



Билиарный гастрит. Патоморфологические особенности и дифференциальная диагностика*

Насыров Р.А.², Фоминых Ю.А.^{1,2}, Калинина Е.Ю.², Кизимова О.А.², Ковтун Д.П.³, Щербакова Е.В.⁴, Минина О.С.², Завитаева А.П.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Льва Толстого, д. 6–8, Санкт-Петербург, 197022, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Литовская, д. 2, Санкт-Петербург, 194100, Россия)

³ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», (Берёзовая аллея, д. 3–5, Санкт-Петербург, 197022, Россия)

⁴ Государственное казённое учреждение здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области», (ул. Шкапина, д. 36–38–40Б, Санкт-Петербург, 198095, Россия)

Для цитирования: Насыров Р.А., Фоминых Ю.А., Калинина Е.Ю., Кизимова О.А., Ковтун Д.П., Щербакова Е.В., Минина О.С., Завитаева А.П. Билиарный гастрит. Патоморфологические особенности и дифференциальная диагностика. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;216(8): 134–140. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-134-140

✉ Для переписки:

Кизимова

Ольга

Александровна

olya.kizimova.95

@mail.ru

Насыров Руслан Абдуллаевич, д.м.н., проф., заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом судебной медицины

Фоминых Юлия Александровна, д.м.н., доцент, проф., кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана

Калинина Елена Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины

Кизимова Ольга Александровна, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана

Ковтун Демьян Павлович, к.м.н., врач-патологоанатом высшей категории

Щербакова Екатерина Васильевна, врач-патологоанатом

Минина Оксана Сергеевна, студент

Завитаева Анна Петровна, студент

* Иллюстрации

к статье –

на цветной

вклейке в журнал

(стр. IV–VI).

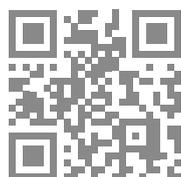
Резюме

В обзорной статье обсуждаются современные патогенетические звенья билиарного гастрита, а именно роль эндотелиальной дисфункции, кишечной метаплазии при воспалении и влиянии *Helicobacter pylori*-инфекции. Проблема сочетанного повреждения слизистой оболочки НР-ассоциированного и билиарного гастритов остается актуальной, поскольку современные зарубежные исследования не пришли к единому мнению, но большинство авторов заявляет о повышенном канцерогенезе желудка при положительном НР-статусе на фоне течения патологического дуоденогастрального рефлюкса. Также в статье приведены оригинальные материалы гистологического исследования билиарного, НР-ассоциированного, аутоиммунного и гиперпластического гастритов, имеющие схожие морфологические признаки, тем самым демонстрирующие сложности дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: билиарный гастрит, желчные кислоты, эндотелий, *Helicobacter pylori*, кишечная метаплазия, рак желудка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: UFVAXY





Biliary gastritis. Pathomorphological features and differential diagnosis*

R. A. Nasyrov², Yu. A. Fominykh^{1,2}, E. Yu. Kalinina², O. A. Kizimova², D. P. Kovtun³, E. V. Shcherbakova⁴, O. S. Minina², A. P. Zavitaeva²

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, (6–8 L'va Tolstogo street, Saint Petersburg, 197022, Russia)

² Saint- Petersburg State Pediatric Medical University, (2, Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia)

³ Saint- Petersburg State Budgetary Health Institution "City Clinical Oncology Center", (3–5, Berezovaya alley, Saint Petersburg, 1970222, Russia)

⁴ Bureau of Forensic Medical Examination of the Leningrad Region, (36–38–40B, st. Shkapina, Saint Petersburg, 198095, Russia)

For citation: Nasyrov R. A., Fominykh Yu. A., Kalinina E. Yu., Kizimova O. A., Kovtun D. P., Shcherbakova E. V., Minina O. S., Zavitaeva A. P. Biliary gastritis. Pathomorphological features and differential diagnosis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;216(8): 134–140. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-216-8-134-140

✉ **Corresponding author:**

Olga A. Kizimova
olya.kizimova.95
@mail.ru

Ruslan A. Nasyrov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine

Yuliya A. Fominykh, PhD, Docent, Docent of internal diseases department of stomatological faculty; Professor of department of faculty therapy named after prof. V. A. Valdman; *ORCID: 0000-0002-2436-3813*

Elena Yu. Kalinina, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine

Olga A. Kizimova, assistant of department of faculty therapy named after professor V. A. Valdman; *ORCID: 0000-0002-2085-6194*

Demyan P. Kovtun, Candidate of Medical Sciences; pathologist of the highest category

Ekaterina V. Shcherbakova, pathologist

Oksana S. Minina, student

Anna P. Zavitaeva, student

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. IV–VI).

The review article discusses the modern pathogenetic links of biliary gastritis, namely the role of endothelial dysfunction, intestinal metaplasia in inflammation and the influence of *Helicobacter pylori* infection. The problem of combined damage to the mucous membrane of HP-associated and biliary gastritis remains relevant, since modern foreign studies have not come to a consensus, but most authors state increased carcinogenesis of the stomach with a positive HP status against the background of the course of pathological duodenogastric reflux. The article also presents original materials of histological examination of biliary, HP-associated, autoimmune and hyperplastic gastritis with similar morphological features, thereby demonstrating the difficulties of differential diagnosis.

Keywords: biliary gastritis, bile acids, endothelium, *Helicobacter pylori*, intestinal metaplasia, gastric cancer

Conflict of interest. The Authors declare no conflict of interest.

Введение

Билиарный гастрит (химический гастрит, щелочной гастрит) – это гастрит, возникающий при ретроградном забросе желчи в желудок, что характеризуется клинической картиной, эндоскопическими и морфологическими изменениями.

Осведомлённость врачей билиарным гастритом низкая, поскольку в настоящее время одобренных клинических рекомендаций по ведению пациентов нет. Но с ростом ожирения, метаболического синдрома, желчнокаменной болезни и связанной с ней холецистэктомией (ХЭ) развитие билиарного гастрита существенно возросло. По мнению зарубежных авторов, билиарный гастрит является фактором риска развития рака желудка, что подтверждает значимость патологии и обращает на себя пристальное внимание.

Эпидемиология билиарного гастрита не до конца изучена. По данным зарубежной литературы у 58%

пациентов через 6 месяцев после ХЭ возникают признаки патологического дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) и билиарного гастрита [1]. В недавнем исследовании Othman A. A. и соавторов (2021) распространённость билиарного гастрита после ХЭ составила 61.8% [2]. Данных по статистике в Российской Федерации (РФ) недостаточно. Развитие билиарного гастрита связано во многом и с факторами риска, которые при наличии у пациента усиливают неблагоприятное влияние на слизистую оболочку желудка и приводят к более агрессивному течению с развитием предраковых изменений и резистентности к лекарственной терапии [3]. Такими факторами служат ожирение, сахарный диабет, инфекция *Helicobacter pylori* и курение [2,4,5].

Утвержденной терминологии не существует. В различных источниках фигурируют такие понятия как рефлюкс-гастрит, химический гастрит,

желчный рефлюкс-гастрит, щелочной гастрит, а также термин гастропатия, реактивная гастропатия, что по итогу являются равнозначными терминами [6,7,8]. Сложности возникают и на этапе установления диагноза по международной классификации болезней (МКБ) 10 пересмотра. На данный

момент нет отдельной позиции в классификации медицинских диагнозов, но в МКБ 11 пересмотра, которая не принята в РФ, предусмотрена отдельная рубрика, посвящённая гастриту вследствие дуоденогастрального рефлюкса – DA42.5, что еще раз акцентирует внимание на данной патологии [9].

Патогенез билиарного гастрита

Механизм развития билиарного гастрита сложен. Особое внимание уделяется моторной дисфункции гастродуоденальной области, сфинктерного аппарата верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и гуморальной дисфункции (концентрация гастрин, секретин, холецистокинина, ВИП- гормона), что приводит к развитию некоординированной антродуоденальной моторики и в результате создает предпосылки для заброса дуоденального содержимого у части пациентов. В составе ДГР наиболее опасными детергентными свойствами, помимо лизолецитина и секрета поджелудочной железы, для слизистой оболочки желудка обладает желчь, а именно гидрофобные желчные кислоты (хенодесоксихолевая и дезоксихолевая кислоты) [10]. Разрушение слизисто-фосфолипидного барьера приводит к расширению плотных межклеточных контактов, дегрануляции тучных клеток, повреждению внутриклеточного ДНК, снижению простагландинов, что обуславливает развитие воспаления, а одновременное действие пепсина на поврежденную слизистую оболочку усиливает тяжесть и активность гастрита [11,12].

Хроническое воспаление слизистой оболочки желудка из-за воздействия желчных кислот приводит к развитию атрофии и кишечной метаплазии независимо от статуса *Helicobacter pylori*. Кишечная метаплазия является предраковым состоянием и ассоциирована с развитием аденокарциномы желудка, в том числе кардиального отдела [13,14]. Последние публикации сообщают, что длительное воздействие желчных кислот на слизистую оболочку сопряжено с повышенным риском развития кишечной метаплазии, а возникновение рака было достоверно выше у пациентов с повышенной концентрацией желчных кислот в просвете желудка [13,15]. Развитие кишечной метаплазии связано с активацией рецепторов желчных кислот, а именно фарнезоидного X-рецептора (FXR) и рецептора 5, связанного с G-белком (TGR5), что приводит к экспрессии биомаркеров кишечной метаплазии: CDX2 (каудально-связанный гомеобоксный транскрипционный фактор 2), MUC2, ядерный фактор гепатоцитов-4 альфа (HNF4α), виллин-1, кадгерин 17 и микро-РНК [13,16].

Бактерия *Helicobacter pylori* является основной причиной развития воспаления, кишечной метаплазии и аденокарциномы желудка. Длительное течение *Helicobacter pylori* ассоциированного гастрита приводит к повышению концентрации гастрин, который ослабляет перистальтику пилорического отдела и создает условия для ретроградного заброса дуоденального содержимого в желудок. Данные о сочетании повреждении *Helicobacter pylori* и желчных кислот на слизистую оболочку желудка противо-

речивы. В одних исследованиях сообщается о том, что ДГР снижает обсемененность *Helicobacter pylori*, в других исследованиях, наоборот, отмечается синергический эффект между *Helicobacter pylori* и ДГР. Tatsugami M. совместно с соавторами (2012) было отмечено что, желчные кислоты индуцируют атрофию, кишечную метаплазию без выраженной и активной клеточной инфильтрации с последующим канцерогенезом при положительном *Helicobacter pylori* статусе [14]. Кроме того, ДГР способствует усилению степени тяжести и поражению инфекцией *Helicobacter pylori* по данным Qu X. и соавторов (2022) [10]. По данным недавнего исследования Szöke A. и соавторов (2021), частота инфицирования бактерией *Helicobacter pylori* у пациентов с билиарным гастритом составляла 34,8%, при этом предраковые состояния (атрофический гастрит и кишечная метаплазия) чаще встречались у пациентов при сочетанном поражении [4,17]. Таким образом, сочетание билиарного гастрита и инфекции *Helicobacter pylori* приводит к прогрессированию неопластических процессов и раку желудка.

Микробиота желудка видоизменяется у пациентов с билиарным гастритом из-за повышения pH. Ученые из Китая (Huang G. и другие (2022)) отметили, что микробное разнообразие было выше в группе с билиарным рефлюксом, нежели в группе без ДГР. Среди представителей желудочной микробиоты чаще наблюдались типы *Campilobacterota*, *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Vacteroidota* и *Actinobacteriota*. Однако влияет ли это на патогенез билиарного гастрита предстоит выяснить [18].

В последнее время уделяется внимание нарушению микроциркуляторного русла при хроническом воспалении. Эндотелиальная дисфункция и повышение проницаемости сосудов приводят к гипоксии, тем самым усиливают патологический процесс. По имеющимся данным, изменения в микроциркуляторном русле появляются до клинической картины, поэтому раннее выявление помогает влиять на течение заболевания. Гистамин и другие вазоактивные медиаторы, высвобождающиеся при дегрануляции тучных клеток, непосредственно влияют на микроциркуляторное русло, что приводит к застою сосудов и отеку собственной пластинки. Кроме того, под воздействием гидрофобных желчных кислот происходит активация фарнезоидного X рецептора (обнаруживается в гладкомышечных клетках и эндотелии сосудов), который подавляет эндотелин-1, повышает эндотелиальную NO-синтазу и приводит к дилатации сосудов [19]. При этом вазодилатация увеличивает проницаемость клеточной стенки сосуда, развитие отека и, как следствие, нарушение регенерации слизистой оболочки желудка [5,11]. По данным

литературного обзора, бактерия *Helicobacter pylori* в особенности патогенный штамм CagA достоверно связан с эндотелиальной дисфункцией из-за повышенного уровня ICAM-1 (молекулы межклеточной адгезии 1-го типа) и VCAM-1 (молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа), кроме того была обнаружена связь с развитием и течением

атеросклероза, за счет общих механизмов патогенеза [20,21,22]. Данные относительно ДГР и билиарного гастрита на эндотелий крайне недостаточны, но наличие эндотелиальной дисфункции приводит к гипоксии тканей, что предполагает нарушение моторной функции гастродуоденальной области и сфинктерного аппарата.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика гастритов разнообразна. При проведении фиброгастродуоденоскопии наблюдается гиперемия слизистой оболочки, эрозивно-язвенные повреждения (рисунки 1), атрофия (рисунки 2) и кишечная метаплазия, которая имеет вид небольших серо-белых приподнятых бляшек, окруженных участками блед-

ной слизистой оболочки (рисунки 3) [23]. Наличие желчи в просвете желудка, «желчного озера» (рисунки 4) повышает вероятность билиарного гастрита [3]. Так как патогномоничных эндоскопических признаков билиарного гастрита нет, гистологическая картина необходима для верификации диагноза.

Билиарный гастрит

Химический гастрит включает в себя воздействие дуоденального содержимого, а именно компонентов желчи с развитием билиарного гастрита. Кроме того, включает воздействие лекарственных препаратов, чаще нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), алкоголя, химических веществ на слизистую оболочку. Так как морфологическая картина химического гастрита не имеет патогномоничных признаков, как и клинические и эндоскопические изменения, поэтому особое внимание должно уделяться анамнезу заболевания. Проведение холецистэктомии (ХЭ) повышает риск развития билиарного гастрита. Гистологические признаки включают фовеоляр-

ную гиперплазию (рисунки 5), отек собственной пластинки (рисунки 6), расширение капилляров (рисунки 7), атрофию и кишечную метаплазию (рисунки 8). Кроме того, наблюдается фиброз собственной пластинки, и в отличие от *Helicobacter pylori* ассоциированного гастрита при билиарном гастрите отмечается воспаление слабой, реже умеренной степени [24,25,26].

Наличие неспецифических признаков требует исключения других форм гастрита (атрофический и гиперпластический). Поскольку наиболее частая причина хронического гастрита - это инфицирование *Helicobacter pylori*, то диагностика инфекции *Helicobacter pylori* обязательна на первичном этапе.

Helicobacter pylori-ассоциированный гастрит

Как правило инфекция *Helicobacter pylori* поражает преимущественно антральный отдел желудка, но при массивной колонизации и отсутствии лечения приводит к пангастриту. *Helicobacter pylori* представлена в вегетативной и кокковой формах, преимущественно локализуется в фовеолярном слое слизистой оболочки желудка (рисунки 9). Воспалительно-клеточный инфильтрат в собственной пластинке построен из лимфоцитов и плазматических клеток. Выраженная лимфоплазматическая инфильтрация зачастую приводит к формированию лимфоидных фолликулов, которые являются характерным признаком *Helicobacter pylori*-инфекции (рисунки 9, 10). Наличие нейтрофилов отвечает

за активность воспаления и концентрируется не только в поверхностных слоях слизистой оболочки, но и внутриэпителиально [24,27]. Наиболее цитотоксические штаммы приводят к развитию атрофии и кишечной метаплазии, которые в наибольшей степени выражены в антральном отделе. Вначале изменения затрагивают угол желудка, а с течением времени очаги атрофии и кишечной метаплазии распространяются на весь орган [24]. Тучные клетки и их дегрануляции наблюдаются при *Helicobacter pylori* ассоциированном гастрите в особенности при активном гастрите, а количество их заметно увеличивается при прогрессировании воспаления (рисунки 11) [28,29].

Аутоиммунный гастрит

Аутоиммунный гастрит связан с развитием неопластических процессов: нейроэндокринных опухолей и аденокарциномы желудка. Эндоскопическая картина представлена атрофией слизистой оболочки, которая лишена складок, а также полиповидными выпячиваниями, в результате выбухания неизменной слизистой оболочки на фоне атрофи-

рованной слизистой. Патоморфологические изменения при аутоиммунном поражении ограничены телом и дном желудка, но при одновременном поражении *Helicobacter pylori* в воспалительный процесс вовлекается антральный отдел. Характерна многоочаговая лимфо-плазматическая инфильтрация особенно в первой фазе воспаления, умень-

шение толщины слизистой оболочки, а также метапластическая атрофия, которая представлена «псевдопилорической», панкреатической ацинарно-клеточной метаплазиями (рис. 12, 13). Кишечная метаплазия в теле и дне желудка наблюдается на поздних стадиях заболевания [30]. Уменьшение количества париетальных клеток в теле и дне желудка приводит к гипо- и ахлоргии

дрии, а это, в свою очередь, вызывает гиперплазию энтерохромаффинных клеток. При отрицательном *Helicobacter pylori* статусе клеточная инфильтрация в антральном отделе отсутствует или может быть представлена реактивными изменениями, в виде фовеолярной гиперплазии, а ее наличие в теле и дне желудка служит следствием гиперпродукции гастрина [31,32].

Гиперпластический гастрит

Гиперпластический гастрит так же, как и билиарный гастрит характеризуется выраженной диффузной фовеолярной гиперплазией, но патогномичным признаком позволяющий отличить от гастрита вследствие ДГР служит эндоскопическое исследование, при котором наблюдается выраженное утолщение слизистой оболочки с формированием гигантских крупных складок, в первую очередь, поражающие тело и дно желудка, а антральный отдел, как правило, остается сохранным.

Гиперпластический или гипертрофический гастрит входит в отдельную группу поражений желудка и важным морфологическим элементом является гиперплазия, которая образована за счет фовеолярного эпителия или за счет гиперплазии собственных желез. Болезнь Менетрие – редкое заболевание, которое эндоскопически проявляется гигантскими складками слизистой оболочки желудка, а клиническая картина сопровождается состоянием ахлоргидрии/гипохлоргидрии и гипоальбуминемией. Развитие гипертрофического гастрита ассоциировано с цитомегаловирусной и *Helicobacter pylori* инфекциями. В патогенезе играет роль гиперпродукция TGF- α (трансформирующий фактор роста- α), который способствует пролиферации эпителиальных клеток, гиперсекреции слизи и нарушению всасывания веществ [33]. При гистологическом исследовании отмечается фовеолярная гиперплазия, которая выглядит в виде длинных спирально-закрученных гиперпластических фовеол (рис. 16, 17) [34]. Собственная пластинка представлена хроническим лимфоплазмоцитарным воспалением с примесью эозинофилов, отеком и гиперплазией мышечных волокон слизистой оболочки, а также атрофией париетальных клеток и кистозно расширенными концевыми отделами желез. Дополнительно могут встречаться фовеолярные и псевдопилорические кисты [35]. По гистологическим критериям болезнь Менетрие схожа с гиперпластическими полипами. Главным отличием является ограниченная фовеолярная

гиперплазия и разобщение анатомических структур [36].

Гипертрофический лимфоцитарный гастрит (менетриеподобный гастрит) – редкая форма, которая представлена гигантскими складками в теле и дне желудка. При исследовании биоптата отмечается фовеолярная гиперплазия, имеющая вид зубчатых фовеол, и выраженная интраэпителиальная лимфоплазмацитарная инфильтрация, собственная пластинка представлена умеренным или слабовыраженной лимфоплазмоцитарным инфильтратом [36].

Следующим поражением желудка, который включает фовеолярную гиперплазию является гипертрофическая гиперсекреторная гастропатия. Клиническая и эндоскопическая картины аналогичны болезни Менетрие, но поражение захватывает весь орган. В биопсийных материалах ключевым фактором выявляют гипертрофию собственных желез и париетальных клеток [37].

Клиническая картина Золингера-Эллисона характеризуется развитием множественных рецидивируемых язвенных дефектов гастро-дуоденальной области, трудно поддающиеся антисекреторной терапии. Макроскопически напоминает утолщенные складки в теле и дне, что повторяет изменения при болезни Менетрие. Морфологические изменения представлены диффузной фовеолярной гиперплазией, а также гиперплазией и гипертрофией париетальных клеток, которые распространяются в поверхностный слой слизистой оболочки, что является важным отличительным признаком от болезни Менетрие (рис. 18, 19). Антральные железы – интактны, отмечается увеличение энтерохромаффинных клеток, что отличает от гипертрофической гиперсекреторной гастропатии [36]. Ввиду того, что различные патологии имеют схожую микро и макроскопическую характеристики, то клиническая и эндоскопическая картины, анамнез заболевания имеет решающее значения для постановки диагноза.

Заключение

Таким образом, морфологическое исследование является обязательным для верификации диагноза, но отсутствие патогномичных признаков требует сопоставления с эндоскопической и клинической картинами. Эндотелиальная дисфункция усугубляет тяжесть и активность воспаления, что является более специфичным признаком, чем клинические и эндоскопические изменения. Развитие

предраковых изменений повышает риск возникновения неопластических процессов, а сочетание билиарного гастрита и инфекции *Helicobacter pylori* может вызвать прогрессирование рака желудка. Понимание точных механизмов патогенеза позволяет разработать терапевтические мишени для предотвращения развития и/или прогрессирования предраковых состояний.

К статье

Билиарный гастрит. Патоморфологические особенности и дифференциальная диагностика (стр. 134–140)

To article

Biliary gastritis. Pathomorphological features and differential diagnosis (p. 134–140)

- Рисунок 1.** Желчь и эрозии в антральном отделе желудка. Собственный архив проф. Фоминых Ю. А., ассистента Кизимовой О. А.
Figure 1. Bile and erosions in the antrum. Own archive of prof. Fominykh Yu.A., assistant Kizimova O. A.



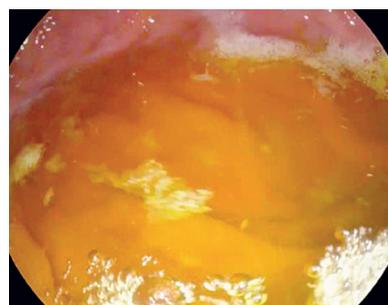
- Рисунок 2.** Атрофия в антральном отделе желудка. Собственный архив проф. Фоминых Ю. А., ассистента Кизимовой О. А.
Figure 2. Atrophy in the antrum. Own archive of prof. Fominykh Yu.A., assistant Kizimova O. A.



- Рисунок 3.** Желчь и кишечная метаплазия в антральном отделе желудка. Собственный архив проф. Фоминых Ю. А., ассистента Кизимовой О. А.
Figure 3. Bile and intestinal metaplasia in the antrum. Own archive of prof. Fominykh Yu.A., assistant Kizimova O. A.



- Рисунок 4.** «Желчное озеро» в просвете желудка. Собственный архив проф. Фоминых Ю. А., ассистента Кизимовой О. А.
Figure 4. “Bile lake” in the lumen of the stomach. Own archive of prof. Fominykh Yu.A., assistant Kizimova O. A.



- Рисунок 5.** Окраска гематоксилином и эозином 36.8х. Фовеолярная гиперплазия антрального отдела желудка с расстройством кровообращения в виде полнокровия сосудов и слабовыраженной лимфоплазматической инфильтрацией. Пациент через 12 месяцев после ХЭ. Собственный архив ассистента Кизимовой О. А., проф. Фоминых Ю. А.
Figure 5. Staining with hematoxylin and eosin 36.8x. Foveolar hyperplasia of the antrum of the stomach with circulatory disorders in the form of vascular plethora and mild lymphoplasmacytic infiltration. Patient 12 months after cholecystectomy. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

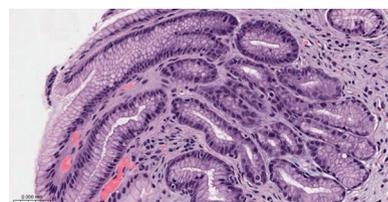


Рисунок 6. Окраска альциановый-синий 12.1х. Выраженный отек антрального отдела желудка с метапластической атрофией и очагами фовеолярной гиперплазии. Пациент через 12 месяцев после ХЭ. Собственный архив ассистента Кизиловой О. А., проф. Фоминых Ю. А.

Figure 6. Staining alcian blue 12.1x. Pronounced edema of the antrum of the stomach with metaplastic atrophy and foci of foveolar hyperplasia. Patient 12 months after cholecystectomy. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

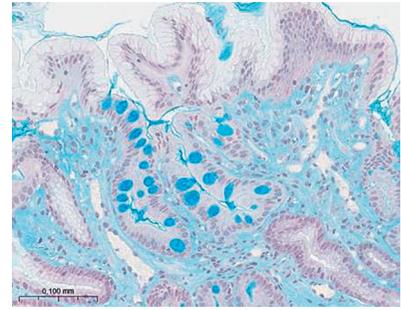


Рисунок 7. Окраска гематоксилином и эозином 28.4х
Фовеолярная гиперплазия с расстройством кровообращения в виде кровоизлияния. Пациент через 12 месяцев после ХЭ. Собственный архив ассистента Кизиловой О. А., проф. Фоминых Ю. А.

Figure 7. Staining with hematoxylin and eosin 28.4x
Foveolar hyperplasia with circulatory disorders in the form of hemorrhage. Patient 12 months after cholecystectomy. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

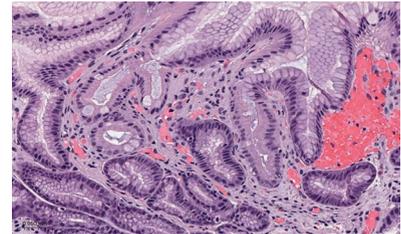


Рисунок 8. Окраска по Романовскому-Гимзе 23.9х
Кокковые и бациллярные формы Helicobacter pylori. Собственный архив ассистента Кизиловой О. А., проф. Фоминых Ю. А.

Figure 8. Romanovsky-Giemsa staining 23.9x
Coccal and bacillary forms of Helicobacter pylori. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

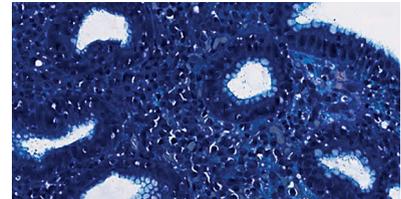


Рисунок 9. Окраска гематоксилином и эозином 58.2х. Хронический слабоактивный Helicobacter pylori ассоциированный гастрит (+++) с выраженной лимфо-плазмоцитарной и макрофагальной инфильтрацией, проникающая в эпителиальные структуры на всем протяжении желез, включая покровный эпителий с деструкцией эпителиоцитов. Собственный архив ассистента Кизиловой О. А., проф. Фоминых Ю. А.

Figure 9. Staining with hematoxylin and eosin 58.2x. Chronic weakly active Helicobacter pylori associated gastritis (+++) with severe lymphoplasmacytic and macrophage infiltration, penetrating into epithelial structures throughout the glands, including the surface epithelium with destruction of epitheliocytes. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

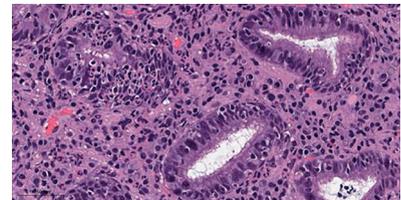


Рисунок 10. Окраска гематоксилином и эозином 15.8х. Хронический слабоактивный Helicobacter pylori ассоциированный гастрит (+++) с формированием лимфоидного фолликула. Собственный архив ассистента Кизиловой О. А., проф. Фоминых Ю. А.

Figure 10. Staining with hematoxylin and eosin 15.8x. Chronic weakly active Helicobacter pylori associated gastritis (+++) with the formation of a lymphoid follicle. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

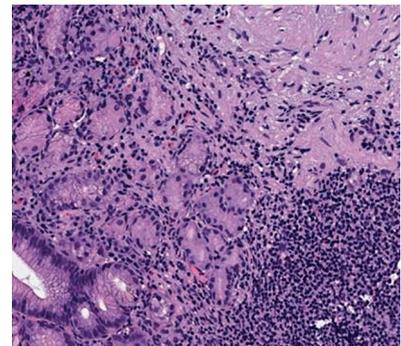


Рисунок 11. Окраска по Романовскому-Гимзе 52.0х. Хронический слабоактивный Helicobacter pylori ассоциированный гастрит (+++) с выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией с примесью тучных клеток и их дегрануляцией. Собственный архив ассистента Кизиловой О. А., проф. Фоминых Ю. А.

Figure 11. Romanovsky-Giemsa staining 52.0x. Chronic weakly active Helicobacter pylori associated gastritis (+++) with severe lymphoplasmacytic infiltration with an admixture of mast cells and their degranulation. Own archive of assistant Kizimova OA, prof. Fominykh Yu.A.

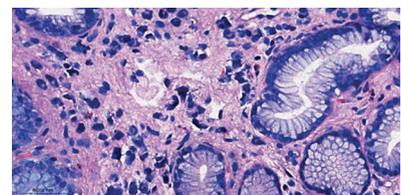


Рисунок 12. Окраска гематоксилином и эозином 12.1х. Хронический неактивный слабовыраженный лимфоплазмочитарный гастрит тела желудка с развитием метапластической атрофии (псевдопилорическая атрофия и гипертрофия париетальных клеток). Данные предоставлены из личного архива с разрешения к.м.н., доцента Калининой Е. Ю.

Figure 12. Staining with hematoxylin and eosin 12.1x. Chronic inactive mild lymphoplasmacytic gastritis of the body of the stomach with the development of metaplastic atrophy (pseudo-pyloric atrophy and hypertrophy of parietal cells). Data provided from a personal archive with the permission of candidate of medical sciences, associate professor Kalinina E. Yu.

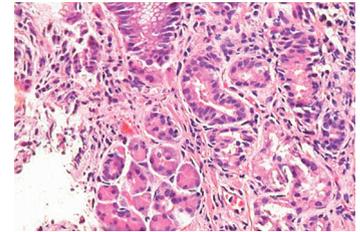


Рисунок 13. Окраска альтиановый-синий 19.9х. Хронический неактивный слабовыраженный лимфоплазмочитарный гастрит тела желудка с развитием выраженной атрофии и наличием полной тонкокишечной и пилорической метаплазий. Данные предоставлены из личного архива с разрешения к.м.н., доцента Калининой Е. Ю.

Figure 13. Alcian Blue 19.9x stain. Chronic inactive mild lymphoplasmacytic gastritis of the body of the stomach with the development of severe atrophy and the presence of complete small bowel and pyloric metaplasia. Data provided from a personal archive with the permission of candidate of medical sciences, associate professor Kalinina E. Yu.

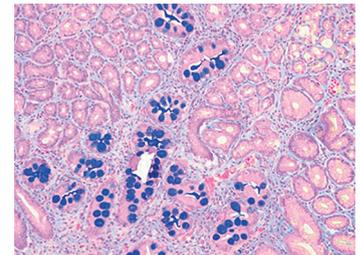


Рисунок 14. Окраска по Ван-Гизону 7.3х. Выраженная диффузная фовеолярная гиперплазия с умеренным диффузным лимфоплазмачитарным инфильтратом, без активности, HP (-). Морфологическая картина соответствует гиперпластическому гастриту. Необходимо сопоставить с данными эндоскопического исследования. Данные предоставлены из личного архива с разрешения к.м.н Ковтун Д. П., Щербаковой Е. В.

Figure 14. Van Gieson stain 7.3x. Severe diffuse foveolar hyperplasia with moderate diffuse lymphoplasmacytic infiltrate, without activity, HP (-). The morphological picture corresponds to hyperplastic gastritis. It must be compared with the data of endoscopic examination. Data provided from a personal archive with the permission of Candidate of Medical Sciences Kovtun D. P., Shcherbakova E. V.

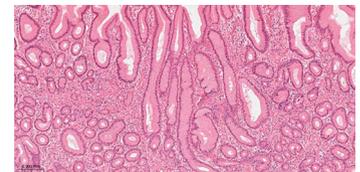


Рисунок 15. Окраска по Ван-Гизону 12.18х. Выраженная диффузная фовеолярная гиперплазия с умеренным диффузным лимфоплазмачитарным инфильтратом, без активности, HP (-). Морфологическая картина соответствует гиперпластическому гастриту. Необходимо сопоставить с данными эндоскопического исследования. Данные предоставлены из личного архива с разрешения к.м.н Ковтун Д. П., Щербаковой Е. В.

Figure 15. Van Gieson stain 12.18x. Severe diffuse foveolar hyperplasia with moderate diffuse lymphoplasmacytic infiltrate, without activity, HP (-). The morphological picture corresponds to hyperplastic gastritis. It must be compared with the data of endoscopic examination. Data provided from a personal archive with the permission of Candidate of Medical Sciences Kovtun D. P., Shcherbakova E. V.

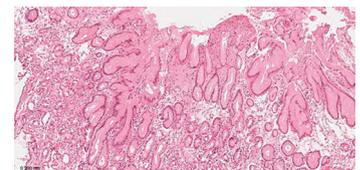


Рисунок 16. Окраска гематоксилином и эозином 16.7х. Распространение париетальных клеток в фовеолярный эпителий, умеренная гиперплазия покровно-ямочного эпителия, незначительная лимфоплазмочитарная инфильтрация в собственной пластинке с примесью нейтрофилов. Подозрение на синдром Золлингера-Эллисона. Данные предоставлены из личного архива с разрешения к.м.н Ковтун Д. П., Щербаковой Е. В.

Figure 16. Staining with hematoxylin and eosin 16.7x. Spread of parietal cells into the foveolar epithelium, moderate hyperplasia of the pit-covering epithelium, slight lymphoplasmacytic infiltration in the lamina propria with an admixture of neutrophils. Suspicion of Zollinger-Ellison syndrome. Data provided from a personal archive with the permission of Candidate of Medical Sciences Kovtun D. P., Shcherbakova E. V.

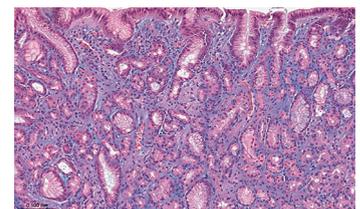
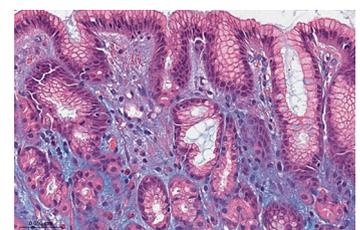


Рисунок 17. Окраска гематоксилином и эозином 36.0х. Распространение париетальных клеток в фовеолярный эпителий. Подозрение на синдром Золлингера-Эллисона. Данные предоставлены из личного архива с разрешения к.м.н Ковтун Д. П., Щербаковой Е. В.

Figure 17. Staining with hematoxylin and eosin 36.0x. Spread of parietal cells into the foveolar epithelium. Suspicion of Zollinger-Ellison syndrome. Data provided from a personal archive with the permission of Candidate of Medical Sciences Kovtun D. P., Shcherbakova E. V.



Литература | References

1. Aprea G., Canfora A., Ferronetti A., Giugliano A., et al. Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease. *BMC Surg*. 2012;12 (1):5. doi: 10.1186/1471-2482-12-S1-S5.
2. Othman A.A.A., Dwedar A. A.Z., ElSadek H.M., AbdElAziz H.R., et al. Bile reflux gastropathy: Prevalence and risk factors after therapeutic biliary interventions: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021;72:103168. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103168.
3. Nasyrov R.A., Fominykh Yu.A., Kizimova O. A., Belevntin A.B. Duodenogastric reflux and cholelithiasis: pathogenetic and clinical-morphological relationships. *University therapeutic journal volume*. 2023;5(1):36–52. doi: 10.56871/UTJ.2023.51.60.002. (In Russ.)
Насыров Р.А., Фоминых Ю.А., Кизимова О.А., Белевнтин А.Б. Дуоденогастральный рефлюкс и желчнокаменная болезнь: патогенетические и клинико-морфологические взаимосвязи. *University therapeutic journal volume*. 2023;5(1):36–52. doi: 10.56871/UTJ.2023.51.60.002
4. Sakaguchi T., Sugihara T., Ohnita K., Fukuda D., et al. Pyloric Incompetence Associated with Helicobacter pylori Infection and Correlated to the Severity of Atrophic Gastritis. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(3):572. doi: 10.3390/diagnostics12030572.
5. Shi X., Chen Z., Yang Y., Yan S. Bile Reflux Gastritis: Insights into Pathogenesis, Relevant Factors, Carcinomatous Risk, Diagnosis, and Management. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2642551. doi: 10.1155/2022/2642551.
6. Kayaçetin S., Güreşçi S. What is gastritis? What is gastropathy? How is it classified? *Turk J Gastroenterol*. 2014;25(3):233–47. doi: 10.5152/tjg.2014.7906.
7. Maguilnik I., Neumann W. L., Sonnenberg A., Genta R.M. Reactive gastropathy is associated with inflammatory conditions throughout the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(8):736–43. doi: 10.1111/apt.12031.
8. Nel W., ChB M.B., Med M. (Anat Path).CME. Gastritis and gastropathy: More than meets the eye. 2013; 31(2): 37–40.
9. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 02/2022). Available at: <https://icd.who.int/browse/11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f356971565> (accessed 21.10.2022).
10. Qu X., Shi Y. Bile reflux and bile acids in the progression of gastric intestinal metaplasia. *Chin Med J (Engl)*. 2022;135(14):1664–1672. doi: 10.1097/CM9.0000000000002290.
11. Martamala R., Djojoningrat D., Manan C., Rani A.A. The Patogenesis and Diagnosis of Bile Reflux Gastropathy. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*; 2001;2(1):14–20. Available at: <https://pro.uptodatefree.ir/show/16636>. (accessed 15.06.2022).
12. Mearin F., De Ribot X., Balboa A., Antolín M., et al. Duodenogastric bile reflux and gastrointestinal motility in pathogenesis of functional dyspepsia. Role of cholecystectomy. *Dig Dis Sci*. 1995;40(8):1703–9. doi: 10.1007/BF02212691. PMID: 7648969.
13. He Q., Liu L., Wei J., Jiang J., et al. Roles and action mechanisms of bile acid-induced gastric intestinal metaplasia: a review. *Cell Death Discov*. 2022;8(1):158. doi: 10.1038/s41420-022-00962-1.
14. Tatsugami M., Ito M., Tanaka S., Yoshihara M., et al. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(11):2101–7. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0730.
15. Dixon M.F., Mapstone N.P., Neville P.M., Moayyedi P., et al. Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia. *Gut*. 2002;51(3):351–5. doi: 10.1136/gut.51.3.351.
16. Yu J.H., Zheng J.B., Qi J., Yang K., et al. Bile acids promote gastric intestinal metaplasia by upregulating CDX2 and MUC2 expression via the FXR/NF-κB signalling pathway. *Int J Oncol*. 2019;54(3):879–892. doi: 10.3892/ijo.2019.4692.
17. Szóke A., Mocan S., Negovan A. *Helicobacter pylori* infection over bile reflux: No influence on the severity of endoscopic or premalignant gastric lesion development. *Exp Ther Med*. 2021;22(1):766. doi: 10.3892/etm.2021.10198.
18. Huang G., Wang S., Wang J., Tian L., et al. Bile reflux alters the profile of the gastric mucosa microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:940687. doi: 10.3389/fcimb.2022.940687.
19. Zhang R., Ma W. Q., Fu M. J., Li J., et al. Overview of bile acid signaling in the cardiovascular system. *World J Clin Cases*. 2021;9(2):308–320. doi: 10.12998/wjcc.v9.i2.308.
20. Judaki A., Norozi S., Ahmadi MRH, Ghavam S.M., et al. Flow mediated dilation and carotid intima media thickness in patients with chronic gastritis associated with helicobacter pylori infection. *Arq Gastroenterol*. 2017;54(4):300–304. doi: 10.1590/S0004-2803.201700000-39.
21. Rasmi Y., Rouhrazi H., Khayati-Shal E., Shirpoor A., et al. Association of endothelial dysfunction and cytotoxin-associated gene A-positive *Helicobacter pylori* in patients with cardiac syndrome X. *Biomed J*. 2016;39(5):339–345. doi: 10.1016/j.bj.2016.01.010.
22. Xia X., Zhang L., Wu H., Chen F, et al. CagA+ *Helicobacter pylori*, Not CagA- *Helicobacter pylori*, Infection Impairs Endothelial Function Through Exosomes-Mediated ROS Formation. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:881372. doi: 10.3389/fcvm.2022.881372.
23. Morgan D., MD, MPH. Gastric intestinal metaplasia. Available at: <https://pro.uptodatefree.ir/show/16636>. (accessed 15.06.2022).
24. Azer S.A., Akhondi H. Gastritis. 2022. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31334970.
25. Owen D. A. The morphology of gastritis. *Yale Biol Med*. 1996;69(1):51–60. PMID: 9041689; PMCID: PMC2588968.
26. Voutilainen M., Juhola M., Färkkilä M., Sipponen P. Foveolar hyperplasia at the gastric cardia: prevalence and associations. *J Clin Pathol*. 2002;55(5):352–4. doi: 10.1136/jcp.55.5.352.
27. Kumar V. Abbas A. Fausto N. Aster D. The basis of pathological diseases according to Robbins and Kotranu. Translate. edd. Kogan EA, Serova RA, Dubovoy EA, Pavlova KA. Moscow. Logosphere Publ. 2016;(2): 882. (in Russ.)
Кумар В., Аббас А., Фаусто Н., Астер Д. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану //Пер. с англ./Под ред. Коган ЕА, Серова РА, Дубовой ЕА, Павлова КА – М.: Логосфера. – 2016. – Т. 2. – С. 882.
28. Geetika K.C., Shiva Raj K. C. Mast cells in relation to *Helicobacter pylori* and chronic active gastritis. *Journal of Pathology of Nepal*;2015; 5: 806–809.

29. Lv Y.P., Teng Y.S., Mao F.Y., Peng L.S., et al. *Helicobacter pylori*-induced IL-33 modulates mast cell responses, benefits bacterial growth, and contributes to gastritis. *Cell Death Dis.* 2018;9(5):457. doi: 10.1038/s41419-018-0493-1.
30. Kato M., Uedo N., Toth E., Shichijo S., et al. Wurm Johansson G. Differences in image-enhanced endoscopic findings between *Helicobacter pylori*-associated and autoimmune gastritis. *Endosc Int Open.* 2021;9(1): E22-E30. doi: 10.1055/a-1287-9767.
31. Coati I., Fassan M., Farinati F., Graham D. Y., et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol.* 2015;21(42):12179-89. doi: 10.3748/wjg.v21.i42.12179.
32. Neumann W.L., Coss E., Rugge M., Genta R. M. Auto-immune atrophic gastritis – pathogenesis, pathology and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(9): 529-41. doi: 10.1038/nrgastro.
33. Gómez Zuleta M. A., Ruíz Morales O. F., Riveros J. Menetrier disease: Case report with video. *Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología.* 2019; 34:2. doi: 10.22516/25007440.396.
34. Rubio C.A., Ost A., Kato Y., Yanagisawa A., et al. Hyperplastic foveolar gastropathies and hyperplastic foveolar gastritis. *APMIS.* 1997;105(10):784-92. doi: 10.1111/j.1699-0463.1997.tb05084.x.
35. Gore M., Bansal K., Jadhav N. Menetrier Disease. 2022. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 33085301.
36. Huh W.J., Coffey R. J., Washington M. K. Ménétrier's Disease: Its Mimickers and Pathogenesis. *J Pathol Transl Med.* 2016;50(1):10-6. doi: 10.4132/jptm.2015.09.15.
37. Byun J, Kwon S, Oh SY, Lee KG, et al. Laparoscopic management of hypertrophic hypersecretory gastropathy with protein loss: a case report. *Asian J Endosc Surg.* 2014 Jan;7(1):48-51. doi: 10.1111/ases.12062. PMID: 24450343.