

*Казачков Е.Л., Казиминова А.А., Горелик Г.Л.*

## Структурные особенности процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка при хроническом атрофическом гастрите различного генеза

Кафедра патологической анатомии ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Челябинск

*Kazackov E.L., Kazimirova A.A., Gorelik G.L.*

## Structural characteristics of the processes of cell renewal in the gastric mucosa in chronic atrophic gastritis of various genesis

### Резюме

Проведено гистологическое исследование гастробиоптатов от 76 пациентов с диагнозом хронический атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом. Среди обследованных было 30 пациентов в возрасте 19-74 лет с *H.pylori*-ассоциированным атрофическим гастритом с иммунопатологическим компонентом, 46 больных с *H.pylori*-неассоциированным атрофическим гастритом с иммунопатологическим компонентом того же возраста. Изучение индекса пролиферации при *H.pylori*-ассоциированном гастрите с иммунопатологическим компонентом показало, что в теле желудка этот показатель был выше, чем при *H.pylori*-неассоциированном гастрите с иммунопатологическим компонентом. Индекс апоптоза при *H.pylori*-ассоциированном гастрите с иммунопатологическим компонентом, зарегистрированный и в теле и в антруме, был также выше, чем при *H.pylori*-неассоциированном гастрите с иммунопатологическим компонентом. *H.pylori*-ассоциированный хронический атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом имеет морфологические признаки, характерные для «воспалительного типа» гастрита с наличием значительных показателей индексов апоптоза и пролиферации в теле желудка, что может способствовать развитию интраэпителиальной неоплазии. *H.pylori*-неассоциированный хронический атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом характеризуется гистологической картиной, свойственной «атрофическому типу» гастрита и вариантами атрофии, как абсолютной, так и метапластической.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, атрофия, *Helicobacter pylori*, пролиферация, апоптоз

### Summary

It was carried out histological analysis of gastric biopsies from 76 patients aged 19-74, which had chronic atrophic gastritis with immunopathological component, associated with *H.pylori* (CAG *H.pylori*-positive) and associated with absence of *H.pylori* (CAG *H.pylori*-negative). In the first group there were 30 patients with CAG *H.pylori*-positive, in the second group there were 46 patients with CAG *H.pylori*-negative. Proliferation index in gastric body in cases with HAG *H.pylori*-positive was authentically higher than in cases with CAG *H.pylori*-negative. Apoptosis index both in antrum and in gastric body in cases with CAG *H.pylori*-positive was also authentically higher than in cases with CAG *H.pylori*-negative. So CAG *H.pylori*-positive has morphological features, which can be characterized as "inflammatory type" of chronic gastritis with high levels of proliferation and apoptosis indexes. It can lead to intraepithelial neoplasia. CAG *H.pylori*-negative can be characterized as "atrophic type" of chronic gastritis with two variants of atrophy: absolute and metaplastic.

**Key words:** chronic gastritis, atrophy, *Helicobacter pylori*, proliferation, apoptosis

### Введение

В основе хронического гастрита (ХГ) лежат процессы воспаления и нарушения клеточного обновления в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Согласно Хьюстонской модификации Сиднейской системы выделяют два основных типа ХГ: неатрофический и атрофический, а также

особые формы ХГ. Хронический атрофический гастрит (ХАГ) является факультативным предраком желудка в связи с формированием в СОЖ кишечной метаплазии, которая впоследствии может сопровождаться развитием интраэпителиальной неоплазии покровно-язочного эпителия [1].

Атрофический гастрит принято разделять на два подтипа – аутоиммунный и мультифокальный [2,3,4]. Также определяется существование ХАГ с иммунопатологическим (аутоиммунным) компонентом (ХГ-ип) [5], при котором в значительно большей степени, чем при других вариантах ХАГ, возрастает риск развития рака желудка [6,7]. В последнее время вызывает повышенный интерес экзогенный, *Helicobacter pylori* (*H.pylori*, Нр-зависимый, механизм развития ХГ-ип [8,9].

В связи с этим, существуют разные мнения относительно выраженности процессов клеточного обновления в зависимости от наличия *H.pylori* при ХГ-ип. Некоторые авторы полагают, что при Нр-зависимом варианте ХГ-ип (ХГ-ип Нр(+)) в СОЖ происходит интенсификация и апоптоза, и пролиферации, во многом связанная с гиперэкспрессией эпидермального фактора роста (EGF), недостаточным уровнем экспрессии трансформирующего фактора роста  $\beta$  (TGF $\beta$ ) и последующим изменением активности матричных металлопротеиназ [10]. В то же время по другим данным, *H.pylori* обуславливает и некоторое замедление клеточного обновления, что удлиняет жизненный цикл покровно-язочного эпителия СОЖ, приводя к его атрофии [11].

При Нр-неассоциированном варианте ХГ-ип (ХГ-ип Нр(-)) зачастую повышается именно индекс апоптоза, что связано с часто встречающимся формированием кишечной метаталазии (КМ) [12].

Таким образом, имеющиеся разноречивые данные относительно параметров клеточного обновления делают актуальным их изучение при различных вариантах ХАГ.

**Цель исследования:** дать морфологическую характеристику структурным особенностям процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка при различных вариантах хронического атрофического гастрита

## Материалы и методы

Материалом для настоящего исследования послужили гистобиоптаты от 76 пациентов (28 мужчин и 48 женщин). Все пациенты обследовались в диагностическом центре областной клинической больницы №1 г. Челябинска. Оценивалось по 2 гистобиоптата из антрального и фундального отделов желудка. Среди обследованных было 30 пациентов в возрасте 19-74 лет с ХГ-ип Нр(+) – 1-я группа, 46 больных с ХГ-ип Нр(-) того же возраста – 2-я группа. Исследовались срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, проводилась реакция ШИК с альциановым синим, реакция Браше. Для оценки апоптоза и пролиферативной активности эпителиоцитов в СОЖ проводилось иммуногистохимическое исследование: использовались моноклональные антитела к СРР32 (разведение 1:50), Ki67 (разведение 1:100) (“Novocastra”, Великобритания). Идентификацию *H.pylori* проводили при помощи гистобактериоскопического метода – реакция с метиленовым синим, иммуногистохимического метода – моноклональные антитела к *H.pylori* (разведение 1:100) (“Novocastra”, Великобритания) (рис.1а – *этой и другие литеры рисунка 1 см. на специальной цветной вкладке журнала - прим. ред.*).

Для морфологической оценки изменений в СОЖ был применен полуколичественный метод оценки в соответствии с диагностической таблицей-шаблоном Российского пересмотра Международной классификации хронического гастрита (Самара, 2009) [3,13]. Также использовался количественный метод оценки на основе морфометрии. Морфометрическое исследование осуществляли с помощью электронного аналога сетки Г.Г.Автандилова (счёт осуществляли в 100 полях зрения) [14]. Для объективной оценки интенсивности процессов клеточного обновления в СОЖ определяли индекс апоптоза (ИА – экспонирование клетками антигена СРР32) и индекс пролиферации (ИП – экспонирование клетками антигена Ki67) [15].

Статистические методы исследования осуществлялись с помощью программы Statistica 6.0. Применялись методы непараметрической статистики: вариационный анализ - критерий Манна-Уитни, точный критерий Фишера, односторонний вариант; корреляционный анализ - метод ранговой корреляции Спирмена [4].

## Результаты и обсуждение

При оценке клеточного состава воспалительного инфильтрата в группе с ХГ-ип Нр(+) (1-я группа) плазмочитов насчитывалось больше, чем при ХГ-ип Нр(-) (2-я группа): 270 (193 – 376) и 203 (185 – 223) соответственно ( $p < 0,05$ ). Также установлено, что ХГ-ип Нр(+) морфологически характеризуется более значительной эозинофильной инфильтрацией, чем ХГ-ип Нр(-): 57,5 (30 – 84) и 35 (28 – 48) соответственно ( $p < 0,05$ ).

В процессе оценки явлений фиброза и атрофии в СОЖ было обнаружено, что у большинства пациентов с ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) фиброз часто отсутствует или выражен слабо ( $p < 0,013$ ) (таблица 1).

Проведение корреляционного анализа сопровождалось определением корреляционных связей между различными компонентами воспалительного инфильтрата. При ХГ-ип Нр(+) (1-я группа) была отмечена умеренная обратная корреляционная связь между выраженностью лимфоцитарной инфильтрации и выраженностью макрофагальной инфильтрации ( $r = -0,64$ ,  $p < 0,01$ ) и количеством фибробластов ( $r = -0,46$ ,  $p < 0,01$ ), сильная обратная корреляционная связь с количеством нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов ( $r = -0,78$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r = -0,83$ ,  $p < 0,01$ ). Исследованные связи могут указывать на нарушение соотношения между группами клеток, формирующих воспалительный инфильтрат и возможное смещение вектора репаративной регенерации в сторону дисрегенерации при этом варианте ХАГ.

При варианте ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) выраженность лимфоцитарной инфильтрации находилась в умеренной обратной корреляционной связи с выраженностью макрофагальной инфильтрации ( $r = -0,41$ ,  $p < 0,01$ ) и количеством фибробластов ( $r = -0,44$ ,  $p < 0,01$ ), в сильной обратной корреляционной связи с количеством нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов ( $r = -0,81$ ,  $p < 0,01$ ); ( $r = -0,84$ ,  $p < 0,01$ ). Данные связи иллюстрируют смену фаз воспалительной реакции: гранулоцитарной реакции на лимфоцитарную и наоборот.

Таблица 1. Липидный спектр крови при АГ и АГ в сочетании с гипотиреозом

	Отсутствие фиброза	Слабый фиброз	Умеренный фиброз	Выраженный фиброз	Общее количество
1-я группа	11	10	6	3	30
2-я группа	18*	21*	4	3	46

\* - в данной таблице различия достоверны по горизонтали,  $p < 0,013$ .

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ

Группа	Хроническое воспаление	Абсолютная атрофия	Метапластическая атрофия	Общее количество
1-я группа	18**	10	2	30
2-я группа	18	12	16	46

\*\* - в данной таблице различия достоверны по горизонтали,  $p < 0,017$ .

При варианте ХГ-ип Нр(+) (1-я группа) выраженность макрофагальной инфильтрации находилась в умеренной прямой корреляционной связи с выраженностью плазмочитарной инфильтрации ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,01$ ) и количеством фибробластов ( $r = 0,3$ ,  $p < 0,01$ ), в умеренной обратной корреляционной связи с количеством нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,01$ ); ( $r = -0,71$ ,  $p < 0,01$ ).

По сравнению с 1-й группой при варианте ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) выраженность макрофагальной инфильтрации находилась в умеренной обратной корреляционной связи с количеством нейтрофильных и сильной обратной корреляционной связи с количеством эозинофильных гранулоцитов ( $r = -0,66$ ,  $p < 0,01$ ); ( $r = -0,79$ ,  $p < 0,01$ ).

При обоих вариантах ХАГ умеренная выраженность макрофагальной инфильтрации сочеталась со слабой выраженностью нейтрофильной и эозинофильной инфильтрации, что может отражать смену фаз воспалительной реакции при стихании активности воспалительного процесса.

Все корреляционные связи между выраженностью плазмочитарной инфильтрации и количеством нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов имели обратное направление, все связи были сильными: при ХГ-ип Нр(+)(1-я группа) – ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,01$ ); ( $r = -0,85$ ,  $p < 0,01$ ); при ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) – ( $r = -0,8$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,01$ ) соответственно.

В то же время все корреляционные связи между выраженностью нейтрофильной и эозинофильной инфильтрации и количеством фибробластов имели прямое направление: при ХГ-ип Нр(+) (1-я группа) - умеренная и сильная соответственно корреляционная связь ( $r = 0,67$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r = 0,78$ ,  $p < 0,01$ ); при ХГ-ип Нр(-)(2-я группа) сильная корреляционная связь ( $r = 0,73$ ,  $p < 0,01$ ), ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,01$ ).

Данные корреляционного анализа при ХГ-ип показывают наличие связей, формирующих соотношения между компонентами воспалительного инфильтрата: преобладание лимфоцитарного компонента в воспалительном инфильтрате сопряжено с относительно высокой

выраженностью плазмочитарной инфильтрации, что указывает на прогрессирование хронического воспаления с иммунопатологическим компонентом.

Изучение параметров клеточного обновления дало следующие результаты. Исследование индекса пролиферации при ХГ-ип Нр(+) (1-я группа) (рис.1б; рис.2) показало, что в теле этот показатель был достоверно выше, чем во 2-й группе (ХГ-ип Нр(-)) (рис.1в): 29 (26-33) и 24 (16-28) ( $p < 0,05$ ).

В то же время индекс апоптоза в 1-й группе (ХГ-ип Нр(+)) (рис.1г), зарегистрированный в теле (рис.3) и в антруме (рис.4), был также достоверно выше, чем при ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) (рис.1д): 26 (20-31) и 19 (17-22) в теле желудка; 21 (13-25) и 13,5 (9-17) в антруме соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом в гастробиоптатах 1-й группы (ХГ-ип Нр(+)) индекс апоптоза в антруме находился в умеренной обратной корреляционной связи с индексом пролиферации ( $r = -0,43$ ,  $p < 0,01$ ).

Также в ходе исследования было произведено распределение гастробиоптатов, полученных от пациентов 1 и 2 групп на подгруппы по преобладанию одного из общепатологических процессов: хронического воспаления, атрофии, КМ (таблица 2).

Это позволило определить, что в 1-й группе достоверно чаще преобладают морфологические изменения, характерные для хронического воспаления, чем для метапластической атрофии ( $p < 0,017$ ). Большая выраженность плазмочитарной инфильтрации при ХГ-ип Нр(+) (1-я группа) и практически полное отсутствие при этом варианте КМ (таблица 2), наряду с результатами исследования корреляционных связей, указывают на то, что при данном варианте преобладает «воспалительный тип» ХГ-ип.

Данные же о большей доле слабо выраженного фиброза в группе с ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) (таблица 1) демонстрируют, что в этой группе процессы атрофии проявляются, главным образом, снижением высоты собственной пластинки СОЖ, либо благодаря наличию полной или неполной КМ. Следовательно, группа ХГ-ип Нр(-) (2-я группа) – группа «атрофического типа» ХГ-ип.

Таким образом, гастробиоптаты с «воспалительным

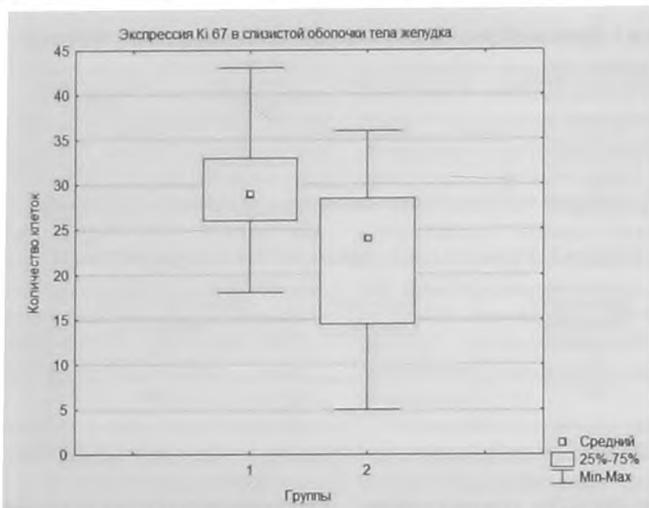


Рис 2. Экспрессия Ki 67 в слизистой оболочке тела желудка

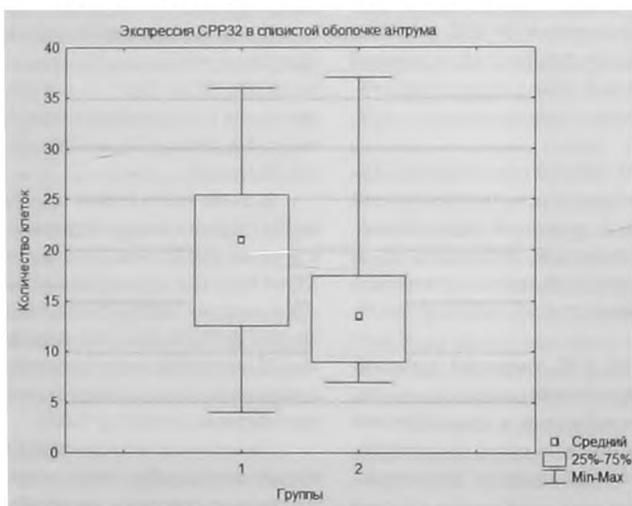


Рис 3. Экспрессия CPP32 в слизистой оболочке антрального отдела желудка

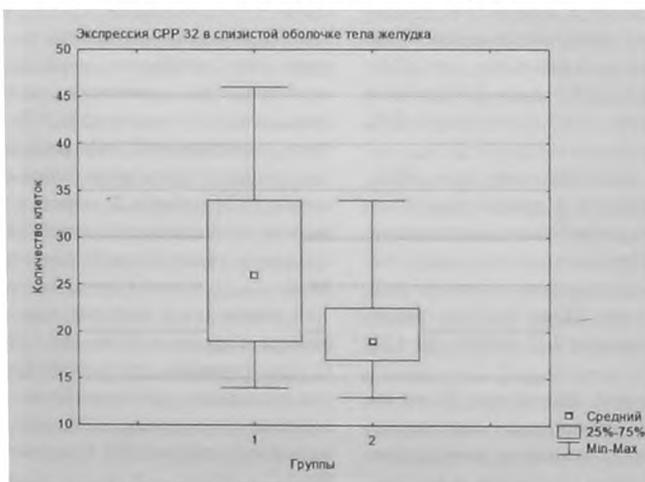


Рис 4. Экспрессия CPP32 в слизистой оболочке тела желудка

типом» ХГ-ип (1-я группа) характеризуются большей выраженностью и эозинофильной, и плазмочитарной инфильтрации в СОЖ, чем при других вариантах ХГ-ип. Эти сведения согласуются с результатами других исследований, согласно которым при данной патологии может быть также и большая выраженность нейтрофильной инфильтрации [9]. Преобладание плазмочитарной инфильтрации при ХГ-ип Нр(+) может являться следствием активности иммунопатологических процессов, связанных с гуморальным иммунным ответом, что проявляется накоплением В-лимфоцитов в собственной пластинке СОЖ и трансформацией их в плазмочиты. Значительная эозинофильная инфильтрация преимущественно связана с выраженным хемотаксисом под влиянием *H. pylori*, сопровождается «кислородным взрывом» внутри этой популяции лейкоцитов, что способствует их гибели, выходу лизосомальных гидролаз экстрацеллюлярно и повреждению защитного барьера на поверхности СОЖ. [17,18].

В то же время, при «воспалительном типе» ХГ-ип (1-я группа) проявляется большая выраженность индексов пролиферации и апоптоза, что согласуется с данными многих других авторов. Значительная интенсивность клеточного обновления во многом объясняется нарушением защитного барьера на поверхности СОЖ в результате действия *H. pylori* [10]. Это приводит к проникновению потенциальных канцерогенов в покровно-ямочный эпителий, что ускоряет его пролиферацию [19]. Усиленная пролиферация эпителиоцитов приводит к их ускоренной миграции. При этом молодые париетальные клетки в норме находящиеся в поверхностных отделах желез, занимают почти всю железу, а в глубоких отделах желез могут находиться «клетки-миксты» с признаками и главных, и париетальных клеток, и промежуточные клетки с признаками шеечных эпителиоцитов. В конечном итоге, ускорение клеточного обновления ведет к расширению генеративной зоны покровно-ямочного эпителия СОЖ и её суперфициализации. Это происходит за счет более высокой митогенной активности эпителиоцитов этой зоны вследствие действия перечисленных факторов, опосредованных *H. pylori* – возникает состояние «хронического митогенеза» [20].

Большие значения индекса апоптоза при «воспалительном типе» ХГ-ип (1-я группа) ведут к развитию и прогрессированию атрофии в СОЖ за счет гибели париетальных клеток. Такие показатели индекса апоптоза согласуются с литературными данными: вследствие длительной персистенции *H. pylori* сохраняется большой объем воспалительной инфильтрации, что способствует значительной продукции и активации металлопротеиназ, в частности ММР-9, это во многом и способствует ускорению контролируемой гибели клеток [9,21].

Таким образом, дисрегенерация, во многом связанная с изменениями параметров клеточного обновления, выражается колебаниями в экспрессии CPP32 и Ki67, ведет к прогрессированию атрофии в СОЖ [12,18,22,23].

## Выводы

Хронический *H. pylori*-ассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом имеет морфологические признаки, характерные для «воспалительного типа» гастрита и характеризуется наличием значительных показателей индексов апоптоза и пролиферации в слизистой оболочке тела желудка. Это вместе с умеренной обратной корреляционной связью между данными индексами в слизистой оболочке антрального отдела желудка свидетельствует об интенсификации процессов клеточного обновления, что может способствовать более частому развитию явлений дисрегенерации при таком варианте атрофического гастрита – появлению кишечной метаплазии и интраэпителиальной неоплазии. При этом может происходить, как ускорение развития атрофии в слизистой оболочке желудка, так и прогрессирование патологии регенерации, которая, возможно, будет способствовать развитию рака желудка. Кроме того, к более быстрому, чем при хроническом *H. pylori*-неассоциированном атрофическом гастрите с иммунопатологическим компонентом, прогрессированию атрофических и дисрегенераторных изменений в слизистой оболочке желудка приводит и значительная плазмочитарная и эозинофильная инфильтрация наряду с одновременной пролиферацией фибробластов. При сочетании атрофии и кишечной метаплазии возможно исчезновение *H. pylori* из слизистой оболочки желудка и переход «воспалительного типа» гастрита в «атрофический тип».

Хронический *H. pylori*-неассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом характеризуется морфологической картиной, свойственной «атрофическому типу» гастрита, причем явления и абсолютной, и метапластической атрофии представлены одинаково часто при данном варианте хронического гастрита. ■

*Казачков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России, г. Челябинск; Казмирова А.А., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России, г. Челябинск; Горелик Г.Л., аспирант кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздрава России, г. Челябинск; Автор, ответственный за переписку: Горелик Г.Л., 454080, г. Челябинск, ул.Красная, 40-37. тел. 8(351)2643937 e-mail: gorelic@mail.ru*

## Литература:

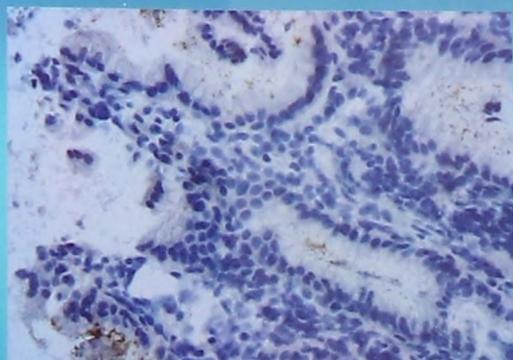
1. Correa P., Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*. 2007; 133: 659–672.
2. Кокшаров В.Н. Морфологическая диагностика хронического гастрита на биопсийном материале: методические рекомендации. Челябинск; 2007.
3. Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. OLG staging

- for gastritis: a tutorial. *Digestive and Liver Disease*. 2008; 2 (16): 150-4.
4. Sipponen P., Price A.B. The Sydney System for classification of gastritis 20 years ago. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 26 (Suppl. 1): 31-4.
  5. Кононов А.В. Клиническая интерпретация биопсий в гастроэнтерологии: курс лекций для интернов и клинических ординаторов. Тюмень: ООО «Сити-пресс», 2007.
  6. Гуревич Л.Е. Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта. *Практическая онкология* 2005; 4: 193-201.
  7. De Vries A.C., Kuipers E.J. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric cancer [review article]. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26 (Suppl. 12): 25-35.
  8. D'Elia M.M., Appelmek B.J., Amedei A., Bergman M.P., Del Prete G. Gastric autoimmunity: the role of Helicobacter pylori and molecular mimicry. *Trends in molecular medicine*. 2004; 7 (10): 316-323.
  9. Torbenson M., Abraham S.C., Boitnott J., Yardley J., Tsung-Teh Wu. Autoimmune Gastritis: Distinct Histological and Immunohistochemical Findings Before Complete Loss of Oxyntic Glands. *Modern Pathology*. 2002; 2 (15): 102-9.
  10. Bodger K., Ahmed S., Pazmany L. et al. Altered gastric corpus expression of tissue inhibitors of metalloproteinases in human and murine Helicobacter infection. *J. Clin. Pathol.* 2008; 1 (61): 72-78.
  11. Коваленко В.Л. Куренков Е.Л., Кокшаров В.Н. Патоморфология и морфогенез приобретенных эпителиальных полиповидных образований желудка. Челябинск; 2001.
  12. Мозговой С.И. Атрофия слизистой оболочки желудка при хроническом воспалении как общепатологический процесс и прогностический критерий канцерогенеза [диссертация]. Омск: ОГМА, 1-467.
  13. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Международная классификация хронического гастрита: что следует принять и что вызывает сомнения. *Арх. патол.* 2009; 4: 11-8.
  14. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Медицина; 1990.
  15. Savilahti E. Immunoglobulin -containing cells in intestinal mucosa and immunoglobulins in the intestinal juice in children. *ClinExp.Immunol.* 1972; 3 (116): 415-425.
  16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999.
  17. Кононов А.В., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и соавт. Морфология поверхностного и атрофического хронического гастрита при эрадикации Helicobacter pylori. *Арх. патол.* 2005; 3: 17-21.
  18. Куренков Е.Л., Шестаков А.Г., Кокшаров В.Н., Коваленко В.Л. Морфологическая характеристика и морфогенез хронического гастрита культуры. Челябинск; 2006.
  19. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: ИД медпрактика-М; 2003.
  20. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам; 1993.
  21. Кононов А.В. Местный иммунитет и регенерация слизистых оболочек при хроническом воспалении (биопсийное исследование). Омск; 1993.
  22. Petersson F., Borch K., Franzen L. E. Prevalence of subtypes of intestinal metaplasia in the general population and in patients with autoimmune chronic atrophic gastritis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2002; 3 (37): 262-6.
  23. Toh В.-Н., van Driel I.R., Gleeson P.A. Pernicious Anemia. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1441-8.

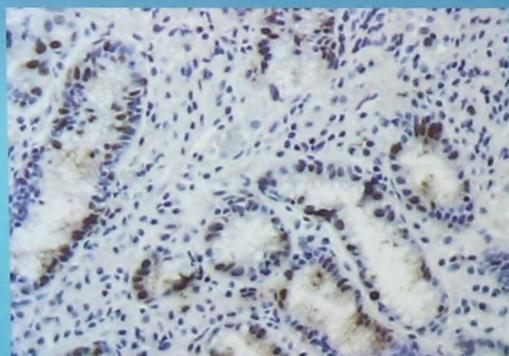
Казачков Е.Л., Казимирова А.А., Горелик Г.Л.

Структурные особенности процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка при хроническом атрофическом гастрите различного генеза

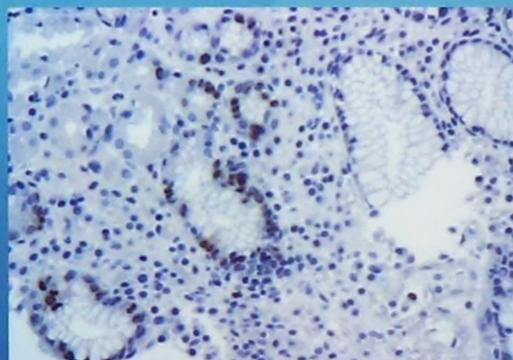
Рис 1. Процессы клеточного обновления при вариантах хронического атрофического гастрита с иммунопатологическим компонентом



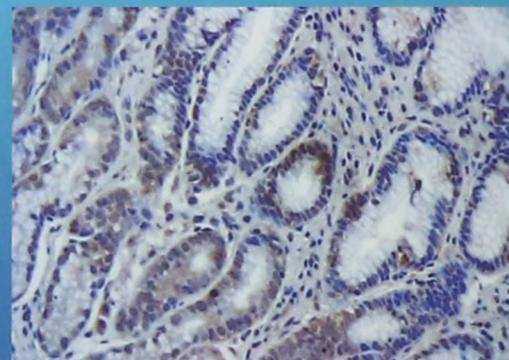
а) Хронический *H.pylori*-ассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом. Выраженная обсемененность *H.pylori*, антитела к *H.pylori*,  $\times 400$



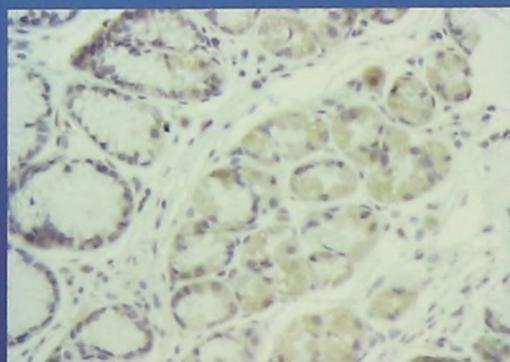
б) Хронический *H.pylori*-ассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом. Умеренная экспрессия Ki67, антитела к Ki67,  $\times 200$



в) Хронический *H.pylori*-неассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом. Слабая экспрессия Ki67, антитела к Ki67,  $\times 200$



г) Хронический *H.pylori*-ассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом. Выраженная экспрессия CYP32, антитела к CYP32,  $\times 200$



д) Хронический *H.pylori*-неассоциированный атрофический гастрит с иммунопатологическим компонентом. Умеренная экспрессия CYP32, антитела к CYP32,  $\times 200$