

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 616-053.9:616.33-002.2

РОЛЬ СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ В ГЕРИАТРИИ С ПОЗИЦИЙ ТАРГЕТНОСТИ

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

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

² Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, Россия, e-mail: sggorelik@mail.ru

Целью исследования является изучение роли современных методов диагностики заболеваний для возможности их применения на этапе подбора терапии. В ходе проведенного исследования дан сравнительный анализ нескольким методам выявления хеликобактериоза. 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. При этом достоверно показано, что различные методы выявления возбудителя при хроническом гастрите дают разные значения процента инфицированности. 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 Helpil – теста (49% и 80%, $p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о необходимости применения и поиска современных методов диагностики соматической патологии в гериатрии, обеспечивающих таргетность последующей терапии.

Ключевые слова: хронический гастрит, хеликобактериоз, пожилой возраст, таргетность терапии.

ROLE OF MODERN DIAGNOSTICS IN GERIATRICS FROM TARGET POINT

Krulevskij V.A.¹, Gubarev Ju.D.¹, Gorelik S.G.¹, Kvetnoj I.M.²

¹ ANO "Research Medical Center, "Gerontology", Moscow, Russia, e-mail: sggorelik@mail.ru

² Institute of bioregulation and gerontology Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg, Russia, e-mail: sggorelik@mail.ru

The study was aimed a studying role of modern methods for diseases detection for their application at a treatment choices step. During research the comparative analysis is given to several methods of helicobacteriosis identification. Examination of 200 middle-aged persons from 40 to 59 years (men – 132 people, women – 68 people, middle age of 46,2+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+2,8 years) having the chronic gastritis verified morphologically was conducted. Thus it is shown that various identification methods give different percent values of contamination in chronic gastritis. 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.

Key words: chronic gastritis, helicobacteriosis, elderly patients, target therapy.

Введение. Требуется новые медицинские технологии, способные решить проблему дифференциальной диагностики различных возраст-ассоциированных состояний [1, 2].

Точная этиологическая диагностика соматической патологии в гериатрической практике может обеспечить таргетность, а следовательно и последующую эффективность назначаемой медикаментозной терапии [3].

Особенно актуальные эти вопросы для гериатрической гастроэнтерологии, ведь от этого зависит подбора 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].

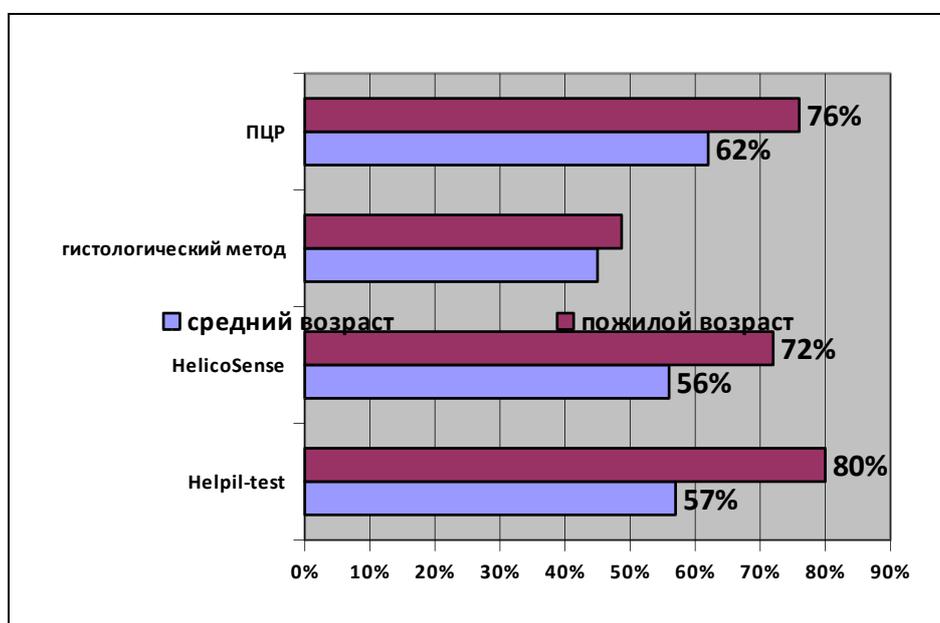
Цель исследования: изучить роль современных методов диагностики заболеваний для возможности их применения на этапе подбора терапии (на примере проблемы этиотропной диагностики хронического гастрита).

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±3,3 года) и 180 пациентов пожилого возраста от 60 до 74 лет (мужчин – 116 чел., женщин – 64 чел., средний возраст 65,8±2,8 года) страдающих хроническим гастритом, верифицированным морфологически. Были применены различных 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 HP in vitro – Helpil – test; прибор для дыхательной диагностики «HelicoSense», гистологический метод, метод полимеразой цепной реакции (ПЦР).

Сравнение нескольких методов выявления HP 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.



* $p < 0,05$ по сравнению с другими методами

Рисунок 1. Сопоставление положительных результатов при использовании различных тестов идентификации *Helicobacter pylori*.

Частота HP 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 диагностики 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 неинфицированным НР только при совпадении всех используемых методов идентификации микроба, а инфицированным - при совпадении трех из четырех используемых методов, при доминирующей роли ПЦР и гистологического методов. При использовании такого подхода частота хеликобактериоза в среднем возрасте составила 60%, а у пожилых - 75%.

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 у всех возрастных групп.

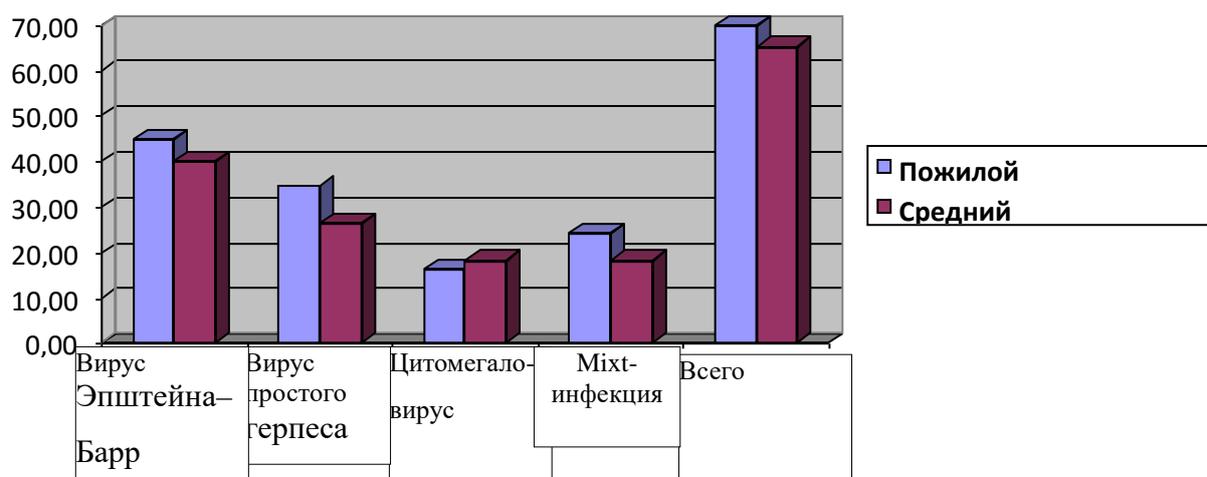


Рисунок 2. Частота выявления герпетических антигенов в слизистой оболочке желудка у лиц разного возраста, страдающих хроническим гастритом.

Обращает на себя внимание высокая частота мiхт-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. Антигены 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 (табл. 1).

Таблица 1

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

Группы	Степень активности гастрита и наличие НР	Эпштейн-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 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.

Заключение. Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено, что различные методы выявления возбудителя при хроническом гастрите дают разные значения процента инфицированности. Проведенный сравнительный анализ результатов диагностики в разных возрастных группах показал, что реже всего положительные результаты встречались при исследовании гистологическим методом. Несмотря на высокую чувствительность используемых тест-систем, весьма актуальной представляется разработка специфических диагностических методов исследования соматической патологии с позиций таргетности, что в последующем обеспечит эффективность назначаемой медикаментозной терапии в гериатрической практике.

Список литературы.

1. Кветной И.М. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели / Кветной И.М., Рапопорт С.И., Прощаев К.И. [и др.]. // Клиническая медицина. - 2008. - № 5. - С. 28 - 30.
2. Hojo M. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* / M. Hojo, H. Miwa, T. Ohkusa, R. Ohkura, A. Kurosawa, N. Sato // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. - Vol. 11, - № 16. – P. 1923 – 1932.
3. Huzly D. Potential and limitations of serological Epstein-Barr virus diagnostics / Huzly D., Hess R.D. // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2007. - Vol. 4, - № 132. – P. 151 - 154.
4. 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, - № 5. - P. 2279 – 2281.
5. Veijola L.I. Association of autoimmune type atrophic corpus gastritis with *H. pylori* infection / L.I. Veijola, A.M. Oksanen, P.I. Sipponen [et al.]. // World J. Gastroenterol. - 2010. - Vol. 16, № 1. - P. 83 - 88.

References.

1. Kvetnoj I.M., Rapoport S.I., Proshhaev K.I., Zhernakova N.I., Postnikova L.I., Rybnikova S.N. *Klinicheskaja medicina*. 2008, no. 5, pp. 28 - 30.
2. Hojo M., Miwa H., Ohkusa T., Ohkura R., Kurosawa A., Sato N. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002, Vol. 11, no. 16, pp. 1923 – 1932.
3. Huzly D., Hess R.D. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2007, Vol. 4, no. 132, pp. 151 - 154.
4. Kudo T., Nurgalieva Z.Z., Conner M.E., Crawford S., Odenbreit S., Haas R., Graham D.Y., Yamaoka Y. *Clin Microbiol.* 2004, Vol. 42, no. 5, pp. 2279 – 2281.
5. Veijola L.I., Oksanen A.M., Sipponen P.I., Rautelin H.I. *World J. Gastroenterol.* 2010, Vol. 16, no. 1, pp. 83 -88.