

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ

Крулевский В.А.¹, Крупенькина Л.А.²

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, С.-Петербург, Россия (197110, г. С.-Петербург, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, пр. Динамо, 3)

²Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail:sggorelik@mail.ru)

В статье изложены данные о клинико-эндоскопических особенностях хронического гастрита при инфицировании цитомегаловирусом у больных разных возрастных групп. При этом использовались специальные методы оценки кислотообразующей функции желудка, фиброгастроуденоскопию (ФГДС), цитологическое, гистологическое, иммуногистохимическое и электронномикроскопическое исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, иммунологическое исследование с определением антител IgG-EA-EBV и IgM-NA-EBN, микроядерный тест. Полученные результаты показали, что у инфицированных лиц пожилого возраста чаще, чем у больных среднего возраста отсутствовала регенерация донного эпителия и реже выявлялась слабая степень его регенерации. Значительный уровень регенерации донного эпителия не зафиксирован ни у одного больного. Показано, что у лиц среднего возраста в антральном отделе желудка реже, чем у неинфицированных, отмечалась слабая степень фиброза стромы и чаще – умеренная степень фиброза, как в теле, так и в антральном отделе желудка. У инфицированных пожилых слабая степень фиброза в антральном отделе желудка встречалась достоверно реже, а умеренная – чаще, чем у неинфицированных. Кроме того, выраженный фиброз в теле желудка у пожилых лиц при инфицировании вирусом Эпштейна-Барр отмечался чаще, чем у неинфицированных. По ультраструктурным данным, для данной инфекции в слизистой оболочке желудка характерна выраженная плазмоцитарная инфильтрация, активация плазматических клеток, нарушение клеточного обновления эпителиальных клеток, разрушение апикальной мембраны париетальных клеток, нарушение эндотелия сосудов и усиление коллагеногенеза.

Ключевые слова: пожилые, гериатрия, гастроэнтерология, гастрит

CLINICAL AND ENDOSCOPIC FEATURES OF CHRONIC GASTRITIS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF INFECTION CYTOMEGALOVIRUS

Krulevskij V.A.¹, Krupenkina L.A.²

¹St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology (197110, St.-Petersburg, str. Dynamo, 3).

²Belgorod National Research University, Belgorod, Russia (Belgorod, Pobedy St., 85, e-mail: sggorelik@mail.ru)

The article presents data on the clinic-endoscopic features of chronic gastritis when patients of different age groups are infected by cytomegalovirus. special methods were used: of evaluation of acid- function of the stomach, fibrogastrroduodenoscopy (FGDC), cytological, histological, immunohistochemical studies and Electron biopsies of the gastric mucosa, immunological research with detection of antibodies IgG-EA-EBV and IgM-NA-EBN, micronuclear test. The results showed that the infected elderly, more often than the middle-aged patients lacked regeneration of mucosal epithelium lining the bottom of the gastric body and seldom experienced weak regeneration . Significant epithelial regeneration bottom has not yet been observed; not in a single patient .It has been observed that a slight degree of fibrosis in the gastral body and antrum was less likely to occur in infected middle-aged people than the uninfected; and moderate fibrosis in the gastral body and – more often in infected ones. Infected elderly people experience slight fibrosis in the antrum significantly less often, and moderate fibrosis - more often than the uninfected. In addition, fibrosis in the stomach of the elderly,infected with the Einstein -Barr virus was observed more frequently than in those of the uninfected. The Ultrastructure of this infection in the gastric mucosa is characterized by pronounced plasmosite infiltration, activation of plasma cells, impaired renewal of epithelial cells , destruction of the apical membrane of the parietal cells , destroyed vascular endothelium and increased collagenogenesis.

Keywords: elderly, geriatrics, gastroenterology, gastritis.

Введение. Цитомегаловирусные поражения слизистой оболочки желудка эндоскопически проявляются эрозивным гастритом. Гистологически инфицированные

клетки крупные, имеют характерные внутриядерные включения, окруженные ясным ореолом [1-8]. Цитомегаловирусные поражения желудка характерны для ВИЧ-инфицированных лиц. Однако в последние годы появились сообщения о цитомегаловирусном гастрите у лиц без иммунодефицита [1-8]. Поражение слизистой оболочки желудка при цитомегаловирусной инфекции в разных возрастных группах и связь с хеликобактериозом изучены недостаточно. Это определило актуальность данного исследования.

Цель исследования – дать клинико-эндоскопическую характеристику хронического гастрита в разных возрастных группах при инфицировании цитомегаловирусом.

Материалы и методы. Методы исследования включали в себя традиционные и специальные методы гастроэнтерологического обследования: методы оценки кислотообразующей функции желудка, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), цитологическое, гистологическое, иммуногистохимическое и электронномикроскопическое исследования биоптатов слизистой оболочки желудка, иммунологическое исследование. Статистическая обработка материалов исследования осуществлялась на персональном компьютере IBM PC (Intel Pentium-III), Windows Millennium с помощью программных средств и пакета Statistica for Windows Version 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и их обсуждение. По результатам иммуногистохимического исследования моноинфекция цитомегаловирусом не встречалась в группе лиц пожилого возраста и отмечена только у 7 больных среднего возраста. Изучение клинико-anamnestических особенностей хронического гастрита при инфицировании цитомегаловирусом проведено у этих 7 пациентов в сравнении с группой больных, не имеющих в слизистой оболочке желудка антигенов всех изучаемых вирусов (n=16).

Оказалось, что в группе пациентов, инфицированных цитомегаловирусом, преобладали мужчины (85,7% и 35,5%, $p < 0,05$); средний возраст в этой группе был достоверно выше, чем в группе неинфицированных пациентов ($43,45 \pm 1,08$, $p < 0,05$). Кроме цитомегаловируса, в обеих группах комплексом методов диагностирован хеликобактериоз, причем частота его была достоверно меньше в группе инфицированных цитомегаловирусом (42,9% и 93,75%, $p < 0,05$).

Ведущей у всех больных была жалоба на боли в животе, частота которой не имела достоверных различий в изучаемых группах. Однако локализация и выраженность болей имели достоверные различия (таблица 1).

Таблица 1

Особенности болевого синдрома у пациентов с хроническим гастритом при инфицировании цитомегаловирусом

	Группа инфицированных цитомегаловирусом (n=7)		Группа неинфицированных герпесвирусами (n=16)		P
	n	(%)	n	(%)	
Боли в животе	7	100	14	87,5	p>0,05
Сильные	5	71,4	2	12,5	p<0,01
Слабые боли	0	0	1	6,25	p>0,05
Эпигастральные	4	57,14	12	75	p<0,05
Околопупочная область	3	42,9	0	0	p<0,05
Боли после еды	4	57,14	4	25	p>0,05
Боли натощак	3	42,9	2	12,5	p>0,05
Ночные боли	2	28,6	3	18,75	p>0,05
Кратковременные	2	28,6	3	18,75	p>0,05
Острые	0	0	0	0	p>0,05

Для инфицированных пациентов были характерны сильные боли, локализующиеся в эпигастральной и околопупочной областях. Выявлена положительная корреляционная связь между частотой сильных болей в животе и выявлением в слизистой оболочке желудка антигенов цитомегаловируса ($r=0,74$, $p<0,01$) и отсутствие корреляций между частотой сильных болей в животе и хеликобактериозом ($r=0,10$, $p>0,05$).

Время возникновения болей, их характер и продолжительность в изучаемых группах были одинаковы. Также одинаково часто у больных обеих групп встречались жалобы на снижение аппетита (85,7% и 56,25%, $p>0,05$), тошноту (42,9% и 37,5%, $p>0,05$), рвоту (0% и 18,75%, $p>0,05$), изжогу (14,3% и 37,5%, $p>0,05$) и метеоризм (28,6% и 37,5%, $p>0,05$). У всех инфицированных пациентов, в отличие от неинфицированных, был нормальный стул (100% и 43,75%, $p<0,05$); у инфицированных в 31,25% встречались запоры, в 18,75% – поносы и в 6,25% – неустойчивый стул.

Помимо гастроэнтерологических жалоб, у больных обеих групп с одинаковой частотой отмечались жалобы астенического характера: слабость и повышенная утомляемость (85,7% и 68,75%, $p>0,05$), головные боли (42,9% и 62,5%, $p>0,05$), расстройства сна (28,6% и 12,5%, $p>0,05$).

У инфицированных цитомегаловирусом пациентов достоверно чаще отмечалась длительность болезни от 1 до 3 лет (42,9% и 6,25%, $p<0,05$); у неинфицированных больных чаще всего встречалась длительность болезни более 3 лет. Характер течения болезни также

различался в изучаемых группах: для инфицированных было характерно монотонное течение болезни. Тогда как неинфицированные чаще имели рецидивирующее (табл.2).

Таблица 2

Характер течения болезни у пациентов с хроническим гастритом при инфицировании цитомегаловирусом

Течение заболевания	Группа инфицированных цитомегаловирусом (n=7)		Группа неинфицированных герпесвирусами (n=16)		P
	n	(%)	n	(%)	
Монотонное течение	7	100	7	43,75	p<0,05
Рецидивирующее	0	0	7	43,75	p<0,05
Непрерывно рецидивирующее	0	0	2	12,5	p>0,05

Обращает на себя внимание, что в группе инфицированных больных, в отличие от неинфицированных, не было лиц с отягощенной наследственностью по заболеваниям желудочно-кишечного тракта (0% и 75%, p<0,001). Структура сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта также различалась в обследованных группах (таблица 3).

Таблица 3

Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта у обследованных лиц

Сопутствующее заболевание	Группа инфицированных цитомегаловирусом (n=7)		Группа неинфицированных герпесвирусами (n=16)		P
	n	(%)	n	(%)	
Рефлюксная болезнь	1	14,3	6	37,5	p>0,05
Дискинезия желчевыводящих путей	7	100	9	56,25	p<0,05
Хронический холецистит	3	42,9	1	6,25	p<0,05
Желчно-каменная болезнь	3	42,9	15	93,75	p<0,05
Хронический панкреатит	4	57,14	1	6,25	p<0,05
Хиатальная грыжа	2	28,6	7	43,75	p>0,05
Синдром раздраженного кишечника с запором	1	14,3	2	12,5	p>0,05

Как видно из таблицы, у инфицированных больных было характерно наличие моторных и воспалительных заболеваний билиарного тракта и поджелудочной железы, тогда как у неинфицированных доминировала желчекаменная болезнь, причем трое пациентов из этой группы (18,75%) к моменту обследования уже перенесли холецистэктомию. Среди патологии других органов и систем различия выявлены только в частоте ишемической болезни сердца (ИБС) – (85,7% и 37,5%, $p < 0,05$), что может быть связано с возрастными особенностями группы больных, инфицированных цитомегаловирусом. Обращает на себя внимание высокая частота хронического пиелонефрита у инфицированных цитомегаловирусом, однако различия с группой неинфицированных не отмечено (85,7% и 43,75%, $p > 0,05$). Также одинаково часто среди групп обследованных встречалась анемия (42,9% и 12,5%, $p > 0,05$).

Кислотообразующая функция желудка в обеих группах была одинакова, причем преобладала нормацидность. Эндоскопически в обеих группах определялся гастрит с поражением антрального отдела желудка (85,7% и 75%, $p > 0,05$); далее по частоте следовал гастрит с поражением обоих отделов желудка (14,3% и 25%, $p > 0,05$). Ни у кого не отмечалось изолированного поражения в теле желудка.

В таблицах 4,5 представлена эндоскопическая характеристика слизистой оболочки желудка каждого из отделов желудка. Поверхностное поражение слизистой оболочки желудка тела желудка отмечалось с одинаковой частотой между группами. Атрофические изменения выявлены только у одного больного. Следует еще раз подчеркнуть, что выявленные в фундальном отделе изменения сочетались с поражением антрума и определялись в структуре гастрита с поражением обоих отделов желудка.

Таблица 4

Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки тела желудка у обследованных пациентов

Тип поражения	Группа инфицированных цитомегаловирусом (n=7)		Группа неинфицированных герпесвирусами (n=16)		P
	n	(%)	n	(%)	
Поверхностный	1	14,3	3	18,75	$p > 0,05$
Атрофический	0	0	1	6,25	$p < 0,05$
Норма	6	85,7	12	75	$p > 0,05$

Как мы можем видеть из таблиц, эндоскопическая характеристика больных в обеих группах не имела существенных различий. Нормальной эндоскопической картины антрального отдела у обследованных лиц не отмечалось.

*Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки антрального отдела желудка у
обследованных пациентов*

Тип поражения	Группа инфицированных цитомегаловирусом (n=7)		Группа неинфицированных герпесвирусами (n=16)		P
	n	(%)	n	(%)	
Поверхностный	1	14,3	7	43,75	p>0,05
Атрофический	5	71,40	8	50	p>0,05
Эрозивный	1	14,3	1	6,25	p>0,05

Обращает на себя внимание разная частота эндоскопических изменений 12-перстной кишки у обследованных больных. Так, в группе инфицированных больше половины пациентов имели неизмененную слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки, а в группе неинфицированных 75% имели поверхностный дуоденит, 18,75% – атрофический и 6,25% – эрозивный при отсутствии нормальной эндоскопической картины дуоденальной слизистой оболочки.

Эндоскопическое исследование выявило одинаковую частоту дуодено-гастрального рефлюкса в обеих группах (14,3% и 18,75%, p>0,05) и гастроэзофагеального рефлюкса (14,3% и 37,5%, p>0,05) при высокодостоверном различии в частоте выявления недостаточности кардии (0% и 81,25%, p<0,001), диагностируемой только у неинфицированных пациентов.

При анализе корреляций между наличием хеликобактериоза и эндоскопической картиной слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены достоверные положительные корреляционные связи между НР-инфекцией и поверхностным антральным гастритом, эрозивным антральным гастритом, поверхностным гастритом, поверхностным бульбитом, эрозивным бульбитом, поверхностным дуоденитом, эрозивным дуоденитом и недостаточностью кардии.

Вывод: группа пациентов с хроническим гастритом, инфицированных цитомегаловирусом, отличалась более старшим возрастом, преобладанием мужчин, отсутствием отягощенной наследственности по заболеваниям желудочно-кишечного тракта, небольшой давностью заболевания, монотонным течением, выраженным болевым синдромом, меньшей частотой хеликобактериоза, связью между наличием антигенов цитомегаловируса в слизистой оболочке и атрофическим антральным гастритом, эрозивным антральным гастритом, эрозивным поражением и атрофией в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Список литературы

1. Аруин Л.И. Хронический гастрит /Л.И. Аруин, П.Я. Григорьев, В.А. Исаков, Э.П. Яковенко // Амстердам: Академический медицинский центр, 1993. – С. 222, 265-280.
2. Баринский И.Ф. Герпес (этиология, диагностика, лечение) /И.Ф. Баринский, А.К. Игубладзе, А.А. Каспаров, В.Н. Гребенюк. – М., 1986. – С. 351.
3. Богданова О.М. Клинико–морфологическая характеристика хронического гастрита у больных пожилого и старческого возраста с анемическим синдромом /О.М. Богданова, И.Г. Пашенко //Клиническая геронтология. – 2004. - №7. – Т.10. – С. 15-18.
4. Гаранжа Т.А. Диагностика инфекций, вызванных вирусом Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом в гематологическом стационаре. Актуальные проблемы герпесвирусных инфекций / Т.А. Гаранжа, Ф.П. Филатов; под ред. Д.К. Львова, И.Ф. Баринского, М.М. Гараева, Л.М. Алимбаров. – М., 2004. – 124с.
5. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе // Лечащий врач. – 2004. - №5. – С.6-11.
6. Tokunaga M. Epstein-Barr virus in gastric carcinoma. Am J Pathol. / M. Tokunaga, C.E. Land, Y. Uemura, T. Tokudome, S. Tanaka, E. Sato. – 1993. – Vol. 143. – P. 1250-1254.
7. Takasaka N. Productive infection of Epstein–Barr virus (EBV) in EBV–genome–positive epithelial cell lines (GT38 and GT39) derived from gastric tissues / N. Takasaka, M. Tajima, K. Okinaga et al. // Virology. – 1998. – Vol.247. - № 2. – P.152–159.
8. Tajima M., Komuro M., Okinaga K. Establishment of Epstein–Barr virus–positive human gastric epithelial cell lines // Jpn. J. Cancer Res. – 1998. – Vol.89. - № 3. – P.262-268.

Рецензенты:

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГАОУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Иванова М.А., д.м.н., профессор, профессор-консультант многопрофильного клинического медицинского центра «Ваша клиника», г. Москва.