

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

[*Т. А. Агеева¹, Т. И. Поспелова¹, Ю. В. Долгушина^{1,2}, Г. А. Митрофанова², Я. Я. Маринич³*](#)

*¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

²МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29» (г. Новокузнецк)

³МБЛПУ «Городская клиническая больница № 22» (г. Новокузнецк)

Цель настоящей работы: дать патоморфологическую оценку состояния антрального отдела слизистой оболочки желудка (СОЖ) у больных истинной полицитемией (ИП) в разные периоды опухолевого процесса, выявить патогенетические особенности формирования эрозивных дефектов СОЖ в группе больных ИП. Обследованы пациенты с ИП с впервые установленным диагнозом и больные со стажем курации более 5 лет. Выявлена высокая частота эрозивно-язвенных дефектов по результатам эндоскопического и морфологического исследований. Выявлено, что альтеративно-деструктивные процессы в СОЖ не зависят от персистенции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Доказано, что патогенетической основой в формировании эрозивных дефектов являются микроциркуляторные нарушения СОЖ, приводящие к хронической гипоксии и индуцирующие склеротические изменения в СОЖ параллельно со снижением доли желез, прогрессирующие по мере увеличения стажа болезни.

Ключевые слова: истинная полицитемия, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка, обсемененность *H. pylori*, атрофия слизистой оболочки желудка.

Агеева Татьяна Августовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-07-37, e-mail: ageta@mail.ru

Поспелова Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, проректор по научной работе ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: postat@mail.ru

Долгушина Юлия Владимировна — заочный аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», врач-гематолог отделения гематологии МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29», г. Новокузнецк, e-mail: ulia-d@inbox.ru

Митрофанова Галина Александровна — врач-гематолог, заведующий отделением гематологии МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29», г. Новокузнецк, e-mail: mitrofanovaga@yandex.ru

Маринич Яна Ярославовна — кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, заведующий эндоскопическим отделением МБЛПУ «Городская клиническая больница № 22», e-mail: yanamarinich@mail.ru

Истинная полицитемия (ИП) — хроническое клональное Rh-негативное миелопролиферативное новообразование, характеризующееся повышенной пролиферацией эритроидного ростка с последующим вовлечением гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков кроветворения [1, 2]. Ведущим клиническим синдромом ИП является плеторический, который обусловлен увеличенной массой циркулирующих эритроцитов, что приводит к избыточному кровенаполнению сосудов и способствует нарушению реологических свойств крови [3].

Утрата пластичности мембран эритроцитов стимулирует гиперпродукцию аденозиндифосфата (АДФ) [4], тем самым провоцируя повышенную гиперагрегабельность тромбоцитов с последующим формированием эритроцитарно-тромбоцитарных сладжей, что также нарушает кровоток в микроциркуляторном русле, приводя к тромбгеморрагическим осложнениям [5, 6]. Соответственно наиболее часто у пациентов с ИП регистрируют нарушения мозгового и коронарного кровообращения, артериальные или венозные тромбозы [7-9].

Ряд авторов отмечают, что у больных ИП значительно чаще, чем в популяции, встречаются эрозивно-язвенные дефекты гастродуоденальной области [10-12], но на фоне манифестных клинических проявлений плеторического синдрома жалобы пациентов со стороны органов желудочно-кишечного тракта могут существенно нивелироваться [3, 13], обуславливая недостаточное внимание к формирующейся патологии данной локализации.

Слизистая оболочка желудка (СОЖ) относится к быстропролиферирующим тканям, и основополагающим фактором сбалансированного клеточного морфогенеза является её адекватное кровоснабжение [14-16], что может приводить к нарушению процессов физиологической регенерации в условиях ИП. В настоящее время остается дискуссионным вопрос о патогенетическом механизме образования эрозивно-язвенных дефектов гастродуоденальной зоны у больных ИП и их зависимости от обсемененности *Helicobacter pylori* [11, 12]. Вышесказанное объясняет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: оценить морфологические особенности поражения слизистой оболочки антрального отдела желудка у больных ИП в разные периоды заболевания.

Материал и методы. Группу обследуемых составили 62 больных с ИП, средний возраст $57,6 \pm 1,2$ года. Критерием включения был установленный диагноз ИП I-II стадии. Критерии исключения: возраст старше 80 лет; III стадия ИП, наличие язвенной болезни,

опухолевые поражения желудка. Больные были разделены на 2 группы в зависимости от сроков начала заболевания. В 1-ю группу вошли 43 пациента с впервые установленным диагнозом ИП, средний возраст их составил $54,3 \pm 0,9$ года; во 2-ю группу — 19 больных, стаж курации которых составил более 5 лет, средний возраст — $55,2 \pm 0,6$ года.

В группу сравнения вошли 30 пациентов гастроэнтерологического отделения близкие по возрасту с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*. Средний возраст обследуемых больных составил $53,0 \pm 1,08$ года. Больные с НПВС-гастропатиями и наличием хронической язвы или эндоскопических признаков злокачественного новообразования СОЖ из исследования были исключены.

Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. Поисковая эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС) с оценкой эндоскопической картины была проведена пациентам всех групп. Забор биопсийного материала осуществляли из антрального отдела желудка: в 1-й группе — у 20-ти человек, во 2-й группе — у 15-ти человек и в группе сравнения с *H. pylori*-позитивным гастритом — у всех обследуемых.

Полученные биоптаты СОЖ фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение 12-24 часов, затем приготавливали парафиновые срезы по стандартной методике, гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону [17], для визуализации *H. pylori* выполняли окраску препаратов по Гимза.

Морфологическое состояние СОЖ оценивали в соответствии с визуально-аналоговой шкалой полуколичественной оценки морфологических изменений по M. F. Dixon (1996) [18]. Для более подробной патоморфологической оценки атрофических изменений подсчитывали объёмную плотность (Vv) соединительнотканых волокон и желез в собственной пластинке слизистой оболочки антрального отдела желудка по методу Г. Г. Автандилова (1990) [19]. Патоморфологическую оценку проводили у пациентов 1-й группы на этапе диагностики заболевания до проведения эксфузий крови, у пациентов 2-й группы и у группы сравнения — при декомпенсации заболевания на момент поступления в стационар.

Статистическую обработку материала производили методами χ^2 и по t-критерию Стьюдента, различия между сравниваемыми величинами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. По результатам проведенного эндоскопического исследования антрального отдела желудка признаки гиперемии у больных *H. pylori*-позитивным гастритом были выявлены только у 8-ми человек (26,7 %), тогда как в группе больных ИП с впервые установленным диагнозом — в 3,5 раза чаще — у 28-ми человек (65,1 %). Эндоскопические признаки атрофии СОЖ, которые верифицировали по усилению сосудистого рисунка, выявили только у 7-ми больных ИП на этапе постановки диагноза (16,3 %), а у больных ИП с периодом наблюдения более 5 лет они регистрировались в 4,5 раза чаще — у 14-ти человек (73,7 %). В группе сравнения данный признак отмечали у половины обследуемых в 53,3 % случаев. У 90 % больных группы сравнения с *H. pylori*-позитивным гастритом (27 человек) эндоскопически были выявлены эрозивно-язвенные поражения СОЖ, у больных ИП как на этапе первичной диагностики заболевания, так и с периодом курации более 5 лет частота встречаемости эрозивно-язвенных дефектов также была высокой, но ниже, чем в группе сравнения: 27 (90,0 %), 29 (67,4 %) и 12 пациентов (63,2 %) соответственно (табл. 1).

Сравнительная оценка морфологического состояния слизистой оболочки антрального отдела желудка у больных ИП на разных этапах наблюдения

Морфологический признак	H. pylori-положительный гастрит, n = 30		Истинная полицитемия			
			впервые выявленная, n = 20		период наблюдения более 5 лет, n = 15	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Воспаление</i>	30	100,0	14	70,0*	7	46,7*
минимальное	1	3,3	8	57,1*	4	57,1*
умеренное	3	10,0	6	42,9*	3	42,9*
выраженное	26	86,7	0	0	0	0
<i>Активность</i>	27	90,0	13	65,0	4	26,7*
минимальная	2	7,4	7	53,8*	2	50,0
умеренная	4	14,8	5	38,5	2	50,0
выраженная	21	77,8	1	7,7*	0	0
<i>Эрозии</i>	24	80,0	18	90,0	8	53,3
<i>Атрофия</i>	16	53,3	7	35,0	13	86,7
минимальная	3	18,8	5	71,4*	1	7,7
умеренная	4	25,0	1	14,3	3	23,1
выраженная	9	56,2	1	14,3	9	69,2
<i>Обсемененность H. pylori</i>	30	100	4	20,0*	2	13,3*
минимальная (+)	11	36,7	2	50,0	1	50,0
умеренная (++)	6	20,0	1	25,0	1	50,0
выраженная (+++)	13	43,3	1	25,0	0	—

Примечание: * — достоверные различия между показателями пациентов с ИП 1-й и 2-й групп в сравнении с показателями больных H. pylori-положительным гастритом (по критерию χ^2 ($p \leq 0,05$))

Микроскопическая картина СОЖ антрального отдела желудка у больных с впервые выявленной ИП и с периодом наблюдения более 5 лет характеризовалась выраженными микроциркуляторными нарушениями: большинство сосудов собственной пластинки имели расширенные просветы, переполненные эритроцитами, формирующими сладжи, что способствовало диапедезному пропитыванию сосудистой стенки, местами визуализировались её разрывы с формированием мелкоочаговых кровоизлияний. Встречали участки отслоения покровно-ямочного эпителия, приведшие к образованию участков деэпителизации поверхности — острых микроэрозий, в которых нейтрофилы либо отсутствовали, либо были единичными.

Анализируя результаты патоморфологической оценки состояния СОЖ в соответствии со шкалой M. F. Dixon (табл. 1), выявили, что у всех больных H. pylori-положительным гастритом были признаки хронического гастрита, в то время как у больных ИП с впервые установленным диагнозом их имели только 2/3 обследуемых (14 человек — 70 %). Данные

изменения встречались в 1,5 раза реже в группе, где стаж наблюдения превышал 5 лет (7 человек — 46,7 %).

О степени выраженности хронического гастрита судили по плотности инфильтрации собственной пластинки лимфоцитами и плазматическими клетками: выявлено, что у пациентов группы сравнения преобладал гастрит с выраженной степенью инфильтрации собственной пластинки (26 человек — 86,7 %), а у больных ИП на всех этапах наблюдения хроническое воспаление было выражено существенно в меньшей степени: имело только умеренную и чаще минимальную степени выраженности (42,9 и 57,1 % пациентов соответственно) (табл. 1). Среди пациентов с впервые выявленной ИП активность воспаления, которое оценивали по наличию в инфильтратах нейтрофилов, обнаружена у 13-ти человек (65,0 %), а у обследуемых со стажем болезни, превышающим 5 лет, в 3 раза реже — только у 4-х пациентов (26,7 %).

При оценке обсеменённости *H. pylori* в исследуемых группах установили, что инфект присутствовал у всех пациентов группы сравнения с хроническим гастритом (30 человек — 100,0 %). При этом у больных с впервые выявленной ИП, несмотря на высокую частоту наличия эрозивно-язвенных дефектов по результатам эндоскопического исследования, обсеменённость *H. pylori* была выявлена только у 4-х больных из 20-ти (20,0 %) и ещё реже у пациентов с ИП, находящихся в курации более 5 лет — лишь у 2-х человек (13,3 %) (табл. 1).

Микроскопически эрозивные дефекты СОЖ были выявлены во всех группах, но с разной частотой: наиболее часто они встречались среди пациентов с впервые выявленной ИП (18 обследуемых — 90,0 %) и только в половине случаев у обследуемых, находящихся в курации более 5 лет (8 человек — 53,3 %). У лиц из группы сравнения с *H. pylori*-позитивным хроническим гастритом частота выявления эрозий также была высокой — 24 пациента (80,0 %).

Патоморфологические признаки атрофических изменений СОЖ, которые определяли по уменьшению железистого компартмента в полях зрения и нарастанию фибротических изменений, были выявлены также с разной частотой в обследуемых группах: выраженную атрофию чаще регистрировали у пациентов с *H. pylori*-позитивным гастритом группы сравнения и среди больных ИП, стаж болезни которых превышал 5 лет (56,2 и 69,2 % пациентов соответственно).

При анализе клеточного состава воспалительных инфильтратов СОЖ больных ИП обеих групп отмечено, что преобладающей клеточной популяцией являлись лимфоциты, доля которых составила 55,7 и 54,8 % соответственно, в то время как у пациентов группы сравнения с *H. pylori*-позитивным гастритом доля этих клеток от общего числа составила менее половины — 42,3 % (табл. 2).

Таблица 2

Клеточный состав инфильтратов слизистой оболочки антрального отдела желудка больных ИП на разных стадиях болезни (% , $M \pm m$)

Клеточный состав	<i>H. pylori</i> -позитивный гастрит, n = 30	Истинная полицитемия		P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
		впервые выявленная, n = 20	период наблюдения более 5 лет, n = 15			
Лимфоциты	42,3 $\pm$ 0,16	55,7 $\pm$ 0,81	54,8 $\pm$ 0,74	< 0,001	< 0,001	нд.

Плазматические клетки	25,2 ± 0,29	19,1 ± 0,46	18,7 ± 0,79	< 0,001	< 0,001	нд.
Макрофаги	17,1 ± 0,41	17,5 ± 0,47	19,7 ± 0,75	н.д.	< 0,05	< 0,05
Нейтрофилы	12,1 ± 0,35	3,2 ± 0,13	3,2 ± 0,21	< 0,001	< 0,001	нд.
Фибробласты	3,3 ± 0,12	4,5 ± 0,26	3,6 ± 0,31	< 0,001	н.д.	< 0,05

Примечание: оценка достоверности различий сравниваемых показателей проведена с использованием t-критерия Стьюдента ($p \leq 0,05$)

Второй по численности популяцией клеток в воспалительном инфильтрате собственной пластинки СОЖ были плазматические клетки, составившие в группе Н.

pylori-положительного гастрита четверть от всего клеточного пула — $25,2 \pm 0,29$, а у больных ИП с впервые установленным диагнозом и периодом наблюдения более 5 лет количество их было достоверно ниже — почти в равных долях — $19,1 \pm 0,46$ и $18,7 \pm 0,79$ соответственно (табл. 2).

При наличии высокой частоты эрозивно-язвенных поражений у пациентов всех групп обращало внимание, что доля нейтрофилов была максимальной в воспалительном инфильтрате гастроэнтерологических больных с Н. pylori-ассоциированным гастритом — $12,1 \pm 0,35$ % от общего числа клеточной популяции, а у больных ИП содержание нейтрофилов было почти в 4 раза меньшим вне зависимости от стажа болезни — $3,2 \pm 0,13$ и $3,2 \pm 0,21$ соответственно.

При оценке объёмной плотности (Vv) желез и склероза у пациентов 1-й и 2-й групп с ИП установлено, что по мере увеличения стажа болезни отмечается достоверное снижение доли желез (с $57,1 \pm 2,12$ до $51,3 \pm 1,79$; $p \leq 0,05$) и параллельное нарастание фиброза в собственной пластинке слизистой оболочки антрального отдела желудка (с $3,8 \pm 0,24$ до $4,4 \pm 0,40$; $p < 0,001$), что является морфологическим проявлением прогрессирующего атрофического процесса (табл. 3).

Таблица 3

Объёмная плотность желёз и коллагеновых волокон слизистой оболочки антрального отдела желудка больных ИП на разных этапах наблюдения

Показатель	Н. pylori-положительный гастрит, n = 30	Истинная полицитемия	
		впервые выявленная, n = 20	наблюдение более 5 лет, n = 15
Vv желёз (%)	$47,4 \pm 1,39$	$57,1 \pm 2,12^*$	$51,3 \pm 1,79^{* \#}$
Vv склероза (%)	$2,9 \pm 0,15$	$3,8 \pm 0,24^*$	$4,4 \pm 0,40^{* \#}$

Примечание: оценка достоверности различий сравниваемых величин проведена с использованием t-критерия Стьюдента, * — достоверные различия между показателями пациентов с ИП 1-й и 2-й групп в сравнении с показателями больных Н. pylori-положительным гастритом, $p \leq 0,05$; # — достоверные различия между показателями пациентов с ИП 1-й и 2-й групп, $P \leq 0,001$

Заключение. Общеизвестно, что одним из основополагающих факторов поддержания клеточного гомеостаза СОЖ является сохранность адекватного кровоснабжения на уровне микроциркуляторного русла [14, 16, 20, 21].

Плеторический синдром, который является ведущим при ИП, характеризуется

увеличенной массой циркулирующих эритроцитов, а также повышенной готовностью клеток крови к образованию сладжей, которые способствуют нарушению микроциркуляции в собственной пластинке слизистой оболочки [12, 22], что и обуславливает высокую частоту выявления эрозивно-язвенных процессов в ней. Альтеративно-деструктивные изменения поверхности СОЖ в совокупности с хронической гипоксией препятствуют сбалансированному клеточному обновлению, способствуя прогрессированию атрофических изменений в СОЖ, что было зарегистрировано нами по уменьшению доли желез и нарастанию интерстициального фиброза собственной пластинки при невысокой выраженности хронического воспаления. Напротив, при Н. рyлогі-позитивном гастрите основой формирования эрозивно-язвенных поражений является выраженная нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки за счет непосредственной активации их инфектом через цитокиновую гиперэкспрессию [23, 24].

Список литературы

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (International Agency for Research on cancer) / H. S. Swerdlow [et al.] // Lyon. — 2008. — P. 440.
2. Меликян А. Л. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний / А. Л. Меликян [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2014. — Т. 59, № 4. — С. 31-56.
3. Spivak J. L. Polycythemia vera : myth, mechanisms and management // J. L. Spivak // Blood. — 2002. — Vol. 100. — P. 4272-4290.
4. Влияние давности заболевания на антиоксидантную защиту эритроцитов у больных истинной полицитемией / В. И. Петухов [и др.] // Гематология и трансфузиология. — 2001. — № 2. — С. 30-33.
5. Vascular and neoplastic risk in a large cohort of patients with polycythemia vera / R. Marchiali [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2005.— Vol. 23. — P. 2224-2232.
6. Момот А. П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / А. П. Момот. — Барнаул : Изд-во Алтайского государственного университета, 2011. — 136 с.
7. Stuart B. J. Polycythemia vera / B. J. Stuart, A. J. Viera // Am. J. Physician. 2004. — Vol. 69 (9). — P. 2139-44.
8. Landolfi R. Prevention of thrombosis in polycythemia vera and essential thrombocythemia / R. Landolf, G. Di Leonardo // Heamatologica. — 2008. — Vol. 93. — P. 331-5.
9. Recurent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatment / V. De Stefano [et al.] // Heamatologica. — 2008. — Vol. 93 (3). — P. 372-380.
10. Polycythemia / E. Beutler [et al.]. // Williams Hematology. — Sixth edition. — New York : McGraw-Hill. 2001. — Vol. 61. — P. 609-615.
11. Gastroduodenal lesion in polycythemia vera : frequency and role Helicobacter pylori / G. Torgano [et al.] // Br. J. Haematol. — 2002. — Vol. 117 (1). — P. 198-202.
12. Клинические особенности язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с истинной полицитемией / А. О. Петруша [и др.] // Укр. журн. гематолог іі та трансфузіолог іі. — 2002. — № 4. — С. 44-47.
13. Guidelines for the diagnosis, investigation and managment of polycythemia erythrocytosis / M.F. McMullin [et al.] // Br. J. Heamatolol. — 2005. — Vol. 130. — P. 174-195.
14. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М. : Триада-X, 1998. — 438 с.
15. Аруин Л. И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения / Л. И. Аруин // Клин. медицина. — 2000. — С. 5-10.

16. Белова Е. Б. Эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки : некоторые аспекты патогенеза и дифференцированной терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Е. Б. Белова. — Ижевск, 2006. — 19 с.
17. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. — Ленинград : «Медицина», 1969. — 423 с.
18. Dixon M. F. Classification and Grading of Gastritis / M. F. Dixon, B. R. Genta, J. H. Yardley // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20, N 10. — P. 1161-1181.
19. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1990. — 382 с.
20. Маев И. В. Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни / И. В. Маев, В. В. Горбань, Л. М. Салова // Терапевт. арх. — 2007. — № 8. — С. 57-61.
21. Рудая Н. С. Хронические эрозии желудка : новые возможности патогенетического лечения / С. Н. Рудая, Г. К. Жерлов // Клин. фармакология. — 2009. — № 6. — С. 127-131.
22. Истинная полицитемия / С. А. Гусева [и др.]. — Спб. : Логос, 2009. — 405 с.
23. Маев И. В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога : современный взгляд на проблему // И. В. Маев, О. В. Зайратьянц, Ю. А. Кучерявый // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 4. — С. 38-48.
24. Роль IL-1 и IL-8 в патоморфозе слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите / Е. С. Агеева [и др.] // Бюл. ВШЦ СО РАМН. — 2011. — № 1 (77), ч. 1. — С. 16-20.

PATHOMORPHOLOGIC FEATURES OF MUCOSA STATE IN THE ANTRAL DEPARTMENT OF STOMACH AT PATIENTS WITH OSLER DISEASE

[*T. A. Ageeva¹, T. I. Pospelova¹, Y. V. Dolgushina^{1,2}, G. A. Mitrofanova², Y. Y. Marinich³*](#)

¹*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health (Novosibirsk)*

²*MBMPE «City Clinical Hospital № 29» (Novokuznetsk)*

³*MBMPE «City Clinical Hospital № 22» (Novokuznetsk)*

Purpose of the presented research: to give pathomorphologic assessment of state of antral department in the stomach mucosa (SM) at patients with Osler disease (OD) during the different periods of tumoral process, to reveal pathogenetic features of formation of erosive defects SM in group of patients with OD. Patients with established OD for the first time and patients with curation of more than 5 years are examined. High frequency of erosive and ulcerative defects is revealed by results of endoscopic and morphological researches. Alterative and destructive processes in SM don't depend on persistention of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). It is proved that pathogenetic basis in formation of erosive defects are the microcirculatory disturbances in SM resulting in chronic hypoxia and inducing the sclerotic changes in SM alongside the depression of share of glands progressing in process of illness duration.

Keywords: Osler disease, stomach mucosa erosive cankers, bacterization with *H. pylori*, stomach mucosa atrophy.

About authors:

Ageeva Tatyana Avgustovna — doctor of medical science, professor of pathological anatomy chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383)-225-07-37, e-mail: ageta@mail.ru

Pospelova Tatyana Ivanovna — doctor of medical science, professor, head of therapy, hematology and transfusiology chair of FAT & PDD at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, e-mail: postat@mail.ru

Dolgushina Yulia Vladimirovna — correspondence post-graduate student of therapy, hematology and transfusiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University» of Ministry of Health, hematologist of unit of a hematology of MBMPE «City Clinical Hospital № 29», e-mail: ulia-d@inbox.ru

Mitrofanova Galina Aleksandrovna — hematologist, head of hematological unit at MBMPE «City Clinical Hospital № 29», e-mail: mitrofanovaga@yandex.ru

Marinich Yana Yaroslavovna — candidate of medical science, endoscopist, head of endoscopic unit at MBMPE «City Clinical Hospital № 22», e-mail: yanamarinich@mail.ru

List of the Literature:

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (International Agency for Research on cancer) / H. S. Swerdlow [et al.] // Lyon. — 2008. — P. 440.
2. Melikyan A. L. Clinical references on diagnostics and therapy of Ph-negative myeloproliferative diseases / A. L. Melikyan [etc.] // Hematology and transfusiology. — 2014. — V. 59, N 4. — P. 31-56.
3. Spivak J. L. Polycythemia vera : myth, mechanisms and management // J. L. Spivak // Blood. — 2002. — Vol. 100. — P. 4272-4290.
4. Influence of disease prescription on antioxidatic protection of erythrocytes at patients with an Osler disease / Century. I. Petukhov [etc.] // Hematology and transfusiology. — 2001. — N 2. — P. 30-33.
5. Vascular and neoplastic risk in a large cohort of patients with polycythemia vera / R. Marchiali [et al.] // J. Clin. Oncol. — 2005.— Vol. 23. — P. 2224-2232.
6. Momot A. P. Modern methods of recognition of thrombotic readiness / A. P. Momot. — Barnaul: Publishing house of the Altai state university, 2011. — 136 P.
7. Stuart B. J. Polycythemia vera / B. J. Stuart, A. J. Viera // Am. J. Physician. 2004. — Vol. 69 (9). — P. 2139-44.
8. Landolfi R. Prevention of thrombosis in polycythemia vera and essential thrombocythemia / R. Landolf, G. Di Leonardo // Heamatologica. — 2008. — Vol. 93. — P. 331-5.
9. Recurent thrombosis in patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia: incidence, risk factors, and effect of treatment / V. De Stefano [et al.] // Heamatologica. — 2008. — Vol. 93 (3). — P. 372-380.
10. Polycythemia / E. Beutler [et al.]. // Williams Hematology. — Sixth edition. — New York : McGraw-Hill. 2001. — Vol. 61. — P. 609-615.
11. Gastroduodenal lesion in polycythemia vera : frequency and role Helicobacter pylori / G. Torgano [et al.] // Br. J. Haematol. — 2002. — Vol. 117 (1). — P. 198-202.
12. Clinical features of cankers of stomach and duodenum at patients with Osler disease / A. O. Petrusha [etc.] // Ukr. journal. of hemat. and trans.. — 2002. — N 4. — P. 44-47.
13. Guidelines for the diagnosis, investigation and managment of polycythemia erythrocytosis / M.F. McMullin [et al.] // Br. J. Heamatolol. — 2005. — Vol. 130. — P. 174-195.
14. Aruin L. I. Morphological diagnosis of stomach diseases and intestine / L. I. Aruin, L. L. Kapuller, V. A. Isakov. — M.: Triada-H, 1998. — 438 P.
15. Aruin L. I. Apoptosis at pathological processes in digestive organs / L. I. Aruin // Clin. medicine. — 2000. — P. 5-10.
16. Belova E. B. Erosions of stomach and duodenum: some aspects of pathogenesis and differentiated therapy: theses. ... Dr. of medical science / E. B. Belova. — Izhevsk, 2006. —19 P.
17. Merkulov G. A. Course of pathohistological equipment / G. A. Merkulov. — Leningrad: «Medicine», 1969. — 423 P.
18. Dixon M. F. Classification and Grading of Gastritis / M. F. Dixon, B. R. Genta, J. H. Yardley // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20, N 10. — P. 1161-1181.
19. Avtandilov G. G. Medical morphometry / G. G. Avtandilov. — M.: Medicine, 1990. — 382 P.
20. Mayev I. V. Blood flow and morphofunctional condition of gastroduodenal peptic ulcer, mucous in different phases, / I. V. Mayev, V. V. Gorban, L. M. Salova // Therapist. arch. — 2007. — N 8. — P. 57-61.
21. Rudaya N. S. Chronic erosions of stomach: new opportunities of pathogenetic treatment / S. N. Rudaya, G. K. Zherlov // Clin. pharmacology. — 2009. — N 6. — P. 127-131.
22. Osler's disease / S. A. Guseva [etc.]. — SPb.: Lagos, 2009. — 405 P.
23. Mayev I. V. Intestinal metaplasia of stomach mucosa in practice of the gastroenterologist: a modern view on a problem(s). V. Mayev, O. V. Zayratyants, Y. A. Kucheryavy // Rus.

- journal of gastroenterology, hepatothology, coloproctology. — 2006. — N 4. — P. 38-48.
24. Role of IL-1 and IL-8 in stomach mucosa pathomorphism at *Helicobacter pylori*-associated gastritis / E. S. Ageeva [etc.] // Bulletin of ARSC of SB RAMS. — 2011. — N 1 (77), P.1. — P. 16-20.