

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

[О. Ю. Дорн¹, С. А. Песков¹, Е. Г. Степанова¹, Т. В. Клинова², М. В. Паламарчук¹,
Е. А. Цикаленко¹, Т. В. Аникина¹](#)

¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический
центр» (г. Новосибирск)

В настоящее время актуальна проблема заболеваемости раком желудка во всем мире. Среди предикторов основным является хронический атрофический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*. Тестовая система «GastroPanel» позволяет по анализу крови определить состояние и функциональную активность всей слизистой оболочки желудка и проводить последующее наблюдение за пациентами. В медицине труда «GastroPanel» позволяет проводить скрининг заболеваний желудка у рабочих вредного производства, что способствует снижению смертности по причине онкопатологии желудка, улучшению качества жизни и продлению работоспособности рабочих.

Ключевые слова: рак желудка, атрофический гастрит, «GastroPanel», *Helicobacter pylori*, гастрин, пепсиноген, профессиональные гастропатии.

Дорн Ольга Юрьевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО НГМУ, «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: olga_dorn@ngs.ru

Песков Сергей Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены и экологии медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 226-19-25

Степанова Елена Георгиевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34

Клинова Татьяна Витальевна — кандидат медицинских наук, заведующий клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ НСО «Государственный Новосибирский областной клинический диагностический центр», рабочий телефон: 8 (383) 226-83-62

Паламарчук Марина Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: m.palamarchuc@mail.ru

Цикаленко Елена Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34

Аникина Татьяна Витальевна — ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 346-03-34, e-mail: ATV6@yandex.ru

В настоящее время проблема заболевания раком желудка во всем мире остается очень актуальной. Из анализа международных данных видно, что сохраняется тенденция к росту числа онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Ежегодно в мире регистрируется 1,1 млн случаев рака желудка.

Среди предполагаемых предраковых заболеваний наибольшее значение имеет длительно существующий хронический атрофический гастрит [4]. После принятия Сиднейской системы различают два варианта атрофического гастрита: инфекционный (ассоциированный с *Helicobacter pylori*), развивающийся в антральном отделе желудка [5], и аутоиммунный, развивающийся исключительно в теле желудка.

Атрофический гастрит — тяжелое заболевание, которому часто уделяют недостаточно внимания. У части пациентов, страдающих тяжёлым аутоиммунным атрофическим гастритом с поражением тела желудка, заболевание диагностируется случайно, на основании низкого уровня витамина В₁₂ или наличия пернициозной анемии [9]. Причины развития аутоиммунного атрофического гастрита, как и причины развития любого другого заболевания с аутоиммунным механизмом развития, до сих пор остаются до конца неизученными, но, несомненно, большую роль в этом процессе играет техногенный фактор. Установлено, что воздействие профессионального пылевого фактора сопровождается неспецифическими влияниями на организм в целом, увеличивая риск развития общесоматических заболеваний, среди которых одно из приоритетных мест занимает патология желудка [2]. При этом значительно повышается риск развития фоновых и предраковых заболеваний. Промышленные пыли создают значительную «пылевую нагрузку» на желудочно-кишечный тракт. Если в такой пыли содержатся какие-либо токсичные компоненты, то даже частичное их растворение и всасывание в ЖКТ обеспечивает заметный вклад в резорбированную дозу не менее, а иногда и более существенный, чем вклад легочной резорбции.

Helicobacter pylori-ассоциированный атрофический гастрит, несомненно, является причиной рака желудка [8]. Было установлено, что у пациентов с атрофическим гастритом желудка в 5 раз повышен риск развития рака желудка по сравнению с остальной популяцией, при сочетании же атрофического гастрита с инфекцией *Helicobacter pylori* риск развития рака увеличивается до 90 раз. Следовательно, изолированная диагностика инфекции *Helicobacter pylori* без диагностики атрофического гастрита не обеспечивает своевременного назначения эрадикационной терапии. Рак желудка в начальной стадии и атрофический гастрит в большинстве случаев протекают бессимптомно, или симптомы выражены слабо. Диагноз рака желудка устанавливается пациенту зачастую уже

на поздней стадии заболевания. По выявлению в запущенном состоянии рак желудка стоит на третьем месте (43,8 %) после рака полости рта, предстательной и молочной железы [1]. Показано, что основными причинами запущенности заболевания являются позднее обращение больного, а также скрытое течение заболевания. В связи с этим наиболее перспективным направлением в достижении раннего выявления злокачественных новообразований является организация скрининга. Принимая во внимание инвазивный характер и высокую стоимость биопсийного исследования, представляется важным поиск неинвазивных, высокоинформативных методов, доступных практикующему врачу и позволяющих проводить скрининг *H. pylori*-ассоциированного атрофического гастрита для последующей идентификации лиц с высоким риском развития рака желудка.

В начале 1980-х годов американский гастроэнтеролог M. Samloff [6] предложил серологическое определение пепсиногена, проэнзима пепсинов, как простой неинвазивный метод оценки желудочной секреции. Им была показана тесная корреляция между уровнем сывороточного пепсиногена и тяжестью поражения слизистой оболочки желудка (СОЖ), подтвержденной морфологически, что позволило рассматривать сывороточный пепсиноген в качестве маркера атрофии СОЖ [5, 6].

Пепсиноген, секретируемый в желудке, можно подразделить на 2 группы в соответствии с иммунологическими свойствами: пепсиноген-1 (ПГ1) и пепсиноген-2 (ПГ2). ПГ1 вырабатывается исключительно главными клетками дна и тела желудка, в то время как ПГ2 секретируется муцинообразующими клетками желез всех отделов желудка, а также дуоденальных Бруннеровых желез. Поэтому исследование уровня ПГ1 дает информацию о состоянии желез тела и фундального отдела желудка, а ПГ2 всех отделов желудка, их соотношение ПГ1/ПГ2 также может отражать функциональный статус желудка.

Гастрин по сути неоднороден и включает карбоксиамидированные гастрины-71, -52, -34, -17, -14 и -6. Они циркулируют в крови в сульфатированной и несulfатированной формах. Основными циркулирующими формами являются гастрин-17 (Г-17) и гастрин-34 (состоящие соответственно из 17-ти и 34-х аминокислот). В СОЖ антрального отдела гастрин представлен на 90 % в виде Г-17. Именно Г-17, являясь основным регулирующим продукцией НС1 гормоном, с одной стороны, может меняться в зависимости от уровня желудочной секреции (повышаться при ее снижении и снижаться при повышении), с другой — косвенно отражает функциональные возможности антрального отдела [7].

Основываясь на вышеизложенных функциональных особенностях СОЖ, финскими учеными была создана тестовая система «GastroPanel». С помощью «GastroPanel» по анализу крови можно определить состояние и функциональную активность всей СОЖ. Этот метод исследования является неинвазивным, безопасным и удобным для пациента. В состав «GastroPanel» входит 4 диагностических набора для иммуноферментного анализа (ВЮНИТ, Финляндия) для определения следующих показателей: антител к *Helicobacter pylori*, пепсиногена I, пепсиногена II и гастрина-17. Результаты исследования обрабатываются компьютерной программой «GastroSoft» и выдаются с подробной клинической интерпретацией и дальнейшими рекомендациями согласно Маастрихтским соглашениям гастроэнтерологов от 2000 года.

В связи с широкими возможностями использования данной тест-системы «GastroPanel» находит всё большее применение в различных областях практической медицины. Эта тестовая панель позволяет проводить диагностику и последующее наблюдение за пациентами с диспепсическими жалобами, инфекцией *Helicobacter pylori*, атрофическим гастритом и заболеваниями группы риска (рак желудка, дефицит витамина В₁₂, язвенная

болезнь). Неинвазивная диагностика атрофического гастрита дает дополнительную информацию врачу-эндоскописту для диагностики предраковых изменений и раннего рака, серьезной медицинской проблемы, которая может быть просто решена с помощью «GastroPanel». Перспективен вклад тестовой системы «GastroPanel» и в медицину труда как скрининг заболеваний желудка у рабочих, контактирующих с вредными техногенными факторами. В связи с высокой распространенностью патологии желудка у рабочих при техногенном пылевом воздействии выявление у данного контингента рабочих предраковых изменений СОЖ и прогнозирование риска развития онкологии желудка является актуальной медико-социальной проблемой. Конечной целью такого скринингового обследования является снижение смертности, обусловленной онкопатологией желудка. Авторами было проведено комплексное исследование состояния здоровья рабочих, контактирующих с вредными техногенными аэрозолями, включающее исследование состояния СОЖ с помощью «GastroPanel».

Цель исследования: оценить значимость использования тест-системы «GastroPanel» для верификации предопухолевых заболеваний СОЖ при техногенном воздействии пылевых аэрозолей (ПА) и прогнозирования риска развития онкопатологии желудка у рабочих пылеопасных профессий.

Материал и методы исследования. Обследованы 80 мужчин — рабочих пылеопасных профессий (средний возраст $49 \pm 1,26$ года). Профессиональный состав рабочих представлен обрубщиками, формовщиками, горнорабочими очистительного забоя, подземными машинистами бурового станка, электро- и газосварщиками. Первую группу (40 человек) составили контактные с ПА условно здоровые рабочие, вторую группу (40 человек) — рабочие, имеющие подтвержденный диагноз профессиональной хронической пылевой патологии лёгких: антракосиликоз, электросварочный пневмокониоз, профессиональный пылевой бронхит. В зависимости от стажа контакта с промышленными аэрозолями в первой группе выделены подгруппы: малостажированные рабочие (стаж пылевого воздействия менее 8 лет) — 16 человек; высокостажированные рабочие (стаж пылевого воздействия 8 и более лет) — 24 человека. Контрольную группу составили доноры (30 мужчин) аналогичного возраста, не имеющие контакта с вредными техногенными факторами.

По тест-системе «GastroPanel» (Biohit, Финляндия) исследовали состояние локальной гормональной регуляции секреторной и кислотообразующей функций желудка с косвенной оценкой морфофункционального статуса СОЖ по уровням пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17. Полученные данные обрабатывались специализированной статистической программой «GastroSoft» с определением различных типов поражения желудка (гастриты неатрофический, атрофический фундальной и/или антральной локализации).

Результаты. Оценка результатов, полученных с помощью тест-системы «GastroPanel», выявила следующие морфофункциональные изменения СОЖ у рабочих пылеопасных профессий. Частота выявления инфекции *Helicobacter pylori* (Вектор-Бест, Россия) в исследуемых группах не отличалась от среднестатистических данных [3]. У пациентов всех обследованных групп рабочих преобладали атрофические изменения в фундальном отделе желудка. Так частота выявления атрофического фундального гастрита (АФГ) в первой группе составляла 55 %, во второй группе — 65,8 %, а в контрольной группе — 3,3 %. Частота выявления неатрофического гастрита составляла 10,4 % в первой, 7,3 % во второй группах, а в группе контроля — 10 %. В то же время, атрофический антральный гастрит был выявлен у 2,4 и 4,2 % пациентов первой и второй групп соответственно и отсутствовал в группе контроля; тотальный атрофический гастрит был выявлен у 2,4 %

пациентов второй группы и отсутствовал в первой и контрольной группах. Кроме того, полученные данные о гормональной регуляции желудочной секреции свидетельствуют, что с увеличением длительности экспозиции ПА увеличивается не только частота, но и степень тяжести атрофического фундального гастрита.

Итак, учитывая высокую частоту распространения различных вариантов и типов поражений желудка у данного контингента рабочих, имеется возможность оценить вклад в их формирование пылевого фактора, что позволяет квалифицировать обнаруженные изменения СОЖ как профессионально обусловленные гастропатии. При этом наиболее высока вероятность наличия АФГ, одного из ведущих предопухолевых заболеваний желудка.

Выводы. Таким образом, полученные результаты скрининга тест-системой «GastroPanel» могут означать наличие предопухоловой атрофической гастропатии или подтвердить ее высокую вероятность и указать на необходимость морфологической верификации результатов тестирования. В условиях конкретного промышленного производства задачи клинко-лабораторного мониторинга могут меняться, но, в конечном итоге, лабораторный неинвазивный скрининг состояния СОЖ с оценкой онкологического риска является профилактикой онкопатологии, т. е. выявлением патологии на донозологическом предопухоловом этапе, когда можно остановить или замедлить прогрессирование, либо добиться обратного развития облигатных предопухолевых гастропатий.

Список литературы

1. Авдалян А. М. Клинико-морфологические параллели в прогнозе рака желудка : дис. ... канд. мед. наук / А. М. Авдалян. — Томск, 2004. — 184 с.
2. Песков С. А. Факторы индивидуального риска развития висцеропатий при воздействии промышленных пылевых аэрозолей в условиях современного производства : дис. ... д-ра мед. наук / С. А. Песков. — Новосибирск, 2006. — 400 с.
3. Многолетний мониторинг распространенности *Helicobacter pylori* в Новосибирске / О. В. Решетников, С. А. Курилович, С. А. Кротов, В. А. Кротова // Вопр. дет. диетологии. — 2007. — № 1. — С. 61–62.
4. «Gastro Panel» — «серологическая гастробиопсия» как современный метод оценки рисков и диагностики заболеваний желудка / О. Ю. Дорн, С. А. Песков, А. Б. Масленников [и др.] // Молекулярно-биол. технологии в мед. практике. — 2008. — С. 220–226.
5. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention / P. Correa // Cancer Res. — 1992. — Vol. 52. — P. 6735–6742.
6. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, ¹³C-urea breath test, and serology / A. Kokkola, H. Rautelin, P. Puolakkainen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 35. — P. 138–141.
7. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study / P. Sipponen, P. Ranta, I. Kaariainen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37. — P. 785–791.
8. Sipponen P. Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy and *Helicobacter pylori* and its sequelae / P. Sipponen // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 32. — P. 196–202.

NONINVASIVE DIAGNOSTICAL METHODS AT STOMACH DISEASES IN MODERN CLINICAL PRACTICE

*O. Y. Dorn¹, S. A. Peskov¹, E. G. Stepanova¹, T. B. Клинова², M. V. Palamarchuk¹,
E. A. Tsikalenko¹, T. V. Anikina¹*

¹*SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)*

²*SBHE NR «State Novosibirsk Regional Clinical Diagnostic Center» (Novosibirsk c.)*

Nowadays the problem of stomach cancer cases is topical around the world. Among predictors the basic ones are the chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacterpylori*. «GastroPanel» test system allows determining a state and functional activity of all mucous membrane of stomach by the analysis of blood and making the subsequent observation over the patients. «GastroPanel» allows performing the screening of stomach diseases at workers of harmful production that promotes decrease in mortality because of stomach oncopathology, improvement of life quality and extension of workers' efficiency.

Keywords: stomach cancer, atrophic gastritis, «GastroPanel», *Helicobacterpylori*, gastrin, pepsinogen, professional gastropathy.

About authors:

Dorn Olga Yurevna — candidate of medical sciences, assistant of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 346-03-34 e-mail: olga_dorn@ngs.ru

Peskov Sergey Aleksandrovich — doctor of medical sciences, professor of hygiene and ecology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 226-19-25

Stepanova Elena Georgievna — candidate of medical sciences, assistant professor of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 346-03-34

Klinova Tatyana Vitalyevna — candidate of medical sciences, head of clinical and diagnostic laboratory at SBHE NR «State Novosibirsk Regional Clinical Diagnostic Center», office phone: 8 (383) 226-83-62

Palamarchuk Marina Valerievna — candidate of medical sciences, assistant professor of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 346-03-34, e-mail: m.palamarchuc@mail.ru

Tsikalenko Elena Aleksandrovna — candidate of medical sciences, assistant of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 346-03-34

Anikina Tatyana Vitalievna — assistant of clinical laboratory diagnostics chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8(383) 346-03-34, e-mail: ATV6@yandex.ru

List of the Literature:

1. Avdalyan A. M. Clinical and morphological parallels in the forecast of stomach cancer: dis. ... cand. medical sciences / A. M. Avdalyan. — Tomsk, 2004. — 184 P.
2. Peskov S. A. Factors of individual risk of development of visceropathy at influence of industrial dust aerosols in the conditions of modern production: dis. ... Dr. of medical sciences / S. A. Peskov. — Novosibirsk, 2006. — 400 P.
3. Long-term monitoring of prevalence of *Helicobacter pylori* in Novosibirsk / O. V. Reshetnikov, S. A. Kurilovich, S. A. Krotov, V. A. Krotova // Dietology issues. — 2007. — № 1. — P. 61-62.
4. «Gastro Panel» — «serological gastrobiopsy» as a modern method of risks assessment and diagnostics of stomach diseases / O. Y. Dorn, S. A. Peskov, A. B. Maslennikov [etc.] // Molecular boil. technologies in medical practice. — 2008. — P. 220-226.
5. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention / P. Correa // Cancer Res. — 1992. — Vol. 52. — P. 6735–6742.
6. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in patients with atrophic gastritis: comparison of histology, ¹³C-urea breath test, and serology / A. Kokkola, H. Rautelin, P. Puolakkainen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 35. — P. 138–141.
7. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study / P. Sipponen, P. Ranta, I. Kaariainen [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37. — P. 785–791.
8. Sipponen P. Update on the pathologic approach to the diagnosis of gastritis, gastric atrophy and *Helicobacter pylori* and its sequelae / P. Sipponen // J. Clin. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 32. — P. 196–202.