

Структурно-функциональные особенности слизистой оболочки желудка у больных с HBV- и HCV-инфекцией

Непомнящих Д.Л.¹, Постникова О.А.¹, Мигуськина Е.И.², Абрамова Е.Э.^{1*}, Доровская О.И.²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»

Structural functional features of gastric mucosa at patients with HBV- and a HCV-infection

Неромнышчикh D.L.¹, Postnikova O.A.¹, Miguskina E.I.², Abramova E.E.^{1*}, Dorovskaya O.I.²

¹Novosibirsk State Medical University

²Novosibirsk State Regional Clinical Hospital

АННОТАЦИЯ

Представлены данные, посвященные изучению структурных особенностей клеточных популяций печени и слизистой оболочки желудка у пациентов с маркерами HCV- и HBV-инфекции. Проведено клинико-морфологическое исследование 95 пациентов с маркерами HCV- и HBV-инфекции (52 мужчины и 43 женщины в возрасте от 16 до 66 лет) и с желудочной дисфункцией и 41 больного с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter (H.) pylori* (группу сравнения составили 15 больных с хроническим гастритом, не ассоциированным с *H. pylori*). Показано, что у всех пациентов с HBV- и HCV-инфекцией в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка желудка, при этом преобладает фиброзирующая форма поражения — гастропатия; существенной корреляции структурных изменений со степенью активности гепатита, а также с наличием *H. pylori* не выявлено. Анализ структурных изменений желудка у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, показал, что при высокой степени активности *H. pylori* в слизистой оболочке желудка преобладает катарально-фиброзирующий процесс, при отсутствии *H. pylori* доминируют фиброзирующие изменения.

Ключевые слова: хронические HCV- и HBV-инфекции, гепатопатия, гастропатия, *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

There are the data in the research devoted to studying of structural features of cell populations of a liver and a gastric mucosa at patients with markers of HCV- and HBV- of an infection. It was performed the clinical morphological research of 95 patients with markers of HCV- and a HBV-infection (52 men and 43 women aged from 16 to 66) and with gastric dysfunction and 41 patient with the chronic gastritis associated with *Helicobacter (H.) pylori* (group of comparison consisted of 15 patients with the chronic gastritis which isn't associated with *H. pylori*). At all patients with HBV- and a HCV-infection the stomach mucosa is involved in pathological process, at the same time the fibrosing form of a lesion is a gastropathy prevails; it was not found out the essential correlation of structural changes with degree of a hepatitis activity and also with existence of *H. pylori*. The analysis of structural changes of a stomach at patients with the chronic gastritis associated with *H. pylori* showed what at a high degree of activity of *H. pylori* in a gastric mucosa the catarrhal fibrosing process prevails. In the absence of *H. pylori* fibrosing changes dominate.

Keywords: chronic HCV- and HBV-infections, hepatopathy, gastropathy, *Helicobacter pylori*.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время HBV- и HCV-инфекции и инфекция *Helicobacter pylori* (HP) являются наи-

INTRODUCTION

Nowadays HBV- and HCV-infections and an infection of *Helicobacter pylori* (HP) are the most

Поступила 18.04.2018
Принята 14.05.2018

Received 18.04.2018
Accepted 14.05.2018

*Автор, ответственный за переписку
Абрамова Екатерина Эдуардовна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: bve52@mail.ru

*Corresponding author
Abramova Ekaterina Eduardovna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: bve52@mail.ru

более распространенными агентами в хронической инфекционной патологии человека. В последние годы появились многочисленные сообщения, указывающие на возможную связь между НР-инфекцией и поражением других органов и систем [1–3]. На сегодняшний день представляет интерес изучение взаимосвязи между НР-инфекцией и патологией печени и желчевыводящих путей [4]. Предполагается, что бактерии рода НР могут играть кофакторную роль в формировании более тяжелых исходов хронического гепатита С [5]. Вместе с тем НСВ может оказывать влияние на течение гастродуodenальной патологии не только через систему гепатогастральных отношений, но и путем прямого воздействия: у 50 % пациентов с гепатитом С в слизистой оболочке желудка выявляется РНК НСВ, причем такое присутствие ассоциировано с наличием НР, а также выраженной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией [6, 7].

По мнению ряда исследователей [8, 9], НР служит частью микробиоценоза человека и в зависимости от конкретных условий выступает как в качестве комменсалов, так и патогенов, являясь при этом лишь одним из местных факторов патогенеза гастродуodenальной патологии. Для более полного понимания характера патологического процесса необходим комплексный анализ структурно-функциональных изменений слизистой оболочки желудка у больных с НВ- и НСВ-инфекцией, а также, в зависимости от наличия и степени колонизации НР, — и роли микроорганизма и других факторов неинфекционной и инфекционной природы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-морфологическое исследование 95 пациентов с маркерами НСВ- и НВ-инфекции (52 мужчины и 43 женщины в возрасте от 16 до 66 лет). Контрольную группу составили 56 пациентов (26 мужчин и 30 женщин в возрасте от 17 до 64 лет) с хроническим гастритом, не имеющих маркеров НСВ- и НВ-инфекции. Выполнено комплексное исследование, включающее анализ биохимических показателей крови, серологических маркеров вирусного гепатита, изучение данных о наличии маркеров репликации НСВ и НВ в крови и печени, уровне виреемии, количестве инфицированных гепатоцитов и генотипах НСВ и НВ. Диагностический комплекс включал клинические, биохимические, иммunoсерологические методы.

С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявляли РНК НСВ в сыворотке и монону-

widespread agents in chronic infectious pathology of the person. In recent years there were numerous reports indicating possible communication between a HP-infection and a lesion of other organs and systems [1–3]. Today it is interesting to study the interrelation between a HP-infection and pathology of a liver and bile passages [4]. It is supposed that bacteria of an origin of HP can play a cofactor role in formation of more serious outcomes of the chronic hepatitis C [5]. At the same time HCV can influence on the course of gastroduodenal pathology not only through the system the hepato-gastric interrelations but also by direct influence. HCV RNA is taped at 50 % of patients with hepatitis C in a gastric mucosa. Such presence is associated with existence of HP and also expression of lymphocytoplasmocytic infiltration [6, 7].

According to a viewpoint of researchers [8, 9] HP serves as a part of a microbiocenosis of the person and depending on specific conditions acts both a commensal and pathogens, being at the same time only one of local factors of a pathogenesis of gastroduodenal pathology. To understand fully the nature of pathological process it is necessary to perform the complex analysis of structural functional changes of a gastric mucosa at patients with HBV- and a HCV-infection and also depending on existence and extent of colonization of HP and a role of a microorganism and other factors of the noninfectious and infectious nature.

MATERIALS AND METHODS

It was conducted the clinicomorphologic research of 95 patients with markers of HCV- and a HBV-infection (52 men and 43 women aged from 16 to 66). The control group was made by 56 patients (26 men and 30 women aged from 17 to 64) with chronic gastritis which don't have markers of HCV- and a HBV-infection. It was performed the complex research including the analysis of biochemical indicators of a blood, serological markers of the virus hepatitis, studying of data on existence of markers of replication of HCV and HBV in a blood and a liver, viremia level, quantity of the infected hepatocytes and genotypes of HCV and HBV. The diagnostic complex included clinical, biochemical, immunoserological methods.

By means of the polymerase chain reaction it was taped HCV RNA in serum and mononuclear blood cells, in a native tissue of a liver and also HBV DNA in blood samples and in tissue of a liver. Duration of a contamination was established on primary

кларных клетках крови, в нативной ткани печени, а также ДНК HBV — в образцах крови и ткани печени. Длительность инфицирования устанавливали по первичному выявлению серологических маркеров HCV- и HBV-инфекции, оценку уровня виреемии в сыворотке крови проводили с помощью тест-системы научно-производственной лаборатории ЦНИИ эпидемиологии (Москва); линейный диапазон тест-системы — от 1 тыс. до 3 млн геномных копий РНК HCV в 1 мл сыворотки крови. При анализе морфологических изменений в биоптатах печени использована Лос-Анджелесская классификация хронических гепатитов, выделяющая в качестве ведущей характеристики этиологический фактор, а также степень активности инфекционного процесса.

Всем пациентам выполняли фиброзоэзофагогастродуоденоскопическое исследование (ФГДС) с использованием прибора GF-B3 фирмы OLYMPUS (Япония). Проводили панорамный и цельный осмотр всех отделов желудка, объектом для исследования были биоптаты из антравального и фундального отделов желудка.

Для светооптического анализа парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по Ван Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию. Образцы печени и желудка для электронной микроскопии фиксировали в 4% растворе параформальдегида, приготовленном на 0.1 М фосфатном буфере (рН 7.2–7.4). Полутонкие срезы окрашивали реактивом Шиффа и азуром II. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе JEM-1010 при ускоряющем напряжении 80 кВ. Для выявления *Helicobacter pylori* применяли окрашивание по Гимзе.

Полученные данные обработаны с использованием критерия Стьюдента, различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе клинико-морфологического анализа установлено, что в большинстве случаев в биоптатах печени преобладал различной степени выраженности фиброз; иногда выраженность фиброза была столь велика, что процесс оценивался как хронический гепатит с трансформацией в цирроз. Чрезвычайно важными явились наблюдения, которые характеризовались своеобразными структурными изменениями в биоптатах печени, не соответствующими классической картине гепатита. По результатам комплексного морфологическо-

identification of serological markers of HCV- and a HBV-infection. The viremia level assessment in blood serum was carried out by means of the test system of Research and Production Laboratory of Central Research Institute of Epidemiology (Moscow). A linear range of the test system was from 1 thousand to 3 million genomic repetitions of HCV RNA in 1 ml of blood serum. During the analysis of morphologic changes in the biopsy materials of a liver it was used the Los Angeles classification of chronic hepatitis allocating an etiological factor and also a degree of activity of infectious process as the leading characteristic.

All patients had an esophagogastrroduodenoscopy with use of the GF-B3 device of OLYMPUS (Japan). Panoramic and impact survey of all portions of a stomach were examined. Objects for a research were the biopsy materials from antral and fundic parts of a stomach.

For the light-optical analysis paraffin sections were painted with a hematoxylin and eosin in combinations with Perls's reaction, according to Van Gizon with finishing painting of elastic fibers with Veygert's resorcin fuchsin, and it was carried out PAS-reaction. Samples of a liver and stomach for a submicroscopy were fixed in 4% the paraformaldehyde solution prepared on the basis of 0.1 M the phosphate buffer (pH 7.2–7.4). Semifine sections were painted with Schiff's reactant and azure II. Ultrathin sections were contrasted with uranyl acetate and lead citrate and they were investigated with JEM-1010 supermicroscope at the external voltage 80 kV. It was carried out Giemsa staining to determine the existence of *Helicobacter pylori*.

The obtained data were processed with use of Student's test. Differences were considered as statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

During the clinicomorphologic analysis it is established that the fibrosis of various degree of expression prevailed in most cases in biopsy materials of a liver; sometimes expression of a fibrosis was so big that process was estimated as chronic hepatitis with transformation in cirrhosis. Observations which were characterized by the peculiar structural changes in the biopsy materials of a liver, which aren't corresponding to a classical picture of hepatitis, were extremely important. On the basis of results of the complex morphologic analysis these changes are referred to manifestation of a syndrome of a regenerator and plastic failure, and were inter-

го анализа эти изменения отнесены к проявлениям синдрома регенераторно-пластической недостаточности и интерпретировались как гепатопатия [10]. В этих наблюдениях повреждения паренхиматозных клеток печени, выявляемые светооптически, характеризовались «опустошенностю» цитоплазмы, при этом ультраструктурный анализ показал, что основу этого процесса составляет редукция белоксинтезирующих структур, в целом свидетельствующая о снижении пластического обмена в клетках, а следовательно, и регенераторных реакций.

Клинико-морфологический анализ состояния желудка проводили в зависимости от степени активности HCV- и HBV-инфекции: первая группа характеризовалась высокой степенью активности — 47 пациентов, вторая группа отличалась выраженной и ранней тенденцией к фиброзу органа II–III стадии — 30 пациентов, третью группу составили 18 больных с гепатопатией.

Представляют интерес результаты эндоскопической оценки слизистой оболочки желудка по формам хронического вирусного гепатита. При высокой степени активности хронического гепатита визуально преобладал атрофический гастрит — 42 %, некротические формы обнаружены в 16 % случаев, поверхностный гастрит — в 32 % случаев. Во второй и третьей группах эндоскопически доминировал поверхностный гастрит (65 %).

При микроскопии биоптатов желудка у всех обследованных пациентов выявлены структурные изменения с различной степенью интенсивности клеточной инфильтрации, фиброзом слизистой оболочки и атрофией железистых структур.

Важно отметить, что во всех случаях дистрофические изменения сочетались со значительным фиброзом всех слоев слизистой оболочки, включая иногда и мышечный. Это свидетельствует о неблагоприятном прогнозе, так как в дальнейшем фиброзирование стенки желудка приводит к диффузной кишечной метаплазии, атрофии желез и снижению их секреторной функции. Изменения слизистой оболочки желудка отмечены у всех пациентов с различными формами хронического вирусного гепатита, при этом преобладающей была фиброзирующая форма поражения — гастропатия.

При бактериоскопическом изучении образцов желудка бактериальная микрофлора обнаружена в 96 % случаев, при этом HP — в 86 % наблюдений. При хроническом гепатите с высокой степенью активности HP найдены в 81 % случаев, при гепатите с минимальной степенью активности — в 83 % наблюдений, при персистирующем гепати-

pretered as a hepatopathy [10]. Damages of parenchymal cells of a liver determined with light-optical microscope were characterized as an “exinanition” of a cytoplasm in these observations. At the same time the ultrastructural analysis showed that the basis of this process is made by a reduction of structures which synthesize the protein. It showed that the depression of a flexible change in cells and regenerator reactions.

The clinicomorphologic analysis of a condition of a stomach was carried out depending on a degree of activity of HCV- and a HBV-infection: the first group was characterized by a high degree of activity of 47 patients, the second group was differed in the expressed and early tendency to a fibrosis of an organ of the II–III stage of 30 patients, the third group included 18 patients with a hepatopathy.

Results of endoscopic assessment of a gastric mucosa according to forms of a chronic viral hepatitis were of some interest. At a high degree of activity of chronic hepatitis atrophic gastritis visually prevailed in 42 % cases, necrotic forms are found out in 16 % of cases, superficial gastritis — in 32 % of cases. In the second and third groups superficial gastritis (65 %) dominated endoscopically.

At a microscopy of biopsy materials of a stomach at all examined patients structural changes with various degree of intensity of cellular infiltration, a fibrosis of a mucosa and an atrophy of glandular structures are determined.

It is important to notice that in all cases dystrophic changes were combined with an appreciable fibrosis of all layers of a mucosa, including sometimes also a muscular layer. It is the adverse forecast. Further fibrosing of a wall of a stomach leads to a diffuse intestinal metaplasia, an atrophy of glands and depression of their secretory function. Changes of a gastric mucosa are noted in all patients with various forms of a chronic viral hepatitis, at the same time prevailing form is the fibrosing form of a lesion. It is gastropathy.

At bacterioscopic studying of samples of a stomach the bacterial flora is found out in 96 % of cases. At the same time there is HP in 86 % of observations. At chronic hepatitis with a high degree of activity of HP are found in 81 % of cases, at hepatitis with the minimum degree of activity of HP are found in 83 % of observations, at the persistent hepatitis — in 91 % of observations. HP was localized in a superlayer of mucous membrane near a surface epithelium. Sometimes they were defined in lumens of gastric pits or they were ranged along an apical membrane. It is

те — в 91 % наблюдений. НР локализовались в поверхностном слое слизистой оболочки вблизи покровного эпителия, иногда определялись в просветах желудочных ямок, располагались вдоль апикальной мембранны. Необходимо отметить, что НР одинаково часто обнаруживались в фундальном и антральном отделах желудка, при наличии образцов из обоих отделов желудка они выявлялись в 100 % случаев [11].

Обращало на себя внимание то обстоятельство, что наличие бактерий и интенсивность колонизации не зависели от формы поражения и его стадии: НР выявлялись в биоптатах при хроническом гастрите и гастропатии, как в стадию обострения, так и в стадию ремиссии. Отмечено также, что нередко при наличии тесных микробно-эпителиальных контактов мукоциты сохраняли нормальную структуру, при этом НР располагались вдоль апикальной мембранны, но никогда не обнаруживались внутри клеток.

Для анализа структурных изменений слизистой оболочки желудка больных, не имеющих маркеров HCV- и HBV-инфекции (56 чел.), разделили в зависимости от степени инфицирования на 3 группы: 1-я группа — 21 пациент со слабой степенью обсеменения НР; 2-я группа — 20 пациентов с выраженной степенью инфицирования; 3-я группа (сравнения) — 15 пациентов с хроническим гастритом при отсутствии НР. Проведен сравнительный анализ структурных изменений слизистой оболочки желудка при хроническом «хеликобактерном» гастрите разной степени инфицирования и гастрите при отсутствии НР.

Светооптический анализ биоптатов слизистой оболочки желудка выявил патологические изменения, затрагивающие все основные структурные компоненты, независимо от инфицирования. У больных со слабой степенью обсеменения с одинаковой частотой встречались катарально-фиброзирующие и фиброзирующие изменения, у пациентов с высокой степенью обсемененности доминировали катарально-фиброзирующие изменения. При хроническом гастрите при отсутствии НР преобладал фиброзирующий гастрит.

При патоморфологическом исследовании слизистой оболочки желудка во всех группах в 100 % случаев обнаружена диффузная дистрофия эпителия. Во всех группах развивались нарушения процессов клеточной дифференцировки эпителия в виде метаплазии и дисплазии. Метапlasticкая трансформация с большей частотой встречалась в группе со слабой степенью инфицирования НР, тогда как во 2-й группе и группе сравнения метаплазия диагностировалась практиче-

necessary to notice that equally often it was found out HP in fundic and antral parts a stomach. In the presence of samples from both portions of a stomach they were taped in 100 % of cases [11].

The existence of bacteria and intensity of colonization did not depend on the form of lesion and its stage: HP was determined in the biopsy materials in case of chronic gastritis and a gastropathy both in a stage of a recrudescence and in a remission stage. It is marked also that quite often in the presence of close microbial epithelial contacts of a mucocytes saved normal structure. In this case HP was ranged along an apical membrane but they were never found out in cells.

For the analysis of structural changes of a mucous membrane of a stomach, the patients, who do not have markers of HCV- and a HBV-infection (56 people), were divided depending on an infection level into 3 groups: the 1st group included 21 patients with a low level of a semination of HP; the 2nd group included 20 patients with the expressed infection level; the 3rd group (of comparing) included 15 patients with chronic gastritis in the absence of HP. It was carried out the comparison study of structural changes of a mucous membrane of a stomach in case of chronic “*helicobacter pylori*” gastritis of a different level of infection and gastritis in the absence of HP.

The light-optical analysis of biopsy materials of a mucous membrane of a stomach revealed the pathological changes affecting every principal structural components irrespective of infection. The catarrhal fibrosing and fibrosing changes were in patients with a low level of a semination with an identical frequency. The catarrhal fibrosing changes dominated at patients with a high level of a semination. Fibrosing gastritis dominated in case of chronic gastritis in the absence of HP.

The diffuse dystrophy of an epithelium is found in case of a pathomorphologic study of a mucous membrane of a stomach in all groups in 100 % of cases. Abnormality of processes of a cellular differentiation of an epithelium in the form of a metaplasia and a dysplasia were developed in all groups. Metaplastic transformation with a bigger frequency was in group of a low level of infection of HP. In the 2nd group and group of comparing the metaplasia was diagnosed practically with an identical frequency. At the same time differences with group of monitoring were statistically not significant. The high-grade dysplasia was found out in group with a high level of a microbic semination more often, differences also were statistically not significant.

ски с одинаковой частотой, при этом различия с группой контроля были статистически не значимыми. Тяжелая дисплазия чаще выявлялась в группе с высокой степенью микробного обсеменения, различия также были статистически не значимыми.

Анализ структурных изменений покровного эпителия желудка не выявил статистически значимых различий по частоте регистрации таких патоморфологических феноменов, как дистрофия, атрофия, метаплазия, дисплазия, между хроническим гастритом, не ассоциированным с НР, и хроническим «хеликобактерным» гастритом. При эндоскопическом исследовании пациентов с хроническим гастритом доминировала диффузная атрофия слизистой оболочки, наиболее значительная в дистальных отделах желудка, достаточно часто встречались эритематозные изменения. При бактериоскопии биоптатов у большей части пациентов НР присутствовали в обоих отделах желудка, бактерии локализовались на поверхности эпителия и в просветах желудочных ямок, при этом в фундальной зоне в 38 % случаев регистрировалась высокая степень колонизации, в 22 % — средняя и в 40 % — низкая степень колонизации.

Железистые структуры слизистой оболочки во всех наблюдениях подвергались дистрофическим изменениям, степень выраженности которых варьировала. Атрофия желез чаще формировалась в 1-й и 3-й группах, феномен гиперплазии лимфоидных фолликулов более выражен при гастрите с персистенцией НР, при этом статистически достоверных различий между степенью бактериального обсеменения и выраженностю реакции иммунокомpetентных клеток не отмечено.

В пилорической зоне, по сравнению с фундальной, преобладала более значительная колонизация слизистой оболочки НР: в 48 % — высокая, в 28 % — средняя и в 24 % — низкая. В участках кишечной метаплазии эпителия желудка микроорганизмы отсутствовали, но в образцах, где метаплазия имела очаговый характер, НР нередко обнаруживались в перифокальных зонах сохранившегося желудочного эпителия, а также в участках дисплазии эпителия слабой и умеренной степени, наиболее отчетливо — при ультраструктурном исследовании. В исследовании с умеренной степенью контаминации слизистой оболочки НР вблизи апикальных цитолеммофовеолярных клеток обнаружены многочисленные микробные тельца высокой осмиофильности.

Персистенция НР в желудке сопровождается сложным комплексом структурно-функциональных изменений слизистой оболочки фундально-

During the analysis of structural changes of surface epithelium of a stomach it was not revealed the statistically significant differences on the frequency of record such pathomorphologic phenomena as dystrophy, an atrophy, a metaplasia, a dysplasia, between the chronic gastritis which is not associated with HP and chronic “*helicobacter pylori*” gastritis. The most considerable in distal segment of a stomach the diffuse atrophy of a mucous membrane dominated in case of an endoscopic research of patients with chronic gastritis. The erythematous changes were often met. The most part of patients has a HP on both parts of a stomach at a bacterioscopy of biopsy materials. Bacteria were localized on a surface of an epithelium and in lumen of gastric pits. At the same time the high level of colonization was found out in a fundic zone in 38 % of cases. The average level of colonization was found in 22 % of cases and a low level of colonization was found in 40 % of cases.

In all observations adenous structures of a mucous membrane were exposed to dystrophic changes which level of expressiveness was varied. The atrophy of glands was more often formed in the 1st and 3rd groups. The phenomenon of a hyperplasia of lymphoid folliculi is more expressed in case of gastritis with a persistence of HP. At the same time statistically reliably differences between a level of a bacterial semination and expressiveness of response of immunocompetent cells was not marked.

More considerable colonization of a mucous membrane of HP prevailed in a pyloric zone in comparison with fundic zone: in 48 % — high, in 28 % — average and in 24 % — low. Microorganisms were absent in sections of an intestinal metaplasia of an epithelium of a stomach. But in samples where the metaplasia had focal nature HP was often found out both in the perifocal zones of the remained gastric epithelium and in sections of a dysplasia of an epithelium of a low and moderate level. The most clearly it was found out in case of an ultrastructural research. Numerous microbial bodies of a high osmiophil ability were found out in a research with a moderate level of contamination of a mucous membrane of HP close by the apicalis cytolemmofoveolar cells.

Persistence of HP within the stomach is accompanied with a difficult complex of structural functional changes of a mucous membrane of fundic and pyloric parts, which basis make dystrophic process with disturbance of a proliferation and cellular differentiation of an epithelium, multiform cellular infiltration and fibrosing transformations of the stromal compartment.

го и пилорического отделов, основу которых составляют дистрофический процесс с нарушением пролиферации и клеточной дифференцировки эпителия, полиморфно-клеточная инфильтрация и фиброзирующие преобразования стромального компартмента.

Выявленные структурные изменения эпителия желудка при HP-ассоциированной гастродуodenальной патологии не являются специфичными, поскольку встречаются и при хронических патологических состояниях в отсутствие бактерий. Тем не менее они указывают на сложный характер взаимоотношений между макро- и микроорганизмом. Реализация патогенного потенциала HP происходит в комплексе с другими экзо- и эндогенными факторами, оказывающими воздействие на слизистую оболочку желудка (наследственная предрасположенность, психоэмоциональный и психосоциальный статус человека, экологическое и лекарственное воздействие, состояние иммунитета). Это в конечном итоге и определяет развитие конкретной формы гастродуodenальной патологии, вариации их клинического течения и в значительной степени зависит от индивидуальных особенностей макроорганизма и обосновывает целесообразность индивидуального подхода к проведению эрадикационной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты комплексного клинико-эндоскопического, патоморфологического и ultraструктурного исследования показали, что у всех пациентов с хроническим гепатитом в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка желудка. Важно отметить, что при этом преобладает фиброзирующая форма поражения — гастропатия, существенными особенностями которой являются первично возникающие дистрофия и атрофия паренхиматозных структур (покровно-ямочного и железистого эпителия) и реактивное развитие фиброза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Исаева Г.Ш. Хеликобактериоз у больных хроническим гепатитом С // Фундаментальные исследования. 2012. № 12. С. 266–269.
2. Лапий Г.А., Бакарев М.А., Непомнящих Г.И. и др. Структурные особенности клеточных популяций желудка при хроническом гастрите и хроническом гепатите в условиях персистенции *Helicobacter pylori* // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. 2015. Т. 160, № 10. С. 523–528.
3. Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. Helicobacter pylori and extragastric diseases // *Helicobacter*. 2014. Vol. 19, Suppl. 1. P. 52–88.
4. Шептулин А.А. Инфекция *Helicobacter pylori*: что еще, кроме заболеваний желудка? // Клин. медицина. 2014. Т. 92, № 5. С. 33–39.

Structural changes of a stomach epithelium revealed at the HP-associated gastroduodenal pathology are not specific as meet also at chronic pathological conditions at the absence of bacteria. Nevertheless they show a difficult character of interrelation between a macroorganism and a microorganism. Realization of a pathogenic potential of HP happens in a complex with another exogenous and endogenous factors, which touch on a mucous membrane of a stomach (a hereditary predisposition, the psychoemotional and psychosocial status of a person, ecological and medicinal influence, a condition of the immunity). Finally it also defines the development of a concrete form of gastroduodenal pathology, a variation of their clinical progression and substantially depends on the individual features of a microorganism and proves the expediency of individual approach to a delivery of eradication therapy.

CONCLUSION

Results of a complex clinic endoscopic, pathomorphologic and ultrastructural research showed that the gastric mucosa is involved in pathological process in all patients with chronic hepatitis. It is important to notice that at the same time the fibrosing form of a lesion (a gastropathy) prevails, which essential features are initially arising dystrophy and an atrophy of parenchymal structures (a superficial foveolar and glandular epithelium) and reactive development of a fibrosis.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

1. Isaeva G.Sh. (2012). Helicobacteriosis in patients with chronic hepatitis C. *Fundamental Research*, 12, 266–269.
2. Lapii G.A., Bakarev M.A., Nepomnyashchikh G.I. et al. (2015). Structural characteristics of gastric cell populations in chronic gastritis and chronic hepatitis under conditions of *Helicobacter pylori* persistence. *Bull. Experiment. Biology and Medicine*, 160, 10, 523–528.
3. Franceschi F., Tortora A., Gasbarrini G., Gasbarrini A. (2014). Helicobacter pylori and extragastric diseases. *Helicobacter*, 19, 1, 52–88.
4. Sheptulin A.A. (2014). Helicobacter pylori infection: what else besides gastric problems? *Clin. Medicine*, 92, 5, 33–39.

5. Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S., Ela M.A., Zalatak K. Role of Helicobacter pylori in patients with HCV-related chronic hepatitis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma: possible association with disease progression // *J. Viral. Hepat.* 2012. Vol. 19 (7). P. 473–479.
6. Abdel Mageed L.M., Hafez M., El-Hameed A.A., Masoud A.G., Elbasmy A.A. Contribution of hepatitis C virus and Helicobacter pylori co-infection as possible predisposing factors in the occurrence of gastric mucosal dysplasia // *J. Egypt. Natl. Canc. Inst.* 2004. Vol. 16 (4). P. 231–236.
7. Cammarota G., Cianci R., Grillo R.L. et al. Relationship between gastric localization of hepatitis C virus and mucosa-associated lymphoid tissue in Helicobacter pylori infection // *Scand. J. Gastroenterol.* 2002. Vol. 37 (10). P. 1126–1132.
8. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 224 с.
9. Atherton J.C., Blaser M.J. Coadaptation of Helicobacter pylori and humans: ancient history, modern implications // *J. Clin. Invest.* 2009. Vol. 119 (9). P. 2475–2487.
10. Непомнящий Г.И. Биопсия в гепатологии: Общая патология и патоморфология. М.: Изд-во РАМН, 2014. 192 с.
11. Непомнящий Д.Л., Лапий Г.А., Айдагулова С.В., Бакарев М.А. Биопсия в гастроэнтерологии: Морфогенез общепатологических процессов / под ред. Г.И. Непомнящих. М.: Изд-во РАМН, 2010. 368 с.
5. Esmat G., El-Bendary M., Zakarya S., Ela M.A., Zalatak K. (2012). Role of Helicobacter pylori in patients with HCV-related chronic hepatitis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma: possible association with disease progression. *J. Viral. Hepat.*, 19, 7, 473–479.
6. Abdel Mageed L.M., Hafez M., El-Hameed A.A., Masoud A.G., Elbasmy A.A. (2004). Contribution of hepatitis C virus and Helicobacter pylori co-infection as possible predisposing factors in the occurrence of gastric mucosal dysplasia. *J. Egypt. Natl. Canc. Inst.*, 16, 4, 231–236.
7. Cammarota G., Cianci R., Grillo R.L. et al. (2002). Relationship between gastric localization of hepatitis C virus and mucosa-associated lymphoid tissue in Helicobacter pylori infection. *Scand. J. Gastroenterol.*, 37, 10, 1126–1132.
8. Zimmerman Ya.S. (2013). *Unresolved and Controversial Problems of Modern Gastroenterology*. Moscow: MEDpress-inform, 224.
9. Atherton J.C., Blaser M.J. (2009). Coadaptation of Helicobacter pylori and humans: ancient history, modern implications. *J. Clin. Invest.*, 119, 9, 2475–2487.
10. Nepomnyashchikh G.I. (2014). *A Biopsy in Hepathology: General Pathology and Pathomorphology*. Moscow: RAMS Publishing House, 192 p.
11. Nepomnyashchikh D.L., Lapii G.A., Aydagulova S.V., Bakarev M.A. (2010). *A Biopsy in Gastroenterology: Morphogenesis of General Pathologic Processes*. Moscow: RAMS Publishing House, 368 p.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Непомнящий Давид Львович — д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Постникова Ольга Алексеевна — д-р биол. наук, заведующий кафедрой математики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Мигуськина Елена Ивановна — канд. мед. наук, заведующий гастроэнтерологическим отделением ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Абрамова Екатерина Эдуардовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Доровская Ольга Игоревна — врач-гастроэнтеролог ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница».

Образец цитирования: Непомнящий Д.Л., Постникова О.А., Мигуськина Е.И., Абрамова Е.Э., Доровская О.И. Структурно-функциональные особенности слизистой оболочки желудка у больных с HBV- и HCV-инфекцией // *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2018. № 4. С. 77–84.

ABOUT THE AUTHORS

Nepomnyashchikh David Lvovich — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, Novosibirsk State Medical University.

Postnikova Olga Alekseevna — Dr. Sci. (Biol.), Head of the Department of Mathematics, Novosibirsk State Medical University.

Miguskina Elena Ivanovna — Cand. Sci. (Med.), Head of the Gastroenterological Department, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital.

Abramova Ekaterina Eduardovna — Cand. Sci. (Med.), Teaching Assistant of the Department of Internal Diseases, Novosibirsk State Medical University.

Dorovskaya Olga Igorevna — gastroenterologist of the Novosibirsk State Regional Clinical Hospital.

Citation example: Nepomnyashchikh D.L., Postnikova O.A., Miguskina E.I., Abramova E.E., Dorovskaya O.I. (2018). Structural functional features of gastric mucosa at patients with HBV- and a HCV-infection. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 4, 77–84.