

УДК 616-053.9:616.33-002.2

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА В ГЕРИАТРИИ С ПОЗИЦИЙ ТАРГЕТНОСТИ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

¹Крулевский В.А., ¹Губарев Ю.Д., ¹Горелик С.Г., ²Кветной И.М.

¹АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»,
Москва, e-mail: sggorelik@mail.ru;

²Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург

На примере проблемы этиотропной диагностики хронического гастрита изучена роль современных методов диагностики заболеваний для возможности их применения на этапе подбора терапии. Было проведено обследование 200 лиц среднего возраста от 40 до 59 лет (мужчин – 132 чел., женщин – 68 чел., средний возраст $46,2 \pm 3,3$ года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $65,8 \pm 2,8$ года), страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Проведенный сравнительный анализ результатов диагностики в разных возрастных группах показал, что реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом. Выявлено, что частота helicobacteriosis по данным ПЦР и уреазных тестов была одинакова в среднем возрасте и у пожилых пациентов ($p > 0,05$), однако при использовании гистологического метода показатели пациентов среднего возраста оказались меньше, чем по данным ПЦР (45 и 62%, $p < 0,05$), а у пожилых меньше, чем показатели Helpil-теста (49 и 80%, $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о необходимости точной этиологической диагностики соматической патологии в гериатрической практике, которая обеспечит таргетность, а следовательно, и эффективность назначаемой медикаментозной терапии.

Ключевые слова: хронический гастрит, helicobacteriosis, пожилой возраст, таргетность терапии

MODERN DIAGNOSTICS IN GERIATRICS FROM TARGET SUBSEQUENT THERAPY POSITIONS

¹Krulevskiy V.A., ¹Gubarev Y.D., ¹Gorelik S.G., ²Kvetnoy I.M.

¹Independent non-profit organization Research medical center «GERONTOLOGY»,
Moscow, e-mail: sggorelik@mail.ru;

²Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences, St.Petersburg

Research objective is the role of modern diagnosis diseases methods for their possibility application at a therapy selection stage. Examination of 200 middle-aged persons from 40 to 59 years (men – 132 people, women – 68 people, middle age of $46,2 \pm 3,3$ years) and 180 patients of elderly patients from 60 to 74 years (men – 116 people, women – 64 people, middle age of $65,8 \pm 2,8$ years) having the chronic gastritis verified morphologically was conducted. It is revealed that the frequency of a helicobacteriosis according to PCR and urease test was identical in the middle age and at elderly patients ($p > 0,05$), however when using a histologic method indicators of patients of middle age were less, than according to PCR (45 and 62%, $p < 0,05$), and at elderly it is less, than Helpil test – (49 and 80%, $p < 0,05$). The obtained data show need of exact aetiological diagnosis of somatic pathology for geriatric practice which will provide a target and consequently also efficiency of the appointed medical therapy.

Keywords: chronic gastritis, helicobacteriosis, elderly patients, target therapy

Потребности комплексного лечения в гериатрии обуславливают необходимость точной этиологической диагностики заболеваний [1, 2]. Требуется новые медицинские технологии, способные решить проблему дифференциальной диагностики различных возраст-ассоциированных состояний [3].

Особенно актуальны эти вопросы для гериатрической гастроэнтерологии, ведь от этого зависит подбор препарата для этиотропной терапии [4]. Изучение возраст-зависимых вариантов поражения слизистой оболочки желудка при вирусных и вирусно-бактериальных инфекциях будет способствовать оптимизации методов таргетного лечения и повышению качества жизни людей пожилого возраста [5, 6].

Цель работы – изучить роль современных методов диагностики заболеваний для возможности их применения на этапе подбора терапии (на примере проблемы этиотропной диагностики хронического гастрита).

Материал и методы исследования

Нами было проведено обследование 200 лиц среднего возраста от 40 до 59 лет (мужчин – 132 чел., женщин – 68 чел., средний возраст $46,2 \pm 3,3$ года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст $65,8 \pm 2,8$ года), страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Были применены различные модификации биохимических, морфометрических и иммунологических методов для диагностики этиологического фактора поражения желудка, проведен сравнительный анализ их эффективности. Результаты обработаны математико-статистически.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота хеликобактериоза у обследуемых лиц по результатам различных методов идентификации

Анализ частоты хеликобактериоза проведен у 200 людей среднего возраста и 160 пожилых пациентов комплексом лабораторных исследований, включающих быстрый уреазный тест для выявления уреазной активности НР *in vitro* – *Helpil-test*; прибор для дыхательной диагностики «*HelicoSense*», гистологический метод, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Сравнение нескольких методов выявления НР показало, что при применении различных методов получены разные значения процента инфицированности, что отражено на рис. 1. Как видно из рисунка, реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом.

агностики кокковых форм НР, которые, помимо вегетативных форм, обнаруживались в изучаемых биоптатах.

Разная частота хеликобактериоза, диагностированная различными методами, привела к тому, что совпадение положительных результатов всех используемых методик отмечалось лишь у 45 % пациентов среднего возраста и 45 % пожилых, а совпадение всех отрицательных – только у 48,5 % пациентов среднего возраста и 35 % пожилых.

В связи с этими данными мы считали пациента не инфицированным НР только при совпадении всех используемых методов идентификации микроба, а инфицированным – при совпадении трех из четырех используемых методов, при доминирующей роли ПЦР и гистологического метода. При использовании такого подхода частота хеликобактериоза в среднем возрасте составила 60 %, а у пожилых – 75 %.

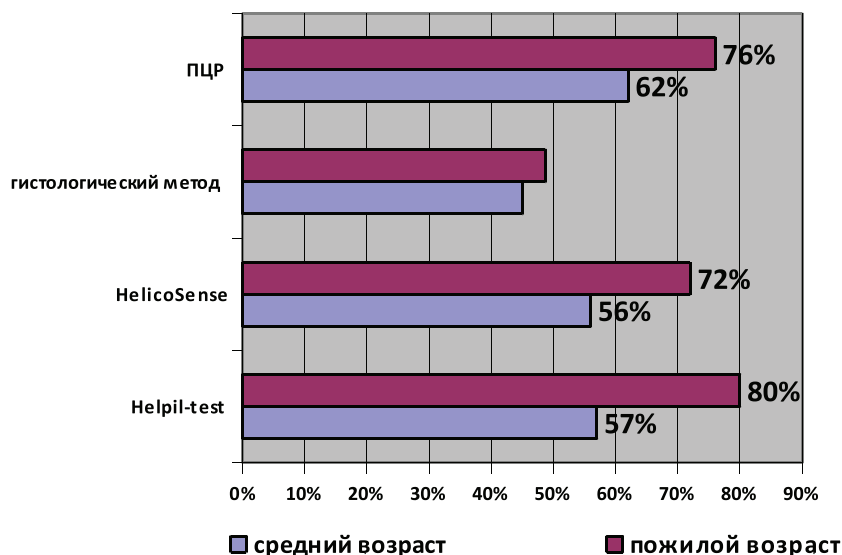


Рис. 1. Сопоставление положительных результатов при использовании различных тестов идентификации *Helicobacter pylori*.
* $p < 0,05$ по сравнению с другими методами

Частота НР по данным ПЦР и уреазных тестов была одинакова в среднем возрасте и у пожилых пациентов ($p > 0,05$), однако при использовании гистологического метода показатели зрелых пациентов оказались меньше, чем по данным ПЦР (45 и 62 %, $p < 0,05$), а у пожилых меньше, чем показатели *Helpil-теста* (49 и 80 %, $p < 0,05$). Столь низкие показатели инфицированности при использовании гистологического метода в нашем исследовании могут быть связаны с забором биоптатов из неинфицированных участков слизистой оболочки, а также с трудностью морфологической ди-

Частота хронических вирусных инфекций у обследуемых лиц по результатам иммуногистохимических методов

С целью обнаружения маркеров герпетических инфекций в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите у пациентов разного возраста нами изучен материал от пациентов с морфологически верифицированным хроническим гастритом и определенным НР-статусом.

Вирусные антигены в слизистой оболочке желудка обнаружены у 70 % пожилых больных (EBV у 44,8 %; herpes simplex у 34,9 %; cytomegalovirus у 16,5 %;

сочетание двух инфекций у 22,3%, трех – у 1,9%) и у 65,3% пациентов среднего возраста (EBV у 40%; herpes simplex у 26,5%; cytomegalovirus у 18,4%; сочетание двух инфекций у 16,4%, трех – 2%). У всех пациентов вирусные антигены выявлялись в обоих биоптатах (фундальном и антральном).

На рис. 2 представлена частота выявления герпетических инфекций у лиц разного возраста, страдающих хроническим гастритом. Как следует из рисунка, наиболее часто в слизистой оболочке желудка выявлялись вирусы Эпштейна – Барр и вируса простого герпеса. Все изучаемые вирусы одинаково часто встречались во всех возрастных группах.

Обращает на себя внимание высокая частота микст-инфекции в обеих возрастных группах.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность используемых тест-систем, частое сочетание различных инфекций не исключает наличия перекрестных иммунологических реакций с разными антигенами изучаемых герпетических инфекций. В связи с этим мы проанализировали частоту выявления моноинфекций. Анти-

гены ВЭБ в виде моноинфекции выявлялись у 28,1% пациентов среднего возраста и 26,7% пожилых ($p > 0,05$), антигены вируса простого герпеса – у 6,7% пациентов среднего возраста и 14,3% пожилого возраста ($p < 0,05$), антигены цитомегаловируса в виде моноинфекции не выявлялись ни у одного больного среднего возраста, а у пожилых обнаруживались в 20,2% случаев ($p < 0,05$).

Антигены вируса простого герпеса в слизистой оболочке желудка выявлялись преимущественно периневрально, что отмечалось диффузным прокрашиванием цитоплазмы эпителиальных клеток желудочных желез.

Антигены цитомегаловируса выявлялись преимущественно в клетках желез слизистой оболочки желудка, при этом в железах нередко обнаруживались признаки гигантского метаморфоза.

Степень активности хронического гастрита в изучаемых возрастных группах пациентов с разным видом моноинфекций зависела от вида выявленного возбудителя и не зависела от наличия НР (таблица).

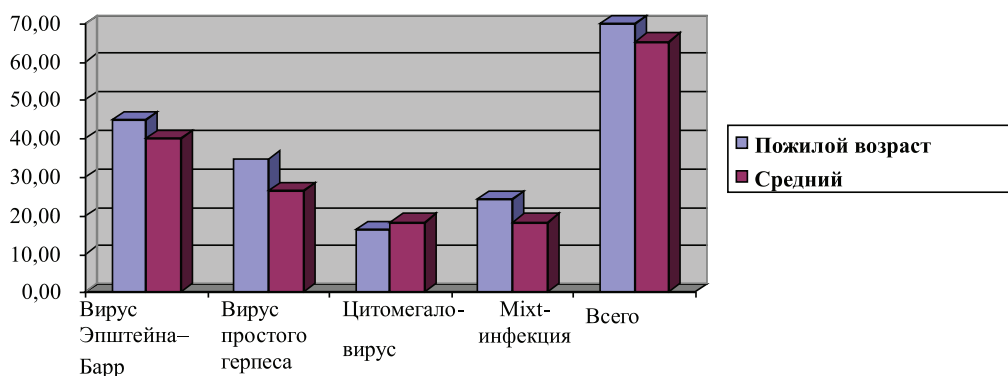


Рис. 2. Частота выявления герпетических антигенов в слизистой оболочке желудка у лиц разного возраста, страдающих хроническим гастритом

Степень активности хронического гастрита и частота *Helicobacter pylori* в изучаемых возрастных группах пациентов с герпетическими моноинфекциями

Группы	Степень активности гастрита и наличие НР	Эпштейна – Барр		Цитомегаловирус		Герпес		Вирусов нет	
		тело	анtrum	тело	анtrum	тело	анtrum	тело	анtrum
Средний возраст	слабая	38 %	38 %	–	–	42,8 %	42,8 %	60 %	50 %
	умеренная	24 %	24 %	–	–	57,2 %	57,2 %	33,4 %	40 %
	выраженная	38 %	38 %	–	–	0 %	0 %	6,6 %	10 %
	НР	31 %		–		50 %		53 %	
Пожилые	слабая	15,6 %	23,1 %	42,8 %	57,2 %	45,5 %	45,5 %	56,2 %	50 %
	умеренная	38,2 %	30,7 %	57,2 %	14,2 %	54,5 %	45,5 %	37,5 %	40,6 %
	выраженная	46,2 %	46,2 %	0 %	28,6 %	0 %	9 %	6,3 %	9,4 %
	НР	38,5 %		43 %		33,3 %		30 %	

Как следует из таблицы, у людей среднего возраста с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ достоверно чаще, чем у пациентов без вирусных инфекций, отмечалась выраженная активность гастрита как в слизистой оболочке тела желудка (38 и 6,6%, $p < 0,05$), так и в антральном отделе (38 и 10%, $p < 0,05$). Слабая и умеренная активность отмечались одинаково часто ($p > 0,05$).

У пожилых с выявляемыми в слизистой желудка антигенами ВЭБ достоверно чаще, чем у больных без вирусных инфекций, отмечалась не только выраженная активность гастрита в слизистой оболочке тела (46,2 и 6,3%, $p < 0,05$) и антрального отдела желудка (46,2 и 9,4%, $p < 0,05$), но и реже выявлялась слабая активность в фундальном (15,6 и 56,2%, $p < 0,05$) и антральном отделах (23,1 и 50%, $p < 0,05$). Наличие в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка антигенов вируса простого герпеса никак не влияло на степень активности гастрита и у пациентов среднего возраста ($p > 0,05$), и у пациентов пожилого возраста ($p > 0,05$). В то же время у данной категории пациентов, имеющих в слизистой оболочке желудка антигены цитомегаловируса, в антральном отделе желудка чаще выявлялась высокая активность гастрита (28,6 и 9,4%, $p < 0,05$) и реже – умеренная его активность (14,2 и 40,6%, $p < 0,05$). Частота выявления НР в разных группах составляла от 30 до 53% ($p > 0,05$).

Таким образом, при хроническом гастрите у лиц среднего возраста и пожилых пациентов одинаково часто в слизистой оболочке желудка выявляются антигены герпетических вирусных инфекций: вируса Эпштейна – Барр, простого герпеса и цитомегаловируса и гистологически диагностируется НР.

Вирусы Эпштейна – Барр и цитомегаловируса оказывают влияние на степень активности хронического гастрита как у людей среднего возраста, так и у пожилых при одинаковой частоте НР.

Выводы

1. В клинической практике применяются различные методы этиологической диагностики хронического гастрита. В ходе проведенного исследования дан сравнительный анализ нескольким методам выявления хеликобактериоза. При этом достоверно показано, что различные методы выявления возбудителя при хроническом гастрите дают разные значения процента инфицированности.

2. Проведенный сравнительный анализ результатов диагностики в разных возрастных группах показал, что реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом.

3. Частота хеликобактериоза по данным ПЦР и уреазных тестов была одинакова в среднем возрасте и у пожилых пациентов ($p > 0,05$),

однако при использовании гистологического метода показатели пациентов среднего возраста оказались меньше, чем по данным ПЦР (45 и 62%, $p < 0,05$), а у пожилых – меньше, чем показатели *Helipil*-теста (49 и 80%, $p < 0,05$).

4. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность используемых тест-систем, весьма актуальной представляется разработка специфических диагностических методов для выявления не только моноинфекций, но и полиинфекций, в том числе и герпетических.

5. Точная этиологическая диагностика соматической патологии в гериатрической практике может обеспечить таргетность, а следовательно, и эффективность назначаемой медикаментозной терапии

Список литературы

1. Жабоева С.Л., Прошаев К.И., Ильницкий А.Н., Полев А.В. Стандартизация сервисной составляющей первичного врачебного осмотра // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4 [электронное издание].
2. Рапопорт С.И., Жернакова Н.И., Прошаев К.И., Кветной И.М., Рыбникова С.Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 28–30.
3. Hojo M. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 1923–1932.
4. Huzly D., Hess R.D. Potential and limitations of serological Epstein-Barr virus diagnostics // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2007. – P. 151–154.
5. Takahiko K. Correlation between *Helicobacter pylori* OipA Protein Expression and oipA Gene Switch Status / K. Takahiko, D.L. Graham, Y. Yamaoka Et al. // J Clin Microbiol. – 2004. – Vol. 42. – P. 2279–2281.
6. Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *H. pylori* infection // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (1). – P. 83–88.

References

1. Zhaboeva S.L., Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Polev A.V. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2014, no 4 [elektronnoe izdanie].
2. Rapoport S.I., Zhernakova N.I., Proshhaev K.I., Kvetnoj I.M., Rybnikova S.N. *Klinicheskaja medicina*, 2008, no 5, pp 28–30.
3. Hojo M. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 16. pp. 1923–1932.
4. Huzly D., Hess R.D. Potential and limitations of serological Epstein-Barr virus diagnostics / D. Huzly, R.D. Hess // Dtsch. Med. Wochenschr. 2007. pp. 151–154
5. Takahiko K. Correlation between *Helicobacter pylori* OipA Protein Expression and oipA Gene Switch Status / K. Takahiko, D.L. Graham, Y. Yamaoka Et al. // J Clin Microbiol. 2004. Vol. 42. pp. 2279–2281.
6. Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *H. pylori* infection // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16 (1). pp. 83–88.

Рецензенты:

Прошаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский центр «Геронтология», г. Москва;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФБМА России, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.03.2015.