

ВЫВОДЫ

Таким образом, можно сделать вывод, что в обоих случаях эктопированная ткань поджелудочной железы имела гистологическое строение нормальной поджелудочной железы и состояла из тех же структур: выводных протоков, панкреатических ацинусов, эндокринных клеток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1.Егоров В.И., Кучерявый Ю.А. Заболевания поджелудочной железы. Книга для пациентов / Егоров В.И., Кучерявый Ю.А. – М.: Тримедиа Контент, 2014. – 46 с.
- 2 Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 880 с
- 3.А.В. Тверской. Эктопия ткани поджелудочной железы в большой сосочек двенадцатиперстной кишки: диссертация кандидата мед наук/ Тверской А.В., Волгоград 2006.- 129 с
- 4.Патоморфология большого сосочка двенадцатиперстной кишки при эктопии в него ткани поджелудочной железы А.В. Тверской, А.А. Должиков, С.А. Петричко/Научные ведомости Белгородского государственного университета Серия Медицина. Фармация. 2015. № 10 (207). Выпуск 30. С.44-50
- 5.Dolzhiakov A.A., Tverskoi A.V. Morphological characteristics of the pancreatic heterotopia in the major duodenal papilla. Research result. Medicine and pharmacy series. Volume 1. № 1(3), 2015, с.10-17.
- 6.Heinrich H., Beitragzur E. Histologie des sogen. Akzessorischen Pankreas. Virchows Arch Path Anat 1909;198:392–401.
- 7.Fuentes G.A., Tarrech C.J.M., Fernández Burgui J.L. et al. Ectopias pancreáticas. Rev Esp Enferm Apar Dig 1973;39(3):255–68. PMID: 4699117
- 8.Wei R, Wang QB, Chen QH, Liu JS, Zhang B. Upper gastrointestinal tract heterotopic pancreas: findings from CT and endoscopic imaging with histopathologic correlation. Clin Imaging. 2011;35:353–359.
- 9.Yang C-W, Che F, Liu X-J, Yin Y, Zhang B, Song B. Insight into gastrointestinal heterotopic pancreas: imaging evaluation and differential diagnosis. Insights Imaging. 2021 Dec;12((1)):144.
- 10.Хасанов А.Г., Суфияров И.Ф., Бакиров Э.Р., Нуртдинов М.А., Ибраев А.В., Евдокимов Е.В. Острая тонкокишечная непроходимость, вызванная эктопированным участком поджелудочной железы. Клинический случай.Креативная хирургия и онкология. 2019;9(1):75-79 с.

Сведения об авторах

П.А. Горцева* – ассистент кафедры анатомии и гистологии человека

Т.С. Мухина – доцент кафедры анатомии и гистологии человека, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом

С.А. Петричко – доцент кафедры анатомии и гистологии человека, кандидат медицинских наук, доцент

Р.Р. Хабибуллин – старший преподаватель кафедры анатомии и гистологии человека, врач-патологоанатом

Information about the authors

P.A. Gortseva* – assistant at the Department of Human Anatomy and Histology

T.S. Mukhina – Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Candidate of Medical Sciences, Pathologist

S.A. Petrichko – Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

R.R. Khabibullin – senior lecturer at the Department of Human Anatomy and Histology, pathologist

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

polina-g98@yandex.ru

УДК: 616.33-002.2

Н. HEILMANNII-АССОЦИИРОВАННЫЙ ГАСТРИТ: ОПЫТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Грушина Наталья Ганижоновна, Локтионов Кирилл Петрович, Мороз Глеб Александрович

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Н. heilmannii-ассоциированный гастрит – хроническое зооантропозное инфекционное заболевание, вызванное грамотрицательной спиралевидной палочкой. По данным литературы, Н. heilmannii-ассоциированный гастрит составляет от 0,25 до 1,1% от всех гастробиопсий. В литературных источниках отмечается низкая чувствительность первичных диагностических методов для выявления данной инфекции. Единственным способом верификации Н. heilmannii является гистологическое исследование. **Цель исследования** – дать характеристику морфологической картине Н. heilmannii-ассоциированного гастрита на биопсийном материале крупной гистологической лаборатории, оценить возрастную и половую распространенность данного варианта гастрита. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ гистологических заключений биоптатов желудка выполнен за период с августа 2021 года по ноябрь 2023 года в ЦНИЛ. В ходе гистологического исследования

проводили оценку параметров воспалительного процесса, определение колонизации *H. heilmannii* и наличие/отсутствие атрофии, метаплазии или дисплазии слизистой оболочки желудка. Статистическая обработка осуществлялась с помощью Microsoft Excel 2016. **Результаты.** В исследуемой выборке у всех пациентов наблюдался воспалительный процесс в антральном отделе желудка и только в половине случаев сочетано в теле желудка. Чаще встречалось хроническое воспаление умеренной степени выраженности и минимальной активности либо же активность отсутствовала. Атрофических, метапластических или диспластических процессов не обнаружено. **Выводы.** Степень выраженности воспаления и активности гастрита, вызванного *H. heilmannii*, обычно меньше, чем при инфекции *H. pylori*. Потенциал развития аденокарциномы, а также MALT-лимфомы желудка остается дискуссионным вопросом и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *Helicobacter heilmannii*, *Helicobacter pylori*, гастрит, желудок

H. HEILMANNII-ASSOCIATED GASTRITIS: EXPERIENCE OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS IN THE SVERDLOVSK REGION

Grushina Natalya Ganizhonovna, Loktionov Kirill Petrovich, Moroz Gleb Alexandrovich

Department of pathological anatomy and forensic medicine

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. *H. heilmannii*-associated gastritis is a chronic zoonotic infectious disease caused by Gram-negative spiral bacillus. According to the literature, *H. heilmannii*-associated gastritis accounts for 0.25 to 1.1% of all gastrobiopsies. In the literature, the low sensitivity of primary diagnostic methods to detect this infection is noted. The only way to verify *H. heilmannii* is histologic examination. **The aim of this study** is to characterize the morphological picture of *H. heilmannii*-associated gastritis on biopsy material from a large histological laboratory, to estimate the age and sex prevalence of this variant of gastritis. **Material and methods.** A retrospective analysis of histological reports of gastric biopsies was performed for the period from August 2021 to November 2023 at the Central Scientific Research Laboratory. The histological study included assessment of inflammatory process parameters, determination of *H. heilmannii* colonization and presence/absence of atrophy, metaplasia or dysplasia of the gastric mucosa. Statistical processing was performed using Microsoft Excel 2016. **Results.** In the study sample, all patients had an inflammatory process in the antrum of the stomach and only in half of the cases it was combined in the body of the stomach. Chronic inflammation of moderate severity and mild activity or no activity was more common. No atrophic, metaplastic or dysplastic processes were detected. **Conclusion.** The severity of inflammation and activity of gastritis caused by *H. heilmannii* is usually less than that caused by *H. pylori* infection. The potential for the development of adenocarcinoma as well as MALT-lymphoma of the stomach remains a controversial issue and requires further study.

Keywords: *Helicobacter heilmannii*, *Helicobacter pylori*, gastritis, stomach

ВВЕДЕНИЕ

На фоне широкого обсуждения роли инфекции *Helicobacter pylori* в развитии хронического гастрита и язвенной болезни, установлении механизмов, ведущих к развитию аденокарциномы желудка, а также указания на повышенный риск развития MALT-лимфомы желудка в отечественной литературе представлены скромные данные по инфекции *Helicobacter heilmannii*. *H. heilmannii* – это граммотрицательная спиралевидная палочка, резервуаром для которой являются кошки, собаки, свиньи, крупный рогатый скот и нечеловекообразные приматы [1]. Заражение человека происходит при контакте с соответствующими животными. *H. heilmannii* является относительно редкой причиной развития хронического гастрита. По данным литературы, *H. heilmannii*-ассоциированный гастрит составляет 0,25-1,1% от всех гастробиопсий [1].

Для инфекции *H. pylori* существуют рекомендации по диагностике, указанные в периодически публикующемся консенсусе – Маастрихтские соглашения, последнее 6 издание которых было опубликовано в 2022 году (Maastricht VI). Данный консенсус предлагает диагностический алгоритм инфекции *H. pylori*, в основу которого положена стратегия «тестируй и лечи» («test and treat») [2]. Согласно данной стратегии, для определения инфекции *H. pylori* в стандартных случаях у пациентов младше 45-50 лет диагностику следует начать с ¹³C-уреазного дыхательного теста или определения антигенов *H. pylori* в кале. В случае положительного результата одного из диагностических методов приступают непосредственно к эрадикационной терапии. При возрасте пациентов старше 45-50 лет либо же при наличии «тревожных» симптомов (симптомов язвенной болезни или рака желудка), отягощенного семейного анамнеза (к примеру, по раку желудка) в диагностический алгоритм после

первичных методов включают фиброгастродуоденоскопию (ФГДС) с гистологическим исследованием биоптатов желудка. В любом случае, инфекция *H. pylori* должна подвергаться эрадикационной терапии при отсутствии противопоказаний к этому. Аналогичные рекомендации, разработанные для инфекции *H. heilmannii*, отсутствуют. По данным литературных источников, выявление данной бактерии осложняется низкой чувствительностью ¹³C-уреазного дыхательного теста, применяемого на первичных этапах диагностики [3]. Единственным достоверным способом верификации инфекции *H. heilmannii* является гистологическое исследование биоптатов желудка, в ходе которого диагностика бактерии осуществляется за счет ее морфологических признаков [4]. Визуализация *H. heilmannii* в биопсийном материале может быть осуществлена иммуногистохимическими методами в результате перекрестной реакции с антигенами к *H. pylori*, при окрашивании по Романовскому-Гимзе или серебрении по Уортину-Старри [4, 5]. Морфологическая идентификация бактерии осуществляется по критериям, предложенным K. L. Heilmannii и F. Borchard, включающие в себя плотно скрученную, штопорообразную форму бактерии размером до 10 мкм (примерно в 2 раза больше размера *H. pylori*) без плотного прилегания к поверхностному эпителию желудка [6].

Цель исследования – дать характеристику морфологической картине *H. heilmannii*-ассоциированного гастрита на биопсийном материале крупной гистологической лаборатории, оценить возрастную и половую распространенность данного варианта гастрита и сопоставить полученные результаты с имеющимися научными данными в международной литературе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на клинической базе кафедры патологической анатомии и судебной медицины в гистологической лаборатории отдела общей патологии Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ). Ретроспективный анализ гистологических заключений биоптатов желудка выполнен за период с августа 2021 года по ноябрь 2023 года. Начало временного диапазона ограничено первым подтвержденным диагностическим случаем при морфологическом исследовании в ЦНИЛ. За указанный промежуток времени выявлено 6 случаев *H. heilmannii*-ассоциированного гастрита. В связи с небольшим объемом исследуемой выборки критерии включения не ограничивали.

Гастробиоптаты были фиксированы в растворе 10% нейтрального забуференного формалина. Проводка осуществлялась ручным методом по серии изопропиловых спиртов возрастающей концентрации согласно стандартной методике для биопсийного материала. На этапе заливки фрагменты ткани были ориентированы в парафиновом блоке таким образом, чтобы срез проходил через все слои слизистой оболочки биоптата. Микротомирование было осуществлено на ротационном микротоме Leica HistoCore BIOCUT, толщина срезов составила 4 мкм. Срезы были окрашены гематоксилином и эозином ручным способом. Для морфологической идентификации *H. heilmannii* дополнительно применяли окрашивание по Романовскому-Гимзе. В ходе гистологического исследования проводили оценку параметров воспалительного процесса, определение колонизации *H. heilmannii* и наличие/отсутствие атрофии, метаплазии или дисплазии слизистой оболочки (процессов нарушения регенерации), стадирование по системе OLGA (Operative link for gastritis assessment). Оценка параметров воспалительного процесса осуществлялась с помощью визуально-аналоговой шкалы Dixon и включала в себя определение выраженности воспаления по степени инфильтрации слизистой оболочки мононуклеарами, активности воспаления по степени инфильтрации нейтрофилами, наличие/отсутствие лимфоидных узелков со светлыми центрами

Статистическая обработка информации, полученной по результатам гистологического исследования, осуществлялась методами описательной статистики, выполненными с помощью пакета анализа данных Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с 2021 по 2023 год врачами-патологоанатомами гистологической лаборатории было диагностировано 6 случаев *H. heilmannii*-ассоциированного гастрита (таблица 1).

Таблица 1.

Возрастно-половая структура заболеваемости исследуемых пациентов

№ случая	1	2	3	4	5	6
Возраст* (полных лет)	24	17	13	36	11	15
Пол	Женский	Женский	Мужской	Мужской	Женский	Женский

Примечание: * - возраст указан на момент гистологического исследования.

Все исследуемые пациенты являются молодыми людьми, четверо из них относятся к детскому возрасту. Средний возраст (М) в выборке составил 19.3 года, медиана (Me) – 16 лет, минимальный возраст (min) – 11 лет, максимальный возраст (max) – 36 лет. Соотношение мужского пола к женскому среди пациентов в предложенной выборке составило 1:2.

При оценке параметров воспалительного процесса в антральном отделе желудка у всех 6 исследуемых пациентов (100% случаев) наблюдалась умеренная степень выраженности воспаления. В теле желудка воспаление обнаружено в половине из исследуемых случаев (n=3), при этом слабая степень в 33% случаев (n=2), а выраженная – в 17% (n=1). В оставшейся половине случаев (n=3) воспаление в теле желудка отсутствовало. В ходе оценки активности воспаления в антральном отделе желудка чаще наблюдалась минимальная степень активности – 50% случаев (n=3), активность отсутствовала в 33% случаев (n=2), умеренная активность наблюдалась у 1 пациента, что составило 17% случаев. В теле желудка ситуация противоположная: чаще активность отсутствовала – 67% случаев (n=4), минимальная активность наблюдалась реже – в 33% случаев (n=2). Лимфоидные узелки со светлыми центрами и в антральном отделе, и в теле желудка чаще отсутствовали – 50% (n=3) и 83% (n=5) случаев соответственно. В антруме единичные лимфоидные узелки встречались в 33% случаев (n=2), множественные – в 17% (n=1). В теле желудка множественные лимфоидные узелки наблюдались у 1 пациента, что составило 17% случаев.

По результатам оценки параметров воспалительного процесса при гистологическом исследовании у всех пациентов в выборке воспаление наблюдалось в антральном отделе желудка (n=6) и только в половине случаев сочетано в теле желудка (n=3). Чаще встречалось хроническое воспаление умеренной степени выраженности (n=6 в антральном отделе, n=2 в теле желудка) и минимальной активности (n=3, n=2 соответственно) либо же активность отсутствовала (n=2, n=4 соответственно).

В ходе гистологического исследования срезов, окрашенных по Романовскому-Гимзе, *H. heilmannii* был выявлен у всех исследуемых пациентов (n=6) в виде штопорообразной удлиненной палочки без плотного прилегания к поверхностному эпителию желудка. Все исследуемые в выборке (n=6) не имели атрофических, метапластических или диспластических процессов в слизистой оболочке желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ

В международной литературе описана морфологическая картина *H. heilmannii*-ассоциированного гастрита, в которой выявляются общие признаки для хронического *Helicobacter*-гастрита: появление мононуклеарного и нейтрофильного инфильтрата, лимфоидных узелков со светлыми центрами как результата антигенной стимуляции [1, 3]. Была отмечена потенциально различная степень воспалительного процесса при инфицировании *H. heilmannii* [1]. Тем не менее выраженность и активность воспаления при *H. heilmannii*-ассоциированном гастрите характеризуются более слабыми морфологическими проявлениями при сравнении с хроническим гастритом, вызванным *H. pylori* [1, 3, 6]. Часто инфекция *H. heilmannii* сопровождается легкой или умеренной степенью воспаления в слизистой оболочке желудка, что согласуется с полученными результатами [1, 3, 4]. Важно упомянуть, что для полноценного гистологического исследования биоптатов желудка на предмет гастропатологии необходимо осуществить забор биопсийного материала из 5 минимальных стандартных точек согласно Модифицированной Сиднейской системе или системе OLGA.

Вызывает интерес вопрос о потенциале канцерогенеза при инфекции *H. heilmannii*. P. Correa предложил последовательную цепочку предраковых событий в слизистой оболочке желудка от хронического гастрита до развития аденокарциномы желудка, дополнив ее инфицированием *H. pylori* в начале патологического процесса [5]. Если признание *H. pylori* канцерогеном 1 класса решило вопрос о потенциале канцерогенеза данной бактерии, то роль *H. heilmannii* в аналогичном вопросе остается дискуссионной и требует дальнейшего изучения [7]. Имеются данные о развитии атрофии желез и появлении кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка при инфекции *H. heilmannii* [3]. Была отмечена аналогичная связь *H. heilmannii* с развитием MALT-лимфомы желудка, выявленная для *H. pylori* [1, 3].

Отсутствие атрофических, метапластических или диспластических процессов у пациентов в ходе настоящего исследования объясняется тем, что исследуемая выборка состоит из пациентов молодого возраста ($M=19.3$ года, $max=36$ лет). В данной возрастной группе традиционно нарушения регенерации встречаются редко, так как для их развития необходим достаточный временной промежуток. Обычно их появления ожидают у лиц старше 45-50 лет, с чем связана необходимость проведения скрининговой ФГДС с гистологическим исследованием биоптатов желудка в указанной возрастной когорте [2]. Превалирование детского возраста в исследуемой выборке может быть связано с более низким уровнем соблюдения санитарно-гигиенических норм при контакте с домашними животными, что повышает риск инфицирования *H. heilmannii*.

ВЫВОДЫ

1. Для *H. heilmannii* характерна низкая чувствительность ^{13}C -уреазного дыхательного теста, применяемого на первичном этапе диагностики, что ведет к большому числу ложноотрицательных результатов.

2. Единственным способом идентификации *H. heilmannii* является гистологическое исследование биоптатов желудка, где бактерия определяется за счет своих морфологических признаков.

3. По результатам настоящего исследования *H. heilmannii*-ассоциированный гастрит наблюдался среди молодых людей ($M=19,3$ лет, $max=36$ лет). По данным литературы, общая распространенность данного варианта гастрита составляет 0,25-1,1% от всех гастробиопсий.

4. Степень выраженности воспаления и активности гастрита, вызванного *H. heilmannii*, меньше, чем при инфекции *H. pylori*. В исследуемой выборке пациентов чаще наблюдалось хроническое воспаление умеренной степени выраженности и минимальной активности либо же активность отсутствовала.

5. Потенциал развития аденокарциномы, а также MALT-лимфомы желудка остается дискуссионным вопросом и требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Greenson, J. K. Diagnostic Pathology: Gastrointestinal. 2 ed / J. K. Greenson. – Elsevier Health Sciences, 2016 – 800 p.
2. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI / Florence consensus report / P. Malfertheiner [et al.] // Gut. – 2022. – Vol. 71, No 9. – P. 1724-1762.
3. *Helicobacter heilmannii* infection: clinical, endoscopic and histopathological features in Japanese patients / Y. Okiyama [et al.] // Pathology international. – 2005. – Vol. 55, No 7. – P. 398-404.
4. The clinical aspects of *Helicobacter heilmannii* infection in children with dyspeptic symptoms / B. Iwanczak [et al.] // Journal of Physiology and Pharmacology. – 2012. – Vol. 63, No 2. – P. 133.
5. Correa, P. The epidemiology of gastric cancer / P. Correa // World journal of surgery. – 1991. – Vol. 15, No 2. – P. 228-234.
6. Heilmann, K. L., Borchard F. Gastritis due to spiral shaped bacteria other than *Helicobacter pylori*: clinical, histological, and ultrastructural findings / K. L. Heilmann, F. Borchard // Gut. – 1991. – Vol. 32, No 2. – P. 137-140.
7. Ahn, H. J., Lee, D. S. *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis / H. J. Ahn, D. S. Lee // World journal of gastrointestinal oncology. – 2015. – Vol. 7, No 12. – P. 455.

Сведения об авторах

Н.Г. Грушина* – студент лечебно-профилактического факультета

К.П. Локтионов – студент лечебно-профилактического факультета

Г.А. Мороз – врач-патологоанатом, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины

Information about the authors

N.G. Grushina* – student

K.P. Loktionov - student

G.A. Moroz – pathologist, assistant professor of Department of pathological anatomy and forensic medicine

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

g.natalia1904@gmail.com