

Научная статья
УДК 616.33-002
DOI: 10.18101/2306-1995-2023-2-40-47

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ АТРОФИЧЕСКОГО ХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ГАСТРИТА И СВЯЗАННОГО С НИМ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА В₁₂

© Спасова Татьяна Евгеньевна

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины
с курсом общественного здоровья и здравоохранения,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
tspasova@inbox.ru.

Аннотация. В исследовании дана оценка частоты атрофического гастрита, возникновения дефицита витамина В₁₂ у амбулаторных пациентов с атрофией слизистой тела желудка хеликобактерной этиологии. В исследовании участвовали 320 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Определяли частоту инфекции *Helicobacter pylori*, атрофического гастрита фундального и антрального отделов, взаимосвязь атрофии слизистой с содержанием пепсиногенов 1 и 2, витамина В₁₂. Сделано заключение, что распространенность инфекции *Helicobacter pylori* у амбулаторных больных высокая, частота атрофии слизистой желудка составила 18,1%, что выше данных других исследований, а также установлена связь атрофии слизистой фундального отдела с развитием дефицита витамина В₁₂ и низким содержанием пепсиногена 1 преимущественно в возрастной групп 50–59 лет. Гендерных отличий не выявлено.

Наше исследование также подтверждает высокую значимость определения пепсиногена 1 в сыворотке крови как маркера атрофии тела желудка и необходимости углубленного обследования пациента и динамического наблюдения. В масштабных эпидемиологических исследованиях [4] показано, что пепсиногены могут быть использованы в качестве биологического маркера хронического атрофического гастрита и их концентрации напрямую коррелируют с тяжестью атрофии желудка.

Ключевые слова: атрофический гастрит, инфекция *Helicobacter pylori*, пепсиноген 1, пепсиноген 2, витамин В₁₂, атрофия слизистой желудка.

Для цитирования

Спасова Т. Е. Оценка частоты атрофического хеликобактерного гастрита и связанного с ним дефицита витамина В₁₂ // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2023. № 2. С. 40–47.

Введение

Ведение больных хроническим атрофическим гастритом является актуальной задачей терапевтов и гастроэнтерологов, поскольку данное заболевание на определенной стадии своего развития становится предраковым состоянием для аденокарциномы желудка (рака кишечного типа). Факторы развития атрофии слизистой желудка многогранны: наследственность, возраст, аутоиммунное воспаление, применение лекарственных препаратов, в первую очередь нестероидных противо-

воспалительных средств, нарушения микроциркуляции слизистой оболочки желудка при сердечно-сосудистых заболеваниях, диабетической микро-, макроангиопатиях, патологическое воздействие рефлюктата дуоденального содержимого (желчные кислоты, лизолецитин, панкреатические энзимы). Но самым значимым фактором развития атрофии слизистой является инфекция *Helicobacter pylori*, особенно ее вирулентными штаммами [2]. Вирулентные штаммы *Helicobacter pylori* способны продуцировать цитотоксический белок CagA, который запускает необратимые морфологические изменения клетки, такие как повреждение цитоскелета эпителиоцитов, нарушение апоптоза, процессов регенерации эпителиоцитов [5]. Это приводит к повреждению желез слизистой, снижению секреции соляной кислоты и развитию функциональной и морфологической атрофии. В результате гипохлоргидрии нарушается секреция белка, связывающего витамин В₁₂, и нарушается абсорбция витамина В₁₂ в тонкой кишке, что может со временем привести к его дефициту. Связь возникновения дефицита витамина В₁₂ с атрофией слизистой при хеликобактерной этиологии доказана исследованиями. Зачастую дефицит витамина В₁₂ на доклинической стадии остается не распознанным и вызывает неврологические и метаболические последствия. Регионы Западной и Восточной Сибири Дальневосточного федерального округа относятся к регионам с высокой распространенностью инфекции *Helicobacter pylori* [6]. Поэтому вопросы диагностики атрофического гастрита и связанного с ним дефицита витамина В₁₂ остаются актуальными.

Целью исследования явилась оценка частоты атрофического гастрита возникновения дефицита витамина В₁₂ у амбулаторных пациентов с атрофией слизистой тела желудка хеликобактерной этиологии.

Материал и методы исследования

Всего в исследование включено 320 человек в возрасте от 18 до 60 лет. Все участники подписали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство согласно приказу МЗ РФ 12.11.2021 № 1051н. Критерии исключения — это наличие следующих состояний: язвенная болезнь, злокачественные новообразования, сердечная недостаточность, сахарный диабет, иммунодефицитные заболевания, тяжелые заболевания печени и поджелудочной железы, тяжелые заболевания толстой кишки, целиакия, длительный прием ингибиторов протонной помпы (более 2 лет). У исследуемых определяли наличие инфекции *Helicobacter pylori* двумя методами: определением антигена *Helicobacter pylori* в кале методом иммунохроматографического анализа и определением иммуноглобулинов G к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови. При положительном результате у последних определяли иммуноглобулины G к белку CagA. Всем пациентам была проведена фиброгастроуденоскопия со взятием биоптатов из фундального и антрального отделов желудка с последующим гистологическим исследованием биоптатов. В сыворотке крови определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа содержание витамина В₁₂, пепсиногена 1, пепсиногена 2, антитела к париетальным клеткам и фактору Касла. Иммунологические методы проводились с помощью диагностических реагентов ВЮНИТ (Финляндия) методом ELISA. Статическую обра-

ботку проводили с помощью программы SPSS (версия 11.0). При наличии распределения, отличного от нормального, использовался непараметрический метод Mann — Whithney. Достоверность различий между средними оценивали по критерию ANOVA, использовали также критерий χ^2 . Критерием статистической достоверности считали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Среди исследуемых женщины составили 56,3 % (170 человек), мужчины — 43,7% (150 человек), средний возраст — $42 \pm 0,5$ года у мужчин и $48 \pm 0,8$ у женщин. Статистической разницы между показателями возраста мужчин и женщин не было.

Положительные результаты серологических тестов на антитела к *Helicobacter pylori* наблюдались в 65% случаев (208 человек), при диагностике антигена *Helicobacter pylori* в кале положительные результаты были у 72% (23 человека). У серопозитивных пациентов в 68% случаев (141 человек) выявлялся IgG к CagA. Статистической разницы между показателями инфицированности у мужчин и женщин не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления *Helicobacter pylori* разными методами диагностики у мужчин и женщин

Методы определения	Суммарные антитела к <i>Helicobacter pylori</i>		Антиген <i>Helicobacter pylori</i> в кале
Всего	208 (65%)		234 (72%)* $p=0,04$
	CagA —	CagA+	
Всего	67 (20,9%)	141 (44,0%)** $p=0,03$	
Мужчины	32 (10%)	68 (21,2%)	115 (35,9%)
Женщины	35 (10,9%)	73 22,8%)	119 (37,1%)

* различия достоверны при $p \leq 0,05$

** различия достоверны при $p \leq 0,05$

Как видно из таблицы 2, в результате исследования обнаружена высокая частота встречаемости атрофии слизистой тела желудка у 18% (58 пациентов). В целом атрофия слизистой оболочки одинаково часто встречалась в антральном отделе желудка — выявлена у 32 человек (10% от числа всех наблюдений), атрофия слизистой фундального отдела — у 26 пациентов (8,1% от общего числа наблюдений). В ходе исследования выявлена достоверно большая частота атрофии фундального отдела желудка у женщин по сравнению с мужчинами и в группе 55–65 лет по сравнению с другими возрастными группами. Достоверной разницы показателя частоты атрофии антрального отдела по гендерному и возрастному признакам не установлено.

Таблица 2

Частота встречаемости атрофии слизистой фундального и антрального отделов желудка, чел. (% от общего числа больных)

Признак	Всего 58 человек (18,1%)	
	Атрофия слизистой фундального отдела желудка	Атрофия слизистой антрального отдела желудка
Всего	26 (8,1%)	32 (10,0%)
Мужчины	8(2,5%)	19
Женщины	18 (5,6%) * p=0,05	13
18–29	1 (0,3)	2 (0,6%)
30–39	4 (1,3)	6 (1,9%)
40–49	8 (2,5%)	9 (2,8%)
50–59	13 (4,0%)**	15 (4,7%)**

* различия достоверны между показателями у женщин и мужчин при $p \leq 0,05$

** различия достоверны между показателями возрастных категорий при $p \leq 0,05$

Случаев аутоиммунного гастрита не выявлено, так как положительных результатов на АТ к париетальным клеткам и фактору Касла не было выявлено ни у кого.

У пациентов с атрофией слизистой фундального отдела инфекция *Helicobacter pylori* выявлена у 76,9% (20 человек), тогда как у лиц с атрофией антрального отдела инфицированность была достоверно ниже — 50,0% (16 человек) (табл. 3). Достоверной разницы между мужчинами и женщинами не было выявлено.

Таблица 3

Инфицированность *Helicobacter pylori* у пациентов с атрофией слизистой оболочки

	Атрофия слизистой фундального отдела желудка, 26 чел.	Атрофия слизистой антрального отдела желудка, 32 чел.
Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i>	20 (76,9%)* p=0,04	16 (50,0%)
Мужчины	8 (30,7%)	9 (28,1%)
Женщины	12 (46,1%)	7 (21,8%)

* различия достоверны при $p \leq 0,05$

Средний показатель гемоглобина был незначимо ниже в группе пациентов с атрофией слизистой, чем у пациентов без атрофии. Средний объем эритроцитов был достоверно выше у лиц с атрофией слизистой по сравнению с таковым у лиц без атрофии. При этом установлены статистически не значимое снижение показателя гемоглобина у лиц с атрофией фундального отдела и достоверно более высокие показатели объема эритроцита у пациентов с атрофией фундального отдела.

Таблица 4

Показатели крови у больных с атрофией слизистой желудка

	Атрофия слизистой фундального отдела желудка	Атрофия слизи- стой антрального отдела желудка	Отсутствие атрофии
Средний показатель ге- моглобина, г/л	115±0,154	125±0,271	138±0,035
Средний объем эритро- цитов, MCV, фл	115±0,040* p=0,02	90±0,034	78±0,02
Среднее содержание гемоглобина в эритро- ците, MCH, пг	41±0,038* p=0,03	29±0,047	27±0,020
Пепсиноген 1, мкг/л	58±0,051* p=0,04	75±0,044	81±0,010
Пепсиноген 2, мкг/л	18±0,057	17±0,074	20±0,061
Содержание витамина В ₁₂ , пмоль/л	175±0,015* p=0,03	321±0,047	345±0,025

* различия достоверны при p<0,05

Показатель содержания витамина В₁₂ в группе пациентов с атрофией слизистой фундального отдела был достоверно ниже, чем у пациентов без атрофии. Сравнили показатель содержания витамина В₁₂ у лиц, инфицированных и неинфицированных *Helicobacter pylori*. Установлено, что он был достоверно ниже у лиц с положительными тестами на инфекцию *Helicobacter pylori*.

В группе пациентов с атрофией фундального отдела наблюдался самый низкий показатель пепсиногена 1, при этом он коррелировал с более низким содержанием витамина В₁₂.

Обсуждение результатов

В нашем исследовании мы получили высокую частоту встречаемости атрофического гастрита (18,1%) по сравнению с данными других исследований. В России, по данным авторов из Красноярска, Новосибирска, Москвы и Санкт-Петербурга, атрофический гастрит, определенный серологическим методом, диагностируется у 10–15% обследованных [5]. Полученные в результате исследования данные подтверждают высокую распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в популяции. По последним данным этот показатель колеблется от 53 до 66 %. Так, результаты проведенного эпидемиологического исследования свидетельствуют, что *Helicobacter pylori* выявлен у 53% обследованных — 52,6% мужчин, 57,6% женщин. Доля инфицированных *H. pylori* увеличивалась с возрастом: с 44,1% у лиц 18–24 лет до 66,6% у лиц старше 60 лет. Симптомы диспепсии не коррелировали с наличием инфекции. Результаты другого исследования показали, что распространенность *H. pylori* по данным 13 тестов С-UBT среди посетителей первичной медицинской помощи в России ниже, чем ожидалось (38,8%). Такой низкий пока-

затель распространенности еще раз доказывает необходимость применять два метода диагностики, так как в России высока частота ложноотрицательных тестов [1]. В нашем исследовании у 44% людей обнаружены антитела к белку CagA, что свидетельствует о неблагоприятном фенотипе бактерии.

Несмотря на некоторое снижение заболеваемости инфекцией *Helicobacter pylori* этот патоген остается наиболее значимым фактором развития атрофии фундального отдела желудка. При развитии атрофических изменений в антральном отделе имеют высокое значение другие факторы, такие как желчный рефлюкс, прием лекарственных препаратов, нарушение микроциркуляции слизистой, вредные привычки. В результате уменьшения числа функционирующих желез фундального отдела желудка непременно развивается снижение функциональной способности желудка, в том числе способность секретировать белок, связывающий витамин В₁₂ для дальнейшего всасывания в тонкой кишке [10]. Хеликобактер пилори является одной из наиболее распространенных причин язвенной болезни во всем мире и основной причиной хронического поверхностного гастрита тела желудка, ведущего к атрофии желез желудка [8]. Предполагается, что может существовать случайная связь между *H. pylori* и нарушением всасывания пищевых кобаламинов. Ряд исследований показал взаимосвязь атрофического хеликобактерного гастрита и пернициозной анемией. Так, в исследовании [3] *Helicobacter pylori* был обнаружен у 77 (56%) из 138 пациентов с дефицитом витамина В₁₂, а эрадикация инфекции *H. pylori* успешно улучшила анемию и уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови у 31 (40%) из 77 инфицированных пациентов. Авторы сделали вывод, что *Helicobacter pylori*, по-видимому, является возбудителем развития дефицита витамина В₁₂ у взрослых. Эрадикация инфекции *H. pylori* сама по себе может скорректировать уровень витамина В₁₂ и улучшить анемию у этой подгруппы пациентов. Еще одно исследование [7], в котором изучалось, как уровни витамина В₁₂ в сыворотке крови соотносятся с плотностью и гистологией слизистой оболочки желудка *H. pylori*, а также с гематологическими данными у пациентов с минимальной атрофией желудка или без нее, убедительно доказывает, что инфекция *H. pylori* связана с дефицитом кобаламина даже у пациентов с неязвенной диспепсией и минимальной атрофией желудка или ее отсутствием.

Наше исследование также подтверждает высокую значимость определения пепсиногена 1 в сыворотке крови как маркера атрофии тела желудка и необходимости углубленного обследования пациента и динамического наблюдения. В масштабных эпидемиологических исследованиях [4] показано, что пепсиногены могут быть использованы в качестве биологического маркера хронического атрофического гастрита и их концентрации напрямую коррелируют с тяжестью атрофии желудка [9].

Заключение

В нашем исследовании показана высокая частота инфекции *Helicobacter pylori*, по сравнению с другими исследованиями более высокая частота атрофии слизистой желудка, связь атрофии слизистой желудка с дефицитом витамина В₁₂, низ-

ким содержанием пепсиногена I. Все это делает актуальным диагностику и эрадикационную терапию *Helicobacter pylori* и своевременную диагностику и лечение дефицита витамина B₁₂.

Литература

1. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в амбулаторных условиях в 2017–2019 годах в РОССИИ: данные реального национального многоцентрового исследования / Д. Бордин, С. Морозов, Р. Плавник [и др.] // *Helicobacter*. 2022. Oct. Т. 27(5). P. 12924. doi: 10.1111/hel.12924. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35971900. Текст: непосредственный.
2. Габибов Р. С., Дадамов Р. А., Ахмедов Т. С. Проблемы распространения, патогенеза, диагностики и лечения хронического гастрита и язвенной болезни, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* // *Доказательная гастроэнтерология*. 2017. Т. 6(4). С. 20–24. doi.org/10.17116/dokgastro20176420-24. Текст: непосредственный.
3. *Helicobacter pylori* — является ли это новым возбудителем при дефиците витамина B₁₂ / К. Каптан, С. Бейан, А. С. Урал [и др.] // *Arch Intern Med*. 2000. Т. 160 (9). P. 1349–1353. doi: 10.1001/archinte.160.9.1349. PMID: 10809040. Текст: непосредственный.
4. Уровни пепсиногена I и II в сыворотке крови при различных заболеваниях желудка с особым упором на их использование в качестве скринингового теста на карциному желудка / Г. Партхасарати, Н. К. Мароджу, В. Кейт [и др.] // *Trop Gastroenterol*. 2007. Т. 28(4). P. 166–170. PMID: 18416347. Текст: непосредственный.
5. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клинико-лабораторные параллели / Р. Г. Плавник, Н. В. Бакулина, Д. В. Мареева, Д. С. Бордин // *Эффективная фармакотерапия*. 2019. Т. 15(36). С. 16–20. Текст: непосредственный.
6. Распространенность атрофического гастрита в разных популяциях Сибири по данным серологического исследования / О. В. Решетников, С. А. Курилович, С. А. Кротов [и др.] // *Клиническая медицина*. 2008. Т. 7. С. 35–38. Текст: непосредственный.
7. Влияние *Helicobacter pylori* на развитие дефицита витамина B₁₂ при отсутствии атрофии желудка / Е. Серин, У. Гюмюрдюлю, Б. Озер [и др.] // *Helicobacter*. 2002, Dec. Т. 7(6). P. 337–341. doi: 10.1046/j.1523-5378.2002.00106.x. PMID: 12485119. Текст: непосредственный.
8. Стопек А. Связи между инфекцией *Helicobacter pylori*, дефицитом кобаламина и пернициозной анемией // *Старший интерн Med*. 2000. Т. 160(9). С. 1229–1230. doi: 10.1001/archinte.160.9.1229. PMID: 10809024. Текст: непосредственный.
9. Диагностика, распространенность и факторы риска атрофического гастрита / В. Цуканов, А. Васютин, Ю. Тонких [и др.] // *Врач*. 2018. Т. 29(10). С. 8–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-10-02>. Текст: непосредственный.
10. Lee Y., Chiang T., Chou C. et al. Association Between *Helicobacter pylori* Eradication and Gastric Cancer Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis // *Gastroenterology*. 2016. Т. 150(5). P. 1113–11124. doi: 10.1053/j. gastro. 2016.01.028.

Статья поступила в редакцию 01.11.2023; одобрена после рецензирования 09.11.2023; принята к публикации 13.11.2023.

ASSESSMENT OF THE FREQUENCY OF ATROPHIC HELICOBACTER GASTRITIS AND ITS ASSOCIATED VITAMIN B₁₂ DEFICIENCY

Tatyana Ye. Spasova

Cand. Sci. (Medicine), A/prof.,

Head of Outpatient Therapy and Occupational Health Department

With a Course of Public Health Service

Dorzhi Banzarov Buryat State University

36a Oktyabrskaya St., 670002 Ulan-Ude, Russia

tspasova@inbox.ru

Abstract. The article shows the assessed study of the frequency of atrophic gastritis and the occurrence of vitamin B₁₂ deficiency in outpatients with atrophic gastric mucosa of *Helicobacter* etiology. The study included 320 individuals aged 18 to 60 years. The frequency of the *Helicobacter pylori* infection, fundal and antral atrophic gastritis, the relationship between mucosal atrophy and the levels of pepsinogen 1 and 2, as well as vitamin B₁₂ have been determined. The conclusion has been drawn that the prevalence of the *Helicobacter pylori* infection among outpatients is high, with a frequency of gastric mucosal atrophy of 18.1%, which is higher than in other studies, and the association of fundal mucosa atrophy with the development of vitamin B₁₂ deficiency and low content of pepsinogen 1 mainly in the age group of 50–59 years has been established. No gender differences have been found. Our research has also confirmed the high significance of determining pepsinogen 1 in blood serum as a marker of gastric body atrophy and the need for thorough patient examination and dynamic observation. The large-scale epidemiological studies [4] have shown that pepsinogens can be used as a biological marker of chronic atrophic gastritis, and their concentrations directly correlate with the severity of gastric atrophy.

Keywords: atrophic gastritis, *Helicobacter pylori* infection, pepsinogen 1, pepsinogen 2, vitamin B₁₂, gastric mucosal atrophy.

For citation

Spasova T. Ye. A. Assessment of the Frequency of Atrophic Helicobacter Gastritis and its Associated Vitamin B₁₂ Deficiency. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2023. 2: 40–47 (In Russ.).

The article was submitted 01.11.2023; approved after reviewing 09.11.2023; accepted for publication 13.11.2023.