РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НЕИССЛЕДОВАННОЙ ДИСПЕПСИИ И АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У ЖИТЕЛЕЙ г. КРАСНОЯРСКА СТАРШЕ 45 ЛЕТ

Третьякова О.В.¹, Цуканов В.В.², Амельчугова О.С.², Родина Д.В.², Васютин А.В.²

- ¹ ООО «РУСАЛ Медицинский центр», Красноярск
- ² ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, Красноярск

Цуканов Владислав Владимирович E-mail: gastro@impn.ru



РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить распространенность неисследованной диспепсии и атрофического гастрита у жителей Красноярска старше 45 лет.

Материал и методы. Клинический осмотр для изучения диспепсии, определение пепсиногена-1, пепсиногена-2 и антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови при помощи «Гастропанели» («Биохит», Финляндия) проведены эпидемиологическим методом у 801 человека (387 мужчин, 414 женщин) в возрасте старше 45 лет.

Результаты. Неисследованная диспепсия регистрировалась у 24,8% обследованных лиц. Распространенность выраженного атрофического гастрита тела желудка составила 10,9%. *H. pylori* выявлялся у 95,9% лиц с диспепсией и 88,1% пациентов без диспепсии (p=0,002). Отсутствие атрофических изменений определялось у 70,9% человек с диспепсией и 78,3% лиц без диспепсии (p=0,04).

Заключение. Зарегистрирована отчетливая взаимосвязь диспепсии, атрофического гастрита и инфекции *H. pylori* в обследованной популяции.

Ключевые слова: диспепсия; атрофический гастрит; Helicobacter pylori; распространенность.

SUMMARY

Aim. To determine the prevalence of uninvestigated dyspepsia and atrophic gastritis in inhabitants of Krasnoyarsk older than 45 years.

Material and methods. Clinical examination for the study of dyspepsia, definition of pepsinogen-1, pepsinogen-2 and antibodies to *Helicobacter pylori* in the serum using Gastropanel (Biohit, Finland) conducted an epidemiological method in 801 persons (387 men, 414 women) aged 45 years.

Results. Uninvestigated dyspepsia was registered in 24.8% examined persons. The prevalence of severe atrophic gastritis of the stomach body was 10.9%. *H. pylori* was revealed in 95.9% people with dyspepsia and 88,1% patients without dyspepsia (p = 0.002). The absence of atrophic changes was determined in 70.9% persons with dyspepsia and 78.3% people without dyspepsia (p = 0.2).

Conclusion. The clear relationship of dyspepsia, atrophic gastritis and *H. pylori* in the examined population was registered.

Keywords: dyspepsia; atrophic gastritis; *Helicobacter pylori*; prevalence.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема диспепсии продолжает находиться в центре внимания гастроэнтерологии. В современных работах уточняются вопросы распространенности [1; 2], обсуждаются детали патогенеза [3], заключаются новые консенсусы [4], дискутируются различные аспекты ведения пациентов с этой патологией [5]. В России в настоящее время внимание к изучению диспепсии не является значительным, что обусловливает необходимость новых исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в 2011 году при поддержке гранта КГАУ «Красноярский краевой фонд поддержки научной и научно-технической деятельности» в Советском районе Красноярска на базе МБУЗ «Городская поликлиника № 14» на основании случайной выборки пациентов. Конкретный 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, также отдельно, для каждой из возрастных групп.

Всего клинический осмотр с интервьюированием и фиксацией полученной информации в стандартных анкетах, которые позволяли регистрировать данные социального статуса, анамнеза, жалоб, объективного статуса и определение пепсиногена-1, пепсиногена-2 и антител к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови, проведены у 801 человека (387 мужчин, 414 женщин) с охватом 94,2%. Средний возраст обследованных пациентов составил 55,3 года.

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

Изучение диспепсии осуществляли в соответствии с рекомендациями Римских критериев III. Под диспепсией понимали комплекс клинических симптомов в эпигастральной области, возникших не менее чем за 6 месяцев до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 месяцев. Выделяли болевой вариант и постпрандиальную диспепсию [6]. С учетом того, что мы не применяли эндоскопическое обследование пациентов, в соответствии с рекомендациями AGA мы рассматривали диспепсию как «неисследованную диспепсию» (uninvestigated dyspepsia) [7].

Венозная кровь для исследования забиралась после 12-часового голодания с использованием системы для взятия крови (производитель $Becton\ Dickinson\ S.A.$), которая 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 центрифугировались в центрифуге Liston С 2204 Classic при скорости 3000 оборотов в течение 30 минут. Далее из пробирок забиралась сыворотка в пробирки типа Eppendorf (производитель Axygen Scientific Inc.) по 0,5–1,0 мл в каждую, в которых замораживалась и хранилась при температуре –20 °С до проведения анализа.

Лабораторные исследования проводились 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 заболеваний (III-IV гр.) № 24.49.01.001.Л.000005.02.11 от 28.02.2011; зав. лабораторией к.м.н. Д.В. Родина). В сыворотке крови определялись пепсиноген-1, пепсиноген-2 и антитела к Helicobacter pylori с помощью иммуноферментного анализа на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000», используя тест-систему «Гастропанель» (производитель «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 меньше 3. Показатели концентрации пепсиногена-1 от 25 до 50 мкг/л относили к слабои средневыраженной атрофии тела желудка. Титры антител к H. pylori от 30 и более считали положительным результатом, менее 30 EIU — отрицательным результатом определения H. pylori.

Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7,0) и SPSS v.12.0. Вычислялись средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (s), средняя ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий средних определялась в доверительном интервале более 95% с помощью T-критерия Стьюдента. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовалось вычисление отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считался уровень значимости при $p \le 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Неисследованная диспепсия регистрировалась у 24,8% обследованных лиц (24,4% — у женщин; 25,3% — у мужчин). У мужчин в сравнении с женщинами в 1,6 раза чаще встречалась болевая форма диспепсии (p=0,03), тогда как у женщин превалировала постпрандиальная форма (p=0,2).

Фактором риска диспепсии в нашей работе было увеличение возраста старше 55 лет. У пациентов

Таблица 1

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИСПЕПСИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА								
Возраст		Диспепсия						
		нет диспепсии	болевая форма	постпрандиальная форма	диспепсия, всего			
До 45 (n = 79)	абс.	68	9	2	11			
	%	86,1	11,4	2,5	13,9			
45-50 лет	абс.	122	14	10	24			
(n = 146)	%	83,6	9,6	6,8	16,4			
51-55 лет	абс.	128	16	15	31			
(n = 159)	%	80,5	10,1	9,4	19,5			
56-60 лет	абс.	122	18	30	48			
(n = 170)	%	71,8	10,6	17,6	28,2			
60-65 лет	абс.	105	12	40	52			
(n = 157)	%	66,9	7,6	25,5	33,1			
Старше 65 лет	абс.	57	6	27	33			
(n = 90)	%	63,3	6,7	30,0	36,7			
Всего	абс.	602	75	124	199			
(n = 801)	%	75,2	9,4	15,5	24,8			
ОШ; ДИ; р1-2		1,19; 0,56–2,55; = 0,8	1,23; 0,52-2,93; = 0,8	0,42; 0,10-1,71; = 0,3	0,84; 0,39-1,80; = 0,8			
ОШ; ДИ; р1-3		1,46; 0,70-3,05; = 0,4	1,17; 0,50-2,74; = 0,9	0,3; 0,08-1,18; = 0,09	0,68; 0,33-1,43; = 0,4			
ОШ; ДИ; р1–4		2,36; 1,16- 4,79; = 0,02	1,11; 0,48–2,55; > 0,9	0,15; 0,04- 0,56; = 0,002	0,42; 0,21- 0,86; = 0,02			
ОШ; ДИ; р1-5		2,96; 1,46- 6,01; = 0,003	1,57; 0,64–3,82; = 0,5	0,09; 0,03- 0,35; < 0,001	0,34; 0,17- 0,68; = 0,003			
ОШ; ДИ; р1-6		3,47; 1,63- 7,39; = 0,001	1,75; 0,62–4,99; = 0,4	0,07; 0,02- 0,28; < 0,001	0,29; 0,14- 0,61; = 0,001			

Таблица 2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА ТЕЛА ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА									
Возраст		Показатели							
		выраженная атрофия (ПГ-1 < 25 мкг/л)	легкая и средняя атрофия (ПГ-1 25– 50 мкг/л)	H. pylori					
Младше	абс.	5	5	61					
45 лет (n = 79)	%	6,3	6,3	77,2					
45-49 лет (n = 146)	абс.	12	12	130					
	%	8,2	8,2	89,0					
50–54 года (n = 159)	абс.	15	15	146					
	%	9,4	9,4	91,8					
55-59 лет (n = 170)	абс.	19	25	160					
	%	11,2	14,7	94,1					
60–64 года (n = 157)	абс.	24	28	145					
	%	15,3	17,8	92,3					
65 лет и стар- ше (n = 90)	абс.	13	16	79					
	%	14,4	17,8	87,8					
Всего	абс.	87	101	721					
(n = 801)	%	10,9	12,6	90,0					
ОШ; ДИ; р1-2		1,26; 0,44-3,57; = 0,8	1,26; 0,44-3,57; = 0,8	2,38; 1,15-4,84; = 0,03					
ОШ; ДИ; Р1–3		1,45; 0,53-4,00; = 0,6	1,45; 0,53-4,00; = 0,6	3,26; 1,52-7,00; = 0,003					
ОШ; ДИ; р1−4		1,74; 0,67–4,67; = 0,3	2,37; 0,91-6,22; = 0,09	4,60; 2,04–10,36; < 0,001					
ОШ; ДИ; р1-5		2,49; 0,94-6,54; = 0,08	2,98; 1,15-7,76; = 0,03	3,50; 1,61–7,62; = 0,002					
ОШ; ДИ; р1-6		2,36; 0,83-6,68; = 0,1	3,00; 1,08-8,30; = 0,04 2,08; 0,93-4,66; =						



Таблица 3

ЧАСТОТА ДИАГНОСТИКИ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И H. PYLORI У ЛИЦ С ДИСПЕПСИЕЙ								
Диспепсия		Показатели						
		средняя и выраженная атрофия (ПГ-1 < 25 мкг/л)	легкая атрофия (ПГ-1 25–50 мкг/л)	нет атрофии (ПГ- 1 > 50 мкг/л)	H. pylori			
Есть диспепсия (n = 196)	абс.	27	30	139	188			
	%	13,8	15,3	70,9	95,9			
Нет диспепсии (n = 605)	абс.	60	71	474	533			
	%	9,9	11,7	78,3	88,1			
ОШ; ДИ; р		1,46; 0,90–2,37; = 0,2	1,37; 0,87–2,17; = 0,2	0,67; 0,47-0,97; = 0,04	3,01; 1,45– 6,25; = 0,002			

в возрасте до 56 лет частота патологии была равна 17,2%, в возрасте 56 лет и старше — 31,9% (ОШ = 2,25; ДИ 1,61–3,14; p < 0,001). Увеличение распространенности диспепсии с возрастом достигалось за счет возрастания доли постпрандиальной диспепсии ($ma6\pi$. 1).

В современных исследованиях распространенность диспепсии составляет 16,3% в США [1], 10,3% — в Японии [8], 15–30% — в различных регионах Европы [9; 10]. Полученные нами результаты соответствовали данным наших коллег в других странах.

Распространенность выраженного атрофического гастрита тела желудка составила 10,9% (у мужчин — 11,9%, у женщин — 9,9%). Для легкой атрофии слизистой оболочки тела желудка этот показатель был равен 12,6% (у мужчин — 11,4%, у женщин — 13,8%). Распространенность H. pylori была равна 90,0% (у мужчин — 89,7%, у женщин — 90,3%).

В нашей работе мы обнаружили очевидную возрастную динамику частоты выраженного атрофического гастрита тела желудка (maбл. 2). Суммарный показатель частоты патологии 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).

В России до настоящего времени известны несколько исследований с применением «Гастропанели» для диагностики атрофического гастрита. В Москве Н.И. Леонтьева и соавт. обследовали 391 человека в возрасте от 15 до 84 лет. Частота выраженного атрофического гастрита тела желудка

составила 14,0% [11]. О.В. Решетников и соавт. изучили 168 человек старше 45 лет в Новосибирске, 90 пациентов старше 45 лет в Якутске и 90 человек старше 45 лет в сельской местности Якутии. Частота выраженного атрофического гастрита тела желудка была равна 10,1% в Новосибирске, 16,7% — в Якутске и 25,6% — в сельской местности Якутии [12]. Во всех перечисленных работах критерием выраженного атрофического гастрита тела желудка были содержание в сыворотке крови пепсиногена-1 ниже 25 мкг/л и отношение пепсиноген-1 / пепсиноген-2 ниже 3,0.

Атрофические изменения в слизистой тела желудка и наличие *H. pylori* были отчетливо ассоциированы с диспепсией в нашем исследовании *(табл. 3)*. Внимание к изучению взаимосвязи *H. pylori* и диспепсии является традиционным. Консенсус Маастрихт-4 на основании данных метаанализа [13] и конкретных исследований [14] постулирует целесообразность применения эрадикации для уменьшения симптомов диспепсии [5]. Мы поддерживаем точку зрения наших европейских коллег.

Резюмируя итоги работы, следует сделать следующие выводы. Распространенность неисследованной диспепсии в обследованной популяции составила 24,8%, выраженного атрофического гастрита тела желудка — 10,9%. Определена отчетливая взаимосвязь диспепсии, Helicobacter pylori и атрофического гастрита. Фактором риска диспепсии и атрофии слизистой тела желудка был возраст старше 55 лет.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Sobieraj D.M., Coleman S.M., Coleman C.I. US prevalence of upper gastrointestinal symptoms: a systematic literature review // Am. J. Manag. Care. 2011. Vol. 17, N0 11. e449–e458.
- 2. Ghoshal U.C., Singh R., Chang F.Y. et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction // J. Neurogastroenterol. Motil. 2011. Vol. 17, N 3. P. 235–244.
- 3. Tack J., Masaoka T., Janssen P. Functional dyspepsia // Curr. Opin. Gastroenterol. 2011. Vol. 27, N0 6. P. 549–57.
- 4. *Miwa H., Ghoshal U.C., Gonlachanvit S. et al.* Asian consensus report on functional dyspepsia // J. Neurogastroenterol. Motil. 2012. Vol. 18, № 2. P. 150–168.
- 5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV / Florence Consensus Report // Gut. 2012 Vol. 61, N 5. P. 646–664.
- 6. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. 2006. Vol. 130, \aleph 5. P. 1466–1479.
- 7. Talley N.J., Vakil N.B., Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia // Gastroenterology. 2005 Vol. 129, № 5. P. 1756–1780.
- 8. Ohara S., Kawano T., Kusano M., Kouzu T. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan // J. Gastroenterol. 2011. Vol. 46, N 5. P. 603–611.
- 9. Zagari R.M., Law G.R., Fuccio L. et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population:

- an endoscopic study // Gastroenterology. 2010. Vol. 138, № 4. P. 1302–1311.
- 10. Asfeldt A.M., Straume B., Steigen S.E. et al. Changes in the prevalence of dyspepsia and Helicobacter pylori infection after 17 years: the Sorreisa gastrointestinal disorder study // Eur. J. Epidemiol. 2008. Vol. 23, $N\!\!_{0}$ 9. P. 625–633.
- 11. Леонтьева Н.И. Грачева Н.М., Новикова Л.И. Клиническая оценка диагностики хелико-бактериоза у больных с хронической патологией желудочно-кишечного тракта диагно-стической тест-системой «Гастропанель» // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2009. № 2, Прил. № 1. С. 80.
- 12. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А. Распространенность атрофического га-стрита в разных популяциях Сибири по данным серологического исследования // Клин. мед. 2008. N 7. С. 35–38.
- 13. Moayyedi P., Deeks J., Talley N.J. et al. An update of the Cochrane systematic review of Helicobacter pylori eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98, № 12. P. 2621–2626.
- 14. *Maconi G., Sainaghi M., Molteni M. et al.* Predictors of long-term outcome of functional dyspepsia and duodenal ulcer after successful *Helicobacter pylori* eradication a 7-year follow-up study// Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2009. Vol. 21, N04. P. 387–393.

