

*На правах рукописи*

**ПЕТРОВСКИЙ  
Андрей Николаевич**

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
НР-НЕАССОЦИИРОВАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА  
В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ**

**14.00.15 – патологическая анатомия  
14.00.47 – гастроэнтерология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург  
2008**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научные руководители:**

член-корреспондент РАМН  
заслуженный деятель науки РФ  
доктор медицинских наук  
профессор

Аничков Николай Мильевич

кандидат медицинских наук  
доцент

Новикова Валерия Павловна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук  
профессор

Насыров Руслан Абдуллаевич

доктор медицинских наук

Хорошнина Лидия Павловна

**Ведущая организация:**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ года в \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 208.089.04 в Государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу 191015, Санкт-Петербург, ул. Кировная, д. 41.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ГОУ ДПО СПбМАПО (195196, Заневский проспект, д. 1/82).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ года.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник

А.В. Соболев

## ВВЕДЕНИЕ

Последнее десятилетие ознаменовалось увеличением частоты заболеваний хроническим гастритом, которые в целом в популяции составляют 22,4 % (Романович И.К., 1998; Аруин Л.И. и соавт., 1998). По данным различных авторов, частота хронических гастритов, неассоциированных с пилорическим хеликобактером (НР) в разных странах колеблется в пределах 30 %–50 % у детей (Alborzi A., 2006, Приворотский В.Ф., 2005) и около 10 % у взрослых (Смолянинов А.Б., 2004, Reshetnicov O.V., 2001). Часто этиология этих заболеваний остается неуточненной и диагностируется идиопатический гастрит.

В последние годы возродился интерес к аутоиммунному хроническому гастриту, предложены морфологические критерии его диагностики в доатрофическую фазу (Аруин Л.И., 2001; Новикова В.П., 2004). Изучаются запускающие (триггерные) факторы аутоиммунного воспаления в слизистой оболочке желудка, причем роль триггеров отводится вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) (Волынец Г.В., Хавкин А.И., 2004; Новикова В.П. и соавт., 2005). В то же время морфологические критерии вирусных гастритов в возрастном аспекте не разработаны.

Известно, что частота аутоиммунного хронического гастрита увеличивается с возрастом. (Аруин Л.И., 2001). Вопросы патогенеза, этиологии, клинико-морфологических особенностей аутоиммунного гастрита у детей изучены недостаточно.

Аутоиммунный хронический гастрит является одним из вариантов атрофического гастрита (Аруин Л.И., 2001). В последние годы показано широкое распространение атрофических гастритов, неполной кишечной метаплазии и дисплазии эпителия, т.е. предопухолевых состояний и изменений, которые сопровождаются значительным риском возникновения неопластической трансформации слизистой оболочки желудка (Аруин Л.И. и соавт., 1998; Василенко И.В. и соавт., 2001). Заслуживает также внимания тот факт, что: у 40–60 % взрослых пациентов заболевание начинается в детском возрасте (Shubert M.L., Marhlouf G.H., 1991); наблюдается тенденция к утяжелению его течения (Запруднов А.М., 1995), увеличение удельного веса эрозивных, субатрофических и атрофических форм (Баранов А.А., Климанская Е.М., 1995; Волков А.И., 1999), в том числе атрофических поражений тела желудка у детей. В то же время прогностическая значимость атрофических гастритов тела желудка в аспекте канцерогенеза у детей не изучена.

У взрослых пациентов предложен микроядерный тест, на основе цитогенетических нарушений и ядерных аномалий, позволяющий формировать группы риска по онкологическим заболеваниям желудка (Rosin S., 1992; Белоусова Л.Н., 2003). У детей подобных исследований не проводилось.

В настоящее время с целью оптимизации лечения весьма актуальной является ранняя точная этиологическая диагностика хронического нехеликобактерного гастрита в детском и юношеском возрасте, до появления морфологических признаков атрофии.

**Цель исследования:** оценить роль вируса Эпштейна-Барр в генезе морфологических, функциональных и аутоиммунных изменений слизистой оболочки желудка у лиц с НР-неассоциированным хроническим гастритом в различных возрастных группах.

**Задачи исследования:**

1. описать возрастные клиничко-морфологические особенности хронического гастрита, не ассоциированного с хеликобактериозом;
2. выявить этиопатогенетические и клиничко-функциональные особенности НР–неассоциированного хронического гастрита в разных возрастных группах;
3. выявить зависимость между наличием аутоантител к  $H^+/K^+$ АТФазе париетальных клеток желудка, фактору Кастла и ВЭБ-инфекцией у больных хроническим гастритом в разном возрасте;
4. проанализировать показатели мутагенеза, как предиктора канцерогенеза в разных возрастных группах при НР–неассоциированном хроническом гастрите;
5. оценить специфичность нового метода дыхательной диагностики НР аппаратом «HelicoSense» у лиц разных возрастных групп.

**Научная новизна:**

1. впервые прослежена динамика морфологических, цитогенетических и аутоиммунных изменений при НР-неассоциированном хроническом гастрите, начиная с детского возраста;
2. впервые определены антитела к фактору Кастла у детей с НР-неассоциированным хроническим гастритом и оценена их возрастная динамика;
3. впервые проанализировано влияние ВЭБ-инфекции на частоту выявления морфологических и цитогенетических изменений, а также на уровень антипариетальных аутоантител при НР–неассоциированном хроническом гастрите у лиц разного возраста;
4. впервые проведена оценка специфичности нового прибора «HelicoSense» для неинвазивной дыхательной диагностики хеликобактериоза у пациентов разных возрастных групп.

**Практическая значимость работы.**

1. Внедрен в практическое здравоохранение прибор «HelicoSense».
2. Предложено проведение иммуногистохимической диагностики ВЭБ-инфекции в слизистой оболочке желудка во всех возрастных группах для уточнения вирусной этиологии НР-неассоциированного хронического гастрита.
3. Предложено проведение иммунологических проб с определением аутоантител к  $H^+/K^+$ АТФазе париетальных клеток желудка и аутоантител к фактору Кастла во всех возрастных группах для диагностики вирусного хронического гастрита и оценки его прогностической значимости.

4. Для выявления начальных проявлений мутагенеза в эпителиоцитах тела желудка при НР-неассоциированном вирусном хроническом гастрите у лиц разного возраста рекомендовано проведение дополнительного диагностического метода – цитогенетического.

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Морфологическая картина при НР-неассоциированном хроническом гастрите характеризуется нарастанием нейтрофильной и выраженной лимфоцитарной инфильтрации, усилением расстройств микроциркуляции, прогрессированием деструктивных и атрофических изменений в слизистой оболочке желудка с возрастом, при этом морфологические изменения коррелируют с наличием у пациентов ВЭБ в слизистой оболочке желудка.
2. Клинико-функциональные особенности и эндоскопическая картина при НР-неассоциированном хроническом гастрите характеризуются потерей типичности болевого синдрома, нарастанием гипо- и ахлоргидрии, увеличением частоты выявления и повышением уровня антипариетальных аутоантител, прогрессированием атрофических изменений в слизистой оболочке желудка с возрастом.
3. Морфологические, клинические и функциональные показатели у больных всех возрастов при НР-неассоциированном хроническом гастрите тесно связаны с наличием антипариетальных аутоантител и аутоантител к фактору Кастла.
4. Количество цитогенетических нарушений в эпителиоцитах слизистой оболочки желудка (неморфологических предикторов мутагенеза и канцерогенеза) зависит от наличия ВЭБ в слизистой оболочке желудка, но не зависит от возраста пациента.
5. Прибор «HelicoSense» – быстрый и высокоспецифичный способ диагностики НР, не уступающий по информативности другим методам исследования, как инвазивным, так и неинвазивным.

**Личный вклад автора в проведении исследования.** Автором составлен дизайн исследования (план и алгоритм) и проведен анализ комплексного обследования 110 больных с хроническим гастритом, неассоциированным с *Helicobacter pylori*, разного возраста. Под руководством соответствующих специалистов автор принимал участие в клиническом обследовании пациентов, определении НР-статуса с помощью прибора «HelicoSense», определении функционального состояния СОЖ (pH-метрия) и проведении иммунологического обследования пациентов. Лично автором проведены морфологическая оценка слизистой оболочки желудка и иммуногистохимическое обследование пациентов. С помощью программы Statistica for Windows (версия 6.0) осуществлен статистический анализ полученных данных.

**Апробация диссертационной работы.** Результаты исследования используются в работе кафедры патологической анатомии и кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами гастроэнтерологии и эндоскопии ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ГОУВПО СПбГПМА и включены в план тематических за-

нятий со студентами, врачами-интернами, клиническими ординаторами, слушателями факультета дополнительного профессионального образования. Также результаты исследования используются в работе патологоанатомических отделений больницы им. Петра Великого, ГБ № 2, больницы Святого Георгия и ГУ «Северо-западный окружной медицинский Центр МЗ и СР РФ».

Материалы диссертации доложены на научной конференции: Объединенный иммунологический форум (Санкт-Петербург, июнь 2008 г.). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседании Санкт-петербургской ассоциации патологоанатомов (Санкт-Петербург, сентябрь 2008 г.). Апробация работы проведена на совместном заседании кафедры патологической анатомии и проблемной комиссии СПбГМа им И.И. Мечникова 03 ноября 2008 г.

Комитетом по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга утверждены методические рекомендации «Дифференциальная диагностика герпетических поражений слизистых оболочек органов желудочно-кишечного тракта и пульпы зуба» (2008 г.). Получено удостоверение № 1779 на рационализаторское предложение «Способ дифференциальной диагностики герпетических поражений слизистых оболочек органов желудочно-кишечного тракта и пульпы зуба» от 29.05.2008г. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из них две в журналах, рекомендованных ВАК.

**Объем и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 159 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 26 рисунками. Библиография включает 312 источников, из которых 173 – иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** Обследование проводилось на трех клинических базах: КДЦ № 2 для детей г. Санкт-Петербурга, кафедра пропедевтики внутренних болезней (ПВБ) с курсом гастроэнтерологии и эндоскопии СПбГМА им. И.И. Мечникова, больница № 46 г. Санкт-Петербурга. Пациенты отбирались для исследования методом случайной выборки при установлении эндоскопическим способом диагноза хронический гастрит. Впоследствии, при отсутствии подтверждения диагноза хронического гастрита морфологическим методом, пациенты из обследования исключались. Все пациенты не были инфицированы НР. Критерием отсутствия хеликобактериоза явилось совпадение отрицательных результатов бактериологического, серологического, цитологического, гистологического методов исследования и уреазного теста (хелпил-тест). В исследование не включались лица, имеющие сопутствующие аутоиммунные заболевания, хронические неспецифические заболевания легких и кишечника, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании.

Обследовано 110 больных в возрасте от 6 до 80 лет. Они были разделены на две группы. Первая группа (I) состояла из 82 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст  $12,86 \pm 0,54$ ), вторая группа (II) была представлена 28 взрослыми в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст  $57,5 \pm 4,73$ ).

Методы исследования включали в себя клинический минимум, обязательный для каждого больного, фиброгастроуденоскопию («Olympus» (Япония) типа GIF Q 30), рН-метрию («Гастроскан-24», НПП «Исток-Система»), цитологическое (ЦНИЛ СПбГМА им. И. И. Мечникова, к.б.н. Л.В. Китаева), гистологическое и иммуногистохимическое исследования биоптатов тела и антрального отдела желудка. Методы идентификации НР включали: бактериологический (НИИ ЭМ им. Л. Пастера, к.б.н. Л.Б. Гончарова), серологический (ИФА наборами, разработанными в НИИ ЭМ им. Л. Пастера «Anti-H.pylori IgG» и предоставленными m-me Agnes Labinge из института Пастера в Париже), цитологический, гистологический, биохимический хелпил-тест (ООО «Sintana SM») и неинвазивная дыхательная диагностика НР с помощью прибора «HelicoSense» (НТП «ТКА»). Большинству пациентов проводилось иммунологическое исследование сыворотки крови с определением аутоантител к  $H^+/K^+$ АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки желудка и к фактору Кастла (ИФА с помощью стандартных наборов фирмы «ORGENTEC», Германия), цитогенетическое исследование мазков – отпечатков из слизистой оболочки тела желудка (ЦНИЛ СПбГМА им. И.И. Мечникова, к.б.н. Л.В. Китаева) (рис. 1).

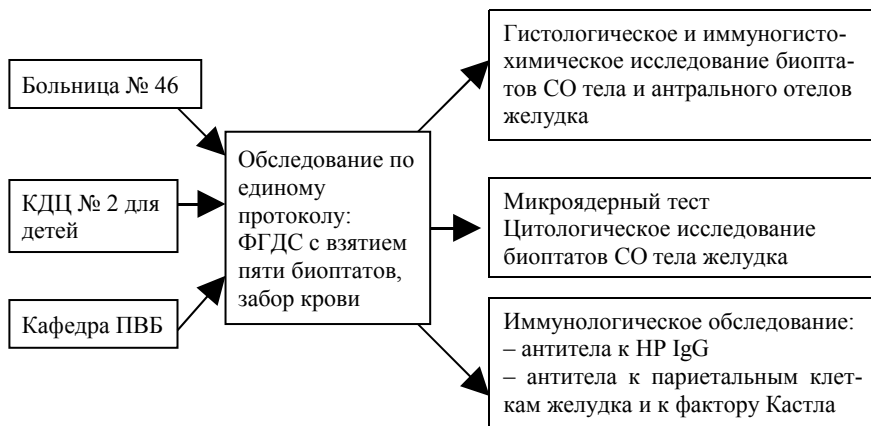


Рис.1. Дизайн исследования.

Все зарегистрированные показатели у больных НР-ассоциированным ХГ были адаптированы для математической обработки. Статистический анализ результатов проводили с помощью программных средств и пакета Statistica

for Windows (версия 6.0). Достоверность различий между группами оценивалась с использованием критерия Стьюдента (t). Для выявления статистических связей между признаками в ряде случаев использовали корреляционный анализ. Различия и корреляции считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

1. Неинвазивный метод диагностики хеликобактериоза прибором «HelicoSense».

В ходе проведенных клинических испытаний прибора «HelicoSense» (HS), нового способа неинвазивной диагностики HP, получены следующие результаты: специфичность метода у детей составила 86,7 % у детей, а у взрослых – 85,5 %. Метод является точным, неинвазивным, простым в исполнении, не требует высокой квалификации персонала, экспрессным (выполняется в течение 10 минут), безопасным и комфортным для обследуемого пациента (используется мочевины нормального изотопного состава, исключен контакт пациентов с прибором и т.о. исключается инфицирование следующих пациентов). Метод сопоставим с инвазивными способами диагностики ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

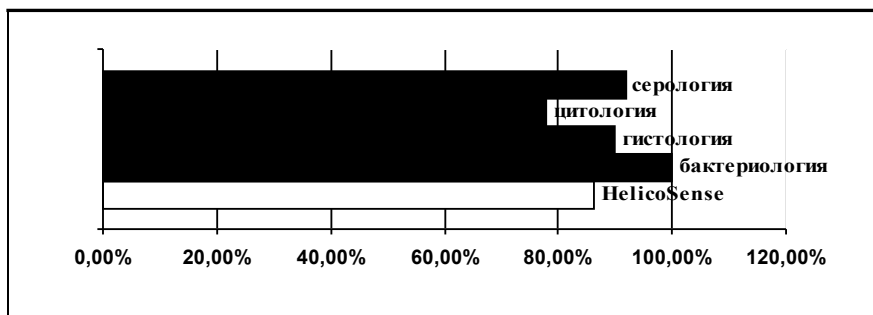


Рис. 2. Сравнение специфичности различных методов диагностики хеликобактериоза у обследованных лиц.

2. Жалобы и особенности анамнеза у больных разного возраста, страдающих HP-неассоциированным хроническим гастритом.

Анализируя анамнестические данные, выявленные в нашем исследовании, мы отметили высокий процент (52 %) детей, болеющих HP-неассоциированным хроническим гастродуоденитом (имеющих гастритические жалобы) более трех лет, начиная с 6–8 лет. У большинства взрослых лиц (53%) длительность анамнеза также составляла более трех лет, в то же время они чаще всего отмечают начало заболевания со школьных или студенческих лет (14–19 лет).

Нами обнаружено, что в анамнезе у детей с высокой частотой выявлялись отягощенная наследственность по гастропатологии (74,3 %), частые простудные



заболевания (56,1 %), перенесенные острые кишечные инфекции (32,9 %) и глистные инвазии (23,2 %), раннее искусственное вскармливание (30,4 %), пищевая аллергия (32,9 %), гипотрофия на первом году жизни (23,2 %). Обращает на себя внимание, что у одного и того же ребенка чаще всего выявлялось в среднем не менее двух неблагоприятных факторов анамнеза.

Взрослые и пожилые пациенты появление жалоб или обострение заболевания связывали с неправильным режимом питания, со стрессовыми факторами, курением, употреблением алкогольных напитков, наличием профессиональных вредностей, а лица старше 65 лет – с продолжительным приемом лекарственных средств по поводу сопутствующих заболеваний, с длительным голоданием во время блокады Ленинграда. Реже, чем у детей отмечалась отягощенная наследственность по гастропатологии (21,6 %); чаще – оперативные вмешательства на органах брюшной полости (1,2 % и 14,4 %,  $p < 0,05$ ), в т.ч. – холецистэктомия (0% и 7,2 %,  $p < 0,05$ ).

Наши исследования показали, что с возрастом при НР–неассоциированном ХГ происходит нивелирование характера болевого синдрома ( $p < 0,05$ ). У детей преобладали гастритический (42 %) и язвенноподобный варианты (41 %) течения заболевания. С возрастом боли становились менее выраженные, во II группе преобладал неопределенный болевой синдром. Гастритические жалобы с тяжестью или дискомфортом в эпигастральной области после еды отмечались у 33 % взрослых пациентов. Различия в структуре болевого синдрома между изучаемыми группами достоверны ( $p < 0,05$ ). Выявлена корреляционная зависимость между возрастом и каждым из типов болевого синдрома: отрицательные корреляционные связи при язвенноподобном – «-» 0,28 и гастритическом – «-» 0,19, и положительная при неопределенном варианте течения – «+» 0,4 ( $p < 0,05$ ). Считается, что нивелирование болевого синдрома с возрастом связано с развитием пангастрита.

У детей достоверно чаще, чем у взрослых, болевой синдром отмечался в эпигастральной области (45,9 % и 18 %  $p < 0,05$ ). В то же время среди взрослых пациентов отмечено увеличение числа пациентов, которые не предъявляли жалобы на боли в животе (14,7 % и 50 %,  $p < 0,05$ ). Высокая частота отсутствия болевого синдрома у взрослых пациентов лишней раз подтверждает современную точку зрения на критерии диагностики ХГ (не клинические, а морфологические).

У детей чаще, чем у взрослых, встречались диспепсические жалобы на рвоту (23,2 % и 3,6 %,  $p < 0,05$ ) и неустойчивый стул (30,4 % и 7,2 %,  $p < 0,05$ ). Высокая частота неустойчивого стула у детей на фоне одинаковой частоты глистно-паразитарных инвазий во всех изучаемых группах, по нашему мнению, связана с вегетативным дисбалансом, играющим существенную роль в генезе моторных нарушений ЖКТ в детском и подростковом возрасте. Этими же причинами можно объяснить более высокую частоту встречаемости рвоты у детей.

Разная частота гастроэнтерологических жалоб у пациентов разных возрастных групп может быть связана также с различиями в структуре сопут-

ствующих заболеваний пищеварительного тракта в разном возрасте. Так, полученные нами данные свидетельствуют о более высокой частоте сопутствующих функциональных нарушений желчевыводящих путей у детей (67,1 % и 32,2 % соответственно,  $p < 0,05$ ) и утяжелении патологии гепатобилиарной системы у взрослых: нарастании частоты выявления хронического холецистита (1,2 % и 32,2 % соответственно,  $p < 0,05$ ) и желчно-каменной болезни (0 % и 25 % соответственно,  $p < 0,05$ ). У взрослых отмечалось наибольшее количество случаев выявления сопутствующего панкреатита (6,1 % и 50 %,  $p < 0,05$ ) и хиатальной грыжи (0 % и 14,4 %,  $p < 0,05$ ). С возрастом отмечалось появление геморроя с частотой 21,6%, у детей геморроя не отмечалось ни у одного пациента ( $p < 0,05$ ). У 3 пожилых лиц были выявлены полипы двенадцатиперстной кишки (11,6 %,  $p < 0,05$ ).

Среди патологии других органов и систем гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца выявлялись только среди взрослых, причем с очень высокой частотой (64,5 %). При этом клинически в группе взрослых пациентов достоверно нарастала частота кардиалгий и сердцебиений (от 7,2 % до 53,6 %,  $p < 0,05$ ). Существенно увеличивалась с возрастом частота заболеваний мочевыделительной системы (26,8 % и 64,5 %,  $p < 0,05$ ), отмечалось нарастание анемии от 6,1 % до 32,2 % ( $p < 0,05$ ). Лишь у 2 пациентов старше 65 лет отмечался гиперхромный характер анемии и диагностирована  $B_{12}$ \*-дефицитная анемия. В остальных случаях анемия носила нормохромный, реже гипохромный характер. Частота сахарного диабета также нарастала с возрастом (0 % – у детей и подростков, 10,9 % – у взрослых,  $p < 0,05$ ). Заболевания центральной нервной системы в обеих группах встречались одинаково часто, однако в детском возрасте преобладали астеновегетативный синдром и последствия черепно-мозговой травмы, а у взрослых нарушения мозгового кровообращения, особенно у пожилых пациентов.

При этом у взрослых нередко симптомы других тяжелых заболеваний превалировали над симптомами хронического гастродуоденита и делали клиническую картину гастрита более неопределенной.

3. Особенности объективного статуса у больных разного возраста, страдающих НР-неассоциированным хроническим гастритом.

При объективном обследовании обращала на себя внимание высокая частота различных нарушений трофологического статуса среди детей и подростков. Так дети, достоверно чаще, чем взрослые, имели различные нарушения питания: белково-калорийная недостаточность (24 % и 10,9 %,  $p < 0,05$ ) и ожирение (23,2 % и 10,9 %,  $p < 0,05$ ). Выявленные нарушения трофологического статуса, по нашему мнению, могли быть связаны с крайне неудовлетворительным питанием современных школьников, что было продемонстрировано в работах отечественных педиатров и гигиенистов.

Анализируя объективные данные, мы отмечали высокий процент пальпаторной болезненности верхних отделов живота в группе детей, особенно

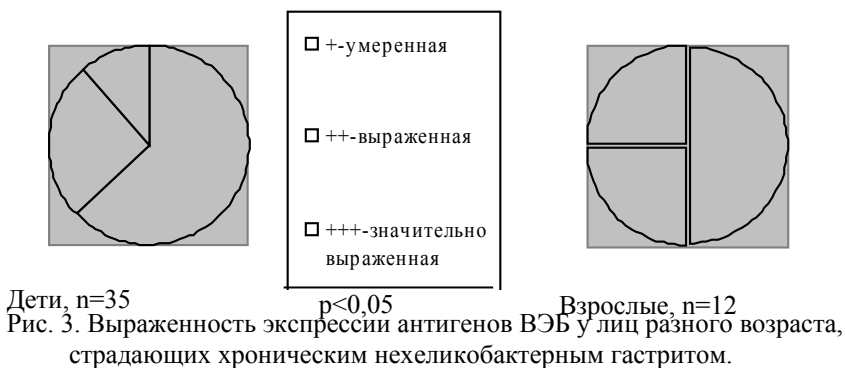
при пальпации эпигастральной области (74,3 % и 43,2 %,  $p < 0,05$ ) и пилородуоденальной зоны (43,9 % и 14,4 %,  $p < 0,05$ ), что достоверно выше, чем у взрослых. Возрастная динамика выявленного при пальпации живота болевого синдрома и субъективных жалоб на боли в животе были аналогичны, что значительно облегчало возможность топической диагностики воспалительного процесса у детей.

Нами выявлены возрастные особенности кислотообразующей функции желудка: в группе подростков преобладала гиперацидность (64,5 % и 32,2 %,  $p < 0,05$ ), тогда как в группе взрослых пациентов нарастала частота гипоацидности (6,1 % и 16,6 %,  $p < 0,05$ ), и, особенно, анацидности (0 % и 32,2 %,  $p < 0,05$ ). Нормацидность выявлялась с одинаковой частотой в обеих возрастных группах ( $p > 0,05$ ).

4. Иммуногистохимическое выявление вируса Эпштейна-Барр в слизистой оболочке желудка при хроническом НР-неассоциированном гастрите у пациентов разных возрастных групп.

Иммуногистохимическое выявление вируса Эпштейна-Барр в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите у пациентов разных возрастных групп выявило, что антигены ВЭБ в слизистой оболочке желудка (СОЖ) обнаружены у 70 % детей и 50 % взрослых ( $p > 0,05$ ). У всех пациентов антигены выявлялись в обоих биоптатах (фундальном и антральном), причем выраженность экспрессии антигенов в обеих отделах желудка была одинакова. На рис. 3 представлена выраженность экспрессии вирусных антигенов у пациентов, страдающих хроническим нехеликобактерным гастритом.

Как следует из рисунка, у детей чаще, чем у взрослых, отмечалась умеренная экспрессия антигена в слизистой оболочке желудка; выраженная экспрессия антигена чаще выявлялась у взрослых. Антигены вируса Эпштейна-Барр в слизистой оболочке желудка имели преимущественно периваскулярное расположение; встречалась также внутриклеточная и периневральная локализация вируса.



5. Иммунологические особенности у больных разного возраста, страдающих НР-неассоциированным хроническим гастритом.

У 47 детей и 18 взрослых пациентов с хроническим гастритом, неассоциированным с НР, проводилось выявление аутоантител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток желудка и к фактору Кастла (табл. 1). У большинства обследованных (50%–78,8%,  $p>0,05$ ) уровень аутоантител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки (СО) желудка не превышал нормальных величин, умеренно повышенный уровень антител встречался у 13,7% - 11% обследованных,  $p>0,05$ . Значительное повышение аутоантител достоверно чаще выявлялось у взрослых (8,5% и 39%,  $p<0,05$ ). Частота встречаемости значительного повышения уровня аутоантител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток желудка имела положительную корреляционную взаимосвязь с возрастом пациентов ( $r = 0,23$ ;  $p<0,05$ ), частота же выявления умеренного повышения имело недостоверную обратную корреляционную связь ( $r = -0,06$ ,  $p>0,05$ ).

Таблица 1

**Частота выявления антител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток желудка у пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом разного возраста**

Уровень аутоантител к $H^+/K^+$ АТФазе	n, %			
	I группа (n=47)	II группа (n=18)	Всего (n=65)	P
В пределах нормы (<10 у.е./мл.)	37 (78,8 %)	9 (50 %)	46 (71,9 %)	$p>0,05$
Умеренно повышенный (10–20 у.е./мл.)	6 (13,7 %)	3 (11 %)	9 (13,8 %)	$p>0,05$
Значительно повышенный (>20 у.е./мл.)	4 (8,5 %)	6 (39 %)	10 (14,3 %)	$p<0,05$

Средний уровень аутоантител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток желудка в группе детей составил  $8,86\pm 0,06$  у.е./мл., у взрослых он был достоверно выше –  $26,45\pm 0,71$  ( $p<0,05$ ). Количество аутоантител имело положительную корреляционную связь с возрастом пациента ( $r = 0,16$ ,  $p<0,05$ ).

Проводя корреляционный анализ между уровнем кислотности и уровнем аутоантител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток слизистой оболочки желудка у детей и подростков, мы не выявили достоверной взаимосвязи между изучаемыми признаками ( $r = -0,06$ ,  $p>0,05$ ). В тоже время у взрослых пациентов выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем аутоантител к  $H^+/K^+$  АТФазе париетальных клеток и уровнем кислотообразования в желудке ( $r = -0,24$ ,  $p<0,05$ ).

Повышенный уровень аутоантител к фактору Кастла определялся только у взрослых пациентов (0% и 92% соответственно) с достоверной разницей между группами ( $p<0,001$ ).

Выявлена положительная корреляционная связь между уровнем аутоантител к фактору Кастла и возрастом ( $r = 0,8$ ,  $p < 0,05$ ). С возрастом происходило четкое увеличение уровня аутоантител к фактору Кастла более, чем в 30 раз (0,29 у.е./мл. у детей и 10,9 у.е./мл. у взрослых ( $p < 0,001$ ).

Частота выявления повышенного уровня аутоантител к фактору Кастла имело положительную корреляционную связь с анемическим синдромом ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ). Также отмечалась достоверная положительная корреляционная связь между наличием аутоантител и неопределенным болевым синдромом, который встречался чаще у взрослых лиц ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ).

6. Эндоскопические особенности у больных разного возраста, страдающих НР-ассоциированным хроническим гастритом.

У всех пациентов с наибольшей частотой при эндоскопическом обследовании встречался гастрит с поражением антрального отдела желудка (67,1 % и 61,6 %) без статистической разницы между группами ( $p > 0,05$ ). Частота гастрита обоих отделов желудка составила 32,9 % и 38,4 %, также без статистической разницы между группами ( $p > 0,05$ ). Сведения о редкости изолированного фундального (Эйберман А.С., 2000) гастрита подтверждены нашими данными, т.к. ни в одной возрастной группе такой тип гастрита не выявлялся. Одинаково часто в обеих группах на фоне гастрита регистрировался эзофагит (12,2 % и 11,6 %,  $p > 0,05$ ). В то же время среди детей, имеющих более высокую кислотообразующую функцию желудка, чаще диагностировался эрозивный эзофагит (7,3 % и 3,5 %,  $p < 0,05$ ).

Поверхностное поражение слизистой оболочки тела желудка отмечалось с одинаковой частотой между группами: первая – 32,9 % и вторая – 24 %, ( $p > 0,05$ ). Атрофические изменения встречались только у взрослых пациентов в 15 % случаев, со статистической разницей между группой детей. Нодулярных изменений слизистой оболочки тела желудка не отмечалось ни у одного больного. Также у подавляющего большинства детей отмечалось поверхностное поражение слизистой оболочки антрального отдела желудка; с возрастом отмечалось достоверное снижение частоты поверхностного антрального гастрита (I группа – 94 %, II группа – 28,6 %,  $p < 0,05$ ), нарастание атрофических (2,4 % и 56,2 %,  $p < 0,05$ ) и эрозивных изменений (1,2 % и 11,6 %,  $p < 0,05$ ). Характерное для НР-ассоциированного гастрита нодулярное поражение антрального отдела встречалось крайне редко в обеих группах (2,4 % и 3,6 %,  $p > 0,05$ ). Нормальной эндоскопической картины антрального отдела у обследованных лиц не отмечалось.

Обращает на себя внимание высокая частота эндоскопических изменений двенадцатиперстной кишки у обследованных больных. Более, чем у половины обследованных во всех группах отмечались поверхностные изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (56,1 % – 56,2 %,  $p > 0,05$ ). Нодулярный бульбит и дуоденит встречались лишь у детей (2,4 %) и не встречался у взрослых (0 %,  $p > 0,05$ ), хотя разница между группами недо-

стоверна. Частота эрозивных поражений у взрослых оказалась достоверно выше (2,4 % и 7,2 %,  $p<0,05$ ). Атрофические изменения не выявлялись у детей, но с частотой 11,6% встречались у взрослых ( $p<0,05$ ). Моторные нарушения в виде дуоденогастрального рефлюкса одинаково часто отмечались в обеих группах – 12,0 % и 11,6 %, ( $p>0,05$ ).

7. Морфологические особенности у больных разного возраста, страдающих НР-ассоциированным хроническим гастритом.

Сведения современной литературы об омоложении и утяжелении хронического гастрита у детей (Волков А.И., 2004) наглядно подтверждаются нашими данными. Верифицированный при гистологическом исследовании тип хронический гастрит во всех возрастных группах был одинаков. Изолированное поражение тела желудка не отмечено ни у одного больного, а изолированное воспаление антрального отдела встречалось только у детей с частотой 2,2 %. Во всех остальных случаях выявлялся гастрит с поражением тела и антрального отдела (гастрит или по прежней терминологии-пангастрит), причем у детей чаще отмечался неактивный гастрит (71,6 % и 38,4 %,  $p<0,05$ ), а у взрослых – активный (25,2 % и 51,6 %,  $p<0,05$ ).

При исследовании клеточного состава инфильтрата у обследованных лиц, выявлено, что более, чем у половины больных во всех возрастных группах в слизистой оболочке тела желудка одинаково часто (51,3 % и 53,6 %,  $p<0,05$ ) отмечалось выраженное воспаление с преобладанием лимфоцитарной инфильтрации. В группе взрослых пациентов достоверно чаще встречались выраженная нейтрофильная (1,2 % и 11,6 %,  $p<0,05$ ), резко выраженная лимфоцитарная (2,4 % и 14,2 %,  $p<0,05$ ) и плазмоцитарная инфильтрация (1,6 % и 3,6 %,  $p<0,05$ ). Количество эозинофилов в инфильтрате было одинаковым в обеих группах (4,8 % и 3,6 %,  $p>0,05$ ). Также одинаково часто в изучаемых группах выявлялись лимфоидные фолликулы (12,2 % в I, 18 % во II группах,  $p>0,05$ ) (табл. 2, 3).

Таблица 2

**Клеточный состав инфильтрата в слизистой оболочке желудка фундального отдела**

Клеточный состав		n (%)			P
		I группа (n=82)	II группа (n=28)	Всего (n=110)	
Нейтрофильная инфильтрация	умеренная	19 (25 %)	11 (38,4 %)	30 (27,4 %)	$p>0,05$
	выраженная	1 (1,2 %)	3 (11,6 %)	4 (3,6 %)	$p<0,05$
	отсутствует	62 (73,8 %)	14 (50 %)	76 (69 %)	$p>0,05$

Лимфоцитарная инфильтрация	умеренная	36 (43,9 %)	9 (32,2 %)	45 (40 %)	p>0,05
	выраженная	42 (51,3 %)	15 (53,6 %)	57 (51,8 %)	p>0,05
	резко выраженная	2 (2,4 %)	4 (14,2 %)	6 (5,4 %)	p<0,05
	отсутствует	2 (2,4 %)	0	2 (1,8 %)	p>0,05
Лимфоидные фолликулы		10 (12,2 %)	5 (18 %)	15 (13,2 %)	p>0,05
Плазматические клетки		1 (1,2 %)	1 (3,6 %)	2 (1,8 %)	p<0,05
Эозинофилы		4 (4,8%)	1 (3,6%)	5 (4,5%)	p>0,05

Изменения в антральном отделе желудка были схожи с теми, что отмечались в теле желудка. В группе взрослых пациентов достоверно чаще имели место выраженная нейтрофильная (1,2 % и 11,6 %, p<0,05) и резко выраженная лимфоцитарная (1,2 % и 11,6 %, p<0,05) инфильтрация, определялось увеличение числа лимфоидных фолликулов (4,8 % и 18 %, p<0,05). При этом удельный вес пациентов с отсутствием нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки желудка в антральном отделе в изучаемых группах существенно не различался (73,8 % и 53,6 %, p>0,05). Количество эозинофилов в инфильтрате также было одинаковым в обеих группах (1,2 % и 0 %, p>0,05).

Таблица 3

**Клеточный состав инфильтрата в слизистой оболочке антрального отдела желудка**

Клеточный состав		n, (%)			P
		I группа (n=82)	II группа (n=28)	Всего (n=110)	
Нейтрофильная инфильтрация	умеренная	19 (24,8 %)	9 (32,2 %)	28 (25,4 %)	p>0,05
	выраженная	1 (1,2 %)	4 (14,2 %)	5 (4,6 %)	p<0,05
	отсутствует	62 (74 %)	15 (53,6 %)	77 (70 %)	p>0,05
Лимфоцитарная инфильтрация	умеренная	36 (44 %)	12 (42 %)	48 (43,6 %)	p>0,05
	выраженная	45 (54,8 %)	13 (46,4 %)	58 (52,8 %)	p>0,05
	резко выраженная	1 (1,2 %)	3 (11,6 %)	4 (3,6 %)	p<0,05
	отсутствует	0	0	0	p>0,05
Лимфоидные фолликулы		4 (4,8 %)	5 (18 %)	9 (8,2 %)	p<0,05
Плазматические клетки		5 (6,1 %)	1 (3,6 %)	6 (5,5 %)	p>0,05

Эозинофилы	1 (1,2 %)	0	1 (0,9 %)	p>0,05
------------	-----------	---	-----------	--------

При оценке частоты и выраженности нарушений микроциркуляции выявлено, что в группе взрослых пациентов, по сравнению с детьми, происходит четкое нарастание всех показателей, характеризующих нарушение микроциркуляции. Эта тенденция отмечается в обоих отделах желудка. Отмечается достоверная разница между группами I и II в случае выявления выраженного и значительно выраженного отека ( $p<0,05$ ), кровоизлияний и микротромбозов ( $p<0,05$ ) (табл. 4, 5).

Регенераторные процессы в фовеолярном, шеечном и донном эпителии не имели возрастных особенностей. Фовеолярная гиперплазия одинаково часто выявлялась в обеих обследованных группах (8% и 12%,  $p>0,05$  в теле желудка и 7% и 10%,  $p>0,05$  в антральном отделе).



Таблица 4

**Признаки нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке фундального отдела желудка**

Признак		I группа (n=82)	II группа (n=28)	Всего (n=110)	P
Отек	отсутствует	27 (33 %)	8 (28,1 %)	35 (31,7 %)	p>0,05
	умеренный	51 (62,2 %)	9 (32,2 %)	60 (54,6 %)	p<0,05
	выраженный	2 (2,4 %)	8 (28,1 %)	10 (9,1 %)	p<0,05
	значительно выраженный	2 (2,4 %)	3 (11,6 %)	5 (4,6 %)	p<0,05
Кровоизлияния		0	23 (82,2 %)	23 (20 %)	p<0,05
Микротромбозы		0	3 (11,6 %)	3 (2,7 %)	p<0,05

Таблица 5

**Признаки нарушения микроциркуляции в слизистой оболочке желудка антрального отдела**

Признак		I группа (n=82)	II группа (n=28)	Всего (n=110)	P
Отек	отсутствует	11 (13,4 %)	4 (14,1 %)	15 (13,6 %)	p>0,05
	умеренный	61 (74,4 %)	8 (28,3 %)	69 (62,7 %)	p<0,05
	выраженный	3 (3,7 %)	8 (28,3 %)	11 (10,1 %)	p<0,05
	значительно выраженный	7 (8,5 %)	8 (28,3 %)	15 (13,6 %)	p<0,05
Кровоизлияния		6 (7,4 %)	19 (68 %)	25 (22,7 %)	p<0,05
Микротромбозы		3 (3,7 %)	8 (28,3 %)	11 (10,1 %)	p<0,05

При изучении распределения стромально-эпителиальных перестроек в слизистой оболочке желудка выявлено, что у многих детей, неинфицированных пилорическим хеликобактером, возникают доатрофические перестройки в слизистой оболочке тела желудка, такие как фиброз стромы и очаговая деструкция желез. Так, фиброз в I группе отмечался с частотой 45,4 %, во II – 89,4 %, p<0,05. В антральном отделе частота фиброза стромы не имела достоверных различий у обеих групп. Очаговая деструкция желез в теле желудка у взрослых выявлялась достоверно чаще, чем у детей (10,9 % и 25 %, p<0,05). У подавляющего большинства обследованных она отнесена нами ко второй степени выраженности (++), у одного ребенка – к первой степени (+); деструкция третьей степени не была выявлена ни у одного пациента (табл. 6).

Таблица 6

**Распределение стромально-эпителиальных перестроек в слизистой оболочке желудка у пациентов с НР-неассоциированным хроническим гастритом**

Признак	I группа (n=82)	II группа (n=28)	Всего (n=110)	P	
Очаговая деструкция желез СО тела желудка	9 (10,9 %)	7 (25 %)	16 (14,5 %)	p<0,05	
Фиброз стромы	тело	38 (45,4 %)	25 (89,4 %)	64 (58,2 %)	p<0,05
	анtrum	56 (68,3 %)	23 (82,2 %)	79 (71,8 %)	p>0,05
Атрофия желез	тело	1 (1,2 %)	25 (89,4 %)	26 (23,6 %)	p<0,05
	анtrum	10 (12,2 %)	18 (64,4 %)	28 (25,4 %)	p<0,05
Кишечная метаплазия	тело	0	7 (25 %)	7 (6,4 %)	p<0,05
	анtrum	0	5 (18 %)	5 (4,6 %)	p<0,05
Дисплазия	тело	0	0	0	p>0,05
	анtrum	0	3 (11,6 %)	3 (2,7 %)	p<0,05

Атрофические изменения также выявлены у больных детей и составили 1,2 % в теле желудка, 12,2 % в антральном отделе. В группе взрослых частота атрофических изменений достигала высоких цифр и составляла 89,4 % случаев в слизистой оболочке тела и 64,4 % случаев – в антральном отделе, что достоверно чаще, чем у детей (p<0,05). У взрослых достоверно чаще, чем у детей, выявлялась гиперсекреция слизи в эпителиальных структурах тела желудка (8,5 % и 25 %, p<0,05). Кишечная метаплазия была выявлена только у 1 ребенка, у взрослых больных – в 25 % случаев в теле желудка, в 18 % – в антральном отделе (p<0,05). Дисплазия в эпителии тела желудка не встречалась ни у детей, ни у взрослых, а в антральном отделе достоверно чаще встречалась у взрослых (0 % и 11,6 %, p<0,05).

Выявлены достоверные положительные корреляционные связи между возрастом и наличием отека слизистой оболочки, кровоизлияний, микротромбозов в обоих отделах СОЖ, фиброзом стромы СО тела желудка, атрофическими изменениями в обоих отделах СОЖ, кишечной метаплазией в обоих отделах СОЖ. Также выявлены достоверные положительные корреляционные связи между выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженным отеком, микротромбозами и кровоизлияниями), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), гиперсекрецией слизи, атрофией желез СО тела желудка и наличием аутоантител к фактору Кастла (p<0,05). Также нами выявлена положительная корреляционная связь между значительным повышением уровня аутоантител к H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>АТФазе париетальных клеток и выраженной активностью воспалительного процесса (нейтрофильной инфильтрацией), нарушениями микроциркуляции (выраженный отек, микро-

тромбозы и кровоизлияния), доатрофическими перестройками (фиброзом стромы), очаговой деструкцией желез тела желудка, гиперсекрецией слизи, атрофией желез тела желудка, ( $p < 0,05$ ).

Впервые исследуя цитогенетические особенности клеток желудочного эпителия, как предикторов мутагенеза у детей с НР-отрицательным гастритом, мы не отметили выявления статистически значимых различий в количестве эпителиальных клеток с микроядрами у разных возрастных групп. И у детей, и у взрослых лиц их частота составляла 2,6–4,9%,  $p > 0,05$ . Достоверной корреляционной связи между частотой выявления аутоантител к  $H^+/K^+$ АТФазе ( $r = 0,24$ ,  $p > ,05$ ), к фактору Кастла ( $r = -0,14$ ,  $p > 0,05$ ) и количеством клеток с микроядрами выявлено не было. Также не выявлено достоверности взаимосвязи между количеством клеток с микроядрами и наличием морфологических изменений в теле желудка. В то же время выявлены корреляционные связи между выраженной, а также значительно выраженной степенью экспрессии антигена ВЭБ в слизистой оболочке желудка и значительно повышенным уровнем аутоантител к  $H^+/K^+$ АТФазе и фактору Кастла.

Учитывая наличие внутриклеточной локализации вируса Эпштейна-Барр в эпителиальных клетках слизистой оболочки желудка мы проанализировали частоту встречаемости цитогенетических нарушений в клетках желудочного эпителия у обследованных лиц. Оказалось, что клетки с микроядрами в слизистой оболочке тела желудка при ВЭБ-инфекции обнаруживались достоверно чаще, чем у неинфицированных, как у детей (3,2 % и 1,4 %,  $p < 0,05$ ), так и у взрослых (3,8 % и 1,6 %,  $p < 0,05$ ). Выявлена также корреляционная связь между наличием клеток с микроядрами и иммуногистохимическим выявлением вируса Эпштейна-Барр в фундальном отделе желудка у НР-неинфицированных больных хроническим гастритом ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 7).

Таблица 7

**Корреляционный анализ между морфологическими изменениями в слизистой оболочке желудка и наличием антигенов ВЭБ в желудочном эпителии**

Признак	r	p
Отек тела желудка выраженный	0,26	$p < 0,05$
Отек антрального отдела желудка выраженный	0,33	$p < 0,05$
Кровоизлияния в теле желудка	0,68	$p < 0,05$
Кровоизлияния в антральном отделе желудка	0,66	$p < 0,05$
Микротромбозы в теле желудка*	0,38	$p < 0,05$
Микротромбозы в антральном отделе желудка*	0,42	$p < 0,05$
Регенераторные изменения шеечного эпителия слизистой оболочки желудка	0,32	$p < 0,05$
Гиперсекреция слизи в теле желудка	0,28	$p < 0,05$

Продолжение таблицы 7

Признак	r	p
Фиброз СО тела желудка	0,46	p<0,05
Атрофия желез СО тела желудка	0,65	p<0,05
Атрофия антральных желез СОЖ	0,52	p<0,05
Пилоризация фундальных желез	0,5	p<0,05
Гиперплазия париетальных клеток	0,62	p<0,05
Кишечная метаплазия в СО тела желудка	0,29	p<0,05
Кишечная метаплазия в СО антрального отдела желудка	0,18	p<0,05
Дисплазия в СО антрального отдела желудка	0,32	p<0,05
Очаговая деструкция желез СО тела желудка	0,26	p<0,05
Эрозии в теле желудка	0,47	p<0,05
Эрозии в антральном отделе желудка	0,36	p<0,05

Примечание: \* – имеется ввиду тромбоз в сосудах микроциркуляторного русла (венулы, капилляры).

### Выводы

1. Возрастные клиничко-морфологические особенности *Helicobacter pylori*-неассоциированного хронического гастрита выражаются в том, что с увеличением возраста происходит уменьшение выраженности характерных для гастрита клинических проявлений болевого абдоминального и диспептического синдромов. Гистологическая картина у пациентов всех возрастных групп характеризуется преимущественным выявлением гастрита с поражением обоих отделов желудка. С увеличением возраста увеличивается частота выявления в слизистой оболочке желудка плазмоцитарной и нейтрофильной инфильтрации, фиброза стромы, деструкции и атрофии желез, кишечной метаплазии, гиперсекреции слизи, микротромбозов и кровоизлияний. При этом первые проявления атрофии желез слизистой оболочки желудка появляются уже у детей (1,2 % в слизистой оболочке тела желудка, 12,2 % в слизистой оболочке антрального отдела желудка).

2. Вирус Эпштейна-Барр играет этиологическую роль в развитии нехеликобактерных гастритов у 70 % детей и 50 % взрослых. Морфологическая картина хронического гастрита у ВЭБ-инфицированных пациентов отличается более высоким уровнем плазмоцитарной, нейтрофильной и эозинофильной инфильтрации, расстройств микроциркуляции, деструкции желез, фиброза, атрофии и толстокишечной метаплазии, эрозивных изменений и усилением регенерации фовеолярного эпителия.

3. Частота выявления и уровень аутоантител к  $H^+K^+$ /АТФазе париетальных клеток желудка и к фактору Кацла нарастают с увеличением возраста и коррелируют с инфицированностью вирусом Эпштейна-Барр, прогрессирующим активностью воспаления, нарушениями микроциркуляции, фиброзом

стромы и атрофией желез слизистой оболочки тела желудка, а у взрослых пациентов – с прогрессированием гипо- и ахлоргидрии и развитием анемии.

4. Количество некоторых цитогенетических нарушений в эпителиоцитах желудка нарастает при инфицировании слизистой оболочки желудка вирусом Эпштейна-Барр. Возраст пациента, также как и наличие антипариетальных аутоантител, не влияет на частоту выявления в слизистой оболочки желудка эпителиальных клеток с микроядрами или аномалиями ядра.

5. Метод неинвазивной дыхательной диагностики хеликобактериоза с помощью газоанализатора «HelicoSense» имеет высокую (до 86 %) специфичность и может быть использован как для первичной диагностики НР-инфекции, так и для контроля эрадикации у детей и взрослых.

### **Практические рекомендации**

1. При диагностике НР-неассоциированного хронического гастрита для уточнения его этиологии и оценки прогностической значимости, помимо обязательного морфологического исследования, необходимо проведение иммуногистохимического обследования слизистой оболочки желудка на вирус Эпштейна-Барр и определить аутоантитела к  $H^+K^+$ /АТФазе париетальных клеток желудка и фактору Кастанта у пациентов всех возрастных групп.
2. Для выявления начальных проявлений цитогенетических нарушений в эпителиоцитах тела желудка при гастрите, ассоциированном с инфекцией вирусом Эпштейна-Барр, можно рекомендовать проведение дополнительного диагностического метода – микроядерного теста, что позволяет сформировать группы повышенного риска по раку желудка.
3. Для первичной неинвазивной диагностики хеликобактериоза и контроля эрадикации у лиц разного возраста в гастроэнтерологических отделениях детских и взрослых стационаров, поликлиниках, диагностических центрах, в практике семейных врачей и врачей частной практики может применяться метод неинвазивной дыхательной диагностики хеликобактериоза с помощью газоанализатора «HelicoSense».

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. *Петровский А.Н.* Взаимосвязь ВЭБ-инфекции с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом у детей / М.М. Горюнова, И.Ю. Мельникова, Д.В. Фадеева, А.Н. Петровский // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 351.
2. *Петровский А.Н.* Иммуногистохимическое выявление вирусных антигенов при хроническом гастродуодените и множественном кариесе у детей / В.А. Крулевский, В.П. Новикова, А.Н. Петровский,

- Д.А. Кузьмина // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 353.
3. *Петровский А.Н.* Влияние ВЭБ-инфекции на клинико-морфологические особенности хронического гастродуоденита у детей с atopическим дерматитом / И.Ю. Мельникова, М.М. Горюнова, Д.В. Фадеева, А.Н. Петровский // Материалы конференции «Современные проблемы клинической цитоморфологии», – СПб. – 2007. – С. 72.
  4. *Петровский А.Н.* Роль ВЭБ-инфекции в генезе хронического гастродуоденита у детей с atopическим дерматитом / И.Ю. Мельникова, М.М. Горюнова, Д.В. Фадеева, А.Н. Петровский // Материалы XXXI Научной конференции «Хлопинские чтения». – СПб, 2008. – С. 168.
  5. *Петровский А.Н.* Иммуногистохимическое определение герпес-вирусных антигенов в слизистой желудка / В.П. Новикова, В.А. Крулевский, А.Н. Петровский, В.Ф. Иванова // Российский иммунологический журнал. – 2008. – Т.2 (11), № 2–3. – С. 182.
  6. *Петровский А.Н.* Этиологические особенности хронического гастродуоденита (ХГД) у детей и подростков / В.П. Новикова, О.М. Цех, В.А. Крулевский, А.Н. Петровский, Е.Ю. Калинина // Здоровье детей: профилактика социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург – 2008. Сборник материалов II Российского форума 27–28 марта 2008 года. – СПб., 2008. – С. 173.
  7. *Петровский А.Н.* Эпштейн-Барр вирусная инфекция при нехеликобактерном хроническом гастрите у лиц разного возраста / В.П. Новикова, В.А. Крулевский, А.Н. Петровский // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2008. – №3. – С.87-90.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр  
НР – *Helicobacter pylori*  
«HS» – прибор «HelicoSense»  
ПВБ – пропедевтика внутренних болезней  
СОЖ – слизистая оболочка желудка  
СО – слизистая оболочка

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)