5. Лунова И.С., Абросимова Н.В. Междисциплинарный взгляд на проблему репродуктивного выбора женщины. //И.С.Лунова, Н.В. Абросимова //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. - № 5. – С. 47-51.
6. Папа О.М. Сожительство как альтернатива браку / О.М. Папа // Современные исследования социальных проблем. – 2012. - №2 (10). – С. 12-21
7. Солодников В.В. Аборт: правовое регулирование и общественное мнение россиян / В.В. Солодников // Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены. – 2008. - №4(88). – С. 78-93
8. Сулейманова, А.Ю. Оценка рождаемости в РФ и меры её увеличения / А.Ю. Сулейманова, С.Р. Шамилев // Современные проблемы науки и образования. – 2013. - №4 – С. 56-59
9. Шенцева, Л.Н. Демографические и социальные аспекты развития семьи в России / Л.Н. Шенцева, О.Е. Фарберова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2015. - № 3-1. – С. 10-1
10. Белгородстат. Статистический ежегодник Белгородской области. 2015: Стат. сб. Белгород; 2016. 544 с. Доступно по: http://belg.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/belg/resources/0b9ae9004fc16d68880dbda19f9463e4/0109.pdf Ссылка активна на 05.02.2017
11. Росстат. Демографический ежегодник России.2015: Стат.сб. М.; 2015. 263 с. Доступно по: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/demo15.pdf. Ссылка активна на 05.02.2017
12. Росстат. Здравоохранение в России.2015: Стат.сб. М.; 2015. 174 с. Доступно по: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf. Ссылка активна на 05.02.2017
13. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области. Статистический ежегодник Курской области. 2001: Статистический ежегодник. Курск; 2001. С. 36-52, С. 60-61, С. 91, С. 128, С. 140, С. 152-153 Доступно по: http://kurskstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/kurskstat/ru/publications/official_publications/electronic_versions/archive/. Ссылка активна на 05.02.2017
14. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Курской области. Статистический ежегодник Курской области. 2016: Статистический сборник. Курск; 2016. 448 с. Доступно по: http://kurskstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/kurskstat/resources/58286b004ee80841adc0ff0d534aab22..pdf Ссылка активна на 05.02.2017

Петровский А.Н.

Морфологические особенности хронического гастрита, неассоциированного с хеликобактериозом

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова
(Россия, Санкт-Петербург)*

doi:10.18411/spc-15-02-2018-08

idsp: 000001:spc-15-02-2018-08

Аннотация

Нехеликобактерный гастрит у детей и взрослых пациентов может быть обусловлен вирусом Эпштейна-Барр, поскольку существует корреляция между морфологическими признаками гастрита и наличием антигена вируса в слизистой оболочке желудка. Также вирус Эпштейна Барр может быть триггером аутоиммунного гастрита. Существует взаимосвязь между инфицированием вирусом и наличием антипариетальных аутоантител. Ключевые слова: Хронический гастрит, вирус Эпштейна-Барр, морфология, слизистая оболочка желудка, антипариетальные антитела.

Введение. В последние годы существенно возрос интерес к нехеликобактерным гастритам[1, 2, 3

Цель исследования: Выявить морфологические особенности НР-неассоциированного хронического гастрита в разных возрастных группах и их взаимосвязь с инфицированием вирусом Эпштейна-Барр.

Материалы и методы исследования. Исследовались биоптаты слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка от 110 НР-негативных пациентов в возрасте от 6 до 80 лет. Критерием отсутствия хеликобактериоза явилось совпадение отрицательных результатов бактериологического, серологического, цитологического,

гистологического методов исследования и уреазного теста (хелпил-тест). Всем проводилось также иммунологическое исследование сыворотки крови с определением аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки желудка и к фактору Кастла (ИФА с помощью стандартных наборов фирмы «ORGENTEC», Германия).

В исследование не включались лица, имеющие сопутствующие аутоиммунные заболевания, хронические неспецифические заболевания легких и кишечника, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка.

Морфологическое изучение биоптатов тела и антрального отдела желудка проводилось на кафедре патологической анатомии СПбГМА им.И.И.Мечникова. Кусочки СОЖ немедленно после забора помещались в 10% раствор формалина, забуференный по Лилли, где фиксировались в течение 24 часов. Далее осуществлялась стандартная проводка материала с последующим приготовлением парафиновых срезов толщиной 5 мкм. Срезы окрашивались гематоксилин – эозином, альциановым синим, а также по методу Гимзы-Романовского и методу Ван-Гизона; проводилась ШИК-реакция. Биоптаты оценивались по стандартной визуальной – аналоговой шкале [4]. В биоптате тела желудка дополнительно оценивалась очаговая деструкция желез – один из морфологических критериев диагностики аутоиммунного гастрита в доатрофическую стадию [5], степень отека СОЖ, фиброза, гиперсекреции, определялось наличие кровоизлияний и микротромбозов, подробно изучался состав клеточного инфильтрата, определялись лимфоидные фолликулы. Для исключения НР использовали окраску по Гимзе-Романовскому. Идентификацию возбудителя проводили с учетом размеров, формы и локализации микробов по методике Л.И. Аруина соавторами [4].

Антигены вируса Эпштейна–Барр выявляли на парафиновых срезах биоптатов. В качестве первых антител использовали моноклональные антитела к латентному мембранному протеину ВЭБ (производство Novocastra). Использовали авидин–биотиновую систему детекции. На первом этапе на депарафинированные срезы наносили немеченные первичные антитела, далее следовали биотинилированные вторичные антитела и затем инкубировали с авидин–биотиновым комплексом с пероксидазой хрена. Данная методика известна как АВС–метод. Продукт реакции выявлялся по наличию светло– и темно–коричневых гранул в структурах слизистой оболочки желудка при микроскопическом исследовании в обычном световом микроскопе. Иммуногистохимические исследования проводились на кафедре патологической анатомии СПбГМА им.И.И.Мечникова.

Оценивались биоптаты от двух групп пациентов. Первая группа (I) состояла из 82 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст $12,86 \pm 0,54$ л.), вторая группа (II) была представлена 28 взрослыми в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст $57,5 \pm 4,73$ л.).

Все зарегистрированные показатели у больных НР-ассоциированным ХГ были адаптированы для математической обработки. Статистический анализ результатов проводили с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows (версия 6.0). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t). Для выявления статистических связей между признаками в ряде случаев использовали корреляционный анализ. Различия и корреляции считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При гистологическом исследовании изолированное поражение тела желудка не отмечено ни у одного больного, а изолированное воспаление антрального отдела встречалось только у детей с частотой 2,2%. Во всех остальных случаях выявлялся гастрит с поражением тела и антрального отдела (гастрит или по прежней терминологии-пангастрит). Эти данные

представляют особый интерес, поскольку наглядно подтверждает современные данные об омоложении и утяжелении хронического гастрита у детей [6, 7, 8, 9]. Обращает на себя внимание, что морфологически ХГ выявлялся при эндоскопически неизменной СО желудка в теле желудка. Это лишний раз подтверждает необходимость морфологической верификации диагноза в любом возрасте.

Более, чем у половины больных во всех возрастных группах в слизистой оболочке (СО) тела желудка одинаково часто (51,3% и 53,6%, $p < 0,05$) отмечалось выраженное воспаление с преобладанием лимфоцитарной инфильтрации. В группе взрослых пациентов в теле желудка достоверно чаще встречались резко выраженная лимфоцитарная (2,4% и 14,2%, $p < 0,05$) и плазмоцитарная инфильтрация (1,6% и 3,6%, $p < 0,05$). Изменения в антральном отделе желудка были схожи с теми, что отмечались в теле желудка. У взрослых пациентов достоверно чаще имели место резко выраженная лимфоцитарная (1,2% и 11,6%, $p < 0,05$) инфильтрация, определялось увеличение числа лимфоидных фолликулов (4,8% и 18%, $p < 0,05$).

Известно, что в количественном отношении интенсивность лимфоплазмоцитарной инфильтрации отражает напряженность местных иммунных реакций. Совокупность этих реакций вполне закономерна в ответ на антигенную стимуляцию в условиях повреждения слизистой оболочки и в условиях ее инфицирования *H. pylori* [10]. Мы предположили, что при НР-неассоциированном хроническом гастрите столь высокий уровень лимфоплазмоцитарной инфильтрации может быть связан с воздействием другого инфекционного агента. Так, проведенное нами иммуногистохимическое выявление вируса Эпштейна-Барр в слизистой оболочке желудка при нехеликобактерном хроническом гастрите у пациентов разных возрастных групп выявило, что антигены ВЭБ в слизистой оболочке желудка обнаружены у 70% детей и 50% взрослых ($p > 0,05$). У всех пациентов антигены выявлялись и в фундальном и в антральном биоптатах, причем выраженность экспрессии антигенов в обоих отделах желудка была одинакова. Обращает на себя внимание то, что у детей чаще, чем у взрослых, отмечалась умеренная экспрессия антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка; выраженная экспрессия антигена чаще выявлялась у взрослых. Кроме того, и у детей и у взрослых, при ВЭБ-инфекции в теле и антральном отделе желудка отмечался достоверно более высокий уровень плазмоцитарной инфильтрации, чем у неинфицированных. Эти результаты объясняют более выраженную лимфоплазмоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки желудка у взрослых пациентов, выявленную в нашем исследовании.

Неактивный хронический гастрит чаще отмечался у детей (71,6% и 38,4%, $p < 0,05$), а активный – у взрослых (25,2% и 51,6%, $p < 0,05$). Выраженная нейтрофильная инфильтрация также чаще встречалась у взрослых, как в теле, так и в антральном отделе желудка (1,2% и 11,6%, $p < 0,05$).

Известно, что активность НР-ассоциированного хронического гастрита напрямую зависит от степени обсемененности и адгезии НР в СОЖ [11]. Учитывая полученные нами данные, можно предположить, что при нехеликобактерном гастрите увеличение выраженности экспрессии антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка с возрастом, а возможно и времени его персистирования, также способствует инфильтрации СО желудка полиморфно-ядерными лейкоцитами. Установлено, что между степенью инфильтрации СОЖ нейтрофилами и уровнем секреции одного из ранних медиаторов «доимунного» воспаления, хемоаттрактанта, индуцирующего экспрессию адгезионных молекул ИЛ-8 имеется прямая зависимость [12]. Недавними исследованиями продемонстрировано, что при острой инфекции ВЭБ уровень ИЛ-8 повышается в 8,6 раз [13], что подтверждает наши предположения.

Наши исследования показали, что активность воспаления в СОЖ при НР-неассоциированном гастрите зависела от наличия в ней вируса Эпштейна-Барр. У детей

с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ, достоверно чаще, чем у детей без таковых антигенов, отмечалась выраженная активность гастрита как в слизистой оболочке тела желудка (42,8% и 0%, $p < 0,05$), так и в антральном отделе (34,4% и 0%, $p < 0,05$). Слабая активность гастрита при ВЭБ-инфекции в обоих отделах желудка отмечалась достоверно реже, чем у детей без инфекции. У взрослых при ВЭБ-инфекции достоверно чаще, чем у неинфицированных больных, также отмечалась не только выраженная активность гастрита в слизистой оболочке тела (66,6% и 0%, $p < 0,05$), и антрального отдела желудка (50% и 16,6%, $p < 0,05$), но и реже выявлялась слабая активность в фундальном (16,7% и 75%, $p < 0,05$) и антральном отделах (16,7% и 66,8%, $p < 0,05$).

При морфологическом исследовании также обнаружено, что в группе взрослых пациентов, по сравнению с детьми, происходит четкое нарастание всех показателей, характеризующих нарушение микроциркуляции. Эта тенденция отмечается в обоих отделах СОЖ. Отмечается достоверная разница между группами I и II в случае выявления выраженного и значительно выраженного отека ($p < 0,05$), кровоизлияний и микротромбозов ($p < 0,05$).

Адекватную микроциркуляцию в физиологических условиях обеспечивают, в основном, тучные клетки. При воздействии повреждающих факторов тучные клетки выделяют в высоких концентрациях сосудоактивные вещества: гистамин, серотонин, гепарин, сульфаты, гиалуронидазу. Эти вещества, накапливаясь в строме, отрицательно влияют на сосудистую проницаемость капилляров и местную гемодинамику в целом. Замедление скорости кровотока в слизистой оболочке желудка приводит к дефициту энергии, ишемии, ухудшению механизмов цитопротекции, нарушениям обмена веществ. Поскольку установлено, что тучные клетки имеют непосредственный контакт с нервными окончаниями [10], где длительно способны персистировать герпесвирусы и в т.ч. ВЭБ, не исключено, что и нарушение микроциркуляции связано с выраженной экспрессией антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка у взрослых пациентов. Описан способ диагностики ВЭБ-ассоциированного гастрита по наличию тучных клеток в слизистой оболочке желудка [14]. В нашем исследовании степень сосудистых нарушений в слизистой оболочке у пациентов хроническим нехеликобактерным гастритом зависела от наличия или отсутствия ВЭБ-инфекции. Так, выраженное полнокровие сосудов в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка при ВЭБ-инфекции была достоверно выше как у детей, так и у взрослых.

Сосудистые нарушения у обследованных больных могут быть связаны с эозинофилией. У пациентов обеих групп при ВЭБ-инфекции в теле и антральном отделе желудка отмечался достоверно более высокий уровень эозинофильной инфильтрации, чем у неинфицированных. Известно, что инфильтрация поврежденных органов эозинофилами обычно совпадает с нарушениями микроциркуляции и развитием васкулитов. Это объясняется, в частности, тем, что эозинофилы содержат большие концентрации пероксидазы, которая повышает сосудистую проницаемость, а также участием эозинофилов в транспорте гистамина и в образовании иммунных комплексов [10].

Известно, что ВЭБ инфицирует не только В-лимфоциты, он способен инфицировать и другие клетки, в числе которых – эпителиоциты сосудов [15].

Проведенные нами иммуногистохимические исследования подтверждают вышесказанное: антигены вируса Эпштейн-Бар в слизистой оболочке желудка имели преимущественно периваскулярное расположение, однако встречались также внутриклеточная и периневральная локализация вируса.

Обсуждая механизм прогрессирования микроциркуляторных нарушений в СОЖ при НР – неассоциированном ХГ, нельзя не упомянуть об антифосфолипидном синдроме, проявляющемся тромбозами и кровоизлияниями в разных органах и

тканях. Маркером аутоиммунного антифосфолипидного синдрома является уровень антител к фосфолипидам клеточных мембран. Увеличение уровня этих аутоантител продемонстрировано ранее при хроническом гастрите [16], однако механизм явления не изучен. Известно, что ВЭБ способен инициировать аутоиммунное воспаление за счет повышения выработки IL-6 и IL-10, стимулирующих превращение В-лимфоцитов в антителпродуцирующие клетки в условиях дефицита Ts-клеток [17, 18]. Однако сведений о взаимосвязи ВЭБ-инфекции и антифосфолипидного синдрома в доступной литературе мы не обнаружили.

Нарушения регенерации являются закономерным следствием повреждения и воспаления слизистой оболочки желудка. Фовеолярная гиперплазия, являющаяся ранним признаком дисрегенераторных процессов, встречалась одинаково часто у детей и у взрослых. В теле желудка одинаково часто в обеих группах она была умеренно выражена (24% и 38%, $p > 0,05$) и даже значительно выражена (8% и 12%, $p > 0,05$). Не было выявлено и возрастных различий в частоте пилоризации фундальных желез (8% и 12%, $p > 0,05$). Следует отметить, что выраженная регенерация фовеолярного эпителия также не зависела от возраста и отмечалась только у ВЭБ-инфицированных пациентов обеих возрастных групп. Считается, что дисрегенераторные процессы более характерны для пожилых пациентов и выявление их уже в детском возрасте имеет важное прогностическое значение [10].

Очаговая деструкция желез СО тела желудка, описываемая некоторыми авторами, как один из критериев диагностики аутоиммунного гастрита в доатрофическую фазу [5, 19], у взрослых выявлялась нами достоверно чаще, чем у детей (10,9% и 25%, $p < 0,05$). Фиброзные изменения в теле желудка были также чаще у взрослых: в I группе отмечался с частотой 45,4%, во II – 89,4%, $p < 0,05$. У детей выявлялись даже атрофические изменения слизистой оболочки тела желудка (1,2%), а в группе взрослых их частота достигала 89,4%, ($p < 0,05$). Более того, мы видим появление совсем не характерных изменений для молодого возраста – кишечной метаплазии в СО тела желудка у подростков – 1,2%; у взрослых – 25% ($p < 0,05$). На фоне атрофических изменений СОЖ у взрослых достоверно чаще, чем у детей, выявлялась гиперсекреция слизи в эпителиальных структурах тела желудка (8,5% и 25%, $p < 0,05$). Гиперсекреция слизи в СО тела желудка при атрофическом гастрите связана с потерей главных и париетальных клеток и заменой их клетками по типу щеечных мукоцитов [20, 21].

Описанная нами гистологическая картина стромально-эпителиальных перестроек в слизистой оболочке тела желудка в разных возрастных группах пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом характерна для пациентов с аутоиммунным атрофическим и предатрофическим гастритом [20, 21, 22, 23].

В связи с этим, особый интерес представляют полученные нами сведения о частоте выявления антипариетальных аутоантител с возрастом у обследованных больных с НР – неассоциированным ХГ. Средний уровень аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка в сыворотке крови у детей составил $8,86 \pm 0,06$ у.е./мл., у взрослых он был достоверно выше $-26,45 \pm 0,71$, ($p < 0,05$). Значительное повышение уровня аутоантител также достоверно чаще выявлялось у взрослых (8,5% и 39%, $p < 0,05$). Частота встречаемости значительного повышения уровня аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка и их уровень имели положительные корреляционные взаимосвязи с возрастом пациентов. Проводя корреляционный анализ между уровнем кислотности и уровнем аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток СО желудка у детей и подростков, мы не выявили достоверной взаимосвязи между изучаемыми признаками ($r = -0,06$, $p > 0,05$). В тоже время у взрослых пациентов выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток СО желудка и уровнем кислотообразования в

желудке ($r = -0,24$, $p < 0,05$). Выявленные нами положительные корреляционные связи между значительным повышением уровня аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток и выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженный отек, микротромбозы и кровоизлияния), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), очаговой деструкцией желез тела желудка, гиперсекрецией слизи, атрофией желез тела желудка ($p < 0,05$) подтверждают аутоиммунный характер выявленных изменений.

Повышенный уровень аутоантител к фактору Кастла, которые также являются критерием аутоиммунного гастрита с пернициозной анемией, отмечался только у взрослых (92%). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем аутоантител к фактору Кастла и возрастом ($r = 0,8$, $p < 0,05$). С возрастом происходило четкое увеличение уровня аутоантител к фактору Кастла более, чем в 30 раз (0,29 у.е./мл. у детей и 10,9 у.е./мл. у взрослых ($p < 0,001$)). Нами выявлены достоверные положительные корреляционные связи между выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженным отеком, микротромбозами и кровоизлияниями), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), гиперсекрецией слизи, атрофией желез СО тела желудка и наличием аутоантител к фактору Кастла ($p < 0,05$).

Обнаруженная нами частота выявления аутоантител при ХГ практически такая же, как частота по данным литературы [2], несмотря на то, что мы обследовали пациентов без сопутствующих аутоиммунных заболеваний, у которых антипариетальные аутоантитела выявляются особенно часто [5, 24, 25, 26, 27, 28]. Это может свидетельствовать о наличии у этих больных триггерных факторов аутоиммунного процесса, роль которых отводится сегодня ВЭБ-инфекции [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37].

Морфологически, при ВЭБ-инфекции в фундальном отделе СОЖ, чаще выявлялись не только высокая активность воспаления и выраженные сосудистые расстройства, но и дисрегенераторные процессы. Помимо деструкции желез, фиброза, атрофии и кишечной метаплазии, при ВЭБ инфекции достоверно чаще в фундальном отделе желудка выявлялась гипертрофия париетальных клеток, как у детей (62,8% и 7%, $p < 0,01$), так и у взрослых (66,6% и 0%, $p < 0,01$). Кроме того, нами выявлены корреляционные связи между выраженной, а также значительно выраженной степенью экспрессии антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка и значительно повышенным уровнем аутоантител к Н+/К+АТФазе и фактору Кастла, что подтверждает взаимосвязь ВЭБ-инфекции и аутоиммунного хронического атрофического гастрита у НР-отрицательных пациентов.

Изучая стромально-эпителиальные перестройки в слизистой оболочке антрального отдела желудка в разных возрастных группах пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом мы обнаружили, что в обеих возрастных группах с высокой частотой отмечался фиброз стромы (68,3% и 82,2%, $p > 0,05$), без достоверных различий между группами. Частота атрофии СОЖ антрального отдела у детей составила 12,2%, в группе взрослых-64,4%, что достоверно чаще, чем у детей ($p < 0,05$). Высокую частоту фиброза стромы, тесно связанную с избыточным разрастанием соединительной ткани при атрофии желез у пожилых пациентов, отмечают многие исследователи [20, 21]. Имеются данные о высокой частоте фиброза стромы и у детей, причем показатели частоты фиброза у них превышают по частоте показатели атрофии желез [2, 5]. Генез этого явления до конца не изучен.

Кишечная метаплазия в антральном отделе желудка была выявлена только у взрослых больных (18%), разница с показателями в группе детей достоверна ($p <$

0,05). Дисплазия в эпителии антрального отдела также достоверно чаще встречалась только у взрослых (0% и 11,6%, $p > 0,05$).

Стромально-эпителиальные перестройки в слизистой оболочке антрального отдела желудка у обследованных детей и взрослых зависели от наличия в СОЖ антигенов ВЭБ. При ВЭБ инфицировании чаще регистрировались выраженное клубление желез, фиброз и атрофия антрального отдела; кишечная метаплазия при НР-неассоциированном хроническом гастрите встречалась только у взрослых, причем у ВЭБ-инфицированных преобладала толстокишечная метаплазия. Дисплазия эпителия антрального отдела желудка отмечена только у трех взрослых больных с ВЭБ-инфекцией, в теле желудка дисплазия не выявлена ни у одного пациента. Стромально-эпителиальные перестройки при ВЭБ-инфицировании сочетались с нарушением регенерации фовеолярного и шеечного эпителия, при этом регенерация донного эпителия не зависела от наличия или отсутствия ВЭБ в СОЖ.

Структурные изменения в антральном отделе у взрослых были выражены сильнее, чем в теле желудка, при этом степень экспрессии антигенов ВЭБ в обоих отделах желудка была одинакова и частота дуодено-гастрального рефлюкса, способного оказывать повреждающее действие на СОЖ в антральном отделе, также была одинакова. Поэтому нельзя исключить и первоначальную этиологическую роль НР в генезе атрофического гастрита у взрослых пациентов с НР-отрицательным ХГ.

Оценивая гистологическую картину СОЖ при НР-неассоциированном ХГ в возрастном аспекте следует отметить достоверные положительные корреляционные связи между возрастом и наличием отека слизистой оболочки, кровоизлияний, микротромбозов в обоих отделах СОЖ, фиброзом стромы СО тела желудка, атрофическими изменениями в обоих отделах СОЖ и кишечной метаплазией в обоих отделах СОЖ. Эти изменения протекают на фоне высокой частоты инфицирования СОЖ антигенами ВЭБ, заражение которым, вероятно, происходит в молодом возрасте, когда и появляются первые клинические симптомы гастрита. Выявленные нами морфологические особенности СОЖ при ВЭБ инфицировании свидетельствуют не о латентной инфекции, а активном воспалительном процессе. При длительном инфицировании ВЭБ функциональные и структурные изменения в СОЖ могут быть обусловлены как патогенным свойствам самого вируса, так и аутоиммунными механизмами. Они проявляются в выявлении во всех возрастных группах высоких титров аутоантител к Н+/К+АТФазе париетальных клеток желудка и аутоантител к фактору Кастла при отсутствии НР-инфекции. Присутствие аутоиммунного компонента в патогенезе заболевания ускоряет повреждение СОЖ, приводя в более краткие сроки к необратимым изменениям. Это диктует необходимость широкого применения в практической деятельности морфологических, иммунологических и иммуногистохимических методов диагностики с целью формирования групп риска по развитию атрофического гастрита уже в детском и подростковом возрасте.

Заключение. 1. Гистологическая картина у пациентов всех возрастных групп при хроническом гастрите характеризуется поражением обоих отделов желудка. С увеличением возраста увеличивается частота выявления в слизистой оболочке желудка плазмочитарной и нейтрофильной инфильтрации, фиброза стромы, деструкции и атрофии желез, кишечной метаплазии, гиперсекреции слизи, микротромбозов и кровоизлияний. При этом первые проявления атрофии желез слизистой оболочки желудка появляются уже у детей (1,2% – в слизистой оболочке тела желудка, 12,2% – в слизистой оболочке антрального отдела желудка). 2. Вирус Эпштейна-Барр играет этиологическую роль в развитии нехеликобактерных гастритов у 70 % детей и 50% взрослых. Морфологическая картина хронического гастрита у ВЭБ-инфицированных пациентов отличается более высоким уровнем нейтрофильной, плазмочитарной и эозинофильной инфильтрации, расстройств микроциркуляции, деструкции желез,

фиброза, атрофии и толстокишечной метаплазии, эрозивных изменений и усилением регенерации фовеолярного эпителия. 3. Частота выявления и уровень аутоантител к H+K+/АТФазе париетальных клеток желудка и к фактору Кастла нарастают с увеличением возраста и коррелируют с инфицированностью вирусом Эпштейна-Барр, прогрессированием активности воспаления, нарушениями микроциркуляции, фиброзом стромы и атрофией желез слизистой оболочки тела желудка.

1. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Аничков Н.М. 2010. Новикова В.П. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. Архив патологии. 72 (1):33-35.
2. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинко-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГОУВПО "Санкт-Петербургская государственная медицинская академия". Санкт-Петербург, 2009.
3. Новикова В.П., Крулевский В.А., Петровский А.Н. 2008. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста. Профилактическая и клиническая медицина. 3: 87-90.
4. Аруин Л.И., Городинская В.С., Ильченко А.А. 1994. Активный хронический гастрит и *Helicobacter pylori*. Архив патологии (1):29-33
5. Новикова В.П. Этиологические и морфофункциональные особенности хронического гастрита у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы: Автореферат дисс... на соиск. ученой степени к.м.н. – СПб., 2003:24.
6. Мельникова И.Ю. Течение и исходы хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей и подростков: Дисс... на соиск. ученой степени д.м.н. – СПб., 2004:313.
7. Лысков Ю.А., Малицына Т.А., Рославцева Е.А. 2006. Трудности в диагностике атрофических гастритов у детей // Трудный пациент (6):18-22
8. Волынец Г. В., Клембовский А. И., Новикова А. В. 2006. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом в зависимости от этиологических факторов заболевания. Российский педиатрический журнал (4):32-47
9. Баранов А.А., Новикова А.В., Щербаков П.Л., Ибрагимов М.Х., Непесова О.Б. 2003. Гистологические изменения антрального отдела желудка при НР-инфекции в разных возрастных группах детей. 2003. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. XIII (3):36–37.
10. Голофеевский В.Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. – СПб., 2005:110.
11. Аруин Л.И., Исаков В.А. 1995. Метод оценки обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. Архив патологии (3):75–76.
12. Успенская М.Н., Калиновский В.П., Ткаченко Е.И., Хансон К.П. 2005. Инфекция *Helicobacter pylori* в свете современных представлений о гастроканцерогенезе и пепсин–пепсиноген–образующей функции желудка. Вопросы онкологии. 5(51):533–539.
13. Шаркова В.А., Гордец А.В., Савина О.Г. 2008. Динамика сывороточных цитокинов у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным IV и V типами герпесвирусов. Современные наукоемкие технологии (1):20.
14. Мельникова И.Ю., Крулевский В.А., Горюнова М.М., Петровский А.Н., Новикова В.П., Калинина Е.Ю. 2011. Тучные клетки в гастродуоденальной слизистой оболочке у детей с ВЭБ-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 3 (4):64-68.
15. Малащенко И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. 2003. Клинические формы хронической Эпштейн – Барр вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. Лечащий врач. (9): 32-38.
16. Панова Т.Ф. 1998. Диагностическая и прогностическая значимость аутоиммунного синдрома при хроническом гастродуодените у детей. Областная детская клиническая больница: клинко–диагностические и организационные проблемы: Сб. научных трудов. Под ред. В.И. Пурия. – СПб. (2):196–201.
17. Гурцевич В.Э., Афанасьева Т.А. 1998. Гены латентной инфекции вируса Эпштейна-Барр и их роль в возникновении неоплазий. Рус. Журн. ВИЧ / СПИД и родств. пробл. 2(1) 68-75.
18. Азова М.М., Гигани О.Б., Гигани О.О. и др. 2004. Тимомегалия и раннее инфицирование вирусами Эпштейна-Барр и цитомегалии. Детские инфекции. (4):23-24.
19. Stolte M., Baumann H., Bethke B. et al. 1991. Early diagnosis of autoimmune gastritis without total atrophy of the glands. Ital.J.Gastroenterol. 2 (23):178.
20. Аруин Л. Н., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. – Амстердам, 1993:362.
21. Аруин Л. Н., Капуллер Л.Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1998:483.
22. Новикова В.П., Сидоркин А.О., Аничков Н.М., Азанчевская С.В. 2011. Морфофункциональные особенности аутоиммунного гастрита у лиц разного возраста. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. (5):26-30.

23. Новикова В.П., Азанчевская С.В., Петровский А.Н. 2008. Клинико-морфологические особенности НР-неассоциированного хронического гастрита у пациентов разных возрастных групп. Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. XV (4):48-51.
24. Новикова В.П., Бубнова Е.А. 2012. Хронический гастрит и заболевания щитовидной железы у детей. Детская медицина Северо-Запада. 3 (1) 75-84.
25. Звягин А.А. 2002. Аутоиммунный гастрит у детей. Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии (3):25-29.
26. Мартынова М.И., Сапелкина Л.В. 1996. Хронический атрофический гастрит А у детей, больных сахарным диабетом. Болезни органов пищеварения у детей. Питание здорового и больного ребенка: Материалы II конгресса педиатров России. – М.; Н.Новгород:153.
27. Новикова В.П. 2008. Этиопатогенетические особенности аутоиммунного хронического гастрита. Областная детская клиническая больница: Клинико-диагностические и организационные проблемы. Сборник научных трудов. Т4.-СПб:163-179.
28. De Block C.E., De Leeuw I.H., Bogers J.J. et al. 2003. Autoimmune gastropathy in type 1 diabetic patients with parietal cell antibodies: histological and clinical findings. Diabetes Care. 26 (1):82-8.
29. Новикова В.П., Аксенов О.А., Насыров Р.А., Крулевский В.А., Евстратова Ю.С. 2006. Герпетические инфекции при хроническом гастрите у лиц разного возраста. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. СПб.(2):117-120.
30. Ткаченко Е.И., Новикова В.П., Абдул С.Ш., Аксенов О.А., Михеева Е.А., Гончарова Л.Б., Юрьев В.В., Евстратова Ю.С. 2005. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна-Барра у детей, имеющих высокий уровень антител к Н +/К +-АТФ-азе париетальных клеток желудка в сыворотке крови. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.(4):78-81.
31. Новикова В.П., Абдул Саттар Ш., Юрьев В.В. и др. 2005. Антитела Н+К+/АТФ-азе париетальных клеток желудка и медленноперсистирующая герпетическая инфекция при хроническом гастрите у детей. Медлайн-Экспресс. 3 (179):33-35.
32. Волынец Г.В., Хавкин А.И., Филатов Ф.П., Астахова Н.И., Мурашкин В.Ю., Гаранжа Т.А., Ярославцева Н.Г. Заболевания верхних отделов органов пищеварения у детей с хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией. Российский педиатрический журнал. 2004. № 6. С. 49-51.
33. Волынец Г.В., Беляев Д.Л., Виноградова Т.В., Мурашкин В.Ю., Бабаянц А.А., Шаповалова Т.Г., Семенов А.В. Подходы к лечению аутоиммунного гастрита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007. Т. 52. № 6. С. 73.
34. Волынец Г.В., Хавкин А.И., Филатов Ф.П. 2004. К вопросу об этиологии аутоиммунного гастрита у детей. Медлайн. (8-9):6-8.
35. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Аничков Н.М., Новикова В.П. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. Архив патологии. 2010. Т. 72. № 1. С. 33-35.
36. Новикова В.П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте. диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГОУВПО "Санкт-Петербургская государственная медицинская академия". Санкт-Петербург, 2009.
37. Новикова В.П., Крулевский В.А., Петровский А.Н. Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста. Профилактическая и клиническая медицина. 2008. № 3. С. 87-90.

**Чернышева Е.Н., Панова Т.Н., Демидов, А.А., Абдрашитова А.Т., Дьякова О.Н.,
Ивлева Т.А., Жеребненко Е.В., Рабаданова Р.М.**

**Особенности процесса апоптоза и клинико-лабораторная характеристика
пациентов с метаболическим синдромом**

Астраханский ГМУ Минздрава России

НУЗ отделенческая больница на ст. Астрахань 1 ОАО «РЖД»

(Россия, Астрахань)

doi:10.18411/spc-15-02-2018-09

idsp: 000001:spc-15-02-2018-09

Актуальность

Апоптоз – это форма запрограммированной клеточной гибели, которая является физиологическим механизмом поддержания тканевого гомеостаза организма, путем устранения избыточных и функционально аномальных клеток [4, 12]. Одним из вариантов запуска процесса апоптоза является высокая концентрация белка р53. При нарастании содержания протеина р53 происходит увеличение количества клеток с морфологическими признаками апоптотической смерти, что позволяет рассматривать белок р53 в качестве индуктора и маркера апоптоза [1]. Данный белок способствует сохранению генетической однородности и стабильности [8, 11]. Если генетический аппарат клетки не поврежден, то белок р53 не активен. Регуляция программы апоптоза