты. Результатом этого является неспособность желез к полноценному функционированию. Проявляется дисрегенерация атрофией СОЖ, кишечной и пилорической метаплазией.

При атрофии наблюдается истончение слизистой оболочки, но главным признаком следует считать необратимую утрату желез, обеспечивающих секреторную функцию желудка, с замещением их метаплазированным эпителием или фиброзной тканью [134]. При этом они могут замещаться более примитивными клетками, в том числе и вырабатывающими слизь. Размеры самих желез не только не уменьшаются, но даже увеличиваются.

В первую очередь из фундальных желез исчезают главные клетки, значительно позже – париетальные. На всех уровнях желез встречаются «молодые» париетальные клетки, занимающие в норме лишь участки шеек и дна ямок. Однако, в таких клетках видны признаки инволюции (редукция крист и просветление матрикса митохондрий, отложение липидов и миелиноподобных структур).

В отличие от неатрофического гастрита при атрофическом находят определенные «стромальные» изменения: выраженная гиперплазия ретикулиновых волокон – разрастание гладкомышечных клеток, реже – эластических волокон в базальной части слизистой оболочки.

Количество G-клеток при ХГ уменьшено, наблюдается даже определенная корреляция с тяжестью атрофических изменений слизистой оболочки. Электронно-микроскопические исследования выявляют заметную дегрануляцию G-клеток, которая может свидетельствовать об их гиперфункции. И действительно, при атрофическом гастрите повышена концентрация гастрина в крови и особенно в просвете желудка [135]. Меньше становится и D- и Y-эндорфинпродуцирующих клеток [92, с. 121].

Однако диагностировать истинную атрофию нелегко, так как нет точных данных о плотности желез в антруме, кроме того, диффузная воспалительная инфильтрация может раздвигать железы, в результате чего желез в поле зрения становится меньше, хотя абсолютное количество их остается прежним [136]. Лимфоидные фолликулы, встречающиеся при НР-гастрите, располагающиеся на месте желез, также могут имитировать атрофию.

Отличать истинную атрофию от ложной следует не только для обеспечения «чистоты диагноза», но и исходя из практической значимости. Только истинная атрофия может рассматриваться в качестве предракового изменения.

В отличие от неатрофического (поверхностного) гастрита, при атрофическом находят определенные «стромальные» изменения: выраженная гиперплазия ретикулиновых волокон – разрастание гладкомышечных клеток, реже – эластических волокон в базальной части слизистой оболочки. Количество G-клеток при хроническом гастрите уменьшено, наблюдается даже определенная корреляция с тяжестью атрофических изменений слизистой оболочки.

Дисрегенерация СОЖ может быть не только «количественной», при которой происходит транслокация не полностью дифференцированных клеток, но и «качественной», когда эпителий замещается на клетки, не свойственными или всему органу (кишечная и реснитчатая метаплазия), или его функционально-морфологическому отделу (пилорическая метаплазия).

Кишечная метаплазия встречается часто. В пожилом возрасте находят ее и у практически здоровых людей, но особенно часто – при хроническом гастрите. При атрофическом гастрите и при раке желудка она наблюдается почти в 100%, при язвах желудка – в 81-100%, при дуоденальных – в 47-54% [137]. Слабая метаплазия занимает до 5% поверхности желудка, умеренная – до 20% и выраженная – свыше 20% [92, с. 125]. В участках метаплазии определяются все клеточные элементы, свойственные кишечному эпителию. Валики при этом могут приобретать форму, напоминающую ворсинки, а ямки-крипты; некоторое сход-

ство с кишечной приобретает и собственная пластинка. Кишечный эпителий может замещать отдельные желудочные железы, большие группы их, только валики или ямки или часть их. Встречаются валики, одна сторона которых выстлана желудочным, а другая – кишечным эпителием; валики, выстланные желудочным эпителием с небольшими очагами кишечного.

Различают полную (зрелая, тонкокишечная, метаплазия I типа) и неполную (незрелая, толстокишечная, метаплазия II типа) виды кишечной метаплазии. При полной метаплазии в бокаловидных клетках отсутствуют сульфомуцины, столбчатые клетки абсорбтивные с выраженной щеточной каемкой, их ядра овальные, с конденсированным хроматином, ядрышки не видны, отсутствуют N-ацетил-сиаломуцины, нейтральные муцины, сульфомуцины, зато имеются O-ацетил-сиаломуцины; крипты простые, имеются клетки Панета.

При неполной метаплазии в бокаловидных клетках присутствуют сульфомуцины, ядра столбчатых клеток круглые, везикулярные, ядрышки выражены, имеются N-ацетил-сиаломуцины, нейтральные муцины, могут обнаруживаться сульфомуцины, отсутствуют O-ацетил-сиаломуцины; крипты ветвящиеся, с сосочками и кистами, нет клеток Панета.

Наличие клеток Панета (клетки с апикальной зернистостью) – наиболее важный признак полной кишечной метаплазии при исследовании биоптатов, окрашенных гематоксилином и эозином.

При неполной метаплазии бокаловидные клетки расположены среди высоких призматических клеток, напоминающих колоноциты. Клетки Панета не выявляются. В отличие от полной метаплазии (и нормальной кишки) при неполной – поверхностные отделы желез почти не отличаются от глубоких, что свидетельствует о нарушении созревания и об aberrантной дифференциации. Это говорит о сходстве неполной кишечной метаплазии с дисплазией.

Наиболее часто при хроническом гастрите встречается полная кишечная метаплазия, неполную находят у 11% больных всеми доброкачественными заболеваниями желудка. В то же время при раке желудка она наблюдается у 94% больных [138]. Это позволяет причислить ее к предраковым изменениям. То, что полная кишечная метаплазия распространена значительно шире, чем неполная и то, что они нередко сочетаются, позволяет предположить, что неполная метаплазия развивается из полной (Аруин, 1998 г.). Может быть, два вида сочетания этих типов кишечной метаплазии. Чаще они видны в соседних участках слизистой оболочки, реже – в пределах одной железы. Дальнейшая судьба кишечной метаплазии изучена недостаточно. Известно, что участки ее могут подвергаться дисплазии, но есть данные об обратном развитии с восстановлением «желудочной» слизистой оболочки [139].

НР не может колонизировать метапластически измененный эпителий, по тем же причинам, по которым он не поселяется на слизистой оболочке кишечника. Хотя в участках кишечной метаплазии НР не встречается, но в прилежащей к ним слизистой оболочке их много. В гистологическом препарате иногда могут встретиться эти бактерии и в участках метаплазии. Но НР при этом находятся не на эпителии, а над ним, в слизи. В тех случаях, когда НР видны у по-

верхности метаплазированного эпителия, речь идет не о колонизации и не об адгезии, а об артефакте, связанном со сморщиванием слоя слизи в процессе обработки биоптата, в первую очередь с обезвоживанием. Вне участков метаплазии при НР-ассоциированном гастрите бактерии находят почти у трети больных, в антральном отделе чаще, чем в теле желудка (22,9% и 2,8% соответственно) [140]. Почти столь же часто, как в антральном отделе, встречается кишечная метаплазия и в кардии [141]. При локализации язвы в теле желудка кишечная метаплазия обнаружена в антруме в 47,4%, в теле – в 6,2%. При локализации язвы в пилорическом отделе – в 32%, а при дуоденальных язвах в 16,4 и 0,9% [140, с. 608].

Отмечена зависимость развития кишечной метаплазии от степени тяжести и длительности НР-ассоциированного гастрита. Вряд ли здесь можно говорить о прямой («этиологической») связи между НР и кишечной метаплазией, связь здесь опосредованная («патогенетическая»). Метаплазия обусловлена нарушением клеточного обновления [92, с. 202].

Пилорическая метаплазия характеризуется образованием на месте главных желез слизистых, напоминающих пилорические. Она может быть диффузной и очаговой. При диффузной зона пилорических желез сдвигается в оральном направлении на территорию фундального отдела желудка. Очаговая метаплазия проявляется замещением отдельных фундальных желез на фоне воспаления и нарушения клеточного обновления.

Выделено два типа пилорической метаплазии – полная и неполная. При первом типе (полная метаплазия) в клетках желез наряду с мукоидом содержатся пепсиногены и свойственный пилорическому отделу набор эндокринных клеток.

При втором типе метаплазии (неполная) очень мало пепсиногена, он может и вообще не выявляться, нет и гастринпродуцирующих клеток. Неполная пилорическая метаплазия обычно развивается на месте заживших язв и вблизи гастроэнтероанастомоза (в зонах рефлюкс-гастрита).

В доступной нам литературе данных о морфологических особенностях поражений пищевода при стенокардии напряжения мы не нашли. Сведения о течении и морфогенезе гастритов, протекающих на фоне стенокардии крайне малочисленны. Нами также не обнаружены сведения об особенностях течения воспалительных поражений пищевода и желудка в зависимости от тяжести стенокардии напряжения.

1.1.3 Диагностика изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ИБС

Несмотря на важность своевременного выявления поражений пищевода, желудка и ДПК при ИБС, диагностика их до настоящего времени остается сложной, что обусловлено не только невозможностью провести необходимые инструментальные исследования у большинства пациентов из-за тяжести состояния, но и часто стертой или отсутствием клинических симптомов [55, с. 13; 73, с. 68]. При этом лабораторные методы обследования, широко используемые