

УДК 616.33-002.27-053.86(571.51)

## Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярска старше 45 лет

В.В. Цуканов<sup>1</sup>, О.В. Третьякова<sup>2</sup>, О.С. Амельчугова<sup>1</sup>, Э.В. Каспаров<sup>1</sup>,  
Д.В. Родина<sup>1</sup>, А.В. Васютин<sup>1</sup>, Н.Н. Буторин<sup>3</sup>, Ю.Л. Тонких<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, г. Красноярск

<sup>2</sup> Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 14 г. Красноярск»

<sup>3</sup> Хакасская республиканская больница, г. Абакан

### The prevalence of atrophic gastritis of the body of stomach at Krasnoyarsk population over 45 years old

V.V. Tsukanov<sup>1</sup>, O.V. Tret'yakova<sup>2</sup>, O.S. Amelchugova<sup>1</sup>, E.V. Kasparov<sup>1</sup>, D.V. Rodina<sup>1</sup>,  
A.V. Vasyutin<sup>1</sup>, N.N. Butorin<sup>3</sup>, Yu.L. Tonkikh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> State state-funded institution «Scientific research institute of medical problems of the North» Siberian department of the Russian academy of medical sciences, Krasnoyarsk

<sup>2</sup> Municipal budget institution of public health service «City polyclinic N14. Krasnoyarsk»

<sup>3</sup> Khakas republic hospital, Abakan

**Цель исследования.** Определить распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярска старше 45 лет.

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели определялось содержание пепсиногена-1, пепсиногена-2 и наличие антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови при помощи тест-системы «Гастропанель» («Биохит», Финляндия).

**Aim of investigation.** To determine prevalence of atrophic gastritis of body of the stomach at Krasnoyarsk population over 45 years old.

**Material and methods.** Level of pepsinogen-1, pepsinogen-2 and presence of anti-*Helicobacter pylori* antibodies in blood serum was determined by «Gastropanel» test-system («Biohit», Finland). Original study was carried out with involvement of 387 men and

**Цуканов Владислав Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель гастроэнтерологического отделения ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН. Контактная информация: gastro@impn.ru; 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка 3-г, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН

**Tsukanov Vladislav V.** – MD, PhD, professor, head of gastroenterological department. State state-funded institution «Scientific research institute of medical problems of the North» Siberian department of the Russian academy of medical sciences. Contact information: gastro@impn.ru; 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka street, 3g, «Scientific research institute of medical problems of the North» Siberian department of the Russian academy of medical sciences

**Третьякова Оксана Викторовна** – врач-терапевт МБУЗ «Городская поликлиника № 14» г. Красноярск

**Амельчугова Ольга Сергеевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН

**Каспаров Эдуард Вильямович** – доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиники ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН

**Родина Дина Васильевна** – заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН

**Васютин Александр Викторович** – кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН

**Буторин Николай Николаевич** – кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением Хакасской республиканской больницы

**Тонких Юлия Леонгардовна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН

Исследование проведено с участием 387 мужчин и 414 женщин старше 45 лет ( $n=801$ ), отобранных при помощи случайной выборки, и 29 родственников больных раком желудка.

**Результаты.** Распространенность выраженного атрофического гастрита тела желудка, определявшегося по содержанию пепсиногена-1 и пепсиногена-2, а также соотношению пепсиноген-1/пепсиноген-2 ниже 3,0, составила 10,9% (у мужчин – 11,9%, у женщин – 9,9%). *H. pylori* выявлена у 90,0% человек. Фактором риска выраженного атрофического гастрита был возраст 55 лет и старше.

**Выводы.** Серологическое определение пепсиногена-1, пепсиногена-2 и инфекции *H. pylori* служит эффективным методом выявления атрофического гастрита.

**Ключевые слова:** атрофический гастрит, пепсиноген, *Helicobacter pylori*, распространенность.

Диагностике, профилактике и лечению атрофического гастрита уделяется большое внимание, так как эта патология является независимым фактором риска некардиального рака желудка [6]. Неатрофический гастрит увеличивает вероятность развития рака в 4 раза, а атрофический гастрит – в 15 раз [19]. В этой связи активно ведется поиск методов скрининга атрофического гастрита [14], которые одновременно могут выполнять роль скрининга рака желудка [8]. В настоящее время определение в сыворотке крови содержания пепсиногена и инфекции *H. pylori* занимает все более прочные позиции для реализации поставленной задачи [5, 11].

## Материал и методы исследования

Исследование выполнено в 2011 г. на базе МБУЗ «Городская поликлиника № 14» при поддержке гранта КГАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности» в Советском районе г. Красноярска. Список лиц для исследования был определен при помощи таблицы случайных чисел на основании списков взрослого населения, прикрепленного к поликлинике. При этом выборка осуществлялась отдельно для мужчин и женщин и отдельно для каждой из возрастных групп.

Всего клинический осмотр с интервьюированием и фиксацией полученной информации в стандартных анкетах (данные анамнеза, социального и объективного статуса, жалобы и результаты определения пепсиногена-1, пепсиногена-2 и антител к *H. pylori* в сыворотке крови) проведен у 801 человека (387 мужчин, 414 женщин) с охватом 94,2%. Средний возраст пациентов составил 55,3 года: в возрасте до 45 лет (контрольная группа) было 79 обследованных, старше 45 лет – 722. Осуществлено также клиническое обследование и определение пепсиногена-1, пепсиногена-2 и IgG

414 women over 45 years of age ( $n=801$ ), selected as a random sample, and 29 relatives of stomach cancer patients.

**Results.** The prevalence of severe atrophic gastritis of the body of stomach, revealed by contents of pepsinogen-1 and pepsinogen-2, as well as pepsinogen-1/pepsinogen-2 ratio under 3,0, was 10,9% (in males – 11,9%, in females – 9,9%). *H. pylori* infection was revealed in 90,0% of patients. Age of 55 years and older was a risk factor for severe atrophic gastritis.

**Conclusions.** Serological assessment of pepsinogen-1, pepsinogen-2 and *H. pylori* infection is effective method of atrophic gastritis diagnostics.

**Key words:** atrophic gastritis, pepsinogen, *Helicobacter pylori*, prevalence.

*H. pylori* в сыворотке крови у 29 (15 мужчин и 14 женщин) взрослых родственников больных раком желудка.

Согласно Хельсинской декларации, регламентирующей проведение научных исследований, обследование выполнялось при подписании информированных согласий. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, протокол № 9 от 11 мая 2011 г.

В ходе работы изучались проявления диспепсии, под которой в соответствии с Римскими критериями III понимали комплекс клинических симптомов в эпигастральной области, возникших не менее чем за 6 мес до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 мес [15]. Под изжогой понимали чувство жжения за грудной [16].

Венозную кровь для исследования забирали после 12-часового голодания с использованием системы для взятия крови (производитель «Vecton Dickinson S.A.»). Система включала в себя иглу Flashback Needle с прозрачной камерой, одноразовый держатель для иглы и пробирку Vacutainer с разделительным гелем и двойным активатором свертывания (кремнезем) объемом 8,5 мл. После 30-минутного отстаивания пробирки центрифугировали в центрифуге Liston C 2204 Classic при скорости 3000 оборотов в течение 30 мин. Далее из пробирок забирали сыворотку в пробирки типа Eppendorf (производитель «Axugen Scientific Inc.») по 0,5–1,0 мл в каждую, замораживали и хранили при температуре  $-20^{\circ}\text{C}$  до проведения анализа.

Лабораторные исследования проводили в клинико-диагностической лаборатории НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН: лицензия на осуществление медицинской деятельности № ФС-24-01-000641 от 20.09.2009; лицензия на осуществление деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболева-

Таблица 1

Частота жалоб и некоторых анамнестических сведений  
у обследованного населения, абс. число (%)

Пол	Язва		Неисследованная диспепсия	Еженедельная изжога
	желудка	ДПК		
Женщины, n=414	8 (1,9)	16 (3,9)	101 (24,4)	54 (13,0)
Мужчины, n=387	16 (4,1)	28 (7,2)	95 (24,5)	48 (12,4)
ОШ; ДИ; p	0,47; 0,2–1,09; =0,1	0,52; 0,28–0,97; =0,05	0,99; 0,72–1,37; >0,9	1,06; 0,7–1,6; =0,9

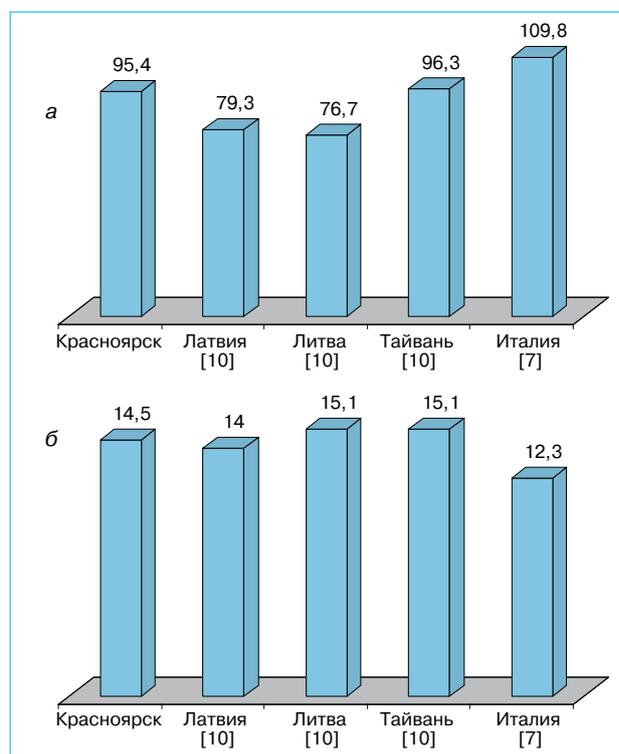
ний (III–IV гр.) № 24.49.01.001.Л.000005.02.11 от 28.02. 2011. В сыворотке крови определяли пепсиноген-1, пепсиноген-2 и антитела к *H. pylori* с помощью иммуноферментного анализа на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000», используя тест-систему «Гастропанель» («Биохит», Финляндия). В соответствии с инструкцией фирмы-производителя маркером выраженной атрофии слизистой оболочки тела желудка считали уровень пепсиногена-1 менее 25 мкг/л и значение отношения пепсиноген-1/пепсиноген-2 ниже 3. Показатели концентрации пепсиногена-1 от 25 до 50 мкг/л относили к слабо- и средневыраженной атрофии. Титры антител к *H. pylori* от 30 ЕІU и более считали положительным результатом, менее 30 – отрицательным результатом.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ «Statistica» (версия 7,0) и SPSS v.12.0. Вычисляли среднее арифметическое ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $s$ ), среднюю ошибку среднего арифметического ( $m$ ). Достоверность различий средних определялась в доверительном интервале более 95% с помощью  $t$ -критерия Стьюдента. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков вычисляли *отношение шансов* (ОШ) и *доверительный интервал* (ДИ) для ОШ. Достоверным считался уровень значимости при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое обследование продемонстрировало достаточно высокую частоту неисследованной диспепсии, еженедельной изжоги и анамнестических сведений о наличии язвенной болезни желудка и *двенадцатиперстной кишки* (ДПК). При этом отмечалось превалирование частоты язвенной болезни у мужчин в сравнении с женщинами (табл. 1).

Мы проанализировали средние показатели содержания пепсиногена-1 и пепсиногена-2 в нашем исследовании и сопоставили их с результатами, полученными в ряде стран Европы и Азии (см. рисунок). Существенных отличий не найдено.



Содержание пепсиногена-1 (а) и пепсиногена-2 (б) в сыворотке крови у жителей различных стран, мкг/л

Серологическая диагностика продемонстрировала очень высокую распространенность *H. pylori*, которая составила 90,0% (у мужчин – 89,7%, у женщин – 90,3%). Следует заметить, что исследование, выполненное в Москве, показало аналогичные результаты – 88,0% [1]. У лиц в возрасте младше 45 лет *H. pylori* выявлялась с частотой 77,2%, а в возрасте 45 лет и старше – с частотой 91,4% (ОШ=3,18; ДИ 1,78–5,68;  $p < 0,001$ ). Таким образом, возможно, мы являемся свидетелями появления в России феномена, когда в младших возрастных группах процент обнаружения *H. pylori* ниже, чем в старших возрастных группах (табл. 2).

Распространенность выраженного атрофического гастрита тела желудка составила 10,9% (у мужчин – 11,9%, у женщин – 9,9%). Для легкой и средней атрофии этот показатель был равен 12,6% (у мужчин – 11,4%, у женщин – 13,8%).

Таблица 2

Частота диагностики атрофического гастрита тела желудка, асб. число (%)

Возраст	Атрофия		<i>H. pylori</i>
	выраженная (пепсиноген-1 <25 мкг/л)	легкая и средняя (пепсиноген-1 25–50 мкг/л)	
Младше 45 лет ( <i>n</i> =79)	5 (6,3)	5 (6,3)	61 (77,2)
45–49 лет ( <i>n</i> =146)	12 (8,2)	12 (8,2)	130 (89,0)
50–54 года ( <i>n</i> =159)	15 (9,4)	15 (9,4)	146 (91,8)
55–59 лет ( <i>n</i> =170)	19 (11,2)	25 (14,7)	160 (94,1)
60–64 года ( <i>n</i> =157)	24 (15,3)	28 (17,8)	145 (92,3)
65 лет и старше ( <i>n</i> =90)	13 (14,4)	16 (17,8)	79 (87,8)
Всего ( <i>n</i> =801) ...	88 (10,9)	101 (12,6)	721 (90,0)
ОШ; ДИ; <i>p</i>	1,26; 0,44–3,57; =0,8	1,26; 0,44–3,57; =0,8	2,38; 1,15–4,84; =0,03
	1,45; 0,53–4,00; =0,6	1,45; 0,53–4,00; =0,6	3,26; 1,52–7,00; =0,003
	1,74; 0,67–4,67; =0,3	2,37; 0,91–6,22; =0,09	4,60; 2,04–10,36; <0,001
	2,49; 0,94–6,54; =0,08	2,98; 1,15–7,76; =0,03	3,50; 1,61–7,62; =0,002
	2,36; 0,83–6,68; =0,1	3,00; 1,08–8,30; =0,04	2,08; 0,93–4,66; =0,1

В России известно несколько исследований с применением «Гастропанели» для диагностики атрофического гастрита. В Москве на кафедре, возглавляемой академиком РАМН В.Т. Ивашкиным, было обследовано 100 пациентов, из них 61 человек имели возраст старше 50 лет. Суммарная частота выраженного атрофического гастрита тела желудка в этой работе составила 20,0% [3]. В другом московском исследовании Н.И. Леонтьева и соавт. обследовали 391 человека в возрасте от 15 до 84 лет. Частота выраженного атрофического гастрита тела желудка была равна 14,0% [2]. В исследовании О.В. Решетникова и соавт. участвовали пациенты старше 45 лет из Новосибирска (168), из Якутска (90) и из сельской местности Якутии (90). Частота выраженного атрофического гастрита тела желудка составила соответственно 10,1, 16,7 и 25,6% [4]. Во всех перечисленных работах критерием выраженного атрофического гастрита были содержание в сыворотке крови пепсиногена-1 менее 25 мкг/л и отношение пепсиноген-1/пепсиноген-2 ниже 3,0.

За рубежом серологическое определение пепсиногена для выявления атрофического гастрита применяется весьма активно [18]. В крупном международном популяционном исследовании EUROGAST, проведенном в 13 государствах Западной Европы, Северной Америки и ряде других регионов, частота атрофии в теле желудка (определявшаяся по концентрации пепсиногена-1 менее 25 мкг/л и соотношению пепсиногенов ниже 3,0) составила 1,5% в США и 3,3% в странах Западной Европы [17]. В части японских работ использовался другой критерий (содержание пепсиногена-1 менее 70 мкг/л и соотношение пепсиногенов ниже 3,0). Частота атрофии при этом колебалась от 26,6 до 35,7% [9, 12, 13].

В нашем исследовании обнаружена очевидная возрастная динамика частоты выраженного атрофического гастрита тела желудка (см. табл. 2). Суммарно этот показатель был равен у лиц в возрасте до 55 лет 8,3%, а у пациентов в возрасте 55 лет и старше – 13,4% (ОШ=1,7; ДИ 1,07–2,67; *p*=0,03).

Представляется, что заслуживает внимания установленный нами факт превалирования частоты атрофического гастрита тела желудка у родственников больных раком желудка (*n*=29) в сравнении с пациентами, вошедшими в случайную выборку (*n*=801). Так, выраженный атрофический гастрит в случайной популяции выявлен в 10,9% случаев, а у родственников лиц со злокачественными новообразованиями желудка – в 27,6% (ОШ=3,23; ДИ 1,42–73,6; *p*=0,01). Для легкой атрофии тела желудка эти показатели были равны соответственно 12,6 и 48,3% (ОШ=6,46; ДИ 3,06–13,61; *p*<0,001).

## Выводы

Выполненное нами исследование продемонстрировало эффективность определения содержания пепсиногена-1, пепсиногена-2 и инфекции *H. pylori* для диагностики атрофического гастрита тела желудка. Полученные результаты позволяют сделать заключение о достаточно высокой распространенности атрофического гастрита в обследованном регионе. Мы поддерживаем современную точку зрения о целесообразности широкого применения серологического скрининга атрофического гастрита с целью выявления лиц с повышенным риском развития рака желудка [5, 8].

## Список литературы

1. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 25–30.
1. German S.V., Zyкова I.E., Modestova A.V., Yermakov N.V. The prevalence of *H. pylori* infection at Moscow population // Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. – 2010. – Vol. 20, N 2. – P. 25–30.
2. Леонтьева Н.И., Грачева Н.М., Новикова Л.И. Клиническая оценка диагностики хеликобактериоза у больных с хронической патологией желудочно-кишечного тракта диагностической тест-системой «Гастропанель» // Эксперим. клин. гастроэнтерол. – 2009. – № 2, прил. 1. – С. 80.
2. Leont'yeva N.I., Gracheva N.M., Novikova L.I. Clinical evaluation of *H. pylori* infection diagnostics in patients with chronic diseases of gastro-intestinal tract by diagnostic test-system «Gastropanel» // Eksperim. klin. gastroenterol. – 2009. – N 2, Suppl. 1. – P. 80.
3. Пюрвеева К.В., Латина Т.Л., Ивашкин В.Т. и др. Значение сывороточных показателей пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17 в диагностике атрофического гастрита // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2005. – Т. 15, № 3. – С. 48–51.
3. Pyurveyeva K.V., Lapina T.L., Ivashkin B.T., et al., Value of serum parameters of pepsinogen I, pepsinogen II and gastrin-17 in diagnostics of atrophic gastritis // Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol. – 2005. – Vol. 15, N 3. – P. 48–51.
4. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А. Распространенность атрофического гастрита в разных популяциях Сибири по данным серологического исследования // Клин. мед. – 2008. – № 7. – С. 35–38.
4. Reshetnikov O.V., Kurilovich S.A., Krotov S.A. Prevalence's of atrophic gastritis in different populations of Siberia by the data of serological study // Klin. med. – 2008. – N 7. – P. 35–38.
5. Agreus L., Kuipers E.J., Kupcinskas L. et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers // Scand. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 47, N 2. – P. 136–147.
6. De Vries A.C., van Grieken N.C.T., Looman C.W.N. et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, N 4. – P. 945–952.
7. Di Mario F., Cavallaro L.G., Moussa A.M. Usefulness of serum pepsinogens in *Helicobacter pylori* chronic gastritis: relationship with inflammation, activity, and density of the bacterium // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51, N 10. – P. 1791–1795.
8. Graham D.Y., Asaka M. Eradication of gastric cancer and more efficient gastric cancer surveillance in Japan: two peas in a pod // J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 45, N 1. – P. 1–8.
9. Kuwahara Y., Kono S., Eguchi H. et al. Relationship between serologically diagnosed chronic atrophic gastritis, *Helicobacter pylori*, and environmental factors in Japanese men // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, N 5. – P. 476–481.
10. Leja M., Kupcinskas L., Funka K. et al. The validity of a biomarker method for indirect detection of gastric mucosal atrophy versus standart histopathoiogy // Dig. Dis. Sci. – 2009. – Vol. 54, N 11. – P. 2377–2384.
11. Miki K., Fujishiro M., Kodashima S., Yahagi N. Long-term results of gastric cancer screening using the the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population // Dig. Endosc. – 2009. – Vol. 21, N 2. – P. 78–81.
12. Sato K., Kawakami N., Ohtsu T. et al. Broccoli consumption and chronic atrophic gastritis among Japanese males: an epidemiological investigation // Acta Med. Okayama. – 2004 – Vol. 58, N 3. – P. 127–133.
13. Shibata K., Moriyama M., Fukushima T. et al. Relation of *Helicobacter pylori* infection and lifestyle to the risk of chronic atrophic gastritis: a cross-sectional study in Japan // J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 12, N 2. – P. 105–111.
14. Sipponen P., Valle J., Varis K. et al. Fasting levels of serum gastrin in different functional and morphologic states of the antrofundal mucosa. An analysis of 860 subjects // Scand. J. Gastroenterol. – 1990. – Vol. 25, N 5. – P. 513–519.
15. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, N 5. – P. 1466–1479.
16. Vakil N., van Zanden S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101, N 8. – P. 1900–1920.
17. Webb P.M., Hengels K.J., Moller H. The epidemiology of low serum pepsinogen A levels and an international association with gastric cancer rates // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 107, N 4. – P. 1335–1344.
18. Weck M.N., Brenner H. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2006. – Vol. 15, N 6. – P. 1083–1094.
19. Wong B.C., Lam S.K., Wong W.M. et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial // JAMA. – 2004. – Vol. 291, N 2. – P. 187–194.