

Клинические варианты *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезни и морфофункциональные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Шакурова Н.Р., Рослякова Е.П., Хващевский А.И., Полторацкий А.Н., Африкантова Е.Г.

Clinical variants of the *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer in comparison to structural and functional changes in gastric mucosa

Shakurova N.R., Roslyakova Ye.P., Hvashevsky A.I., Poltoratsky A.N., Afrikantova Ye.G.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
Томская областная клиническая больница, Томск

© Шакурова Н.Р., Рослякова Е.П., Хващевский А.И. и др.

Выполнено сравнение клеточного состава воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), его соотношения с дисрегенераторными процессами при дуоденальных язвах неосложненного течения и осложненных кровотечением, перфорацией, пенетрацией, при одиночных и множественных язвах. При язвенной болезни ДПК, осложненной кровотечением, перфорацией, пенетрацией, наблюдали более интенсивный характер воспаления, большую плотность инфильтрации слизистой желудка и ДПК нейтрофилами, эозинофилами. Плотность инфильтрации нейтрофилами и эозинофилами коррелировала с дисрегенераторными изменениями слизистой оболочки желудка и ДПК. У пациентов с множественными язвами выявлена более высокая плотность нейтрофильной и плазмочитарной инфильтрации, а в луковице ДПК — выраженная межэпителиальная инфильтрация нейтрофилами. Отмечена прямая связь плотности межэпителиальной инфильтрации с дисрегенераторными изменениями в слизистой оболочке.

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, инфильтрация, нейтрофилы, эозинофилы, дисрегенераторные изменения.

The purpose of research was to compare cellular structure inflammatory in a gastric and a duodenal mucosa, its ratio with disregenerations at peptic ulcers of not complicated current and complicated with a bleeding, punching and its ratio with disregenerations at one peptic ulcers or plural peptic ulcers. At ulcer peptic complicated with a bleeding or punching observed more intensive character of an inflammation, a high level infiltration gastric mucosa and neutrophils, eosinophils. The density neutrophils and eosinophils infiltration correlated with disregenerations changes of gastric and a duodenal mucosa. The patients with 2 or more peptic ulcers have a high level infiltration gastric mucosa of neutrophils, plasma-cytes and a high level infiltration duodenal mucosa of interepitelial neutrophils. The density neutrophils and interepitelial infiltration correlated with disregenerations changes of gastric and a duodenal mucosa.

Key words: peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, infiltration, neutrophils, eosinophils, disregenerations changes.

УДК 616.33-002.44-07

Введение

До конца не ясным остается вопрос, какие факторы определяют различные клинические проявления хеликобактериоза, почему при колонизации слизистой оболочки желудка (СОЖ) *Helicobacter pylori* в одних случаях поражение останавливается на стадии хронического гастрита, гастрита с развитием эрозий, а в других — происходит язвообразование. Варианты течения язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцати-

перстной кишки (ДПК) также разнообразны: часто и редко рецидивирующие, одиночные и множественные язвы, осложняющиеся стенозом, деформацией луковицы ДПК (ЛДПК), перфорацией, пенетрацией, кровотечением. В повреждении слизистой оболочки (СО) желудка и ДПК при хеликобактериозе участвуют, как известно, две группы факторов: инфекционная и опосредованная, которая реализуется через агрессивные свойства иммунной системы и характера воспалительного инфильтрата. Считается, что пациен-

ты, инфицированные $VacA^+$ -штаммами и имеющие анти- $CagA$ -антитела, более часто подвержены изъязвлению СОЖ, агрессивному проявлению хеликобактериоза. Вместе с тем ряд исследований указывают на нестабильность генома *H. pylori*, что привело к возникновению сомнений в ценности $CagA$ как маркера вирулентности штаммов. Так, установлено, что у детей и жителей Азии, инфицированных $CagA^+$ -штаммами, язвообразование встречается редко. Высказывают суждение об отсутствии клональной структуры популяции *H. pylori*, т.е. в развитии заболевания участвует не одна популяция микроорганизмов, а комплекс «критических видов». Клинические проявления хеликобактериоза могут определяться генетически детерминированным ответом организма хозяина на бактериальную контаминацию.

Спектр неблагоприятного влияния *H. pylori* на СО желудка и ДПК достаточно многообразен. Иммунология последних лет демонстрирует, что в норме многие органы, в том числе СОЖ, находятся в состоянии контролируемого воспаления. Утрата контроля реализуется через различные механизмы, такие как нарушение регулируемого баланса про- и противовоспалительных цитокинов, клеточный состав инфильтрата, функционально-морфологические свойства лейкоцитов и др. Конечным результатом этих процессов может быть возрастание агрессивных свойств воспалительного инфильтрата с последующими регенераторными, а при хронизации процесса — дисрегенераторными изменениями в слизистой оболочке. Причина этих изменений связана с усилением процессов апоптоза эпителиоцитов, а это, в свою очередь, приводит к усилению процессов пролиферации клеток СОЖ и ДПК [1—4].

Как известно, дисрегенераторные процессы в конечном итоге приводят к утрате защитных свойств СО, теряется способность противостоять желудочной агрессивной среде, что приводит к возникновению глубоких и множественных дефектов стенки желудка и аррозии кровеносных сосудов. Существуют, по меньшей мере, два разных механизма, благодаря которым *H. pylori* стимулирует накопление фагоцитов в СОЖ: не прямое рекрутирование нейтрофилов за счет стимуляции продукции эпителиального интерлейкина-8 (IL-8) и высвобождение *H. pylori* веществ (хемотоксинов (хемокинов)), стимулирующих привлечение фагоцитов. Роль фагоцитов в патогенезе гастродуоденальных заболеваний, вызванных *H. pylori*, все еще является предметом научных споров, и многие вопросы ждут разрешения. Так, до сих пор

окончательно не установлено, от каких факторов в большей степени зависит поражение слизистой оболочки желудка — связанных с генотипом *H. pylori* или с генетически детерминированными свойствами фагоцитов, активность которых может быть обусловлена чрезмерной экспрессией цитокинов, в том числе экспрессией генов цитокинов.

На основании этих обстоятельств возникает предположение, что глубокие деструкции СО желудка и ДПК и, соответственно, такие опасные осложнения ЯБ, как желудочное кровотечение, перфорация, пенетрация, развиваются вследствие не только непосредственного воздействия патогена, но и в результате агрессивного влияния факторов местного воспаления. Возможно, что в случае множественных язвенных дефектов также более агрессивно ведет себя воспалительный и межэпителиальный инфильтрат в отношении СО. Таким образом, необходимость изучения характеристик воспаления при различных вариантах клинического течения болезни обусловлена в том числе поиском прогностических маркеров клинического проявления хеликобактериоза.

Цель исследования — сравнить клеточный состав воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка и ДПК, его соотношение с дисрегенераторными процессами при дуоденальных язвах неосложненного течения и осложненных кровотечением, перфорацией, пенетрацией, а также при одиночных и множественных язвенных дефектах.

Материал и методы

Обследован 61 пациент в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст (37 ± 16) лет) с язвенной болезнью ДПК: 23 из них поступили на лечение по поводу обострения ЯБ в виде определяемого при эндоскопическом обследовании язвенного дефекта с локализацией в ДПК, у 27 болезнь осложнилась кровотечением, у 11 — перфорацией. В исследование включались пациенты, которым при кровотечении проводилась консервативная терапия, а при перфорациях — операция ушивания перфоративного дефекта. Также обследованы 79 пациентов с ЯБ как желудка, так и ЛДПК в возрасте от 18 до 55 лет ((37 ± 16) лет). У 52 человек язвенный дефект был одиночным, а у 27 человек имели место две язвы и более.

Исследование на хеликобактериоз осуществляли урезным тестом, серологическим и гистологическим методами. На 5—7-й день после состоявшегося и остановленного кровотечения или при поступлении в лечебное учреждение (па-

циенты без осложнения болезни) при эндоскопическом исследовании осуществлялся забор биопсийного материала. Биоптаты СО были получены из фундального, пилорического отделов желудка и ЛДПК (забор из ЛДПК производился вне язвенного дефекта). Биопсийные образцы (3—4 от каждого) больного окрашивались гематоксилином и эозином, азур-эозином (на предмет обнаружения *H. pylori*), прочным зеленым, основным коричневым по методу, предложенному В.Ю. Голофеевским, С.Н. Щербаком (1987) (для сочетанного выявления эозинофилов и тканевых базофилов). В каждом препарате оценивались рельеф СОЖ, глубина ямок, степень и характер инфильтрации СО лейкоцитами, наличие и выраженность отека. Была проведена оценка в баллах степени выраженности кишечной метаплазии (полная и неполная, гиперплазия покровно-язвенного эпителия, мукоцилиарная гиперплазия желез, дисрегенераторная гиперплазия, дисплазия, фиброз, наличие лимфоидных фолликулов, выраженность воспалительной реакции, а для СО ЛДПК, кроме того, оценивались гиперплазия бруннеровых желез, атрофия ворсинок, желудочная метаплазия). Проведена морфометрическая оценка плотности инфильтрации СОЖ и ДПК лейкоцитарными пулами (количество клеток на 1 мм², а также плотность межэпителиальной лейкоцитарной инфильтрации).

Для статистической обработки результатов исследования выполнен анализ вида распределения количественных признаков. Во всех выборках не обнаружено нормального распределения показателей. Параметры по группам оценивались и представлены медианой *Me* и процентильным интервалом 25—75% (*Q*₁—*Q*₂). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (тест Манна—Уитни, коэффициент корреляции Спирмена *r*). Связь бинарных признаков с количественными признаками исследовалась методом логистического регрессионного анализа. Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$.

Результаты

Длительность заболевания составила в группе с неосложненным течением болезни 4,6 года, в группе с осложненным течением — 7,6 года. Пациенты с одиночными и множественными язвами по длительности течения не отличались, в среднем длительность заболевания составила 5,1 года. Инфицированность слизистой оболочки *H. pylori* ур-азным тестом была обнаружена у 100% пациентов, серологическим — у 85%, гистологическим — у 92%. Эрадикационная терапия до настоящей госпитализации не проводилась.

Методом логистической регрессии установлена связь бинарного признака (одиночная язва и множественные язвы) со стрессовым фактором ($\chi^2 = 7,6$; $p = 0,005$), т.е. у 74,1% пациентов с множественными язвами имели место значительные психоэмоциональные переживания, предшествующие обострению симптомов язвенной болезни, в то время как у больных с одиночными язвами стрессовый фактор встречался в 44,2%. У пациентов с множественными язвами в 2 раза чаще выявлялся гастроэзофагеальный рефлюкс ($p = 0,01$).

При сравнении плотности инфильтрации СО клетками воспалительного инфильтрата фундального, пилорического отделов желудка, ЛДПК была подтверждена известная закономерность — нарастание лейкоцитарной инфильтрации СО от фундального отдела к ДПК. При этом если при осложненной язвенной болезни кровоточением или перфорацией общая плотность клеточной инфильтрации в фундальном отделе значимо не отличалась от неосложненной, то в пилородуоденальном регионе отличалась значительно (табл. 1). Выявлены различия и в качественном составе воспалительного инфильтрата. Так, при осложненном течении болезни цитологический профиль инфильтрата характеризовался повышенным содержанием в СОЖ нейтрофилов. Эта особенность характерна для всех исследуемых регионов: фундального и пилорического отделов желудка, ДПК. При этом отмечено нарастание плотности инфильтрации СО в направлении от фундального отдела к ДПК, где инфильтрация нейтрофилами была наибольшей.

Таблица 1

Клеточные характеристики воспаления в слизистой оболочке различных регионов желудка при неосложненной и осложненной язвенной болезни ДПК

Регион	Показатель воспалительной инфильтрации, клеток/мм ²	Язвенная болезнь с локализацией язвы в ДПК, <i>Me</i> (<i>Q</i> ₁ — <i>Q</i> ₂)		<i>p</i>
		Неосложненная (<i>n</i> = 23)	Осложненная кровоточением либо перфорацией (<i>n</i> = 38)	
Фундальный отдел желудка	Нейтрофилы	32,0 (23,0—46,0)	59,0 (42,0—89,0)	0,005

Пилорический отдел желудка	Плотность лейкоцитарной инфильтрации	780,0 (470,0—1450,0)	1320,0 (650—1880)	0,01
	Лимфоциты	352,0 (214,0—613,0)	526,0 (282,0—759,0)	0,04
	Нейтрофилы	58,0 (33,0—73,0)	69,0 (53,0—163,0)	0,02
ДПК	Плотность лейкоцитарной инфильтрации	1029,0 (614,0—1524,0)	1560,0 (820,0—1824)	0,017
	Плотность инфильтрации лимфоцитами	320,0 (188,0—452,0)	652,0 (380,0—317)	0,0006
	Плотность инфильтрации эозинофилами	43,0 (17,0—104,0)	97,0 (66,0—219,0)	0,007
	Плотность инфильтрации нейтрофилами	48,0 (32,0—82,0)	66,0 (41,0—137,0)	0,02

Примечание. n — количество обследованных.

Таблица 2

Клеточные характеристики воспаления в слизистой оболочке различных регионов при одиночном и множественных язвенных дефектах в желудке и ЛДПК

Регион	Показатель воспалительной инфильтрации	Одиночная язва		Множественные язвы		p
		n	Me (Q ₁ —Q ₂)	n	Me (Q ₁ —Q ₂)	
Пилорический отдел желудка	Плотность инфильтрации плазмócитами, клеток/мм ²	54	763,5 (529,0—1149,0)	28	1036,0 (596,0—1376,0)	0,02
	Плотность инфильтрации нейтрофилами, клеток/мм ²		52,0 (36,0—102,0)		72,0 (63,0—111,0)	0,04
Луковица ДПК	Плотность межэпителиальной инфильтрации нейтрофилами, клеток/мм ²	54	6,0 (2,0—14,0)	28	10,0 (4,0—20,0)	0,03
	Степень диффузного воспаления, баллы		2,0 (1,0—2,0)		2,0 (2,0—3,0)	0,03

При множественных язвах в пилорическом отделе желудка значительно выше плотность нейтрофильной и плазмócитарной инфильтрации, а в ЛДПК выше степень диффузного воспаления и межэпителиальная инфильтрация нейтрофилами (табл. 2). Очевидно, что в генезе множественного язвообразования большую роль играют нейтрофилы и плазмócиты. В целом выраженность диффузного воспаления при множественных язвах выше, чем при одиночных.

Проведен сравнительный анализ связи характеристик воспалительного инфильтрата с дисрегенераторными изменениями в СО желудка. Общей закономерностью является сопряженность дисрегенерации с нейтрофильной, лимфоцитарной и плазмócитарной инфильтрацией. Вместе с тем при осложненной язве выявлено большее количество связей воспалительного инфильтрата с дисрегенераторными процессами СОЖ и ДПК. Установлено влияние эозинофильной инфильтрации на процессы дисрегенерации (табл. 3).

При осложненной ЯБ во всех отделах наблюдалась более высокая насыщенность слизистой оболочки эозинофилами. Установлена связь интенсивности межэпителиальной инфильтрации нейтрофилами и эозинофилами с дисрегенераторной гиперплазией в фундальном отделе желудка. Регрессионный логистический анализ показал, что вероятность миграции нейтрофилов в межэпителиальный слой слизистой оболочки ДПК при осложненном течении ЯБ значительно выше, чем при неосложненном; соотношение шансов такого события 19 : 1 (p = 0,02).

Аналогичная зависимость обнаружена и в отношении эозинофилов. Методом логистической регрессии установлена связь бинарного признака (одиночная язва и множественные язвы) с плотностью инфильтрации фундального отдела желудка эозинофилами ($\chi^2 = 4,3$; p = 0,038) и плотностью инфильтрации пилорического отдела желудка тучными клетками ($\chi^2 = 3,9$; p = 0,0471).

Таблица 3

Соотношение дисрегенерации слизистой оболочки желудка с клеточными характеристиками воспаления при язвенной болезни ЛДПК осложненного и неосложненного течения (коэффициент корреляции Спирмена)

Регион	Парные признаки исследуемой связи	r	p
	Язва ДПК, осложненная кровотечением либо перфорацией		

Фундальный отдел желудка	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность лейкоцитарной инфильтрации	+0,51	0,002
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность межэпителиальных лейкоцитов	+0,70	0,04
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность межэпителиальной инфильтрации эозинофилами	+0,72	0,0009
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации межэпителиальными нейтрофилами	+0,42	0,02
	Гиперплазия покровно-ямочного эпителия — плотность инфильтрации тканевыми базофилами	+0,71	0,002
Пилорический отдел желудка	Дисрегенераторная гиперплазия — степень диффузного воспаления	+0,66	0,003
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность лейкоцитарной инфильтрации	+0,47	0,003
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации эозинофилами	+0,54	0,013
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации плазмócитами	+0,47	0,03
ДПК	Метаплазия — плотность лейкоцитарной инфильтрации	+0,41	0,025
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность лейкоцитарной инфильтрации	+0,40	0,02
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации нейтрофилами	+0,49	0,04
Фундальный отдел желудка	<i>Обострение язвенной болезни ДПК в виде неосложненного язвенного дефекта</i>		
	Гиперплазия покровно-ямочного эпителия — плотность инфильтрации тканевыми базофилами	+0,85	0,0008
Пилорический отдел	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации нейтрофилами	+0,60	0,02
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации плазмócитами	+0,84	0,0001
ЛДПК	Фиброз — плотность инфильтрации лимфоцитами	+0,67	0,02
	Дисрегенераторная гиперплазия — плотность инфильтрации нейтрофилами	+0,47	0,006

Обсуждение

Высокая плотность инфильтрации СО нейтрофилами при осложненной ЯБ всех регионов, а при множественных язвах — пилорического отдела желудка в числе других факторов, вероятно, инициирует более выраженную деструкцию матрикса и цитотоксическое воздействие на эпителиоциты. Выявленная особенность характера воспалительного инфильтрата при осложненной язве и множественных язвенных дефектах согласуется с той точкой зрения, что нейтрофилассоциированное воспаление играет существенную роль при патологии желудка и ДПК, вызванной хеликобактериозом. Известно, что в ответ на взаимодействие *H. pylori* с желудочным эпителием последний продуцирует большое количество IL-1 и -8. Интерлейкины вызывают хемотаксис и активирование нейтрофилов, в результате чего в этих клетках развивается каскад химических реакций с образованием соединений активного кислорода, высвобождением цитотоксических ферментов, повреждающих матрикс, разрушающих межклеточные контакты, ускоряется апоптоз и, возможно, некробиоз эпителиоцитов. Под влиянием метаболитов активного кислорода, миелопероксидазы, эластазы активированных нейтрофилов развиваются тяжелые деструктивные изменения в матриксе и эпителии СО, нарушается клеточный цикл эпителиоцитов [1]. Это приводит к усилению процессов пролиферации клеток эпителия. Ускоренная пролиферация увеличивает вероятность мутаций генома стволовых клеток [5, 6], что ведет к формированию дисрегенераторных изменений в СОЖ и ДПК при всех вариантах язвенной болезни. Свиде-

тельством такого влияния воспалительного инфильтрата на патоморфологические процессы СО могут служить выявленные в данном исследовании прямые корреляционные связи между инфильтрацией собственной пластинки и дисрегенераторными процессами в СО желудка и ЛДПК при различных вариантах течения ЯБ. Однако при осложненной язве обнаружено большее количество связей воспалительного инфильтрата с дисрегенераторными процессами СОЖ и ДПК. При множественных язвах наблюдались четкие связи между дисрегенерацией и плотностью инфильтрации нейтрофилами и межэпителиальными клеточными элементами (в том числе эозинофилами и нейтрофилами), в то время как при одиночных язвах куда большую роль играет плотность лимфоцитарной инфильтрации. Эти данные подтверждают большую роль нейтрофилассоциированного воспаления.

При осложненной язвенной болезни во всех отделах желудка наблюдали более высокую насыщенность СО эозинофилами. В литературе имеются сведения о том, что при таких осложнениях ЯБ, как пенетрация, желудочное кровотечение, наблюдаются два стабильных признака: хеликобактерная инфекция и повышенная эозинофильная инфильтрация СОЖ [7, 8]. Y. Otani и соавт. рассматривают эозинофильную дегрануляцию в области язвы желудка как фактор риска возможной перфорации. В проведенных им исследованиях воспалительная клеточная инфильтрация в зоне язвы была представлена гранулоцитами и особенно эозинофилами. Внеклеточное вещество стенки желудка было разрушено продуктами эозинофи-

лов, среди которых такие вещества, как катионные белки, пероксидаза

эозинофилов, активные формы кислорода, оксид азота. Таким образом, эозинофилы увеличивают цитотоксический эффект воспалительного инфильтрата вследствие активации собственного деструктивного потенциала. Кроме того, известно, что эозинофильная инфильтрация может способствовать привлечению в зону воспаления нейтрофилов, тем самым усугубляют воздействие на СОЖ воспалительного инфильтрата как патогена. О влиянии эозинофилов на деструктивные процессы свидетельствует выявленное в ходе исследования влияние плотности эозинофильной инфильтрации тела желудка на количество язв. При множественных язвах также отмечается четкая связь тяжелых дисрегенераторных изменений с плотностью межэпителиальной инфильтрации нейтрофилами и эозинофилами. Вероятно, высокая концентрация в СО лейкоцитов с высоким повреждающим потенциалом, таких как нейтрофилы и эозинофилы в межэпителиальном пространстве, в большей степени способствует цитотоксическому эффекту.

Таким образом, язвенная болезнь ЛДПК, протекающая с выраженными деструктивными осложнениями в виде кровотечения и перфорации, имеет особенности в характере воспалительной реакции в СОЖ и ДПК. Эти особенности проявляются более интенсивным характером воспалительной инфильтрации, выраженной тотальной нейтрофильной инфильтрацией, а в регионах, близких к язвенному дефекту, — интенсивной инфильтрацией СО как нейтрофилами, так и эозинофилами. Язвенная болезнь, протекающая с множественными повреждениями СО, имеет более выраженную инфильтрацию СО пилорического отдела нейтрофилами, а ЛДПК — межэпителиальными нейтрофилами. При множественных язвах выявлена связь с плотностью инфильтрации фундального отдела желудка эозинофилами. Высокий деструктивный потенциал этих лейкоцитарных пулов, по всей видимости, вносит значимый вклад в повреждение слизистой оболочки как желудка, так и ДПК. Обращает на себя внимание тот факт, что выявленные особенности воспаления, в частности нейтрофильный его характер, обнаружены вне региона основных событий — ДПК, а также в пилорическом и даже в фундальном отделах желудка. Проведенные сопоставления не подтвердили, что особенности местного воспаления связаны с системной реакцией кроветворения на эпизод кровотечения или оперативного вмешательства (ушивание перфоративного отверстия). Выявленные особенности

воспаления при осложненной язвенной болезни ДПК и при множественных язвах могут быть обусловлены как генетически детерминированными, конституционально-наследственными факторами, следствием которых является неадекватный ответ организма на контаминацию *H. pylori*, так и, возможно, свойствами инфекционного патогена. То, что при множественных язвах получена четкая статистически значимая связь с провоцирующим стрессовым фактором, имеет логическое объяснение, так как стрессовый фактор, по данным литературы, увеличивает риск развития язвенной болезни. Более частое выявление гастроэзофагеального рефлюкса при множественных язвах, по-видимому, связано с выраженным нарушением моторно-эвакуационной функции.

Выводы

Варианты клинического течения язвенной болезни ЛДПК сопряжены с особенностями местного воспаления и дисрегенерации слизистой оболочки желудка и ЛДПК. При глубокой деструкции стенки луковицы ДПК, клинически проявляющейся кровотечением, перфорацией или пенетрацией, по сравнению с неосложненным течением в слизистой оболочке всех регионов желудка и ЛДПК наблюдается большая плотность лейкоцитарной инфильтрации, высокий уровень инфильтрации фундального, пилорического отделов желудка и ЛДПК нейтрофилами, пилорического отдела желудка и ЛДПК — лимфоцитами, а ЛДПК — эозинофилами. При осложненном течении язвенной болезни ЛДПК дисрегенераторные процессы в слизистой оболочке имеют высокий уровень связи с плотностью лейкоцитарной инфильтрации, интенсивность инфильтрации межэпителиальных пространств эозинофилами и нейтрофилами.

Течение ЯБ с образованием множественных язвенных дефектов характеризуется большой плотностью инфильтрации слизистой оболочки пилорического отдела желудка нейтрофилами, плазмочитами, а ЛДПК — межэпителиальными нейтрофилами, высокой степенью корреляции дисрегенераторных изменений с межэпителиальной инфильтрацией нейтрофилами и эозинофилами.

Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. 1998. 484 с.
2. Аруин Л.И., Зверков И.В., Виноградов В.А. Эндорфин-, гастрин- и соматостатинсодержащие клетки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни желудка и хроническом гастрите // Клинич. медицина. 1986. Т. LXIV. № 9. С. 84—88.

3. Кононов А.В. Иммунная система слизистых оболочек и инфекция *Helicobacter pylori* // Сб. материалов 6-й сессии Рос. группы по изучению *Helicobacter pylori*. М., 1997. С. 3—6.
4. Кривова Н.А., Дамбаев Г.Ц., Хитрихеев В.Е. Надэпителиальный слизистый слой желудочно-кишечного тракта и его функциональное значение. Томск, 2002. 316 с.
5. Мяжкова Л.П., Склянская О.А., Лапина Т.Л. и др. Характер репарации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни // Клинич. медицина. 1997. № 5. С. 21—24.
6. Прокопенко В.Д., Нелюбин В.Н., Мудров В.П. и др. Клеточно-опосредованный иммунный ответ на *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2001. № 5. С. 25—30.
7. Hogan D.P., Ainsworth M.A. Review article: gastroduodenal bicarbonate secretion // Aliment. Pharmace/Ther. 1994. V. 8 (5). P. 475—478.
8. Otani Y., Sakurai Y.Y., Kameyama K. et al. Matrix metalloproteinase gene expression in chronic gastric ulcer: a potential role of eosinophils in perforation // J. Clin. Gastroenterol. 1997. 25 Suppl. S. 101—104.

Поступила в редакцию 12.02.2007 г.