

РОЛЬ АПУД-СИСТЕМЫ ЖЕЛУДКА И АПОПТОЗА В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТА

М. А. Осадчук¹, А. А. Сибряев², Н. В. Киреева¹, И. М. Кветной³

¹ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России; ²Сызранский гарнизонный госпиталь; ³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

В исследование включено 60 больных хроническим хеликобактерным гастритом: 30 больных хроническим неатрофическим хеликобактерным гастритом (ХНХГ) и 30 больных хроническим атрофическим хеликобактерным гастритом (ХАХГ). Группу сравнения составили 15 практически здоровых лиц.

Определена роль хеликобактерной инфекции, показателей нарушения регенерации, нейроэндокринных клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка, секретирующих мелатонин и эндотелин-1, в возникновении и прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита (ХХГ).

*Установлено, что ХХГ связан с персистенцией *Helicobacter pylori*; при этом III степень микробного обсеменения типична только для больных ХНХГ. У пациентов с ХАХГ атрофические изменения разной степени выраженности сопровождаются кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка, воспалительным процессом разной степени выраженности.*

Для пациентов с ХНХГ характерно увеличение количества мелатонин-иммунопозитивных клеток желудка и усиление апоптотической активности эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. При ХАХГ происходит уменьшение количества мелатонин-иммунопозитивных клеток, что коррелирует с усилением апоптотической активности эпителиоцитов слизистой оболочки желудка. Количество эндотелин-1-иммунопозитивных клеток у пациентов с ХАХГ не отличается от показателя у больных ХНХГ и практически здоровых лиц.

Адекватно проведенная эрадикация способствует нормализации количества эндокринных клеток желудка, секретирующих мелатонин, у пациентов с ХХГ. Через 1 мес после проведения эрадикации у больных ХНХГ индекс апоптоза достигает контрольных цифр, у пациентов с ХАХГ этот показатель остается достаточно высоким.

Ключевые слова: хронический хеликобактерный гастрит, мелатонин, эндотелин-1, апоптоз, атрофия

THE ROLE OF GASTRIC APUD SYSTEM IN PROGRESSION OF CHRONIC HELICOBACTER GASTRITIS

M.A. Osadchuk¹, A.A. Sibiryayev², N.V. Kireeva¹, I.M. Kvetnoy³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Syzran Garrison Hospital; ³Sankt-Peterburg Institute of Bioregulation and Gerontology

*The study included 60 patients with chronic *Helicobacter* gastritis (30 with chronic non-atrophic and 30 with atrophic *Helicobacter* gastritis (CNAHG and CAHG)). The control group was comprised of 15 practically healthy subjects. The aim of the work was to elucidate the role of *Helicobacter* infection, disturbances of regeneration, endothelin-1 and melatonin-secreting neuroendocrine cells of gastric antrum in progression of chronic *Helicobacter* gastritis (CHG). It was shown that CHG is due to *H.pylori* persistence and that patients with CNAHG undergo grade III microbial contamination while in CAHG patients atrophic changes are accompanied by metaplasia of gastric mucosa (GM) and inflammation of different severity. Patients with CNAHG has an increased number of melatonin-positive gastric cells and enhanced apoptotic activity of GM epitheliocytes. Patients with CAHG experience a reduction of melatonin-positive cells correlated with enhanced apoptotic activity of GM epitheliocytes. The number of endothelin-1 positive cells in patients with CNAHG and CAHG was similar to that in controls. Adequate eradication promoted normalization of the number of gastric endothelin-1 and melatonin-secreting neuroendocrine cells in patients with CHG. The apoptotic index reached the control value within 1 month after eradication in CNAHG patients but remained relatively high in CAHG patients.*

Key words: chronic *Helicobacter* gastritis, melatonin, endothelin-1, apoptosis, atrophy

Хронический гастрит (ХГ) является наиболее распространенным заболеванием, диагностируемым практически у 40—50% взрослого населения земного шара. Частота гастритических изменений слизистой оболочки желудка и их выраженность увеличиваются у лиц, инфицированных *Helicobacter pylori* (HP), и по мере увеличения возраста больного. ХГ ассоциируется с язвенной болезнью и раком желудка [1]. В связи с этим указанный диагноз имеет клинико-морфологический характер и включает преимущественно морфологические характеристики, подчеркивающие роль нарушений процессов регенерации в развитии заболеваний.

Слизистая антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки содержит большое количество нейроэндокринных и эпителиальных клеток, продуцирующих нейрого르몬ы и биологически активные вещества. В связи с этим представляют значительный научный интерес данные о взаимосвязи и взаимозависимости нейроэндокринных клеток желудка и HP-инфекции с возникновением и прогрессированием атрофических процессов в слизистой оболочке желудка у больных ХГ.

Целью работы — определение роли HP-инфекции, показателей нарушения регенерации, нейроэндокринных клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка, секретирующих мелатонин и эндотелин-1, в возникновении и прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита (ХХГ).

Материал и методы

Обследовано 60 больных ХХГ: 30 больных хроническим неатрофическим хеликобактерным гастритом (ХНХГ) и 30 больных хроническим атрофическим хеликобактерным гастритом (ХАХГ). Группу сравнения составили 15 практически здоровых лиц. Возраст обследованных колебался от 43 до 59 лет (в среднем $53 \pm 1,58$ года), анамнез заболевания — от 1 до 18 лет (в среднем $10,47 \pm 2,47$ года). Подбор обследованных больных и практически здоровых лиц осуществлен на основе репрезентативности выборки. Пациенты младше 18 лет и старше 60 лет исключались из обследования в связи с тем, что у детей, подростков и лиц старшей возрастной группы процессы клеточного обновления могут отли-

чаться от таковых у лиц зрелого возраста. Все больные и здоровые обследованы по единой программе, включающей клинические, эндоскопические, морфологические и иммуногистохимические методы исследования.

Выполняли эзофагогастродуоденоскопию с использованием аппарата фирмы Olympus с прицельной биопсией слизистой оболочки антрального и фундального отделов желудка.

Материал для цитологического и гистологического исследования забирали из антрального и фундального отделов желудка. Биопсийный материал фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине по Лилли в течение 24 ч с последующей промывкой в проточной воде в течение 24 ч. После фиксации материал обезживали и заливали в парафин. Для обзорного гистологического исследования депарафинированные серийные срезы толщиной 5—7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Гистиобактериоскопическое исследование проводили с помощью изучения мазков-отпечатков слизистой оболочки фундального и атрального отделов желудка, окрашенных по Романовскому—Гимзе.

Оценку степени обсемененности слизистой оболочки *HP* осуществляли по классификационным критериям, предложенным Л. И. Аруиным и соавт. [2]. Для этого число микробных тел подсчитывали в 10 рандомизированных полях зрения. Выделяли 3 степени обсемененности: I (легкая) степень — до 20 микробных тел в поле зрения, II (средняя) степень — от 20 до 50 микробных тел, III (тяжелая) степень — более 50 микробных тел.

Обсемененность слизистой оболочки желудка *HP*, активность гастрита, инфильтративные изменения слизистой оболочки желудка, атрофию и кишечную метаплазию оценивали полукваликативно (слабые, умеренные, выраженные) в соответствии с Сиднейской классификацией (1996).

Для выявления апоптотных ядер исследуемый материал импрегнировали по Мозеру (1995).

Имуногистохимический метод использовали для идентификации эпителиоцитов антрального отдела желудка, продуцирующих мелатонин, эндотелин-1. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышиных антител к эндотелину-1 (Sigma, США, титр 1:200).

Гибель клеток в форме апоптоза определяли по индексу апоптоза ($I_{\text{АПТ}}$), вычисляемому как отношение числа апоптотных ядер, окрашенных по методу Мозера, к общему числу ядер, умноженное на 100. Подсчет $I_{\text{АПТ}}$ проводили в 10 полях зрения по трем срезам исследуемого образца ткани. Тестовая площадь для определения индексов включала не менее 2000 клеточных ядер.

У всех пациентов с ХХГ в соответствии с рекомендациями Маастрихтских соглашений III (2005) проводили эрадикационную терапию *HP* препаратами первой линии по схеме, включающей омепразол (40 мг/сут), кларитромицин (1 г/сут), амоксицилин (2 г/сут) в течение 10 дней. Полноту эрадикации оценивали через 1 мес после окончания антибактериальной терапии.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина заболевания у больных ХНХГ и ХАХГ не имела существенных различий и характеризовалась в основном наличием боли в эпигастральной области, купирующейся пищевыми или лекарственными антацидами. Обращал на себя внимание факт достоверного увеличения числа курящих больных хроническим атрофическим гастритом (табл. 1).

У 100% пациентов с ХХГ при гистиобактериоскопическом исследовании обнаруживали *HP*. При этом I степень обсеменения определена у 36,7% больных с ХНХГ и 46,7% пациентов с ХАХГ, II степень — у 43,3% больных с ХНХГ и 53,3% пациентов с ХАХГ (рис. 1, см. вклейку). Вместе с тем следует подчеркнуть, что III

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ХНХГ и ХАХГ

Показатель	Больные			
	ХНХГ (n = 30)		ХАХГ (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%
Боль или дискомфорт в эпигастральной области:				
после еды	50	100	50	100
натошак	50	100	50	100
ночью	8	26,7	11	36,7
Сезонность боли	5	16,7	3	10
Боль купируется или уменьшается антацидами	26	86,7	22	71
Интенсивность боли:				
незначительная	20	66,7	15	50
умеренная	4	13,3	13	43,3
Дискомфорт в эпигастральной области	6	20	2	6,7
Изжога	10	33,3	8	26,7
Тошнота	11	36,7	10	33,3
Рвота	1	3,3	1	3,3
Отрыжка	13	43,3	15	50
Запор	14	46,7	10	33,3
Неустойчивость стула	2	6,7	7	23,3
Похудание	2	6,7	2	6,7
Неправильный режим питания	15	50	19	63,3
Агрессивный характер пищи	2	6,7	1	3,3
Неправильный режим питания и агрессивный характер пищи	13	43,3	8	26,7
Курение:				
больные не курят	17	56,7	22	73,3
больные курят:				
до 10 сигарет в сутки	5	16,7	2	6,7
более 10 сигарет в сутки	6	20	5	16,7
более 20 сигарет в сутки	2	6,7	1	3,3
Употребление алкоголя:				
не употребляют	13	43,3	11	36,7
употребляют умеренно	15	50	17	56,7
злоупотребляют	2	6,7	2	6,7
Частый прием НПВП	3	10	2	6,7
Наследственность:				
неотягощена	27	90	27	90
отягощена:				
по язвенной болезни	3	10	2	6,7
по раку желудка	—	—	1	3,3
Сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта:				
холецистит	5	16,7	8	26,7
панкреатит	2	6,7	6	20
дуоденит	4	13,3	5	16,7
гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	4	13,3	3	10

Таблица 2. **Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка у больных ХНХГ и ХАХГ**

Тип морфологических изменений	Больные			
	ХНХГ (n = 30)		ХАХГ (n = 30)	
	абс.	%	абс.	%
Атрофия слизистой оболочки антрального отдела желудка:				
I степень	—	—	19	63,3
II степень	—	—	8	26,7
III степень	—	—	3	10
Атрофия слизистой оболочки фундального отдела желудка:				
I степень	—	—	9	30
II степень	—	—	2	3,3
Активность воспаления:				
слабая	17	56,7	26	86,7
умеренная	11	36,7	4	13,3
высокая	2	6,7	—	—
Интенсивность инфильтрации антрального отдела желудка:				
слабая	14	46,7	18	60
средняя	13	43,3	11	36,7
сильная	3	10	1	3,3
Интенсивность инфильтрации фундального отдела желудка:				
слабая	—	—	10	33,3
средняя	—	—	4	13,3
Кишечная метаплазия:				
полная	—	—	23	76,7
неполная	—	—	3	10
Выраженность кишечной метаплазии:				
незначительная	—	—	13	43,3
умеренная	—	—	12	40
выраженная	—	—	1	3,3
Дисплазия:				
I степень	—	—	8	26,7
II степень	—	—	3	10
III степень	—	—	1	3,3
Эрозии слизистой оболочки желудка:				
полные	—	—	3	10
неполные	2	6,7	1	3,3
Степень обсемененности слизистой оболочки желудка НР:				
I	11	36,7	14	46,7
II	13	43,3	16	53,3
III	6	20	—	—

степень микробного обсеменения определялась только у больных ХНХГ. Это подтверждает данные литературы, свидетельствующие о том, что по мере нарастания атрофических изменений в слизистой оболочке антрального отдела желудка уменьшается степень хеликобактерной контаминации [3, 4].

Морфологическое исследование подтверждало диагноз ХНХГ, ассоциированного с *HP*-инфекцией (рис. 2, см. вклейку). Так, у пациентов с ХНХГ выявлена инфильтрация слизистой оболочки антрального отдела желудка мононуклеарами и нейтрофилами. При этом у 56,7% больных констатирована низкая активность воспаления, у 36,7% — умеренная и у 6,7% — высокая. При оценке выраженности инфильтративных изменений у 46,7% пациентов диагностирована слабая выраженность, у 43,3% — умеренная и у 10% сильная инфильтрация. У 36,7% больных верифицирована низкая степень обсемененности *HP*, у 43,3% — умеренная и у 20% — высокая. Слизистая оболочка фундального отдела желудка имела нормальное гистологическое строение (табл. 2).

У больных ХАХГ отмечены мультифокальные атрофические изменения разной степени выраженности в антральном отделе и в 33,3% случаев в антральном и фундальном отделах желудка (рис. 3, см. вклейку). Так, в антральном отделе атрофия I степени определена у 63,3% пациентов, II степени — у 26,7% и III степени — у 10%. В фундальном отделе атрофические изменения I степени обнаружены у 30% больных, II степени — у 3,3%. Практически у всех пациентов выявлена кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка (86,7%). При этом в 76,7% случаев отмечена полная метаплазия и в 10% — неполная. По классификации, предложенной в 1998 г. Л. И. Аруиным и соавт. [2], у 43,3% больных имелась легкая метаплазия, у 40% — умеренная и у 3,3% — выраженная. У 40% пациентов обнаружена дисплазия поверхностного эпителия; при этом у 26,7% больных выявлена дисплазия эпителия антрального отдела желудка I степени, у 10% — II степени, у 3,3% — III степени (см. табл. 2).

У всех больных ХАХГ обнаружены гастритические изменения разной степени активности в антральном отделе желудка, а у 46,7% — в антральном и фундальном отделах (рис. 4, см. вклейку). У 86,7% больных ХАХГ в антральном отделе желудка отмечен воспалительный процесс I степени активности, а у 13,3% — II степени. При I степени активности выявлена умеренная нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, при II степени констатирована интенсивная нейтрофильная инфильтрация не только собственной пластинки слизистой оболочки, но и поверхностного, и ямочного эпителия. У 10% больных отмечена незначительная интенсивность воспалительных изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка: у 63,3% умеренная и у 26,7% высокая. У 33,3% пациентов определена незначительная интенсивность воспалительных изменений в слизистой оболочке фундального отдела, у 13,3% — умеренная. При этом в клеточный состав инфильтратов входили, как правило, и нейтрофильные лейкоциты, и мононуклеары. У 13,3% больных обнаружены эрозии: у 3,3% острые неполные и у 10% полные.

В результате проведенных исследований установлено, что для пациентов с ХНХГ характерно увеличение числа мелатонин-иммунопозитивных клеток желудка, что, очевидно, имеет протективное значение, связанное с компенсаторной реакцией диффузной нейроэндокринной системы (ДНЭС) на патогенное влияние НР в виде усиления апоптозной активности эпителиоцитов слизистой оболочки желудка ($I_{\text{АДГ}} 0,55 \pm 0,03$), что соответствует данным литературы [2, 3].

По сравнению с ХНХГ при ХАХГ происходит достоверное уменьшение количества мелатонин-иммунопозитивных клеток, коррелирующее с усилением апоптозной активности эпителиоцитов слизистой оболочки желудка, что, вероятно, индуцирует развитие и прогрессирование атрофических изменений (рис. 3). Известно, что мелатонин обладает антиоксидантными, гастропротективными и иммуномодулирующими свойствами при посредничестве Т-лимфоцитов и его дефицит ведет к срыву адаптационных механизмов и прогрессированию патологического процес-

Таблица 3. Мелатонин-иммунопозитивные, эндотелин-1-иммунопозитивные клетки и $I_{\text{АПТ}}$ у больных ХХГ до проведения эрадикационной терапии и через 1 мес после ее окончания ($M \pm m$)

Группа обследованных	Эндотелин-1-иммунопозитивные клетки	Мелатонин-иммунопозитивные клетки	$I_{\text{АПТ}}$
Практически здоровые лица ($n = 15$)	$22,1 \pm 1,5$	$14,0 \pm 1,1$	$0,34 \pm 0,02$
Больные:			
ХНХГ ($n = 30$)	$23,8 \pm 1,7/22,6 \pm 1,6$	$20,4 \pm 1,3^*/15,2 \pm 0,8^*$	$0,55 \pm 0,03^*/0,38 \pm 0,04$
ХАХГ ($n = 30$)	$21,2 \pm 1,4/20,9 \pm 1,7$	$10,9 \pm 1,2^{**}/13,8 \pm 1,4^{**}$	$0,72 \pm 0,04^{**}/0,68 \pm 0,05^{**}, **$

Примечание. * — достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у практически здоровых лиц; ** — достоверность различий ($p < 0,05$) показателей у больных ХНХГ и ХАХГ.

са [5—7]. Количество эндотелин-1-иммунопозитивных клеток у пациентов с ХАХГ достоверно не отличалось от такового у больных ХНХГ и практически здоровых лиц (табл. 3). Данные литературы свидетельствуют о том, что высокий уровень эндотелина-1 ассоциируется с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки, играет важную роль не только в их формировании, но и в заживлении, воздействуя через мобилизацию миофибробластов и стимулирование синтеза стромальных факторов, и остается неизменным при ХГ, что позволяет разграничивать деструктивные и пролиферативные процессы в пищеварительном тракте [8—11].

Проведенная через 1 мес оценка эффективности эрадикации свидетельствует, с одной стороны, о достаточно высокой степени эффективности 10-дневной антибактериальной терапии (82% при ХНХГ и 86% при ХАХГ), с другой — о невозможности добиться 100% эрадикации у всех больных ХХГ. Полученные результаты исследования, свидетельствующие о невозможности достижения эрадикации у всех больных с *HP*-инфекцией при применении препаратов первой линии находят подтверждение и в литературе [12].

Успешно проведенная эрадикационная терапия способствует нормализации числа эндокринных клеток желудка, секретирующих мелатонин у больных как ХНХГ, так и ХАХГ. Вместе с тем через 1 мес после проведения антигеликобактерной терапии у больных ХНХГ достигает контрольных цифр и $I_{\text{АПТ}}$. В противоположность сказанному у больных ХАХГ даже через 1 мес после окончания анти-

бактериальной терапии $I_{\text{АПТ}}$ оставался достаточно высоким ($p < 0,05$). На основании полученных данных можно сделать заключение, что на процессы апоптоза в слизистой оболочке желудка влияют не только ДНЭС и *HP*-инфекция, но и регуляторы клеточного обновления, которые имеют большее значение в процессе клеточной гибели.

Таким образом, результаты проведенного клиническо-эндоскопического, морфологического и иммуногистохимического анализа у больных ХХГ свидетельствуют о нарушении процессов клеточного обновления, создающем условия для прогрессирования морфологических изменений слизистой оболочки желудка и развития атрофии.

Выводы

1. Хроническая хеликобактерная инфекция вызывает гипоплазию эндокринных клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка, секретирующих мелатонин, что сопровождается срывом системы адаптации с развитием атрофических изменений в указанном отделе пищеварительного тракта.

2. Атрофические изменения в слизистой оболочке антрального отдела желудка напрямую не связаны с функциональной морфологией эпителиоцитов желудка, секретирующих эндотелин-1.

3. Индекс апоптоза у больных хроническим атрофическим хеликобактерным гастритом остается достоверно повышенным и после успешно проведенной эрадикационной терапии, что свидетельствует об участии других, неэндокринных факторов в развитии атрофии.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Кафедра поликлинической терапии лечебного факультета

Осадчук Михаил Алексеевич — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой; mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru

Киреева Наталья Викторовна — канд. мед. наук, доцент кафедры.

Сызранский гарнизонный госпиталь

Сибряев Андрей Анатольевич — начальник госпиталя.

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН

Кветной Игорь Моисеевич — д-р мед. наук, проф. зав. отделом клеточной биологии и патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В. Т., ред. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
- Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Трида-Х; 1998.
- Аруин Л. И. Из 100 инфицированных *Helicobacter pylori* рак желудка возникает у двоих. Кто они? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004; 1 (внеочередной вып.): 12—8.
- Vildan C., Mustafa Y., Nadir Y et al. *H. pylori* iceA alleles are disease-specific virulence factors. World J. Gastroenterol. 2007; 13: 2581—5.
- Lahiri S., Singh P., Singh S., Rasheed N., Palit G., Pant K. K. Melatonin protects against experimental reflux esophagitis. J. Pineal Res. 2009; 46 (2): 207—13.
- Konturek P. C., Konturek S. J., Celinski K., Slomka M., Cichoż-Lach H., Bielanski W., Reiter R. J. Role of melatonin in mucosal gastroprotection against aspirin-induced gastric lesions in humans. J. Pineal Res. 2010; 48 (4): 318—23.
- Bubenik G. A., Konturek S. J. Melatonin and aging: prospects for human treatment. J. Physiol. Pharmacol. 2011; 62 (1): 13—9.
- Chang F. Y., Chen C. Y., Lu C. L., Luo J. C., Lu R. H., Lee S. D. Response of blood endothelin-1 and nitric oxide activity in duodenal ulcer patients undergoing *Helicobacter pylori* eradication. World J. Gastroenterol. 2005; 11 (7): 1048—51.
- Nishida T., Tsuji S., Kimura A., Tsujii M., Ishii S., Yoshio T. et al. Endothelin-1, an ulcer inducer, promotes gastric ulcer healing via mobilizing gastric myofibroblasts and stimulates production of stroma-derived factors. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2006; 290 (5): G1041—50.
- Deng X., Szabo S., Khomenko T., Jadus M. R., Yoshida M., Chen L. Detection of duodenal ulcer-associated genes in rats. Dig. Dis. Sci. 2008; 53 (2): 375—84.
- Gisbert J. P. *Helicobacter pylori*-related diseases: dyspepsia, ulcers and gastric cancer. Gastroenterol. Hepatol. 2011; 34 (Suppl. 2): 15—26.
- Celinski K., Konturek S. J., Konturek P. C. et al. Melatonin or L-tryptophan accelerates healing of gastroduodenal ulcers in patients treated with omeprazole. J. Pineal Res. 2011; 50 (4): 389—94.

Поступила 01.10.12

К ст. Осадчук М. А. и соавт.

*Рис. 1. Мазок-отпечаток биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка при ХХГ. Колонии *H. pylori* на пласте эпителия. Окраска по Романовскому—Гимзе. × 40.*

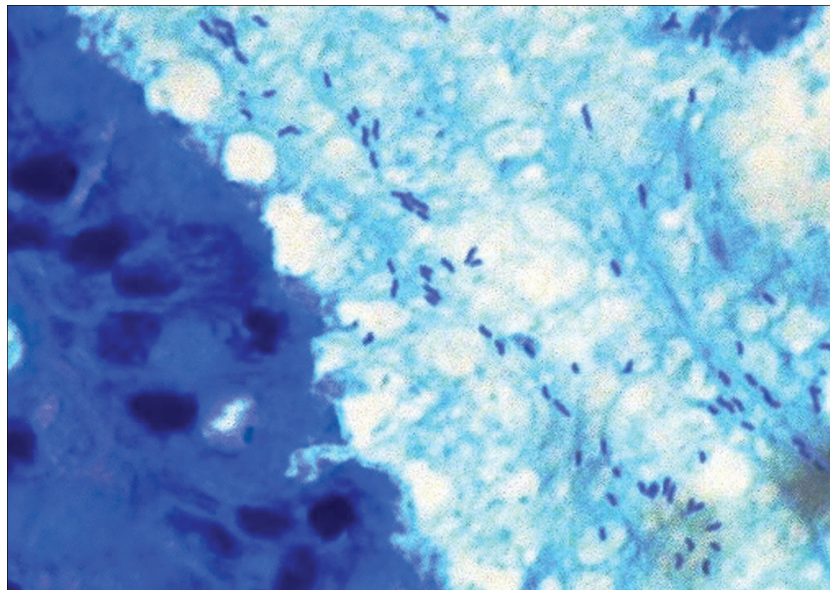


Рис. 2. Незначительная гипоплазия мелатонин-иммунопозитивных клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка при ХНХГ. Иммуногистохимический метод. × 240.

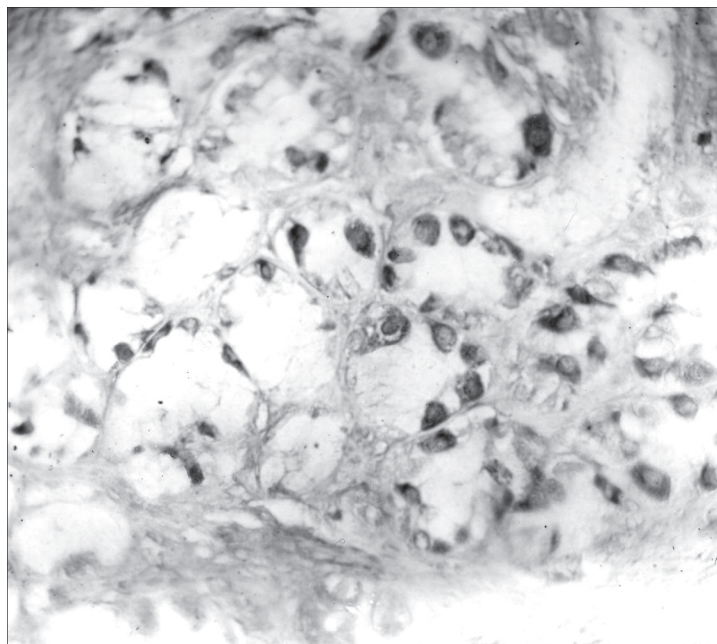
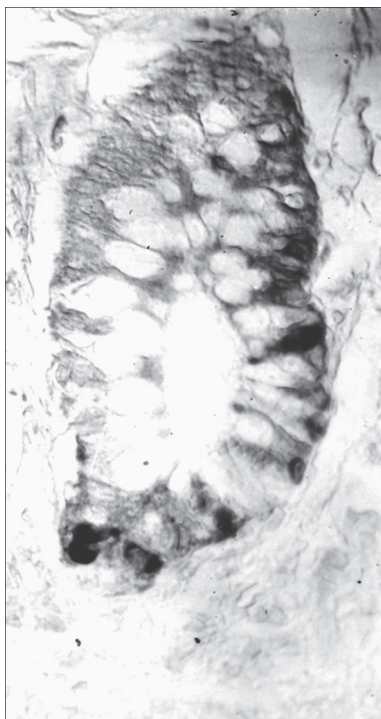


Рис. 3. Выраженная гиперплазия мелатонин-иммунопозитивных клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка при ХАХГ. Иммуногистохимический метод. × 240.

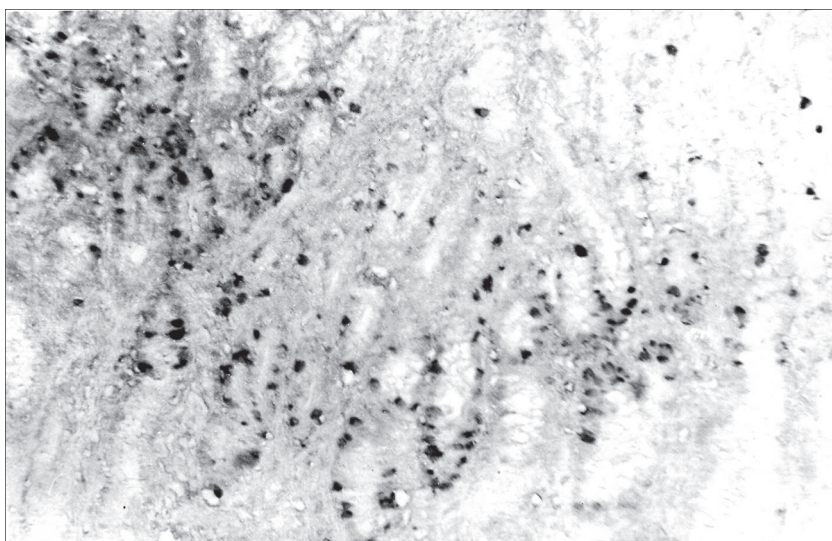


Рис. 4. Хронический неатрофический геликобактерный гастрит. Эндотеллин-1-позитивные клетки слизистой оболочки антрального отдела желудка при ХНХГ. Иммуногистохимический метод. × 200.