

Зубрицкий М. Г., Недзьведь М. К.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ КОНТАМИНАЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ ВИРУСАМИ

*Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Эрозивно-язвенное поражение эзофагогастродуоденальной зоны сопровождается высокой контаминацией слизистой оболочки желудка вирусами герпеса человека, в том числе вирусами простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вирусом Эпштейн–Барра (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом папилломы человека (ВПЧ) [2]. Являясь лимфопролиферативными, эти вирусы поражают Т- и В-клеточное звено иммунитета, приводя к развитию иммунодефицитных состояний и генерализованных форм инфекции. Вирусное поражение слизистой оболочки развивается на фоне иммунодефицита, поддерживает хроническое воспаление в язвенном дефекте [1, 3].

Материал и методы. Изучен материал, полученный после фиброэзофагогастродуоденоскопии от 50 пациентов с обострением хронического эзофагита (27 мужчин и 23 женщины в возрасте 18–75 лет, средний возраст — 46 ± 5), от 50 пациентов (22 мужчины и 28 женщин, в возрасте 27–67 лет, средний возраст — 45 ± 4) с обострением язвенной болезни желудка и 50 пациентов (22 мужчины и 28 женщин в возрасте 27–67 лет, средний — возраст 45 ± 4) с обострением язвенной болезни 12-перстной кишки. В парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, в слизистой оболочке пищевода, желудка и 12-перстной кишки степень выраженности лимфоидной инфильтрации, активность, атрофию, метаплазию оценивали полуколичественным способом. С помощью стрептавидин-биотинового метода («Dako», Дания) выявлялись антигены ВПГ 1 и 2 типа, ЦМВ и ВЭБ, ВПЧ. Для проверки гипотезы о равенстве средних величин использовался непараметрический критерий Крускала–Уоллиса.

Результаты и обсуждение. При хроническом эзофагите антигены вирусов выявлены у 30 пациентов (60 %), из них ВЭБ — у 18 человек (36 %), вирус простого герпеса 1 типа — у 20 больных (40 %), вирус простого герпеса 2 типа — у 12 больных (24 %), цитомегаловирус — у 3 пациентов (6 %), ВПЧ — у 25 человек (50 %).

Вирусные антигены в слизистой оболочке желудка были обнаружены у 35 больных (70 %), из них ВЭБ — у 25 человек (50 %), вирус простого герпеса 1 типа — у 32 больных (64 %), вирус простого герпеса 2 типа — у 30 больных (60 %), цитомегаловирус — у 6 пациентов (12 %), ВПЧ — у 25 человек (50 %). Вирусные антигены при хронической язве 12-перстной кишки в слизистой оболочке были обнаружены у 35 больных (70 %), из них ВЭБ — у 25 человек (50 %), вирус простого герпеса 1 типа — у 32 больных (64 %), вирус простого герпеса 2 типа — у 30 больных (60 %), цитомегаловирус — у 6 пациентов (12 %), ВПЧ — у 25 человек (50 %).

Чаще всего при обострении эзофагита (у 28 % обследованных) ВПГ1 сочетался с ВПЧ ($R = 0,54$; $p = 0,0006$), а также с ВЭБ (у 6 %, $R = 0,24$; $p = 0,02$) и ВПГ2 (у 14 %, $R = 0,30$; $p = 0,03$). ВПГ2 с одинаково высокой вероятностью

встречался в ассоциации с ЦМВ и ВЭБ (в обоих случаях у 4 %, $R = 0,40$; $p = 0,004$) и более часто — с ВПЧ (у 16 %, $R = 0,58$; $p = 0,0005$). Выявляемость ВЭБ достоверно коррелировала с частотой встречаемости ВПЧ ($R = 0,40$; $p = 0,004$).

Эзофагит, ассоциированный с вирусами, как правило, эрозивный. Данный вид эзофагита также можно характеризовать как активный. При воспалении, вызванном вирусами семейства герпеса, отмечается пестрота морфологической картины и наличие активного процесса, находящегося в разных стадиях развития. Повреждение эпителиоцитов может предшествовать инфильтрации, и лейкоциты инфильтрируют уже поврежденный эпителий. Характерна волнообразность течения. При хроническом эзофагите при ВПГ1 умеренная и выраженная степень активности воспаления обнаружена в 12 случаях (60 %), при ВПГ2 — в 6 случаях (50 %), при папилломавирусной инфекции — в 10 наблюдениях (40 %), при ВЭБ — в 9 наблюдениях (50 %), при ЦМВ в 2 (из 3) биопсиях отмечена умеренная активность воспаления. Метаплазия (желудочная, реже кишечная) встречается при вирусных инфекциях в пищеводе довольно часто. При ВПГ1 метаплазия найдена в 9 случаях (45 %), при ВПГ2 — в 4 случаях (33,33 %), при папилломавирусной инфекции — в 10 наблюдениях (40 %), при ВЭБ — в 7 наблюдениях (38,88 %), при ЦМВ отмечена слабая выраженность метаплазии. При всех видах вирусов преобладает слабая и умеренная степень выраженности атрофии.

Повреждение эпителиоцитов может предшествовать инфильтрации, и лейкоциты инфильтрируют уже поврежденный эпителий. При ВПГ1 умеренная и выраженная степень активности воспаления обнаружена в слизистой желудка в 22 случаях (68,75 %), при ВПГ2 — в 12 случаях (52,17 %), при папилломавирусной инфекции — в 12 наблюдениях (48 %), при ВЭБ — в 10 наблюдениях (40 %), при ЦМВ в 5 (из 6) биопсиях отмечена умеренная активность воспаления. При ВПГ1 умеренная и выраженная степень выраженности воспаления в слизистой 12-перстной кишки отмечена в 25 случаях (78,125 %), при ВПГ2 — в 9 случаях (39,13 %), при папилломавирусной инфекции — в 11 наблюдениях (44 %), при ВЭБ — в 14 наблюдениях (56 %), при ЦМВ в 4 (из 6) биопсиях отмечена умеренная выраженность воспаления.

При вирусном поражении слизистой желудка в нашем материале чаще встречалась полная кишечная метаплазия. При ВПГ1 метаплазия найдена в 24 случаях (75 %), из них слабая — 9, умеренная — 7, выраженная — 8, при ВПГ2 — в 10 случаях (43,48 %), при папилломавирусной инфекции — в 18 наблюдениях (72 %), при ВЭБ — в 13 наблюдениях (52 %), при ЦМВ отмечена слабая выраженность метаплазии. При этом при ВПГ1 чем выше степень экспрессии антигенов, тем больше выраженность метаплазии. При всех видах вирусов преобладает слабая и умеренная степень выраженности атрофии.

В ядрах эпителиоцитов при поражении ВПГ1 определялись герпетические включения I и II типов, феномен «тутовой ягоды». Ядра клеток различались по размерам и форме. Они были округлыми, овальными, бобовидными, иногда гиперхромными, с умеренным содержанием хроматина. При наличии ядер клеток увеличенных размеров, в которых отмечается вакуолизация, создается картина не только ядерного, но и клеточного полиморфизма. Интенсивную пролиферацию эндотелиальных клеток и наличие изменений ядер клеток связывают с активизацией латентных форм вирусов.

При хронической язве 12-перстной кишки при ВПГ1 умеренная и выраженная степень выраженности воспаления обнаружена в 25 случаях (78,125 %), при ВПГ2 — в 9 случаях (39,13 %), при папилломавирусной инфекции — в 11 наблюдениях (44 %), при ВЭБ — в 14 наблюдениях (56 %), при ЦМВ в 4 (из 6) биопсиях отмечена умеренная выраженность воспаления. При ВПГ1 метаплазия найдена в 24 случаях (75 %), из них слабая — 9, умеренная — 7, выраженная — 8, при ВПГ2 — в 10 случаях (43,48 %), при папилломавирусной инфекции — в 18 наблюдениях (72 %), при ВЭБ — в 13 наблюдениях (52 %), при ЦМВ отмечена слабая выраженность метаплазии. Исследуя атрофию, удалось выяснить, что при всех видах вирусов преобладает слабая и умеренная степень выраженности признака.

При микст-инфицировании местная иммунопатологическая реакция приобретает разнонаправленный характер и развивается по «раскручивающейся спирали», в итоге в очаге воспаления преобладают деструктивные процессы.

При однофакторном дисперсионном анализе подтверждено, что тип герпес-вирусов, вызвавших поражение пищевода, влияет на общее количество герпетических включений ($F = 92,31$; $p < 0,001$), на количество включений I типа ($F = 101,11$; $p < 0,001$), на количество включений II типа ($F = 53,35$; $p < 0,001$), на количество эозинофильных включений ($F = 21,35$; $p < 0,001$), на количество «тутовых ягод» ($F = 105,42$; $p < 0,001$).

Выводы. Наличие папилломавирусного и герпетических антигенов в клетках слизистой оболочки свидетельствует о сниженной эффективности иммунного ответа. Морфологическую основу герпетического поражения слизистых оболочек составляет воспаление слизистой оболочки с участием местной иммунной системы. Выявление вирусных антигенов в биоптатах слизистой оболочки свидетельствует о длительности инфицирования и может служить доказательством наличия у пациентов хронического процесса. Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов, Эпштейн–Барра, цитомегаловируса и ВПЧ оказывают влияние на степень активности хронических воспалительных процессов у взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста* / В. А. Крулевский [и др.] // Архив патологии. 2010. № 1. С. 33–35.
2. *Нелюбин, В. Н.* Бактериально-вирусное коинфицирование слизистой оболочки при гастродуоденальной патологии / В. Н. Нелюбин, В. П. Мудров // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2004. С. 111–115.
3. *Ющук, Н. Д.* Герпесвирусные эзофагиты / Н. Д. Ющук, И. В. Маев, Г. А. Бусарова // Терапевтический архив. 2003. № 11. С. 79–83.

Zubritsky M., Nedzvedz M.

Morphological features of mucosa of the upper gastrointestinal tract in contamination by different viruses

*Grodno State Medical University, Belarus,
Belarusian State Medical University, Minsk*

The results of the study of morphological changes in the mucosa of the upper gastrointestinal tract with the defeat by various viruses were determined.

Key words: viruses, digestive tract.