ского здравоохранения: К 40-летию Великой Октябрьской социалистической революции, 1917–1957/глав. ред. М.Д. Ковригина [и др.]. М.: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1957; 663 с.).

10. Henkin LI, ed. Works of hospitals of Volga Military District. Kuybyshev, 1944. Russian (Труды госпиталей Приволжского военного округа/отв. ред. Л.И. Хенкин. Куйбышев: Санотдел ПриВО, 1944).

11. Ivanov NR., Resnikova BD. 50 years of Soviet health care in Saratov. Saratov, 1969; 196 p. (Иванов Н.Р., Резникова Б.Д. 50 лет советского здравоохранения в Саратове. Саратов: Приволж. кн. изд-во, 1969; 196 с.).

12. Ushakova EI. Surgical fortress on the Volga banks. In: Topical issues of Russian history and museum research: Proceedings of the international scientific and practical conference. Saratov: Amirit, 2019; p. 62–9. Russian (Ушакова Е.И. Хирургическая крепость на волжских берегах. Актуальные вопросы российской истории и музееведения: материалы междунар. науч.-практ. конф. Саратов: Амирит, 2019; с. 62–9).

13. Bibliography of theses defended in 1935–1958. Saratov: University of Saratov, 1960; 234 p. Russian (Библиография диссертаций, защищенных в 1935–1958 гг. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1960; 234 с.).

УДК 616.33–002.27–036:612.325/.335:612.115] –053.9–07 (045) Оригинальная статья

ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЕ, МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ПАРАМЕТРЫ

Т.Е. Липатова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Исламова —*** *независимый исследователь;* ***Л. А. Тюльтяева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Т.В. Хайбекова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***О.Г. Вахлюева*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заместитель главного врача по клинико-экспертной работе.*

CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS IN PATIENTS OVER 60 YEARS OF AGE: CLINICAL, MORPHOFUNCTIONAL, AND NEUROENDOCRINE PARAMETERS

T.E. Lipatova *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***E.A. Islamova —*** *Independent Researcher;* ***L.A. Tyultyaeva*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***T.V. Khaybekova*** *— Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, PhD;* ***O.G. Vakhlyueva*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Deputy Chief Physician for Clinical and Expert Work.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Липатова Т.Е., Исламова Е.А., Тюльтяева Л.А., Хайбекова Т.В., Вахлюева О.Г. **Хронический атрофический гастрит у пациентов старше 60 лет: клинические, морфофункциональные и нейроэндокринные параметры. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 160–163.**

Цель: проанализировать клинические, морфологические и нейроэндокринные параметры течения хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита у пациентов 60 лет и старше в сравнении с аналогичными параметрами у пациентов моложе 60 лет с хроническим H. pylori-ассоциированным неатрофическим гастритом. *Материал и методы*. Обследовано 60 пациентов с хроническим атрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом и 20 практически здоровых лиц. Оценивали клинические симптомы заболевания, степень обсемененности H. pylori, данные эзофагогастродуоденоскопии, морфологического и иммуногистохимического анализа. *Результаты.* У пациентов старше 60 лет реже, чем у пациентов моложе 60 лет, встречались боль в эпигастрии и изжога, но чаще — диспепсический синдром, а степень активности гастрита и степень обсемененности H. pylori у них была более низкой; NO-синтаз-иммунопозитивных клеток больше, а мотилин-иммунопозитивных клеток меньше, чем у пациентов моложе 60 лет. *Заключение.* У пациентов старше 60 лет имеются специфические черты формирования хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, пожилой возраст.

Lipatova TE, Islamova EA, Tyultyaeva LA, Khaybekova TV, Vakhlyueva OG. **Chronic atrophic gastritis in patients over 60 years of age: clinical, morphofunctional, and neuroendocrine parameters. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 160–163.**

Objective: to analyze the clinical, morphological and neuroendocrine parameters of the course of chronic H. pylori-associated atrophic gastritis in patients 60 years of age and older in comparison with similar parameters in patients younger than 60 years with chronic H. pylori-associated non-atrophic gastritis. *Material and Methods*. 60 patients with chronic atrophic H. pylori-associated gastritis and 20 healthy individuals were examined. Clinical symptoms of the disease, H. pylori seeding rate, esophagogastroduodenoscopy, morphological and immunohistochemical analysis were evaluated. *Results*. Patients older than 60 years are less likely than patients younger than 60 to have epigastric pain and heartburn pain, but more often dyspeptic syndrome, but the degree of gastritis activity and the degree of contamination of H. pylori was lower. There are more NO synthase-immunopositive cells, and less immunotropic motilin cells than in patients under 60 years of age. *Conclusion*. Patients older than 60 years have specific features of the formation of chronic H. pylori-associated atrophic gastritis.

Key words: chronic atrophic gastritis, elderly age.

Введение. Тенденция к старению человечества объясняет повышенный интерес к возрастным изменениям организма и заболеваниям, свойственным людям пожилого и старческого возраста. Старение организма приводит к накоплению различных форм хронической патологии, в том числе патологии органов пищеварения [1, 2]. Во всех органах системы пищеварения по мере старения уменьшается содержание клеточной массы функционирующей ткани. Сохранившиеся клетки работают с большей нагрузкой, что способствует их гипертрофии, появляется все больше многоядерных клеток, клеток с увеличенным размером митохондрий, в органах появляется больше жировой и соединительной ткани, нарушаются защитные функции слизистой оболочки желудка и кишечника [3, 4]. Различают предэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальный этажи защиты слизистой оболочки.

Предэпителиальную защиту составляют простагландины E_2, муцин, бикарбонаты, фактор эпидермального роста и др. Их содержание в организме зависит от желез подслизистой оболочки желудка. Эпителиальная защита — это регенерация эпителия слизистой оболочки желудка, мембраны клеток, межклеточные соединения. Постэпителиальная защита представлена кровоснабжением, иммунным и нейроэндокринным гомеостазом. По мере старения человека происходят изменения на всех трех уровнях защиты: нарушается выработка простагландина E_2, муцина, бикарбонатов; происходят изменения мембран клеток и их взаимодействие; изменяется микроциркуляция за счет ангиопатий в слизистой оболочке гастродуоденальной области, нарушаются реологические свойства крови. Снижается устойчивость слизистой оболочки к агрессивным факторам, нарушаются трофические процессы, замедляется регенерация. Известно, что в пожилом и старческом возрасте уменьшается объем желудочного секрета, снижаются кислотность желудочного сока, продукция гидрокарбонатов, гастромукопротеина [4]. Наблюдается ослабление тканевого и клеточного дыхания, недостаточное образование макроэргических соединений, снижение синтеза белка, нарушаются общий и местный иммунитет, отмечается превалирование симпатической системы над парасимпатической, что проявляется снижением трофики слизистой желудка. На этом фоне у людей в возрасте 60 лет и старше часто выявляются изменения, расцениваемые как хронический атрофический гастрит [5–8]. Особенно активно этот процесс прогрессирует на фоне персистенции H. pylori в желудке [9].

Однако исследования параметров, имеющих отношение к защите слизистой оболочки от агрессивных воздействий, в том числе от H. pylori, на фоне старения организма крайне малочисленны.

Параллельное исследование клинических проявлений хронического атрофического гастрита, морфологических особенностей слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, нейроэндокринных факторов регуляции, гемостазиологических параметров у пациентов пожилого возраста позволит уточнить возрастные особенности патогенеза хронического атрофического гастрита.

Ответственный автор — Тюльтяева Лариса Анатольевна
Тел.: +7 (905) 3691086
E-mail: larisa72@list.ru

Цель: проанализировать клинические, морфологические и нейроэндокринные параметры течения хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита у пациентов 60 лет и старше в сравнении с аналогичными параметрами у пациентов моложе 60 лет с хроническим H. pylori-ассоциированным неатрофическим гастритом.

Материал и методы. На базе гастроэнтерологических и терапевтических отделений ЛПУ г. Саратова обследовано 30 пациентов старше 60 лет с хроническим атрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом без диспластических изменений слизистой (средний возраст 68±3,4 года); 30 пациентов моложе 60 лет с хроническим неатрофическим H. pylori-ассоциированным гастритом (46±3,9 года); а также 20 практически здоровых лиц моложе 60 лет (42±4,4 года). Клинические симптомы заболевания оценивали в баллах от 0 до 3.

Применяли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с прицельной биопсией. С помощью иммуногистохимического метода идентифицировали эпителиоциты антрального отдела желудка (мелатонин-иммунопозитивные клетки, NO-синтаз-иммунопозитивные клетки, мотилин-иммунопозитивные клетки). Морфометрическое исследование осуществляли с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений Nikon. Для верификации H. pylori пользовались гистобактериоскопическим методом (окраска по Романовскому — Гимзе) [10].

Исследование выполнено в соответствии со стандартами Надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistics 21 с использованием критериев оценки значимости различия Манна — Уитни. Различия считали значимыми прим $p<0,05$. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (M) и стандартное отклонение (SD).

Результаты. Среди обследуемых контрольной группы жалоб при сборе анамнеза не было, при ЭГДС изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено.

Среди пациентов моложе 60 лет в 80% случаев основной жалобой была боль в эпигастральной области, как правило возникающая после приема пищи, у 63,3% пациентов она сопровождалась изжогой. Наличие боли в эпигастрии коррелировало с активностью хронического гастрита (морфологическое исследование). Среди пациентов в возрасте старше 60 лет в большинстве случаев (76,7%) встречался диспепсический синдром. У 56,7% пациентов отмечалась тяжесть в эпигастрии после еды, в 23,3% случаев наблюдалась изжога, 46,7% больных отмечали наличие отрыжки воздухом, 30% пациентов предъявляли жалобы на тошноту, реже всего (в 23,3% случаев) беспокоила боль в эпигастральной области. Статистически значимые различия по клиническим симптомам между группами пациентов моложе и старше 60 лет выявлены по следующим параметрам: боль в эпигастральной области, в том числе после приема пищи, и изжога встречались реже у пациентов старше 60 лет;

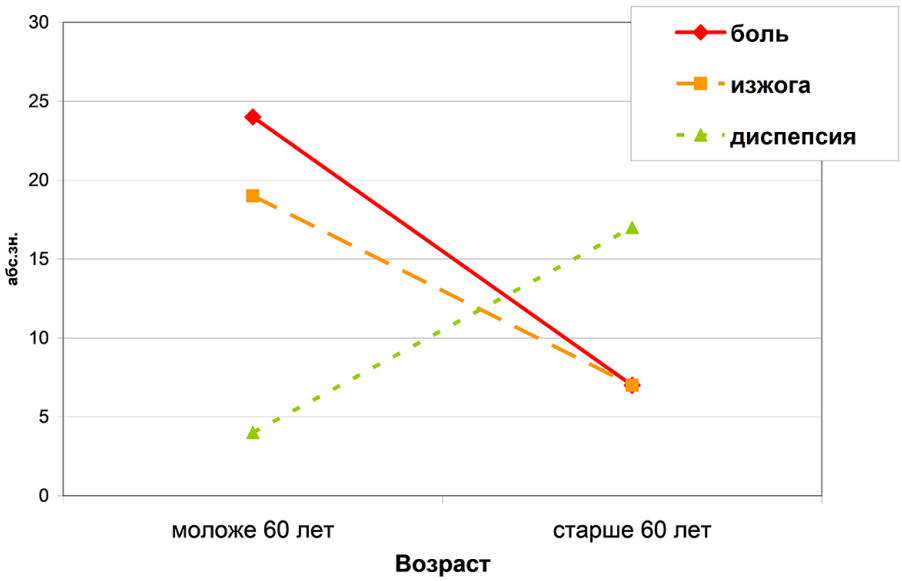

Рис. 1. Клинические проявления хронического гастрита у пациентов моложе и старше 60 лет

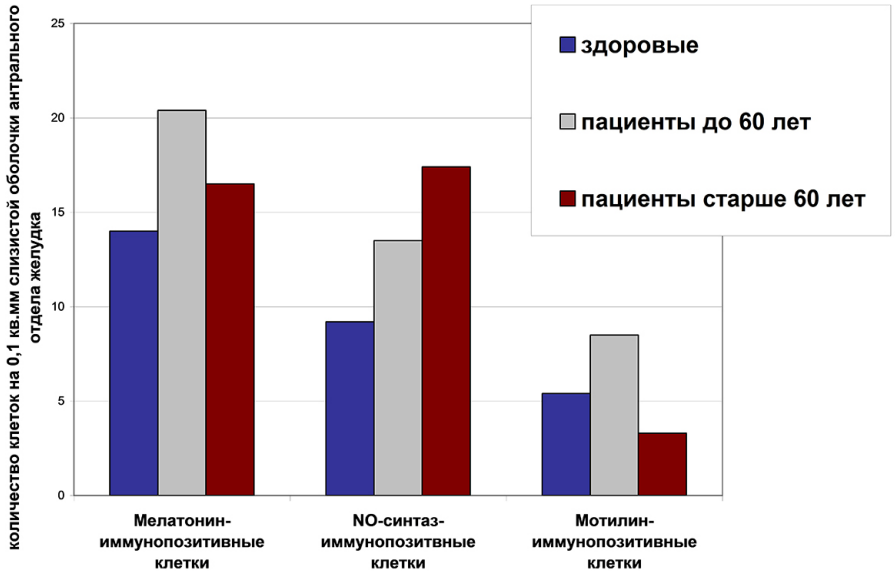

Рис. 2. Количественная характеристика эпителиоцитов желудка

тяжесть в эпигастрии, отрыжка наблюдались чаще у пациентов старше 60 лет (рис. 1).

В группе обследуемых моложе 60 лет чаще всего диагностировали поверхностный гастрит, степень активности которого расценивалась как I (в 56,7% случаев) или II (в 43,3% случаев). У всех обследованных пациентов старше 60 лет выявлен атрофический гастрит. У большей части пожилых больных выявлен гастрит I степени активности (80%), у 20% пациентов обнаружена II степень активности гастрита.

У пациентов моложе 60 лет, как правило, в слизистой антрального отдела желудка диагностировали I степень обсеменения H. pylori.

У больных старше 60 лет H. pylori определяли как в антральном отделе, так и в фундальном отделе (43,3% случаев).

Статистически значимые различия между группами пациентов моложе и старше 60 лет установлены по следующим параметрам: атрофический гастрит чаще встречался среди больных старше 60 лет; степень активности процесса и степень обсемененности H. pylori были ниже в группе пациентов старше 60 лет.

У пациентов моложе 60 лет обнаружили повышенную ($p<0,05$) экспрессию в желудке мелатонин-иммунопозитивных, NO-синтаз-иммунопозитивных и мотилин-иммунопозитивных клеток. У пациентов старше 60 лет выявлено повышенное, не только в сравнении со здоровыми людьми, но и в сравнении с пациентами моложе 60 лет, содержание в желудке исключительно NO-синтаз-иммунопозитивных клеток. А содержание мотилин-иммунопозитивных клеток у пациентов старше 60 лет, наоборот, было статистически значимо ниже, чем у здоровых людей и чем у пациентов моложе 60 лет (рис. 2).

Обсуждение. Известно, что степень обсемененности H. pylori с возрастом становится ниже [4], что подтверждено и в проведенном нами исследо-

вании. Возможно, этот факт связан с несколькими причинами. Во-первых, пожилыми людьми чаще, чем молодыми, используются антибиотики и антисекреторные препараты, на фоне применения которых уменьшается выживаемость бактерий H. pylori. Во-вторых, по мере старения организма ухудшаются условия для жизни H. pylori в желудке, поскольку с возрастом прогрессирует атрофия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и уменьшается выработка соляной кислоты железами желудка, а H. pylori комфортно существует лишь в кислой среде. В-третьих, для персистенции H. pylori имеет значение изменение местного и системного иммунного ответа на этот микроорганизм. Как известно, иммунный ответ на инфекцию в старости также изменяется, в результате чего все заболевания у людей пожилого возраста чаще, чем у молодых, проявляются стертой, атипичной клинической картиной [1, 4]. В соответствии со степенью выраженности хеликобактериоза меняются и клинические проявления хронического гастрита: по мере уменьшения обсемененности H. pylori с возрастом всё чаще боль в эпигастрии и изжога уступают место диспепсическому синдрому.

Как непосредственно сам микроорганизм, так и аммиак, образующийся при расщеплении мочевины уреазой при хеликобактериозе, могут запускать или усугублять процесс апоптоза клеток слизистой желудка [5, 7, 8], который и без хеликобактериоза активируется в процессе старения [4]. В результате сложных механизмов функционирования нейроэндокринной системы гастродуоденальной зоны меняется с возрастом и соотношение клеток, выполняющих разные функции, в слизистой оболочке желудка. Так, в проведенном исследовании у пациентов старше 60 лет хронический H. pylori-ассоциированный гастрит характеризовался гипоплазией клеток желудка, продуцирующих мотилин. Уменьшение выработки мотилина может приводить к замедлению перистальтики пищеварительной трубки и увеличению вероятности появления диспепсических симптомов. Обнаруженное в данном исследовании увеличение количественной плотности клеток, иммунопозитивных к синтазе оксида азота, у пациентов старше 60 лет может быть компенсаторной реакцией организма на нарушение антитромбогенного потенциала эндотелия сосудов с возрастом. Эндотелиальная дисфункция, как вариант системной реакции организма на инфекцию H. pylori, приводит к усугублению течения воспалительно-дистрофического процесса в слизистой оболочке желудка.

Таким образом, формируется каскад реакций организма пожилого человека на персистенцию H. pylori, который поддерживает развитие патологического процесса в слизистой желудка при хеликобактериозе.

Заключение. В развитии H. pylori-ассоциированного хронического атрофического гастрита у пациентов старше 60 лет возрастает роль факторов, способствующих снижению резистентности слизистой оболочки к агрессивному действию H. pylori: собственно возрастных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и изменений соотношения нейроэндокринных клеток.

Различное морфофункциональное состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов моложе и старше 60 лет проявляется и разной клинической картиной H. pylori-ассоциированного хронического гастрита: по мере старения боль в эпигастрии и изжога сменяются развитием диспепсического синдрома.

Комплексное исследование клинических проявлений хронического атрофического гастрита, морфологических особенностей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, нейроэндокринных факторов регуляции у пациентов пожилого возраста способствует расширению существующих представлений о механизмах развития хронического H. pylori-ассоциированного атрофического гастрита у людей старше 60 лет.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Denisova TP, Chernenkov YuV, Tyultyaeva LA, Shuldyakov VA. Mathematical gastroenterology. Saratov: SSMU, 2013; 300 p. Russian (Денисова Т.П., Черненков Ю.В., Тюльтяева Л.А., Шульдяков В.А. Математическая гастроэнтерология. Саратов: Изд-во СГМУ, 2013; 300 с.).

2. Tyultyaeva LA, Denisova TP, Lipatova TE, Kovalev EP. Dynamics of the prevalence of digestive diseases among the population of different age groups under social stress. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (2): 345–8. Russian (Тюльтяева Л.А., Денисова Т.П., Липатова Т.Е., Ковалев Е.П. Динамика распространенности болезней органов пищеварения среди населения разных возрастных групп в условиях социального стресса. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (2): 345–8).

3. Lipatova TE, Dudaeva NG. Modern strategy of diagnostics and treatment of NSAID-induced enteropathy in elderly. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2015; 11 (1): 52–6. Russian (Липатова Т.Е., Дудаева Н.Г. Современная стратегия диагностики и лечения НПВП-индуцированной энтеропатии у пожилых пациентов. Саратовский научно-медицинский журнал 2015; 11 (1): 52–6).

4. Denisova TP, Tyultyaeva LA. Geriatric gastroenterology: Selected lectures. Moscow: MIA, 2011; 336 p. Russian (Денисова Т.П., Тюльтяева Л.А. Гериатрическая гастроэнтерология: избранные лекции. М.: Мед. информ. агентство, 2011; 336 с.).

5. Alper GA, Pegasheva IL, Pavlovich IM, Gordienko AV. Peculiarities of atrophic and disregeneratory changes in gastric mucous membrane in patients with chronic atrophic gastritis of various age groups. Vrach-aspirant 2018; 86 (1): 50–7. Russian (Альпер Г.А., Пегашева И.Л., Павлович И.М., Гордиенко А.В. Особенности атрофических и дисрегенераторных изменений слизистой оболочки желудка у больных хроническим атрофическим гастритом различных возрастных групп. Врач-аспирант 2018; 86 (1): 50–7).

6. Minushkin ON, Topchiy TB. Epidemiology of chronic gastritis and some therapeutic approaches. Practical gastroenterology 2016; 4 (34): 5–11. Russian (Минушкин О.Н., Топчий Т.Б. Эпидемиология хронического гастрита и некоторые лечебные подходы. Практическая гастроэнтерология 2016; 4 (34): 5–11).

7. Volkova NN. Risk factors for chronic atrophic gastritis (literary review). Russian Medical Journal 2013; 21 (31): 1617–20. Russian (Волкова Н.Н. Факторы риска развития хронического атрофического гастрита (литературный обзор). Русский медицинский журнал 2013; 21 (31): 1617–20).

8. Mosiychuk LN, Demeshkina LV, Kushnirenko IV, et al. Chronic atrophic gastritis: risk factors and their relationship to the severity of morphological changes in the stomach. Gastroenterology 2019; 53 (1): 14–20. Russian (Мосийчук Л.Н., Демешкина Л.В., Кушниренко И.В. и др. Хронический атрофический гастрит: факторы риска и их взаимосвязь с выраженностью морфологических изменений желудка. Гастроэнтерология 2019; 53 (1): 14–20).

9. Osadchuk MA, Sibryaev AA, Kireeva NV, Kvetnoy IM. The role of the stomach APUD system and apoptosis in the progression of chronic Helicobacter gastritis. Clinical Medicine 2013; 91 (5): 42–5. Russian (Осадчук М.А., Сибряев А.А., Киреева Н.В., Кветной И.М. Роль АПУД-системы желудка и апоптоза в прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита. Клиническая медицина 2013; 91 (5): 42–5).

10. Aruin LI, Kapuller LL, Isakov AA. Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. Moscow: Triada-X; 1998; 483 p. Russian (Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков А.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х; 1998; 483с.).