

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА И ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ СИДЕРОПЕНИИ

Лариса Юрьевна ЗЮБИНА, Любовь Анатольевна ШПАГИНА, **Мария Ильинична ЛОСЕВА**, Татьяна Августовна АГЕЕВА, Галина Юрьевна УШАКОВА, Оксана Николаевна ГЕРАСИМЕНКО, Марина Алексеевна ЗУЕВА

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет
630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

Длительнотекущие сидеропении формируют висцеральные поражения. Представлены клинико-морфологическая, морфометрическая, гистохимическая, ультраструктурная характеристика слизистой оболочки желудка и клинико-функциональные особенности печени при железодефицитных состояниях, свидетельствующие о наличии в них изменений, свойственных метаболическим гастропатиям и гепатопатиям. Присоединение Нр-инфекции и вируса гепатита у таких больных протекает по типу взаимного отягощения.

Ключевые слова: сидеропения, желудок, печень, Нр-инфекция, исследования.

Высокая распространенность железодефицитных анемий (ЖДА) среди населения, преобладание ее рецидивирующих, тяжелых и длительно текущих форм [1–3] и известное негативное влияние дефицита железа (ДЖ) на организм приводят к формированию морфофункциональных нарушений во внутренних органах [4–6]. Последнее определяется биологической ролью железа, являющегося облигатным компонентом многочисленных железосодержащих и железозависимых клеточных структур (гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталаза, миелопероксидаза, дегидрогеназы и др.). Это определяет ведущую роль гемической и тканевой гипоксии в патогенезе формирования органной патологии при ЖДА, которая сопровождается некомпенсированным стойким повышением содержания продуктов перекисного окисления липидов, клеточно-мембранными и ферментативными нарушениями различных структур, изменениями нейро-гормональной регуляции центрального и периферического уровней, приводящих к развитию синдрома регенераторной и пластической недостаточности [7, 8]. В литературе не раз поднимался вопрос о различных органных изменениях при ЖДА, в частности, о состоянии желудка и печени [4, 9–12], что свидетельствует об актуальности проблемы и необходимости дальнейшего уточнения характера патологии в органах, глубины нарушений

в условиях длительного ферродефицита. При этом изменения в гастродуоденальной системе при ЖДА до сих пор классифицируются, как правило, в рамках сопутствующей или основной хронической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и не связываются с ДЖ, что определяется отсутствием четких дифференциально-диагностических критериев возникающих нарушений. Подтверждением этого является тот факт, что болезни пищеварительного тракта у лиц с ЖДА, как показали наши исследования, занимают второе место в структуре соматической заболеваемости в отличие от третьего места среди населения РФ в целом и характеризуются более высоким числом случаев и дней временной утраты трудоспособности (в 2,2 и 2,5 раза соответственно) по сравнению с аналогичной патологией у лиц без сидеропении [8]. В связи с этим для уточнения истинного характера поражения желудка и печени у больных ЖДА изучено их клинико-функциональное состояние.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 367 амбулаторных карт женщин с постгеморрагической (гиперполименоррея) ЖДА для выявления патологии со стороны ЖКТ. Средний возраст больных составил $38,8 \pm 3,5$ года с преобладанием лиц после 30 лет. ЖДА диагностировалась на основании наличия гипохромной

Зюбина Л.Ю. — д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с профболезнями, e-mail: 2_adm@mail.ru

Шпагина Л.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с профболезнями; e-mail: 2_adm@mail.ru

Лосева М.И.

Агеева Т.А. — д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, e-mail: МКБ 2_adm@mail.ru.

Ушакова Г.Ю. — врач-гематолог городского гематологического центра; e-mail: МКБ 2_adm@mail.ru.

Герасименко О.Н. — д.м.н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии с профессиональными заболеваниями; e-mail: МКБ 2_adm@mail.ru

Зуева М.А. — аспирант кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии; e-mail: marinazb@rambler.ru

анемии (средний уровень гемоглобина — $96,6 \pm 3,9$ г/л), изменений в обмене железа и снижения коэффициента насыщения трансферрина (КНТ) менее 16% (в среднем КНТ составил $10,6 \pm 2,9\%$). Более детально обследовано 210 пациенток (повторная гастродуоденофиброскопия (ГФДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной системы, биохимические исследования функции печени) с продолжительностью анемического синдрома не менее 2 лет, которые в последующем подразделялись по его продолжительности, преимущественно до и после 10 лет. Для оценки морфологических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) 119 больным проведена гастробиопсия: отбирались по 2 кусочка из середины антрального и фундального отделов желудка с последующим гистологическим (всем больным), гистохимическим (35 больных), морфометрическим (24 больных) и электронномикроскопическим (6 больных) исследованием гастробиоптатов. Средний возраст этих больных составил $39,4 \pm 1,3$ года, содержание гемоглобина — $97,2 \pm 2,8$ г/л. В качестве контрольной группы были обследованы 15 пациенток кардиологического отделения без диспепсических жалоб, наличия гастрита и анемического синдрома, группы сравнения — 30 женщин аналогичного возраста с доказанным ассоциированным с *Helicobacter pylori* антральным гастритом с наличием диспепсии без анемического синдрома. Возраст женщин контрольной группы и группы сравнения сопоставим с таковым у лиц с ЖДА.

Гистохимическое исследование гастробиоптатов проводили для изучения метаболизма в различных структурах СОЖ. Содержание кислых и основных (суммарных) белков определяли по реакции с сулемой и бромфеноловым синим, РНК в цитоплазме клеток — модифицированным методом с применением галлоцианина, гликоген — по Шифф-йодной реакции [13]. Оценка результатов проводилась полуколичественным методом на основании определения среднего гистохимического коэффициента (СГК), который высчитывался по общепринятой формуле Астальди и Верга: $СГК = (3n + 2n + 1n + 0n)/100$, где n — число клеток, содержащих исследуемые субстраты в максимальном (3), умеренном (2), минимальном (1) количестве или не содержащих совсем (0).

Морфометрическое исследование гистологических срезов осуществлялось с помощью окулярной стереометрической сетки методом «точечного счета» [14] с определением высоты поверхностного эпителия, объемной плотно-

сти желез и фиброза стромы и лимфоплазматической инфильтрации в фундальном отделе желудка. Электронное микрофотографирование гастробиоптатов проведено в просвечивающем режиме электронного микрофотографирования. Исследования одобрены локальным этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета и выполнены с информированного согласия включенных в него пациентов.

Для обработки полученных результатов использовали методы вариационной статистики: вычисляли среднее арифметическое (M) и его ошибку (m), достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента (t) и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ историй болезни и ГДФС показал, что лишь в 1,7% случаев при ЖДА изменений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки не обнаружено, а наиболее частой нозологической формой в структуре поражения ЖКТ является хронический, преимущественно атрофический, а также поверхностный гастрит, развивающийся в 93,5% случаев. В клинической симптоматике доминировали анемические жалобы, тогда как признаки желудочной и кишечной диспепсии носили стертый характер и выявлялись лишь при активном опросе. Так, среди больных с длительным течением ЖДА (более 10 лет) тошнота имела место лишь у 36,2%, боли в эпигастрии — у 44,8%, дискомфорт после еды — у 45,2%, отрыжка — у 58,2%, рвота — у 6,9% обследуемых. В группе сравнения, напротив, отмечено преобладание синдрома диспепсии: боли в эпигастрии встречались у 93,3%, отрыжка — у 86,7%, тошнота — у 73,3%, вздутие живота — у 80% обследуемых, тогда как слабость отмечали лишь 20% пациентов. Полученные данные выявляют несоответствие между высокой частотой эндоскопически выявляемой патологии гастродуоденальной зоны у больных ЖДА и отсутствием диспепсии у большинства больных.

По данным эзофагофиброгастродуоденоскопии у всех больных ЖДА продолжительностью более 5 лет верифицирован преимущественно атрофический гастрит, тогда как у лиц с анемией продолжительностью до 5 лет чаще встречались поверхностный (в 23,9% случаев), а также очаговый атрофический или мультифокальный гастрит (у 14,1% пациентов). У каждой третьей пациентки с продолжительностью сидеропении более 5 лет отмечены воспалительные изменения в виде отека, гиперемии и контактной

ранимости слизистой. У лиц с длительностью анемии более 10 лет воспалительные изменения выявлялись в 2 раза реже, но увеличилось число лиц с атрофическими изменениями слизистой, описываемые как бледность, истончение и диффузная сглаженность СОЖ, усиление сосудистого рисунка, снижение моторики: у этих пациентов они встречались в 82,2% случаев, в то время как у пациенток с длительностью анемии до 5 лет — в 68,2% случаев. При этом изменения СОЖ имели диффузный характер, распространялись на фундальный и антральный отделы с одинаковой визуальной степенью выраженности. В группе сравнения в желудке были более выражены воспалительные изменения в виде гиперемии, отечности и контактной ранимости, которые встречались у 73% больных, тогда как атрофия отмечалась лишь у 20% обследуемых.

Патоморфологические изменения СОЖ у больных ЖДА свидетельствовали о меньшей выраженности и активности хронического воспаления в ней: в 61,7% случаев выявлялась минимальная степень воспаления, а у лиц группы сравнения преобладали умеренная (52,4%) и выраженная (38,1%) степени. В то же время у пациенток с длительной (более 10 лет) сидеропенией выявлена достоверно большая частота и выраженность атрофии СОЖ (54% случаев), чем в группе сравнения (28%), причем у больных с ЖДА в 10% случаев встречалась выраженная степень атрофии, которой не было ни в группе сравнения, ни у лиц с меньшей продолжительностью анемии. Малая активность хронического воспаления в сочетании с достоверно большей частотой и выраженностью атрофических проявлений СОЖ у больных с ЖДА, с учетом представления о «ложной» атрофии (по Л.И. Аруину и соавт. [15]), свидетельствует о преобладании у таких больных атрофического процесса над воспалительным.

Колонизация *Helicobacter pylori* (Hr) выявлена у 66,2% женщин с анемией и у 70% лиц в группе сравнения, что не отличается от результатов популяционных исследований у взрослых, однако при ЖДА преобладали минимальная (в 40,8% случаев) и средняя (в 51% случаев) степени обсемененности, а у больных группы сравнения — умеренная и высокая, составляя в сумме 71,4%. Атрофические процессы при Hr-инфицированности преобладали у пациенток с ЖДА, составляя 61,2% против 28% у лиц с Hr-ассоциированным гастритом без анемии. Более высокая частота развития атрофических

изменений в СОЖ у больных с длительным течением сидеропении (у 61,2% пациентов при наличии Hr-контаминации и у 40% — без нее) доказывает, что в формировании атрофии у больных ЖДА существенную роль играют как дизметаболические процессы с тканевой гипоксией, так и Hr-инфицирование. Выявленное подтверждается результатами pH-метрии и ответом на стимуляцию гистамином: инертный тип кислотообразования у больных ЖДА выявлен в 81,2% случаев с pH, равным до и после стимуляции 6,8–7,1 титр. ед., нормальный — в 15,6% случаев и возбудимый — у 3,2% женщин. Об аналогичной частоте атрофического поражения СОЖ при ЖДА свидетельствуют работы Е.С. Рысса [16], В.В. Щедрунова соавт. [11], Е.Н. Никуличевой [10], Е.Н. Никитина и соавт. [9], однако следует отметить, что в работах указанных авторов выявляемые изменения трактовались как эндогенный гастрит или атрофический вторичный гастрит.

Светомикроскопическое исследование гастробиоптатов фундального и антрального отделов позволило выявить ряд отличительных особенностей при длительном течении ЖДА: однотипность изменений во всех отделах желудка, наличие распространенных дистрофических и атрофических признаков повреждения покровно-ямочного эпителия в виде уменьшения толщины эпителия, снижения высоты и размеров покровных эпителиальных клеток, уменьшения глубины желудочных ямок, некоторое редуцирование покровно-ямочного эпителия. В строме слизистой оболочки во всех отделах желудка отмечено склерозирование с присутствием повышенного скопления фибробластов в собственном слое СОЖ и наличием увеличенного числа коллагеновых волокон в нем с выраженным диффузным или очаговым склерозом в более глубоких слоях стромы. Количество фундальных и обкладочных желез и их размеры уменьшены, хотя наряду с этим отмечается и увеличение размеров желез, что свидетельствует о дистрофическом процессе во всех слоях СОЖ. В 15,3% случаев при наличии атрофии присутствовали признаки дестабилизации процессов пролиферации и дифференцировки эпителия и метаплазия его по кишечному и пилорическому типу. Но основным отличием от типичного воспалительного поражения желудка является отсутствие воспалительно-клеточной инфильтрации, выраженной дегенерации клеток и стадийности структурных изменений.

Морфометрическим методом исследования СОЖ также подтверждено наличие атрофиче-

ского процесса в теле желудка: высота поверхностного эпителия была ниже, чем у пациентов группы сравнения, в 1,2 раза у больных с ЖДА при отсутствии Нр-инфицирования и в 1,45 раза — у больных с Нр-ассоциированным гастритом. Кроме того, у пациентов ЖДА также отмечено уменьшение объемной плотности желез с синхронным увеличением объемной плотности стромы в 1,68 раза в отсутствие инфицированности хеликобактером и в 1,88 раза — при ее наличии относительно показателей лиц группы сравнения. Таким образом, отсутствие лимфоплазмоцитарной инфильтрации СОЖ, достоверное уменьшение высоты поверхностного эпителия и численной плотности железистого представительства наряду с выраженными фибротическими изменениями в строме у лиц с длительной сидеропенией без колонизации Нр позволяют говорить о сформировавшемся особом первично невоспалительном атрофическом процессе в СОЖ у таких больных, который целесообразно определить как сидеропеническую гастропатию. Наличие же перечисленных морфометрических признаков в сочетании даже с невысокой плотностью лимфоплазмоцитарной инфильтрации СОЖ и малым количеством нейтрофилов и Нр-инфицированности свидетельствует о сложном генезе атрофии СОЖ при ЖДА и характеризует синдром взаимногоотягощения.

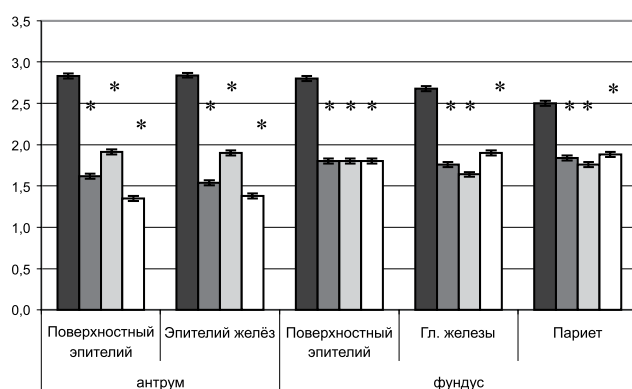


Рис. 1. Содержание суммарных белков (СГК) в эпителии СОЖ у больных с длительным (более 10 лет) течением ЖДА. Здесь и на рис. 2: «гл. железы» — главные железы желудка; * — отличие от контроля достоверны ($P < 0,05$); ■ — контроль, ■ — Нр-инфицированные больные с ЖДА, ■ — больные с ЖДА без Нр-инфекции, ■ — больные с Нр-ассоциированным гастритом без анемии.

Гистохимическое исследование гастробиоптатов у больных с длительным течением ЖДА выявило по сравнению с контролем снижение основных трофологических компонентов в эпителии СОЖ независимо от Нр-инфицирования. Однако у больных анемией в сочетании с Нр-ассоциированным гастритом отмечено более выраженное уменьшение всех исследуемых компонентов в эпителиальных структурах СОЖ по сравнению с пациентками с ЖДА без Нр-инфицирования, но менее выраженное, чем у больных группы сравнения. Так, СГК суммарных белков, гликогена и РНК в эпителиальных клетках антрального отдела желудка с Нр-контаминацией был ниже, чем в ее отсутствие, в 1,2, 1,3 и 1,3 раза соответственно, однако превышал в 1,5 и 1,4 раза аналогичные показатели в группе сравнения (рис. 1, 2).

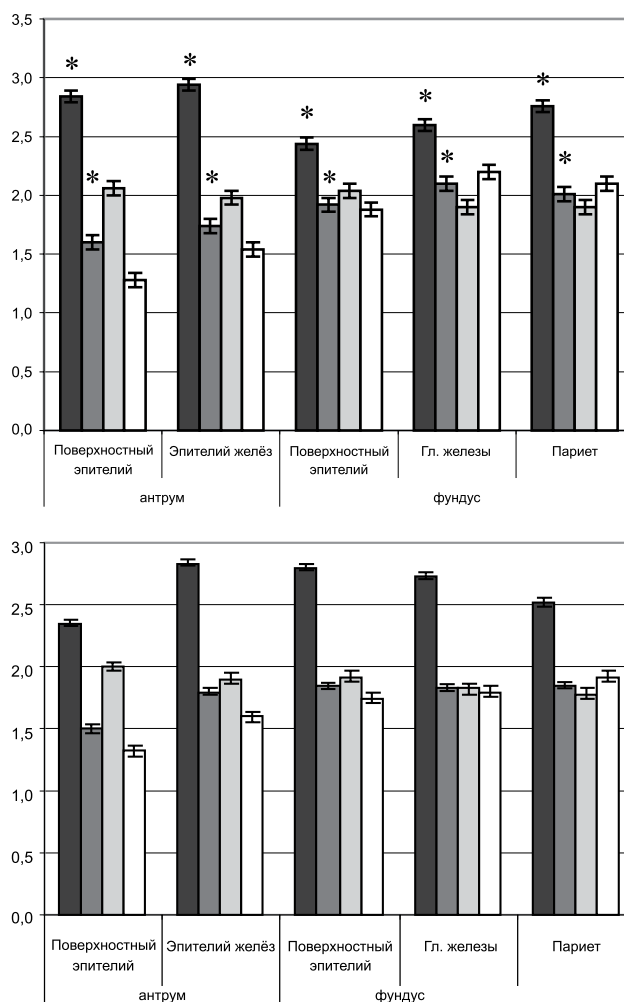


Рис. 2. Содержание (СГК) гликогена и РНК в СОЖ у больных с длительным течением железodefицитной анемии.

В фундальном отделе содержание суммарных белков, гликогена и РНК у лиц с длительно существующей ЖДА вне зависимости от Нр-инфицирования приближалось к показателям пациенток группы сравнения (рис. 1, 2). В то же время у больных с анемией в клетках стромы собственной пластинки СОЖ выявлено увеличение в 3–4,5 раза SGK суммарных белков, гликогена и РНК относительно показателей лиц группы сравнения, что свидетельствует об активации метаболических процессов в них и объясняет прогрессирующее склерозирование стромы и увеличение доли атрофического гастрита у больных с ЖДА.

Таким образом, клинические особенности поражения желудка, визуальные, светомикроскопические, морфометрические и гистохимические результаты исследования СОЖ позволили нам выделить особую форму изменения со стороны желудка при длительном течении ЖДА в виде гастропатии. Для нее характерны: четкое отсутствие «гастритического анамнеза», невыраженные диспепсические проявления или их отсутствие, равномерное распространение атрофического процесса на все отделы желудка с одинаковой выраженностью, отсутствие визуальных, морфологических и морфометрических существенных признаков воспаления в СОЖ (без Нр-инфицирования), преобладание атрофии над воспалительным компонентом, своеобразное снижение SGK суммарных белков, полисахаридов и РНК в сочетании, конечно, с длительным, рецидивирующим течением ЖДА.

Ультраструктурный анализ гастробиоптатов также позволил выявить отличительные особенности гастропатии: покровно-ямочные эпителиоциты характеризовались уплотнением цитоплазматического матрикса, заполненного электронно-плотными гранулами секрета, что свидетельствует о внешнесекреторной дисфункции плазмалеммы. Отмечено снижение высоты и местами — исчезновение с поверхности эпителиоцитов микроворсинок, нерегулярное, нарушенное их расположение. В цитоплазме эпителиоцитов наблюдали значительное расширение цистерн эндоплазматического ретикулума, просветление матрикса митохондрий и снижение крист митохондрий, плотное расположение стопками мембран аппарата Гольджи, отсутствие вакуолей, значительную складчатость мембраны ядра. В париетальных железистых клетках определяется снижение площади мембран гранулярного эндоплазматического ретикулума, уплотнение матрикса митохондрий с редукцией количества крист, увеличение числа крупных лизосом, повреждение и редукция

органелл белкового синтеза. Выявлены истончение эндотелиальной выстилки микрососудов, плохо структурированная цитоплазма и низкая микропиноцитозная активность васкулярных клеток. Отмечены значительные по размерам участки склеротических изменений стромы с большим количеством фибробластов, активно синтезирующих коллаген и аморфное межклеточное вещество, в связи с чем перикапиллярные пространства были заполнены коллагеном. Указанные изменения, наряду с патоморфологическими и морфометрическими данными, достаточно убедительно характеризуют синдром пластического дефицита, лежащий в основе развития гастропатии при длительном течении ЖДА и требует упорного ее лечения до полной клинико-гематологической ремиссии.

Указанный дифференцированный подход к диагностике поражения желудка среди обследованных больных с длительным течением ЖДА позволил в 72,5% случаев расценить имеющиеся изменения в нем по типу гастропатии даже при наличии Нр или сочетание гастропатии с хроническим гастритом. Как при поверхностной, так и при атрофической гастропатии СОЖ на всем протяжении выглядит в той или иной степени тусклой, бледной, истонченной, с просвечиванием сосудистой сети в подслизистом слое, без признаков воспаления, отека.

Клинико-функциональный анализ состояния печени у женщин с продолжительной, более 5 лет ЖДА выявил структурные и дисфункциональные нарушения в печени и изменения моторной функции билиарных путей. По результатам УЗИ в 38,6% случаев определена дискинезия желчевыводящих путей, из них в 32,5% случаев с преобладанием гипомоторного и у 6,1% больных — гипермоторного типа дискинезии. В 46,2% случаев при УЗИ обнаружены диффузные изменения в печени по средне- и мелкоячеистому типу, а у 83 человек (18,6%) отмечено увеличение продольных и/или поперечных размеров печени, тогда как клинически увеличение органа на 2 см ниже реберной дуги и более определялось лишь у 26,7% обследованных. Выявлена зависимость указанных изменений от продолжительности анемии: при стаже ЖДА более 10 лет изменения архитектоники печени и ее увеличение при ультразвуковом исследовании определены в 25,2% случаев по сравнению с 16,5% человек, у которых длительность ЖДА составляет от 5 до 10 лет, и 4,5% лиц в группе больных, страдающих ЖДА менее 5 лет. Среди всех больных с ЖДА у 5,0% определен антиген вируса гепатита С и В.

У женщин с нарушением архитектоники печени, чья продолжительность ЖДА в целом превышала таковую у лиц без УЗИ-изменений ($88,4 \pm 3,4$ против $59,2 \pm 6,8$ месяцев соответственно, $p < 0,001$), намного чаще определены изменения в биохимических анализах. Отмечено преимущественное нарушение белковообразовательной функции печени, проявляющееся изменением уровня общего белка плазмы (у $18,4$ и $1,6\%$ больных соответственно) и/или диспротеинемией (у $24,4$ и $1,6\%$ женщин соответственно), повышением тимоловой пробы более 4 ед. (у $24,4$ и $1,6\%$ пациенток), снижением сулемовой пробы ($13,4$ и $1,6\%$ лиц соответственно) и/или протромбина, фибриногена. Реже и незначительно страдала билирубинообразующая функция печени — у $9,2$ и $0,8\%$ больных ЖДА соответственно, а у $18,8\%$ женщин с нарушением архитектоники печени и $3,04\%$ пациенток без таковых отмечался некоторый рост уровня трансаминаз, не превышавшего $1,0$ ммоль/л.

Метаболическая активность печени, оцененная по скорости биотрансформации антипирина [17] у 15 больных ЖДА, также находится в прямой зависимости от длительности сидеропенического анемического синдрома. Так, $12,5\%$ женщин со стажем ЖДА $24,1 \pm 2,6$ мес. имели высокую скорость метаболизма ксенобиотика с периодом полувыведения, равным $7,4 \pm 0,9$ ч (в контрольной группе — $9,7 \pm 0,6$ ч, $p < 0,05$), $25,0\%$ пациентов с длительностью анемии $68,2 \pm 4,1$ мес. — умеренную скорость биотрансформации ($12,8 \pm 0,2$ ч, $p < 0,001$). У $62,5\%$ женщин со стажем анемии $124,0 \pm 4,9$ мес. выявлены удлинение времени полувыведения антипирина до $24,1 \pm 1,4$ ч ($p < 0,001$), снижение его удельного клиренса до $3,9 \pm 0,8$ вместо $5,3 \pm 0,3$ мл/мин/кг в контрольной группе ($p < 0,05$) и константы элиминации с $0,076 \pm 0,004$ до $0,028 \pm 0,005$ ч ($p < 0,001$), что свидетельствует о подавлении активности микросомальных монооксигеназ печени и ее детоксикационной функции. Вместе с тем высокий удельный объем распределения ксенобиотика у лиц с длительным течением ЖДА, составляющий $120,7 \pm 6,4$ мл/кг (в контрольной группе — $74,3 \pm 5,6$ мл/кг, $p < 0,05$), говорит о равномерном захвате препарата тканью печени из плазмы и с определенной долей вероятности позволяет исключить органическое, преимущественно очаговое, поражение печени у обследованных и предположить развитие метаболической гепатопатии с уменьшением белкового синтеза в структурах печени.

Об уменьшении в первую очередь белкового синтеза в структурах печени при гипоксии также говорят в своих работах Б.Н. Матюшин и соавт., [18]; А.М. Чарный [19], А. Chak и соавт. [20]. Возможно, что развитие дистрофических изменений и соединительной ткани, выявленное при гистологическом исследовании биоптатов печени у больных ЖДА Б.И. Зогиби [9] и ранее — у анемизированных кроликов Т.А. Агеевой [5], требующих меньших энергетических затрат в условиях синдрома регенераторной и пластической недостаточности [7, 19, 21] при ДЖ, носит саногенетический характер и является разными этапами сидеропенической гепатопатии. В то же время получены убедительные данные о взаимоотягивающем влиянии анемической гепатопатии при инфицировании больных вирусами гепатита В и С, проявившимся достоверно значимой функциональной недостаточностью печени. Указанное диктует целесообразность выделения сочетанных форм поражения печени при длительном течении ЖДА (сочетание гепатопатии с заболеванием гепатобилиарной системы другой этиологии, например вирусной, токсической), также как и при поражении желудка (Нр-обусловленный гастрит на фоне сидеропенической гастропатии).

Таким образом, у больных с длительным течением ЖДА в патогенезе формирования структурно-функциональных изменений СОЖ и гепатобилиарной системы имеется сочетание нескольких взаимоотягивающих компонентов. Длительный дефицит железа приводит к развитию ЖДА и системной гемической и тканевой гипоксии, на фоне которой нарушаются обменные процессы в высокоспециализированных клетках быстропролиферирующих органов, постоянно нуждающихся в строительном метаболическом материале. Пластический же дефицит в клетках закономерно приводит к угнетению процессов клеточного обновления и нарастанию дистрофии и атрофии в них. Одновременно в условиях гипоксии активируются обменные процессы в стромальных клетках, что приводит к диффузному, подчас необратимому фиброзированию стромы (при многолетних сохраняющихся сидеропенических условиях) и ухудшению локальной микроциркуляции, что в свою очередь негативно влияет на репаративные процессы как в эпителиальном компоненте СОЖ, так и в печеночных структурах, способствуя формированию и прогрессированию патологических функциональных изменений. Использование представленных клинико-морфологических

критериев сидеропенических висцеропатий у больных ЖДА позволит правильно интерпретировать выявляемые изменения у них, оценить важность своевременной и оптимальной реабилитации таких пациентов.

Литература

1. Журавская Э.Я., Иванова М.В., Максимов В.Н. Оценка здоровья по индексу прогрессии железодефицитных состояний в женской популяции г. Новосибирска // Актуальные вопросы современной медицины: Тез. докл. Новосибирск, 1999. 307–308.
2. Карева Н.П., Зюбина Л.Ю., Сазонова О.В., Лосева М.И. Эпидемиологическая характеристика анемий в Новосибирске и Новосибирской области // Консилиум. 1999. (7). 11–14.
Kareva N.P., Zyubina L.Yu., Sazonova O.V., Loseva M.I. The epidemiological anemia characterization in Novosibirsk and Novosibirsk area // Konsilium. 1999. (7). 11–14.
3. Еременко Л.Л., Фомичев С.П., Панков А.Г. Эпидемиология железодефицитной анемии в некоторых регионах Дальнего Востока // II Всесоюз. съезд гематологов и трансфузиологов: Тез. докл. М., 1985. 289.
Eremenko L.L., Fomichev S.P., Pankov A.G. Epidemiology of iron deficient anaemia in some regions of the Far East // II Vsesoyuz. s'ezd gematologov i transfuziologov: Tез. dokl. M., 1985. 289.
4. Никуличева В.И. Патогенез, клиника, диагностика и лечение резистентных железодефицитных анемий: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 1985.
Nikulicheva V.I. Pathogenesis, clinic, diagnostics and treatment of resistant iron deficient anaemia: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. M., 1985.
5. Агеева Т.А. Структурная организация печени при железодефицитной анемии тяжелой степени и ее коррекция лизосомотропными препаратами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 1994.
Ageeva T.A. The structured organization liver in iron deficient anaemia heavy degree and it correction with lysosomotropic preparation: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. Novosibirsk, 1994.
6. Dallman P.R. Iron deficiency. Diagnostic and treatment // West. J. Ned. 1981. 134. (6). 496–505.
7. Непомнящих Г.И. Пограничные ткани (слизистая оболочка и кожа) в морфогенезе общепатологических процессов: Актная речь. Новосибирск, 1996. 39 с.
Nepomnyaschikh G.I. Border fabrics (mucous membrane and skin) in morphogenesis общепатологических of the processes: Assembly speech. Novosibirsk, 1996. 39 p.
8. Зюбина Л.Ю. Патогенез, клиника, диагностика и лечение висцеральных поражений при железодефицитных состояниях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2000.
Zyubina L.Yu. Pathogenesis, clinic, diagnostics and treatment of visceral defeat in iron deficit condition: Avtoref. diss. ...dokt. med. nauk. M., 2000.
9. Зогиби Б.И. Состояние печени при железодефицитной постгеморрагической анемии (клинико-морфологические исследования): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1985.
Zogibi B.I. Liver state in iron deficient posthaemorrhagic anaemia (the clinic-morphological studies): Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. M., 1985.
10. Никитин Е.Н., Соловьев А.А. Изменение межклеточных контактов в эпителии желудка и двенадцатиперстной кишки при железодефицитной анемии / Сб. науч. тр. Нижегородского мед. института им. С.М. Кирова. Под общ. ред. В.Я. Глумова. Нижний Новгород, 1991. 87–91.
Nikitin E.N., Nightingale A.A. Change of intercellular contact in epithelium of the stomach and duodenum in iron deficient anaemia / Sb. nauch. tr. Nizhegorodskogo med. instituta im. S.M. Kirova. Ed. V.Ya. Glumov. Nizhnii Novgorod, 1991. 87–91.
11. Щедрунов В.В., Петров В.Н., Журавская И.М. Функции желудка при дефиците железа в организме. Л.: Наука, 1989. 128 с.
Schedrunov V.V., Petrov V.N., Zhuravskaya I.M. Stomach functions in organism iron deficit. L.: Nauka, 1989. 128 p.
12. Ярославский А.А. Поражение желудка при железодефицитных анемиях // Клиническая медицина. 1987. (10). 79–83.
Yaroslavskii A.A. Stomach lesion in iron deficient anaemia // Klin. meditsina. 1987. (10). 79–83.
13. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. М., 1962. 963 с.
Pirs E. Gistochemical theoretical and applide. M., 1962. 963 p.
14. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 382 с.
Avtandilov G.G. Medical morphometria. M.: Medicina, 1990. 382 p.
15. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998.
Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. The morphological diagnostics of the diseases of the stomach and intestine. M.: Triada-X, 1998.
16. Рысс Е.С. О природе и значении патологии желудка при ЖДА // Тер. архив. 1976. (1). 100–109.
Ryss E.S. About nature and importance of pathology of the stomach in iron deficient anaemia // Ter. arkhiv. 1976. (1). 100–109.
17. Богущ Т.А., Цейтлин Г.Я., Бухны А.Ф. Скорость метаболизма антипирина у онкологических больных при проведении специфической терапии // Вопр. онкологии. 1992. 38. (11). 1288–1293.
Bogush T.A., Cejtilin T.A., Buchni A.F. The rate of antipyrine metabolism of oncology pations during specific treatment // Vopr. oncologii. 1992. 38. (11). 1288–1293.
18. Матюшин Б.Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д. Цитохром Р-450-зависимое гидроксирование и активность глутатионзависимых ферментов печени при ее хроническом поражении // Вопр. мед. химии. 1997. 43 (4). 256–260.
Matyushin B.N., Loginov A.S., Tkachev V.D. Cytochrome P-450-dependent hydroxylation and activity of glutathione-dependent enzymes of liver in its chronic lesion // Vopr. med. khim. 1997. 43 (4). 256–260.
19. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний. М., 1961. 24 с.

Charnyi A.M. Pathophysiology of hypoxia states. М., 1961. 24 p.

20. Chak A., Cooper G.S., Canto M.I. et al. Enteroscopy for the initial evaluation of iron deficiency // Gastrointest. Endosc. 1998. 47. (2). 144–148.

21. Лануй Г.А. Патоморфология желудка при хронических патологических процессах различного

генеза (хронический гастрит, язвенная болезнь, гастропатия): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 1998.

Lapiy G.A. Stomach pathomorphology in chronic pathological process of different genesis (chronic gastritis, peptic ulcer, gastropathia): Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk. Novosibirsk, 1998.

CLINICO-FUNCTIONAL STATE OF STOMACH AND LIVER IN CONDITION OF CHRONICAL SIDEROPENIA

Larisa Jurjevna ZJUBINA, Lubov` Anatolevna SHPAGINA, Marija Il'ichna LOSEVA, Tatjana Avgustovna AGEEVA, Galina Jurjevna USHAKOVA, Okcana Nikolaevna GERASIMENKO, Marina Alekseevna ZUEVA

Novosibirsk State Medical University
52, Krashiy prospect, Novosibirsk, 630091

Long-lasting sideropenias induce visceral impairments. We presented clinical-morphological, morphometrical, histochemical, ultrasonic characteristics of stomach mucous membrane and clinical-functional features of liver during iron deficit conditions which testify changes that are the same during metabolic gastropathies and hepatopathies. Moreover there is a mutual deterioration in these patients during Hp infection and hepatitis virus joining.

Key words: sideropenia, stomach, liver, Hp infection, investigations.

Zjubina L.J. — doctor of Medical sciences, professor of the chair for hospital therapy with occupational diseases, e-mail: 2_adm@mail.ru

Shpagina L.A. — doctor of Medical sciences, professor of the chair for hospital therapy with occupational diseases, e-mail: 2_adm@mail.ru

Loseva M.I.

Ageeva T.A. — doctor of Medical sciences, professor of the chair for pathological anatomy, E-mail: 2_adm@mail.ru

Uspakova G.J. — hematologist of the Municipal hematologic center, E-mail: 2_adm@mail.ru

Gerasimenko O.N. — doctor of Medical sciences, associate professor of the chair for hospital therapy with occupational diseases, e-mail 2_adm@mail.ru

Zueva M.A. — post-graduate student of the chair for pathological anatomy with the course of clinical pathophysiology, e-mail: marinazb@rambler.ru