

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(6)

2011 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень  
научных изданий Респуб-  
лики Беларусь для опублико-  
вания диссертационных иссле-  
дований по медицинской и  
биологической отраслям науки  
(31.12.2009, протокол 25/1)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Компьютерная верстка  
А.А. Гурин

Подписано в печать 22.09.11.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 155 экз.  
Усл. печ. л. 16,75. Уч.-изд. л. 11,9.  
Зак. 938.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 0230/0131895 от 3.01.2007 г.

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор

В.П. Сытый (д.м.н., профессор)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.М. Дорофеев (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), А.В. Коротаев А.В. (к.м.н.), Н.Б. Кривелевич (к.м.н.), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н.), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), А.В. Рожко (к.м.н., доцент), Г.Н. Романов (к.м.н.), А.М. Скрябин (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.)

## Редакционный совет

С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), И.А. Новикова (д.м.н., профессор, Гомель), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Ситников (д.м.н., профессор, Гомель), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.rcrm.by>  
e-mail: [mbpr@rcrm.by](mailto:mbpr@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр радиационной  
медицины и экологии человека», 2011

№ 2(6)

2011

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

**Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© *Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology*

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

*Ю.И. Ефремова, Л. Навратил* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на продукцию цитокинов

6

**Медико-биологические проблемы**

*А.Е. Силин, В.Н. Мартинков, Э.А. Надыров, Е.В. Пестриков, О.М. Либуркин, А.А. Задорожнюк, Э.А. Повелица, С.М. Мартыненко, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, А.В. Воропаева* Статус метилирования промоторных областей 11 генов-супрессоров при злокачественном новообразовании предстательной железы

14

*А.М. Скрябин, Н.Н. Савва, Ю.А. Бельский, А.Н. Матарас* Ретроспективная оценка уровня облучения детей в ранние сроки после чернобыльской аварии на примере реальных случаев врожденного лейкоза

20

*А.В. Тарасова, Т.В. Шман* Определение репарации двунитевых разрывов ДНК в лимфоцитах крови по накоплению фосфорилированной формы гистона H2AX

28

*В.В. Шевляков, В.А. Филонюк, Т.С. Студеничник, Г.И. Эрм, Н.А. Щурская, А.В. Буйницкая, Е.В. Чернышова, Т.В. Козловская* Новый комплексный биологический препарат «Гулливер»: особенности вредного действия на организм

34

**Клиническая медицина**

*Т.В. Бобр* Применение чрескожной электростимуляции в лечении частичной атрофии зрительного нерва сосудистого генеза

42

*А.В. Богданович, В.Н. Шиленок, Л.Н. Кирпиченок* Энтеральная дезин-

**Reviews and problem articles**

*Yul. Efremova, L. Navrátil* Effects of low level laser irradiation on cytokine production

**Medical-biological problems**

*A. Silin, V. Martinkov, E. Nadyrov, E. Pestrikov, O. Liburkin, A. Zadorozhnyuk, E. Povilitsa, S. Martynenko, A. Silina, I. Tropashko, A. Voropayeva* DNA methylation status of promoter regions of 11 suppressor genes in malignant neoplasm of prostate

*A.M. Skryabin, N.N. Savva, Yu.A. Belsky, A.N. Mataras* Retrospective population-based study of irradiation exposure in infant leukemia cases registered within the early period after Chernobyl accident (reconstruction of the individualized accumulated doses)

*A. Tarasova, T. Shman* DNA double-strand breaks repair detection in lymphocytes based on histone H2AX phosphorylation

*V. Shevlaykov, V. Filanyuk, T. Studenichnik, G. Erm, N. Stchurskaya, A. Buinitskaya, E. Chernyshova, T. Kozlovskaya* New complex biological product «Gulliver»: peculiar features of harmful effects on the organism

**Clinical medicine**

*T. Bobr* Estimation of transcutaneous electrostimulation application in patients with partial optic nerve atrophy of vascular origin

*A.V. Bogdanovich, V.N. Shilenok, I.N. Kirpichenok* Enteral dezintoxica-

- |  |    |   |  |
|--|----|---|--|
| токсикация в раннем послеоперационном периоде у больных острой спастической кишечной непроходимостью   | 47 | tion in early postoperative period in treatment patients with acute adhesive intestinal obstruction   |  |
| <i>Н.В. Галиновская, Н.Н. Усова, О.В. Лыщенко, Е.В. Иванашко, В.Я. Латышева</i> Особенности биохимического спектра у лиц с преходящими нарушениями мозгового кровообращения                | 53 | <i>N.V. Galinovskaya, N.N. Usova, O.V. Lyshchenko, E.V. Ivanashko, V.Ja. Latysheva</i> Features of a biochemical spectrum in persons with transient ischaemic attack                          |  |
| <i>В.И. Григорьев, С.А. Игумнов, И.В. Григорьева</i> Применение ароматерапии в системе реабилитации пациентов с артериальной гипертензией  | 59 | <i>V. Grigoryev, S. Igumnov, I. Grigoryeva</i> Application of aromatherapy in rehabilitation of the patients suffering arterial hypertension  |  |
| <i>И.А. Давыдова, М.Г. Русаленко</i> Психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов с сахарным диабетом 1 типа  | 65 | <i>I. Davydova, M. Rusalenko</i> Psychoemotional state and quality of life in patients with type 1 diabetes   |  |
| <i>И.Г. Деменкова, В.И. Ковалева</i> Генетическая характеристика детей, родители которых подверглись радиационному воздействию в детском и подростковом возрасте вследствие аварии на ЧАЭС | 74 | <i>I.G. Demenkova, V.I. Kovaleva</i> Genetic characteristic of children whose parents were subject to radiation impact in their childhood or at puberty as a result of the Chernobyl accident |  |
| <i>Н.В. Николаева</i> Прогнозирование возникновения ИБС с помощью математической модели, построенной по результатам дискриминантного анализа   | 80 | <i>N.V. Nikolaeva</i> Prediction of coronary heart disease using a mathematical model, constructed from the results discriminant analysis   |  |
| <i>В.М. Мицура</i> Оценка выраженности фиброза печени у пациентов с хроническим гепатитом С, роль непрямых маркеров фиброза  | 87 | <i>V.M. Mitsura</i> Assessment of liver fibrosis extent in patients with chronic hepatitis C, role of indirect markers of liver fibrosis  |  |
| <i>Г.К. Молдабек</i> Влияние эмоционального фона на качество жизни у больных гипотиреозом  | 93 | <i>G.K. Moldabek</i> Influence of an emotional background on quality of a life at patients with hypothyroidism  |  |
| <i>Г.Н. Романов, Н.Ф. Чернова, Э.В. Руденко</i> Факторы риска в развитии низкотравматичных переломов у пациентов с нарушением минеральной плотности костной ткани                          | 98 | <i>G.N. Romanov, N.F. Chernova, E.V. Rudenko</i> Risk factors in development of fragility fractures at patients with deficit of bone mineral density  |  |
| <i>Г.Н. Хованская, Т.А. Новицкая, Н.А. Филина</i> Практическая реализация методики медицинской реабили-  |    | <i>G.N. Hovanskaya, T.A. Novitskaya, N.A. Filina</i> Practical realization of the technique of medical aftertreatment   |  |

---

тации пациентов с периферическими невропатиями верхних и нижних конечностей	103	of patients with peripheric neuropathies of the upper and lower extremities
<i>Н.П. Шилова, И.А. Байкова, О.В.Курс</i> Психоэмоциональные особенности пациентов с рецидивирующим простым герпесом	108	<i>N.P. Shilova, I.A. Baikova, O.V. Kurs</i> Personal features of patients with recurrent herpes simplex
<b>Обмен опытом</b>		<b>Experience exchange</b>
<i>М.Г. Зубрицкий, М.К. Недзведь</i> Морфологическая диагностика герпетических инфекций при хроническом гастрите у взрослых	114	<i>M.G. Zubritsky, M.K. Nedzvedz</i> Morphological diagnostics of the herpetic infections at chronic gastritis in adults
<i>А.В. Рожко, В.Б. Масыкин, Э.А. Надыров, А.В. Башилов, В.К. Иванов, М.А. Максютков</i> История создания, структура и функции Единого чернобыльского регистра России и Беларуси	122	<i>A.V. Rozhko, V.B. Masyakin, E.A. Nadyrov, A.V. Bashylau, V.K. Ivanov, M.A. Maksutov</i> History of creation, structure and functions of the Common Chernobyl Register of Russia and Belarus

## МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ У ВЗРОСЛЫХ

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка для выявления антигенов вирусов простого герпеса 1 и 2 типов, цитомегаловируса и вируса Эпштейн-Барра, определения степени выраженности лимфоидной инфильтрации, активности, атрофии, метаплазии у 240 взрослых пациентов (105 мужчин и 135 женщин, в возрасте 18-67 лет), страдающих хроническим гастритом. Вирусные антигены слизистой оболочке желудка обнаружены у 86 больных (35,83%), из них вирус Эпштейн-Барра у 32 человек (13,3%), вирус простого герпеса 1 типа – у 27 (11,26%), вирус простого герпеса 2 типа – у 16 (6,68%), цитомегаловирус – у 11 (4,58%). Также отмечено сочетание двух и более вирусных инфекций у 30 пациентов. Показано, что герпес-вирусы могут играть этиологическую роль в развитии хронического гастрита у взрослых.

**Ключевые слова:** герпетическая инфекция, хронический гастрит, иммуногистохимия

### **Введение**

Герпес-вирусы широко распространены в человеческой популяции, они пантропны, способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции. В настоящее время известно 8 антигенных серотипов вирусов герпеса: вирусы простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ 1 и ВПГ 2), ветряной оспы – опоясывающего герпеса, цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейн-Барра (ВЭБ), вирусы герпеса человека 6, 7 и 8-го типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7 и ВГЧ-8) [1, 2, 7, 8, 9, 15]. Следует отметить возможную роль ВПГ-2 (в ассоциации с папилломавирусами, паповавирусами, ЦМВ, хламидиями и микоплазмами) в развитии неопластических процессов у человека, в частности рака шейки матки и рака предстательной железы [5, 13]. Вирусы герпеса индуцируют процессы атеросклероза, где ВПГ, возможно, выступает в ассоциации с цитомегаловирусом [3]. Показано неблагоприятное, а порой и фатальное, влияние герпесвирусов на течение беременности и родов, патологию плода и новорожденных. При беременности в связи с подавлением клеточного иммунитета

возможно возникновение диссеминации вируса с поражением последа и инфицированием плода, как восходящим, так и гематогенным путем [4]. Особая актуальность герпетической инфекции связана с появлением больных СПИДом. Вирусы герпеса могут активировать геном вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), находящийся в стадии провируса, и являться кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции и СПИДа. Поэтому герпетическая инфекция является одной из СПИД-индикаторных инфекций [6, 12]. Вирусы герпеса поражают эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги, способны длительно персистировать в организме, формируя нестерильный иммунитет. При герпесе, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся на протяжении всей жизни, иногда в довольно высоких титрах, вируснейтрализующие антитела хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают возникновения рецидивов [11].

Герпес-вирусы обладают тропизмом к эпителиальным клеткам желудочно-кишечного тракта. Описаны поражения различных (верхних) отделов ЖКТ при инфицировании вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирусом Эпштейн-Барра и цитомегаловирусом [10, 14]. Проведенные в последние годы исследования показали, что одним из основных этиологических факторов аутоиммунного гастрита у детей является хроническая активная ВЭБ-инфекция [13]. В то же время взаимосвязь хронического гастрита и вирусных герпетических инфекций у взрослых больных изучена недостаточно.

**Цель исследования:** изучить взаимосвязи герпетических инфекций и хронического гастрита у взрослых, определить морфологические критерии оценки герпетического поражения слизистой желудка.

#### **Материал и методы исследования**

Изучен материал, полученный после фиброгастроскопии от 240 взрослых пациентов (105 мужчин и 135 женщин, в возрасте 18-67 лет) с морфологически верифицированным хроническим гастритом. В парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, изменения слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка оценивали полуколичественным способом по стандартной визуально-аналоговой шкале. При исследовании срезов, окрашенных гематоксилином и эозином, оценивались такие морфологические параметры как степень выраженности лимфоидной инфильтрации, активность, атрофия, метаплазия. Основные морфологические изменения оценивались полуколичественно как слабые, умеренные и тяжелые. Выраженность лимфоидной инфильтрации оценивалась полуколичественно в баллах: 0 – отсутствие инфильтрации, 1 балл – слабо выраженная, 2 балла – умеренно выраженная, 3 балла – сильно выраженная.

С помощью стрептавидин-биотинового метода в парафиновых срезах биоптатов выявлены антигены вирусов простого герпеса 1 и 2 типа, цитомегаловируса и ВЭБ.

В качестве первых антител использовали поликлональные антитела к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов («Dako», Дания), моноклональные антитела к раннему антигену цитомегаловируса и моноклональные антитела к латентному мембранному протеину ВЭБ. Продукты иммуногистохимической реакции выявляли по наличию светло- и темно-коричневых гранул в ядрах и цитоплазме клеток. Морфометрическое исследование проводилось на микроскопе «AxioPlan» (ув. 20, ок. 10) с применением программы «Bioscan NT». В каждом случае подсчитывали количество клеток с внутриядерными герпетическими включениями в слизистой оболочке в 50 полях зрения в разных отделах желудка. Полученные результаты обрабатывались статистическими методами. Для проверки гипотезы о равенстве средних величин использовался однофакторный дисперсионный анализ (критерий F) и непараметрический критерий Краскела-Уоллиса. Для сравнения двух средних показателей применялся метод t-критерия Стьюдента (различия считались достоверными при  $p < 0,05$ ). Для множественных сравнений средних показателей количественных признаков применялся метод критерия Ньюмена-Кейлса, порядковых признаков – непараметрического критерия Данна (различия считались достоверными при  $p < 0,05$ ). Статистическую обработку проводили с использованием пакета программ БИОСТАТ и STATISTICA 6.0.

#### **Результаты исследования**

Вирусные антигены в слизистой оболочке желудка были обнаружены у 86 больных (35,83%), из них ВЭБ у 32 человек (13,3%), вирус простого герпеса 1 типа у 27 больных (11,26%), вирус простого герпеса 2 типа у 16 больных (6,68%), цитомегаловирус у 11 пациентов (4,58%), сочетание двух вирусных инфекций у 16 человек (6,68%), трех вирусных инфекций у 10 обследованных (4,17%), и четырех инфекций – у 5 пациентов (2,08%). Во всех изученных случаях вирусные антигены обнаруживались

Таблица 1 – Степень активности хронического гастрита у пациентов с разными моноинфекциями, n=240

Степень активности гастрита	ВЭБ, n=32		ВПГ 1, n=27		ВПГ 2, n=16		ЦМВ, n=11		Вирусы не выявлены, n=154		
	Тело	Антрум	Тело	Антрум	Тело	Антрум	Тело	Антрум	Тело	Антрум	
Слабая	n	8	8	7	6	6	5	4	4	78	64
	%	25	25	25,92	22,23	37,5	31,25	36,36	36,36	50,65	41,56
Умеренная	n	10	9	10	9	5	5	4	3	48	51
	%	31,25	28,12	37,04	33,33	31,25	31,25	36,36	27,27	31,17	33,12
Выраженная	n	14	15	10	12	5	6	3	4	28	39
	%	43,75	46,88	37,04	44,44	31,25	37,5	27,28	36,36	18,18	25,32

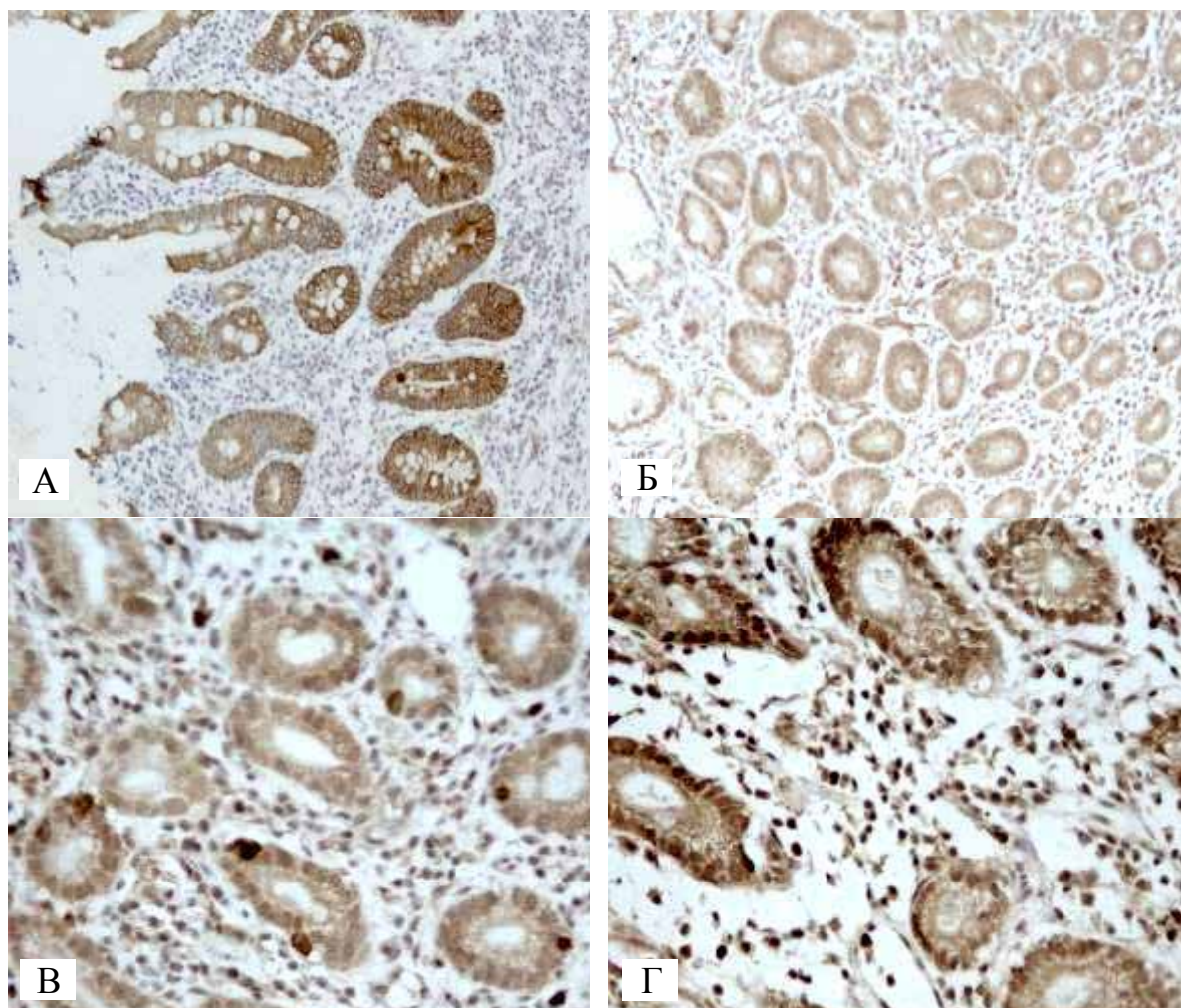
в обоих биоптатах, взятых из фундального и антрального отделов желудка. Наиболее часто в слизистой оболочке желудка определялись ВЭБ и ВПГ 1. Обращает на себя внимание высокая частота сочетанной вирусной инфекции ( $p>0,05$ ). Антигены вируса простого герпеса распределялись практически всегда диффузно в собственной пластинке слизистой оболочки желудка. Степень активности хронического гастрита в изучаемых группах пациентов с разными моноинфекциями зависела от вида возбудителя (таблица 1). Как следует из таблицы, у пациентов с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ достоверно чаще, чем у пациентов без вирусных инфекций, отмечалась не только выраженная активность гастрита как в слизистой оболочке тела желудка (43,75% и 18,18% наблюдений;  $p>0,05$ ), так и в антральном ее отделе (46,88 и 25,32%;  $p>0,05$ ), но и реже выявлялась слабая активность в фундальном (25% и 50,65%;  $p>0,05$ ) и антральном отделах (25% и 41,56%;  $p>0,05$ ). Наличие в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка антигенов вируса простого герпеса привело к росту процента выраженной степени активности гастрита. При обнаружении ВПГ 1 также чаще отмечена выраженная активность в теле (37,04% и 18,18%;  $p>0,05$ ) и антральном отделе (44,44% и 25,32%;  $p>0,05$ ). Подобное соотношение имело место при ВПГ 2. При наличии у больных, имеющих в слизистой оболочке желудка антигены цитомегаловируса, в антральном отделе желудка до-

стоверно чаще выявлялась высокая активность гастрита (36,36% и 25,32%;  $p>0,05$ ) и реже – умеренная его активность (27,27 и 33,12%;  $p>0,05$ ).

Антигены вируса Эпштейн-Барра локализовались диффузно, особенно в местах развития полной кишечной метаплазии (рисунок 1 А). Антигены вируса простого герпеса 1 типа распределялись практически всегда диффузно в собственной пластинке слизистой оболочки желудка (рисунок 1 Б). Антигены вируса простого герпеса 2 типа локализовались также диффузно, преимущественно в цитоплазме, с интенсивным ядерным окрашиванием в отдельных эпителиоцитах (рисунок 1 В). Антигены цитомегаловируса выявлялись преимущественно в клетках желез слизистой оболочки (рисунок 1 Г).

В ядрах эпителиоцитов определяются включения I и II типов, феномен «тутовой ягоды». Ядра клеток могут различаться по размерам и форме. Они могут быть округлыми, овальными, бобовидными или бесформенными, иногда гиперхромными, с умеренным содержанием хроматина. Иногда встречаются отдельные гигантские клетки вытянутой формы. Инфильтраты периваскулярных муфт состоят, как правило, из лимфоцитов, макрофагов, единичных плазматических клеток и нейтрофилов. При наличии ядер клеток увеличенных размеров, в которых отмечается базофилия или вакуолизация, создается картина не только ядерного, но и клеточного полиморфизма. Интенсивная пролиферация эндотелиаль-





А) Выраженная экспрессия антигена вируса Эпштейн-Барра (+++) в слизистой оболочке желудка с внутриклеточной локализацией.  $\times 200$ . Б) Умеренная экспрессия антигена вируса простого герпеса 1 типа (++) с диффузной локализацией в собственной пластинке слизистой оболочки желудка.  $\times 100$ . В) Экспрессия антигена вируса простого герпеса 2 типа (++) с умеренным цитоплазматическим окрашиванием эпителия желез желудка и интенсивным ядерным окрашиванием в отдельных эпителиоцитах.  $\times 400$ . Г) Экспрессия антигена цитомегаловируса (+++) в слизистой оболочке желудка с преимущественно диффузным окрашиванием цитоплазмы эпителиальных клеток и интенсивным ядерным окрашиванием в отдельных эпителиоцитах.  $\times 400$ .

**Рисунок 1** – Поражение слизистой желудка герпес-вирусами (иммуногистохимическое окрашивание стрептавидин-биотиновым методом с антителами к ВПГ 1, ВПГ 2, ВЭБ, ЦМВ)

ных клеток, клеточный полиморфизм и наличие изменений ядер клеток, индуцированных герпес-вирусами, связывают с активацией латентных форм вирусов.

Поверхностный гастрит, ассоциированный с герпес-вирусами, характеризуется нарушениями секреции слизи поверхностным и ямочным эпителием и мононуклеарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Особенно часто высокий эпителий встречается в дистальных отделах ямок, мукоид занимает в

нем почти всю цитоплазму, оттесняя ядра к основанию клетки. Основным признаком катарального воспаления является гиперсекреция слизи. Ядра в таких клетках оттеснены к базальной части. О нарушении синтеза мукоида можно судить не только по ультраструктуре эпителиоцитов, но и по наличию в них вакуольной, зернистой или гидропической дистрофии. Вторым диагностический признак поверхностного гастрита – инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки плазматиче-

ческими клетками и лимфоцитами, встречаются также макрофаги и эозинофилы, но их обычно немного.

При выраженном поверхностном гастрите отмечается высокая плотность инфильтрации и распространение ее вглубь слизистой оболочки. Атрофический гастрит характеризуется атрофией и воспалительными изменениями слизистой оболочки. Он начинается как поверхностное воспаление и через постепенную утрату желез завершается тотальной атрофией слизистой оболочки. Морфологически главное при атрофическом гастрите, связанном с герпетической инфекцией, не столько истончение слизистой оболочки, сколько уменьшение числа специализированных glanduloцитов, обеспечивающих секреторную функцию желудка, и замещение их клетками более примитивными, в том числе вырабатывающими слизь. Атрофический гастрит может быть диффузным (антральным, фундальным, тотальным) или мультифокальным. Ядра в уплощенном и высоком эпителии, цитоплазма которого содержит много РНК и белка, расположены на разном уровне, причем большинство ядер лежит в средней трети и даже в апикальном отделе клеток. В ямках много фигур митозов. Наибольшим изменениям подвергаются специализированные клетки желез. Количество их уменьшено, причем в первую очередь из фундальных желез исчезают главные клетки, значительно позже – париетальные. При атрофическом гастрите отмечается также разной степени выраженности лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, формирование фолликулов. В участках, где расположены вакуолизованные главные клетки плазмоцитов значительно больше, чем в местах, где специализированный эпителий сохранен или вообще отсутствует и на его месте располагаются слизистые клетки. Для того, чтобы наступили структурные изменения, характерные для атрофического гастрита, нарушения клеточного обновления должны быть достаточно стойкими и длительными, а, следовательно, и причина их долж-

на действовать и долго и постоянно. Такой причиной при аутоиммунном гастрите могут быть циркулирующие антитела против париетальных клеток. Такой гастрит локализуется преимущественно в антральном отделе. Можно допустить, что воспаление слизистой оболочки, снижая ее резистентность к различным повреждающим факторам, предрасполагает к развитию эрозий. Такие эрозии имеют вид поверхностных некрозов, инфильтрированных лейкоцитами. В окружности их – картина хронического активного гастрита. Подобные эрозии являются острыми. Для второй формы хронического эрозивного гастрита характерно наличие хронических эрозий, дно которых образовано некротическими массами, фибриноидом и тонким непостоянным слоем грануляционной ткани. Связано это с высокой цитотоксичностью герпес-вирусов, которые вначале вызывают поверхностные микроэрозии. Через разрушенный за счет этого слизистый барьер проникает HCl, она повреждает подлежащую ткань, которая к тому же в этих участках сравнительно слабо снабжается кровью. Эти топографические особенности на фоне выраженного гастрита затрудняют репаративную регенерацию и эрозия становится хронической.

Основной признак активного хронического гастрита – нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки и эпителия. Выраженность ее может быть разной, что определяет деление активного гастрита на стадии. При 1 стадии имеется умеренная лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, при 2-ой – она более выраженная и захватывает, помимо собственной пластинки, эпителий как поверхностный, так и ямочный. Вокруг отдельных лейкоцитов или небольших групп их, расположенных в эпителии, встречаются светлые ободки, такие же, как и вокруг межэпителиальных лимфоцитов. При 3-ей стадии, наряду с выраженной инфильтрацией собственной пластинки и эпителия, наблюдаются «внутриямочные абсцессы». Вскрытие внутриэпите-

лиальных абсцессов ведет к образованию микроэрозий. О заживших микроэрозиях можно судить по наличию участков регенерирующего эпителия на фоне активного гастрита. Подобные картины свидетельствуют о волнообразном его течении. При гастритах, вызванных вирусами семейства герпеса, отмечается пестрота морфологической картины и наличие на различных участках слизистой оболочки активного гастрита, находящегося в разных стадиях развития. Повреждение эпителиоцитов может предшествовать инфильтрации, и лейкоциты инфильтрируют уже поврежденный эпителий. Иногда встречаются картины, свидетельствующие о первичности альтеративных изменений эпителия. При этом выраженность дистрофии значительно превышает выраженность воспаления, которое есть все основания обозначать как воспалительную реакцию на повреждение.

Кишечная метаплазия встречается при герпес-вирусных инфекциях довольно часто. Ее находят при хроническом гастрите и при язвенной болезни. При ЦМВ и ВПГ 2 она наблюдается почти в 20%, при ВЭБ и ВПГ 1 в 25-30%.

Кишечный эпителий может замещать отдельные желудочные железы, большие группы их, только валики или ямки или часть их. Принято выделять два типа метаплазии – полную, напоминающую тонкую кишку, и неполную – толстую.

При всех формах хронического гастрита усилена инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки плазмацитами, лимфоцитами и макрофагами, то есть клетками, определяемыми как иммунокомпетентные. Это свидетельствует об участии иммунных механизмов в патогенезе хронического гастрита. При герпетическом гастрите удается обнаружить митотически делящиеся межэпителиальные лимфоциты. Митотическое деление межэпителиальных лимфоцитов можно рассматривать как результат антигенной вирусной стимуляции. Известно, что митотическая активность лимфоидных клеток обусловлена действием антигенов, в том числе герпес-вирусов.

Активированные антигеном межэпителиальные Т-лимфоциты поступают затем в собственную пластинку, где и индуцируются как клеточные, так и гуморальные иммунные реакции. В их состав входят и многочисленные В-лимфоциты.

Любые повреждения слизистой оболочки герпес-вирусами сказываются на системе клеточного обновления: активируется пролиферация, ускоряется миграция, в результате этого поврежденный участок восстанавливается, после чего клеточное обновление возвращается к исходному состоянию. Здесь же чаще, чем в норме, встречаются фигуры митоза. Особенно много митозов в участках активного хронического гастрита.

При статистическом анализе с использованием критерия Краскела-Уоллиса подтверждено, что тип вируса, поразившего слизистую, влияет на степень выраженности воспаления ( $N=20,78$ ;  $p<0,01$ ). Использование непараметрического критерия Данна для множественных сравнений позволило установить, что по степени выраженности воспаления в желудке значительно различаются ( $p<0,05$ ) все группы больных, пораженных различными герпес-вирусами, и группа пациентов, где вирусы не обнаружены. При однофакторном дисперсионном анализе подтверждено, что тип герпес-вирусов, вызвавших поражение желудка, влияет на общее количество герпетических включений ( $F=92,51$ ;  $p<0,001$ ), на количество включений I типа ( $F=102,34$ ;  $p<0,001$ ). При статистическом анализе с использованием критерия Ньюмена-Кейлса для множественных сравнений установлены значимые отличия ( $p<0,05$ ) по количеству герпетических включений I типа между всеми группами больных; по количеству герпетических включений II типа – почти между всеми группами больных (показатели больных ЦМВ и ВПГ 2 значительно не отличались); по количеству эозинофильных включений – между показателями больных ВПГ 1 и ВПГ 2, ЦМВ и ВЭБ; по количеству «тутовых ягод» – между показателями больных ВПГ 1 и ЦМВ, ВПГ 2 и ЦМВ, ВЭБ и ВПГ 1, ВЭБ и ВПГ 2.

### Выводы

1. При хроническом гастрите у взрослых часто в слизистой оболочке желудка выявляются антигены герпетических вирусных инфекций – вирусов Эпштейн-Барра, простого герпеса 1 и 2 типов и цитомегаловируса.

2. Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, Эпштейн-Барра и цитомегаловируса оказывают влияние на степень активности хронического гастрита у взрослых.

3. Наличие сочетанных вирусных поражений желудка требует поиска методов дифференциальной диагностики с перекрестным реагированием антигенов разных герпетических вирусов.

### Библиографический список

1. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций: Сб.ст. / ГУВПО Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова и др. – М., 2004. – 145 с.

2. Алимбарова, Л.М. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Л.М. Алимбарова, М.М. Гараев. – С.-Пб.: Изд-во Фолиант, 2004. – 825 с.

3. Баринский, Р.М. Герпесвирусные инфекции (диагностика и лечение) / Р.М. Баринский. – М.: Мед. книга, 1990. – 181 с.

4. Борисов, Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: Учебник. / Л.Б. Борисов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. – 736 с.

5. Вирус простого герпеса и его роль в патологии человека / А.Г. Коломиец [и др.]; под общ. ред. А.Г. Коломийца. – Мн.: Наука и техника, 1986. – 262 с.

6. Гранитов, В.М. Герпес-вирусная инфекция. / В.М. Гранитов. – М.: Мед. книга, 2001. – 81 с.

7. Кудин, А.П. Роль *Herpes simplex* в патологии человека. Часть 1. Этиология,

патогенез, состояние иммунитета / А.П. Кудин, И.Г. Германенко, А.А. Астапов // Медицинские новости. – 2004. – № 5. – С. 11-14.

8. Кудин, А.П. Роль *Herpes simplex* в патологии человека. Часть 2. Клиника герпетической инфекции / А.П. Кудин, И.Г. Германенко, А.А. Астапов // Медицинские новости. – 2004. – № 7. – С. 55-62.

9. Недзьведь, М.К. Клинико-морфологические особенности генерализованной герпетической инфекции / М.К. Недзьведь, М.В. Фридман, И.И. Протас // Здравоохранение. – 1998. – № 6. – С. 40-42.

10. Острые эрозивные гастропатии / М.Г. Селезнева [и др.] // Архив патологии. – 2010. – №5. – С. 57-60.

11. Потопальский, А.И. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика / А.И. Потопальский. – Киев: Наукова думка, 1992. – 198 с.

12. Фридман, М.В. Генерализованная герпетическая инфекция с преимущественным поражением внутренних органов / М.В. Фридман, Л.Г. Кулаженко, М.К. Недзьведь // Медицинские новости. – 1999. – №5. – С. 46-47.

13. Ходжаева, А.Ш. Герпесвирусы как потенциальный фактор соматических заболеваний / А.Ш. Ходжаева // Актуальные вопросы гепатологии: материалы 7-го Международного симпозиума гепатологов Беларуси, Витебск, 5-6 июня 2008 г. / Вит. гос. ун-т, Грод. гос. ун-т; редкол.: В.М. Цыркунов [и др.] – Витебск, 2008. – Том 1. – С. 246-247.

14. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста / В.А. Крулевский [и др.] // Архив патологии. – 2010. – №1. – С. 33-35.

15. Fujiki, N. Herpes viruses – herpes simplex virus, varicella-zoster virus, EB virus, cytomegalovirus / N. Fujiki, K. Tashiro // Nippon-Rinsho. – 1997. – № 4. – P. 855-858.

M.G. Zubritsky, M.K. Nedzvedz

**MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF THE HERPETIC INFECTIONS AT  
CHRONIC GASTRITIS IN ADULTS**

Gastric mucosal specimens were histologically and immunohistochemically studied to detect the antigens of herpes simplex virus, type 1, 2, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus, definitions of degree of expressiveness of the lymphoid infiltration, activity, an atrophy, metaplasia at 240 adult patients (105 men and 135 women, at the age of 18-67 years), suffering from a chronic gastritis. Virus antigenes to a stomach mucous membrane are found out at 86 sick (35,83%), from them a Epstein-Barr virus in 32 persons (13,3%), a virus of a simple herpes of 1 type – at 27 (11,26%), a virus of a simple herpes 2 type – at 16 (6,68%), a cytomegalovirus – at 11 (4,58%). Also the combination of two and more virus infections at 30 patients is noted. It is shown that herpes-viruses can play etiological role in development of a chronic gastritis in adults.

**Key words:** *herpetic infection, a chronic gastritis, immunohistochemistry*

*Поступила 22.02.11*