

ВИРУСЫ ГЕРПЕСА И ПАПИЛЛОМАВИРУС ПРИ ЖЕЛУДОЧНОЙ И КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПИЩЕВОДА

Зубрицкий М. Г., Недзьведь М. К.

ГУЗ «Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,
г. Гродно, Республика Беларусь
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. В последние годы широко обсуждается вопрос о роли вирусов семейства Herpesviridae: вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейн-Барра (ВЭБ) и цитомегаловируса (ЦМВ), а также папилломавируса (ВПЧ) в развитии хронических воспалительных заболеваний желудка, 12-перстной кишки и пищевода. Вирусы герпеса обладают тропизмом к тканям эктодермального происхождения, к которым относятся слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, кожа и нервная система. Инфицирование слизистых оболочек способствует развитию хронического активного воспаления, длительное течение которого приводит к атрофии слизистой оболочки с последующей метаплазией и дисплазией железистого эпителия, что в итоге способствует возможности развития рака. Последние 30 лет наблюдается увеличение частоты аденокарциномы пищевода, фоном для которой служит измененный эпителий слизистой оболочки пищевода.

Цель: оценить вклад инфицирования слизистой желудка вирусами ВПГ 1-го, 2-го типов, ВЭБ, ЦМВ и вирусом папилломы человека в развитии хронического воспаления, а также определить возможную роль этих инфекционных агентов в формировании морфологических изменений слизистой при разных формах метаплазии эпителия пищевода.

Материал и методы. Объектом исследования послужил биопсийный материал, полученный в ходе эзофагоскопии у 50 пациентов, страдающих эзофагитом с наличием морфологически верифицированной метаплазии. Мужчин среди обследованных было 27 (54%), женщин – 23 (46%). Возраст пациентов варьировал от 24 до 65 лет. Длительность заболевания составляла

от 1 года до 11 лет. При исследовании срезов слизистой оболочки пищевода, окрашенных гематоксилином и эозином, оценивались степень выраженности лимфоидной инфильтрации, активность воспаления, наличие атрофии и метаплазии, выявлялись антигены ВПГ 1 и 2 типа, ЦМВ и ВЭБ, ВПЧ. Для анализа результатов использован пакет статистических программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. После анализа гистохимических свойств установлен тип метапластического эпителия: в 18 (36%) из них «неполная» и 5 (10%) «полная» кишечная метаплазия, 17 (34%) – «желудочный» тип и 10 (20%) – очаговая кишечная метаплазия на фоне желудочной метаплазии.

В случаях поражения слизистой оболочки вирусом простого герпеса 1 типа преобладала выраженная и умеренная степень экспрессии антигенов, в случаях заражения другими вирусами чаще встречалась слабая степень экспрессии вирусных антигенов, а при поражении цитомегаловирусом и вирусом папилломы человека с одинаковой частотой отмечалась умеренная и слабая степень экспрессии антигенов. Эти данные свидетельствуют о том, что ВПГ 1 обладает наиболее агрессивным воздействием на клетки и, вероятнее всего, наиболее долго персистирует в эпителиоцитах, эндотелиоцитах сосудов, нейтрофильных лейкоцитах, а также в других клетках, к которым у него отмечается высокий тропизм. Установлено, что только у 6 пациентов слизистая не была инфицирована. ВПГ1 был обнаружен у 50% обследованных, ВПГ2 – у 40%, ВЭБ – у 48%, ВПЧ – у 54%, ЦМВ – у 10%. Моноинфицирование вирусом (ВПГ1) было зарегистрировано только в 4 случаях, а наличие в слизистой всех 5 идентифицируемых инфекционных агентов – в 3.

Наиболее часто (у 52% обследованных) ВПГ1 сочетался с ВПЧ ($R=0,61$; $p=0,0008$), ВЭБ (у 30%, $R=0,30$; $p=0,03$) и ВПГ2 (у 38%, $R=0,38$; $p=0,05$). ВПГ2 с одинаково высокой вероятностью встречался в ассоциации с ЦМВ и ВЭБ (в обоих случаях у 20%, $R=0,33$; $p=0,005$) и более редко – с ВПЧ ($R=0,25$; $p=0,004$). Выявляемость ВЭБ достоверно коррелировала с частотой встречаемости ВПЧ ($R=0,44$; $p=0,004$). Связь между ЦМВ и ВЭБ была на уровне тенденции к достоверности ($R=0,24$; $p=0,07$).

При ВПГ1 умеренная и выраженная степень активности воспаления обнаружена в слизистой желудка в 18 случаях из 25 (72%), при ВПГ2 – в 10 случаях из 20 (50%), при папилломавирусной инфекции – в 12 наблюдениях из 27 (44,4%), при ВЭБ в 9 наблюдениях из 24 (33,3%), при ЦМВ в 3 (из 5) биопсиях отмечена умеренная активность воспаления.

При исследовании атрофии и гиперплазии удалось выяснить, что при всех видах вирусов преобладает слабая и умеренная степень выраженности признака. Пролиферация сосудов максимально была выражена при контаминации ВПГ1.

С выраженностью всех патоморфологических изменений, обнаруженных у пациентов при гистологическом исследовании слизистой пищевода, высокодостоверно положительно коррелировали показатели инфицированности слизистой оболочки ВПГ1, ВПГ2 и ВПЧ. ВЭБ был ассоциирован только с выраженностью воспаления и метаплазии слизистой, ЦМВ – с активностью и выраженностью воспаления, а также наличием гиперплазии и дисплазии слизистой.

Вирусное инфицирование слизистой, как правило, происходит вторично и вызывается ассоциациями вирусов: наиболее часто ВПГ1+ВПЧ и ВПГ1+ВПГ2. У пациентов инфицирование ВПГ1, возможно, усиливает выраженность проявлений пролиферации клеток, метаплазии, атрофии и дисплазии, при этом степень проявления указанных признаков тесно коррелирует друг с другом. ВПЧ стимулирует процессы гиперплазии в слизистой желудка и выраженность воспаления, ВПГ2 поддерживает активность воспаления.

Выводы. Вирусы герпеса человека являются маркерами выраженного иммунодефицитного состояния и опосредованными канцерогенами. Вирусная контаминация при хронических заболеваниях желудка может вместе с Нр быть кофактором канцерогенеза. Кишечная метаплазия в слизистой пищевода характеризуется наличием высокой степени обсемененности вирусами, особенно ВПГ1, и в меньшей степени – ВПГ2 и ВПЧ. При желудочной метаплазии и очаговой кишечной метаплазии на фоне желудочной гораздо реже встречалась дисплазия эпителия и гиперплазия слизистой.