

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Крулевский В.А.<sup>1</sup>, Горелик С.Г.<sup>2</sup>, Сидалиева Е.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии ЦЗО РАМН, С.-Петербург, Россия (197110, г.С.-Петербург, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии ЦЗО РАМН, пр. Динамо, 3)

<sup>2</sup> Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения "Городская поликлиника № 4", г. Белгород, Россия

В статье изложены данные, показывающие о достоверной разнице в цитологическом составе воспалительных инфильтратов при хроническом гастрите различной этиологии: бактериальной (*H. Pylori*), вирусной (ВЭБ) и вирусно-бактериальной (*H. Pylori*+ВЭБ). В частности, у больных при инфицировании НР и ВЭБ реже диагностировался неактивный гастрит (7,1 % и 58,3 %,  $p < 0,01$ ) и чаще определялась выраженная нейтрофильная инфильтрация (57,1 % и 16,7 %,  $p < 0,05$ ), достоверно чаще выявлялись микроэрозии (50 % и 8,4 %,  $p < 0,05$ ). При герпетическом инфицировании выявлялось достоверно большее число плазматических клеток на 100 клеток в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $12,7 \pm 3,58$  и  $5,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела ( $12,43 \pm 4,18$  и  $4,0 \pm 2,0$ ,  $p < 0,001$ ); чаще выявлялись эозинофилы в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (96,4 % и 2,0 %,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела (92,9 % и 0 %,  $p < 0,001$ ). Кроме того, реже отмечались процессы гиперплазии париетальных клеток, гиперплазии фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела желудка, реже выявлялись выраженные регенераторные изменения фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка; чаще отсутствовали регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка, а также реже выявлялись выраженные регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела, антрального отдела желудка; чаще отсутствовали регенераторные изменения донного эпителия слизистой оболочки тела желудка; реже выявлялась кишечная метаплазия в теле желудка; реже диагностировался фиброз стромы антрального отдела желудка.

Ключевые слова: пожилые, гериатрия, гастроэнтерология, гастрит.

## CLINICO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC GASTRITIS OF VIRAL AND BACTERIAL AETIOLOGY

Krulevskij V.A.<sup>1</sup>, Gorelik S.G.<sup>2</sup>, Sidaliev E.N.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St.-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Municipal health agency budget city clinic № 4, Belgorod, Russia

The article presents data showing a significant difference in the cytological composition of inflammatory infiltrates in chronic gastritis of different etiology: bacterial (*H. Pylori*), virus (EBV) and viral and bacterial (*H. Pylori* + EBV). In particular, patients with HP infection and EBV, inactive gastritis was rarely diagnosed (7.1% and 58.3 %,  $p < 0.01$ ) and more pronounced neutrophilic infiltration was determined (57.1% and 16.7 %,  $p < 0.05$ ) significantly more prevalent were microerosions (50 % and 8.4 %,  $p < 0.05$ ). In herpetic infection were detected significantly more plasma cells per 100 cells in infiltrates of mucosa of the stomach's body ( $12,7 \pm 3,58$  and  $5,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0.001$ ) and antrum ( $12,43 \pm 4,18$  and  $4,0 \pm 2,0$ ,  $p < 0.001$ ) eosinophiles were more prevalent in infiltrates of mucosa of the stomach's body (96.4 % and 2.0 %,  $p < 0.001$ ) and antrum (92.9 % and 0% ,  $p < 0.001$ ). In addition, processes such as hyperplasy of parietal cells, hyperplasia of foveolar epithelium of the mucous membrane of the stomach body were less likely; pronounced changes of regenerative foveolar mucosal epithelium of the body and antrum of the stomach rarely occurred; regenerative changes in the cervical epithelium of the mucous membrane of the body and antrum of the stomach were often absent; marked regenerative changes of the cervical mucosal epithelium of the body, antrum were seldom; regeneration of mucosal epithelium lining the bottom of the gastric body were often absent; intestinal metaplasia in the stomach's body were rarely detected, stromal fibrosis antrum was rarely diagnosed.

Keywords: elderly, geriatrics, gastroenterology, gastritis.

**Введение.** В последние годы в терапии популярна теория «терапевтических инфекций», которая предполагает наличие длительно сосуществовавших в организме на принципах мутуализма или комменсализма микроорганизмов, обладающих слабой

вирулентностью и патогенностью, и для формирования заболевания требующих участия факторов риска [1-7]. Типичным представителем терапевтических инфекций является хеликобактерия, а роль факторов риска, активизирующих его активность, могут играть другие хронические инфекции, в т.ч. вирусные. При этом бактериально-вирусное инфицирование достоверно ухудшает морфологическое состояние слизистой оболочки желудка, что имеет важное значение в клинической практике для выбора фармакотерапии.

**Цель исследования** – проанализировать клинико-морфологические особенности хронического гастрита вирусно-бактериальной природы.

**Материалы и методы.** Методы исследования включали в себя традиционные и специальные методы гастроэнтерологического обследования: методы оценки кислотообразующей функции желудка, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), цитологическое, гистологическое, иммуногистохимическое и электронномикроскопическое исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, иммунологическое исследование. Статистическая обработка материалов исследования осуществлялась на персональном компьютере IBM PC (IntelPentium-III), WindowsMillenuim с помощью программных средств и пакета StatisticaforWindowsVersion 6.0 (StatSoftInc., США).

**Результаты и их обсуждение.** С целью выявления морфологических особенностей хронического гастрита различной этиологии: бактериальной (H. Pylori (HP), вирусной (вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ) и вирусно-бактериальной (H. Pylori + вирус Эпштейна – Барр) при исключении инфицирования другими вирусами герпетической группы, обследованы биоптаты от четырех групп пациентов: первую группу составили 12 пациентов с хроническим гастритом, у которых не выявлен ни HP, ни ВЭБ в слизистой оболочке желудка. 28 больных, имеющих морфологически верифицированный диагноз HP-неассоциированный хронический гастрит (ХГ) и антигены вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в слизистой оболочке желудка составили вторую группу. Пациенты третьей группы (n=5) имели хронический гастрит только хеликобактерной этиологии, а у 14 пациентов четвертой группы, имеющих морфологически верифицированный диагноз HP-ассоциированный хронический гастрит выявлялись еще и антигены вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Возраст обследованных больных от 40 до 74 лет, все группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Во всех группах исследования преобладал гастрит с поражением обоих отделов желудка; антральный гастрит выявлялся у единичных больных лишь в группах 1 и 2, без достоверной разницы с другими группами. В группе 1 достоверно реже, чем в группе 4, выявлялся активный гастрит (33,% и 92,9 %,  $p<0,05$ ) и чаще – неактивный (49,9 % и 7,1 %,  $p<0,05$ ).

В группе 2, по сравнению с группой 1, в антральном выявлялось достоверно большее число плазматических клеток на 100 клеток в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $12,7 \pm 3,58$  и  $5,83 \pm 4,02$ ,  $p < 0,05$ ) и антрального отдела ( $12,43 \pm 4,18$  и  $5,83 \pm 1,9$ ,  $p < 0,05$ ); чаще выявлялись эозинофилы в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (96,4 % и 33,3 %,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела (92,9 % и 0 %,  $p < 0,001$ ); чаще определялись макрофаги в слизистой оболочке антрального отдела желудка (50 % и 16,7 %,  $p < 0,05$ ).

В группе 4, по сравнению с группой 1, в фундальном отделе выявлялось достоверно большее число плазматических клеток на 100 клеток в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $13,86 \pm 3,01$  и  $5,83 \pm 4,02$ ,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела ( $14,5 \pm 3,94$  и  $5,83 \pm 1,9$ ,  $p < 0,001$ ); большее число эозинофилов в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $6,14 \pm 3,35$  и  $2,83 \pm 1,63$ ,  $p < 0,05$ ) и антрального отдела ( $5,93 \pm 3,32$  и 0%,  $p < 0,05$ ); чаще выявлялись эозинофилы в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (100 % и 33,3 %,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела (100 % и 0 %,  $p < 0,001$ ); чаще определялись лимфоидные фолликулы в слизистой оболочке тела желудка (71,4 % и 16,7 %,  $p < 0,01$ ); чаще определялись макрофаги в слизистой оболочке антрального отдела желудка (78,6 % и 16,7 %,  $p < 0,01$ ).

В четвертой группе НР и ВЭБ позитивных пациентов реже диагностировался неактивный гастрит (7,1 % и 58,3 %,  $p < 0,01$ ) и чаще определялась выраженная нейтрофильная инфильтрация (57,1 % и 16,7 %,  $p < 0,05$ ), достоверно чаще выявлялись микроэрозии (50 % и 8,4 %,  $p < 0,05$ ).

Клеточный состав инфильтрата при воспалении слизистой оболочки желудка в группах 3 и 1 не имел достоверных различий. В то же время в группе 2, по сравнению с группой 3, выявлялось достоверно большее число плазматических клеток на 100 клеток в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $12,7 \pm 3,58$  и  $5,2 \pm 2,5$ ,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела ( $12,43 \pm 4,18$  и  $4,0 \pm 2,0$ ,  $p < 0,001$ ); чаще выявлялись эозинофилы в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (96,4 % и 2,0 %,  $p < 0,001$ ) и антрального отдела (92,9 % и 0 %,  $p < 0,001$ ).

В группе 2, по сравнению с группой 4, выявлялось достоверно меньшее число макрофагов в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $2,36 \pm 1,31$  и  $6,14 \pm 3,84$ ,  $p < 0,05$ ); меньшее число лимфоидных фолликулов в слизистой оболочке тела желудка (32,1 % и 72,4 %,  $p < 0,05$ ). В четвертой группе НР и ВЭБ позитивных пациентов реже, чем у только ВЭБ-позитивных диагностировался неактивный гастрит (67,9 % и 7,1 %,  $p < 0,001$ ) и реже отмечалось отсутствие микроэрозий (75 % и 7,1 %,  $p < 0,05$ ).

В группе 3, по сравнению с группой 4, выявлялось достоверно меньшее число плазматических клеток на 100 клеток в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка ( $5,2 \pm 2,5$  и  $13,86 \pm 3,01$   $p < 0,001$ ) и антрального отдела ( $4,0 \pm 1,9$  и  $14,5 \pm 3,94$ ,  $p < 0,001$ ); меньшее

число эозинофилов в инфильтратах слизистой оболочки антрального отдела желудка (0 и  $5,93 \pm 3,32$ ,  $p < 0,001$ ); реже выявлялись эозинофилы в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (20 % и 100 %,  $p < 0,01$ ), выявлялось меньшее число макрофагов в слизистой оболочке антрального отдела желудка (0 и  $4,21 \pm 2,07$ ,  $p < 0,05$ ). В четвертой группе НР и ВЭБ позитивных пациентов чаще, чем у только НР-позитивных, выявлялись микроэрозии (20 % и 78,6 %,  $p < 0,05$ ).

Воспалительный процесс, помимо инфильтрации воспалительными элементами, характеризовался нарушением микроциркуляции (отек, микротромбозы, кровоизлияния), степень которых отражена в табл. 2. В группе 4 отмечена самая высокая частота умеренных микроциркуляторных расстройств, по сравнению со всеми изучаемыми группами, как в слизистой оболочке тела желудка (85,7 %), так и в антральном отделе (71,4 %). Кроме того, группе 2 реже, чем в группе 1, встречались умеренные микроциркуляторные расстройства (7,1 % и 33,3 %,  $p < 0,05$ ).

Нами проанализировано также наличие атрофических изменений с дальнейшей структурной перестройкой и изменениями регенерации в слизистой оболочке желудка обоих отделов желудка. В группе 2, по сравнению с группой 1, чаще выявлялась гиперплазия париетальных клеток (50 % и 0 %,  $p < 0,001$ ), реже выявлялись умеренные регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела желудка (10,7 % и 50 %,  $p < 0,05$ ) и антрального отдела (17,8 % и 75 %,  $p < 0,001$ ) и чаще отсутствовали регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки антрального отдела желудка (67,9 % и 8,3 %,  $p < 0,001$ ); чаще отсутствовал фиброз в антральном отделе (75 % и 8,3 %,  $p < 0,001$ ).

В группе 4, по сравнению с группой 1, чаще выявлялась гиперплазия париетальных клеток (78,6 % и 0 %,  $p < 0,001$ ) и очаговая деструкция фундальных желез (71,4 % и 25 %,  $p < 0,05$ ), реже выявлялась гиперплазия фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела желудка (14,3 % и 50 %,  $p < 0,05$ ); реже выявлялись умеренные регенераторные изменения фовеолярного эпителия слизистой оболочки антрального отдела желудка (7,1 % и 25 %,  $p < 0,001$ ) и чаще отсутствовали регенераторные изменения донного эпителия слизистой оболочки тела желудка (50 % и 28,6 %,  $p < 0,05$ ); чаще отмечалась атрофия желез слизистой оболочки тела (100 % и 41,7 %,  $p < 0,05$ ) и антрального отдела желудка (92,9 % и 33,3 %,  $p < 0,05$ ), чаще отмечалась кишечная метаплазия в теле желудка (92,9 % и 16,7 %,  $p < 0,001$ ).

Морфологические признаки хронического гастрита в группах 3 и 1 не имели достоверных различий. В то же время в группе 2, по сравнению с группой 3, чаще выявлялся фиброз слизистой оболочки тела желудка (92,9 % и 50 %,  $p < 0,05$ ) и отсутствие фиброза слизистой оболочки антрального отдела желудка (75 % и 25 %,  $p < 0,05$ ).

В группе 2, по сравнению с группой 4, реже отмечалась гиперплазия париетальных клеток (50 % и 78,6 %,  $p<0,05$ ); реже выявлялась выраженная гиперплазия фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела желудка (3,5 % и 50 %,  $p<0,001$ ); реже выявлялись выраженные регенераторные изменения фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела желудка (7,1 % и 57,2 %,  $p<0,01$ ) и антрального отдела желудка (35,7 % и 71,4 %,  $p<0,01$ ); чаще отсутствовали регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела желудка (64,3 % и 7,1 %,  $p<0,05$ ) и антрального отдела желудка (67,9 % и 14,3 %,  $p<0,05$ ) и реже выявлялись выраженные регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела желудка (10,7 % и 78,6 %,  $p<0,05$ ) и антрального отдела желудка (17,8 % и 7,1 %,  $p<0,01$ ); чаще отсутствовали регенераторные изменения донного эпителия слизистой оболочки тела желудка (67,9 % и 7,1 %,  $p<0,001$ ); реже выявлялась кишечная метаплазия в теле желудка (32,1 % и 92,9 %,  $p<0,001$ ); реже диагностировался фиброз стромы антрального отдела желудка (25 % и 92,8 %,  $p<0,001$ ).

В группе 3, по сравнению с группой 4, чаще выявлялись умеренные регенераторные изменения фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела желудка (80 % и 21,4 %,  $p<0,05$ ) и антрального отдела желудка (80 % и 21,4 %,  $p<0,05$ ); чаще отсутствовали регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка (60 % и 7,1 %,  $p<0,05$ ) и реже отмечались умеренные регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки антрального отдела желудка (20 % и 78,6 %,  $p<0,01$ ); чаще отсутствовали регенераторные изменения донного эпителия слизистой оболочки тела желудка (100 % и 78,6 %,  $p<0,05$ ) и антрального отдела (100 % и 28,6 %,  $p<0,05$ ); реже диагностировался фиброз стромы слизистой оболочки тела желудка (50 % и 92,8 %,  $p<0,05$ ), реже встречалась атрофия фундальных (40 % и 100 %,  $p<0,05$ ) и антральных желез (40 % и 92,8 %,  $p<0,05$ ), реже выявлялась кишечная метаплазия в теле желудка (40 % и 92,8 %,  $p<0,05$ ). Структурные перестройки в слизистой оболочке желудка у обследованных пациентов с хроническим гастритом различной этиологии представлены в таблице 1.

Таблица 1

*Структурные перестройки в слизистой оболочке желудка у обследованных пациентов с хроническим гастритом различной этиологии, (%)*

Признак, (%)		I группа (НР -ВЭБ-) (n=12)	II группа (НР-ВЭБ+) (n=28)	III группа (НР +ВЭБ-) (n=5)	IV группа (НР +ВЭБ+) (n=14)	p
		p1	p2	p3	p4	
Фиброз	тело	66,7%	92,9%	60%	92,9%	p2,3<0,05 p3,4<0,05
	анtrum	91,7%	25%	75%	92,8%	p1,2<0,001 p2,3<0,05 p2,4<0,001

Атрофия желез	тело	41,7%	64,3%	40%	100%	p1,4<0,05 p3,4<0,05
	анtrum	33,3%	53,6%	40%	92,9%	p1,4<0,05 p3,4<0,05
Кишечная метаплазия	тело	16,7%	32,1%	40%	92,9%	p1,4<0,001 p2,4<0,001 p3,4<0,05
	анtrum	25%	39,3%	60%	35,7%	p>0,05
Дисплазия	тело	0%	0%	0%	0%	p>0,05
	анtrum	0%	3,6%	20%	7,1%	p>0,05
Очаговая деструкция желез слизистой оболочки тела желудка		25%	42,9%	40%	71,4%	p1,4<0,05

**Вывод:** достоверная разница в цитологическом составе воспалительных инфильтратов при хроническом гастрите различной этиологии: бактериальной (H. Pylori), вирусной (ВЭБ) и вирусно-бактериальной (H. Pylori+ВЭБ). В частности, у больных при инфицировании НР и ВЭБ реже диагностировался неактивный гастрит (7,1 % и 58,3 %, p<0,01) и чаще определялась выраженная нейтрофильная инфильтрация (57,1 % и 16,7 %, p<0,05), достоверно чаще выявлялись микроэрозии (50 % и 8,4 %, p<0,05).

При герпетическом инфицировании выявлялось достоверно большее число плазматических клеток на 100 клеток в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (12,7±3,58 и 5,2±2,5, p<0,001) и антрального отдела (12,43±4,18 и 4,0±2,0, p<0,001); чаще выявлялись эозинофилы в инфильтратах слизистой оболочки тела желудка (96,4 % и 2,0 %, p<0,001) и антрального отдела (92,9 % и 0 %, p<0,001). Кроме того, реже отмечались процессы гиперплазии париетальных клеток, гиперплазии фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела желудка, реже выявлялись выраженные регенераторные изменения фовеолярного эпителия слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка; чаще отсутствовали регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка, а также реже выявлялись выраженные регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки тела, антрального отдела желудка; чаще отсутствовали регенераторные изменения донного эпителия слизистой оболочки тела желудка; реже выявлялась кишечная метаплазия в теле желудка; реже диагностировался фиброз стромы антрального отдела желудка.

Таким образом, морфологические изменения слизистой оболочки желудка при герпетическом инфицировании имеют существенные отличия от НР – ассоциированного хронического гастрита и хронического гастрита невыясненной этиологии.

### Список литературы

1. Аруин Л.И. Хронический гастрит /Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, Э.П. Яковенко. – Амстердам: Академический медицинский центр, 1993. – С.222, 265–280.
2. Белоусова Л.Н. Диагностическая и прогностическая значимость клинико–биохимических и цитогенетических маркеров у больных хроническим гастритом, язвой и раком желудка при инвазии *Helicobacter pylori*: дисс. ... канд. мед. наук / Л.Н. Белоусова. – СПб., 2003. – С.139.
3. Блащенкова С.А. Эндоскопия желудочно-кишечного тракта / С.А. Блащенкова, А.Г. Короткевич, Е.П. Селькова и др. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – С.520.
4. Гаранжа Т.А. Диагностика инфекций, вызванных вирусом Эпштейна – Барр и цитомегаловирусом в гематологическом стационаре. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций /Т.А. Гаранжа, Ф.П. Филатов; под ред. Д.К. Львова, И.Ф. Баринского, М.М. Гараева, Л.М. Алимбаровой. – М., 2004. – 124 с.
5. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе // Лечащий врач. – 2004. – № 5. – С.6 -11.
6. Ito M. *Helicobacter pylori* eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol.16. – P.1449–1456.
7. Kokkola A. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia/ A. Kokkola, P. Sipponen, H. Rautelin, M. Harkonen, T. Kosunen, R. Naariainen, P. Puolakkainen //Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 515–520.

**Рецензенты:**

Иванова М.А., д.м.н., профессор, профессор-консультант многопрофильного клинического медицинского центра «Ваша клиника», г. Москва.

Николаев С. Б., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГАОУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.