

На правах рукописи

БУРЯК Ирина Генриховна

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У КОРЕННЫХ И
ПРИШЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЭВЕНКИИ**

14.00.05 - внутренние болезни

14.00.02 – анатомия человека

Автореферат

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Красноярск – 2003

Работа выполнена в ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (г. Красноярск).

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор Цуканов Владислав Владимирович;
доктор медицинских наук, профессор Каспаров Эдуард Вильямович.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Терещенко Юрий Анатольевич;
доктор медицинских наук, профессор Горбунов Николай Станиславович.

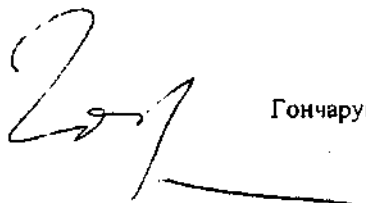
Ведущая организация: Сибирский Государственный медицинский Университет (г. Томск).

Защита диссертация состоится «19» 2003 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 208.037.01. при Красноярской государственной медицинской академии по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Красноярской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан «19» 2003 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент



Гончарук З.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки занимают ведущее место в структуре гастроэнтерологической патологии (Ивашкин В.Т., 1997). Современное состояние исследования хронического гастрита и язвенной болезни отличается бурной динамикой. Значительные изменения произошли в учении о язвенной болезни. Практически за 20 лет пройдено огромное расстояние от полного отсутствия проблемы *Helicobacter Pylori* (Василенко В.Х. и соавт., 1987) до признания ее важной роли в процессе ульцерогенеза.

Вместе с тем, далеко не все однозначно в исследовании гастродуоденальных заболеваний. Весьма противоречивы эпидемиологические работы. В Европе и США положительно относятся к роли *Helicobacter Pylori* в возникновении язвенной болезни (Brenner H. et al. 1998), но это мнение не всегда поддерживается в Азии (Matsukura N. et al. 1997). В Африке выявляемость *Helicobacter Pylori* очень высокая (Mogera B. et al, 1994), а язвенная болезнь диагностируется очень редко (Holcombe C. et al, 1992). В свою очередь зависимость патологии от географических факторов (Mendall M.A., 1997) приводит к необходимости новых взглядов на возникновение гастродуоденальных заболеваний.

Средовые факторы Азиатского Севера характеризуются экстремально холодным климатом, адаптация к которому представляет сложный процесс, связанный со снижением продолжительности жизни коренных и пришлых жителей (Bjettegaard P. et al, 1994). Достижения гастроэнтерологической науки на севере России весьма немногочисленны. Большинство попыток целостного изучения здоровья северян в той или иной степени игнорируют патологию органов пищеварения (Казначеев В.П., 1986). Настоящая работа направлена на дальнейшее исследование влияния условий высоких широт на развитие гастроэнтерологических заболеваний.

Цель исследования:

Изучить клинико-морфологические проявления гастродуоденальных заболеваний у коренных и пришлых жителей Эвенкии для оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

Задачи:

1. Изучить клиническую характеристику гастрита и язвенной болезни у коренных и пришлых жителей Эвенкии.
2. Исследовать структуру слизистой оболочки желудка у больных гастритом среди коренных и пришлых жителей.
3. Изучить показатели обсемененности инфекции *Helicobacter Pylori* в сопоставлении с морфологической структурой слизистой оболочки желудка у пациентов с диспепсией и гастритом среди коренных и пришлых жителей.
4. Исследовать показатели обсемененности инфекции *Helicobacter Pylori* и морфологическую структуру слизистой оболочки желудка у пациентов с язвенной болезнью среди пришлых и коренных жителей.

Научная новизна исследования.

Исследованы клинические проявления гастродуоденальной патологии. определены качественные и количественные показатели обсемененности НР во взаимосвязи со структурой слизистой оболочки желудка у больных гастритом и язвенной болезнью у различных популяций взрослого населения Эвенкии.

Показано существование различий в клинических проявлениях патологии, ассоциации НР с гастритом и язвенной болезнью у коренных и пришлых жителей.

Атрофический гастрит тела чаще обнаруживается и протекает тяжелее у пришлых, чем у коренных жителей.

Практическая значимость работы.

1. Дает возможность использовать полученную информацию для планирования и организации массовых обследований.
2. Обосновывает целесообразность определения инфекции НР у больных гастритом и язвенной болезнью в Эвенкии.
3. Содержит конкретное описание клинической симптоматики гастродуоденальной патологии у коренных и пришлых жителей Эвенкии, что будет способствовать усовершенствованию диагностики заболеваний.
4. Позволяет оптимизировать лечение язвенной болезни и хронического гастрита с учетом влияния популяционной принадлежности.

Внедрение в практику.

Материалы исследований внедрены в практику районных больниц Эвенкийского автономного округа, клиники НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; в педагогический процесс в Красноярской государственной медицинской Академии.

Апробация работы.

Материалы диссертации докладывались на 3-й Российской гастроэнтерологической неделе (Москва – 1997 г.), на 26-й сессии ЦНИИ гастроэнтерологии (Москва – 1998 г.), на 6-й Сибирской гастроэнтерологической конференции (Томск – 1998 г.), на 3-й Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции (Красноярск, 2003 г.).

По материалам исследований опубликованы 6 печатных работ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Клинические проявления гастродуоденальных заболеваний отличаются у коренных и пришлых жителей Эвенкии.
2. Структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом среди пришлого населения характеризуются более выраженными атрофическими процессами, чем у коренных жителей.

3. У пришлых жителей, проживающих в Эвенкии, инфекция НР отчетливо связана с дуоденальным ульцерогенезом. У коренных и пришлых жителей НР детерминирует антральный гастрит.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 6 рисунками и 39 таблицами. Список литературы состоит из 54 отечественных и 203 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в п. Суринда и п. Политус Байkitского района Эвенкии. Типичность отобранных населенных пунктов для Эвенкии оценивалась гнездовым методом. На первом этапе на основании поименных списков популяций сплошным методом для выявления пациентов с «синдромом желудочной диспепсии» (СЖД) осмотрено 152 пришлых (75 мужчин и 77 женщин) и 161 коренных (83 мужчин и 78 женщины) жителей в возрасте от 16 лет и старше, что составило охват, соответственно 90,6% и 93,7%. При этом под СЖД понимали хроническую или рецидивирующую боль и/или дискомфорт в эпигастрии в последние 3 месяца (Talley N.J. et al. 2001). Популяцию коренного населения составили эвенки. Средний возраст пришлого населения составил 35,9 года, а у северных народностей – 36,1 лет. Гастроэнтерологический скрининг сопровождался заполнением анкет для выявления заболеваний терапевтического профиля. Анкеты позволяли регистрировать результаты изучения жалоб, анамнеза, социального статуса, пищевых стереотипов, вредных привычек и объективного состояния пациента.

На втором этапе, выполнявшемся в экспедиционных условиях, осуществлялось инструментальное обследование пациентов. Эзофагофибrogастроскопия (Olimpus-10) проведена сплошным методом 143

пришлым (70 мужчин, 73 женщины) и 151 коренным жителям (78 мужчин и 73 женщины). Интрагастральная рН-метрия выполнена 136 пришлым (65 мужчинам, 71 женщинам) и 144 представителям северных народностей (73 мужчин, 71 женщин). Средний возраст пришлых пациентов, которым была выполнена фиброгастроскопия, составил $41,2 \pm 0,6$ лет, а у коренных жителей – $39,4 \pm 0,7$ лет. У лиц, которым была проведена интрагастральная рН-метрия, эти показатели составили, соответственно, – $40,6 \pm 0,9$ лет и $37,3 \pm 0,8$ лет.

В качестве ведущего метода диагностики язвенной болезни применяли ЭФГДС. Различали язву желудка и 12-перстной кишки с описанием формы, размеров, локализации (большая или малая кривизна, кардиальный, физикальный или пилорический отдел желудка, луковица или нисходящая часть дуоденума), стадий заболевания (открытая язва, красный рубец, белый рубец). Для дифференциальной диагностики язвы и рака желудка во всех случаях применяли стационарное обследование и биопсию из язвы.

При эндоскопической оценке хронического гастрита использовали рекомендации Сиднейской классификации 1990 года в разделе топографической характеристики (гастрит антрального отдела, гастрит тела желудка, пангастрит) в сочетании с точкой зрения Ю.В. Васильева (1973) на определение изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ) – неизменная слизистая, умеренно выраженный гастрит, резко выраженный гастрит, атрофический гастрит. К умеренно выраженному гастриту относили очаговую гиперемию СОЖ на фоне ее гладкой поверхности. При описании язв и эрозий указывали локализацию, размеры, состояние краев, наличие рубцовой деформации. В стандартном эндоскопическом протоколе регистрировали изменения слизистой пищевода, состояния кардиального сфинктера, наличие гастроэзофагального и дуоденогастрального рефлюкса.

Интенсивность кислотопродукции оценивалась при помощи интрагастральной рН-метрии по схеме предложенной Мышем В.Г. (1987). Выделялись четыре типа кислотообразования. Кислотообразование средней

интенсивности характеризовалось низким рН в теле желудка и низким рН с периодическими подъемами на 1 – 1,5 единицы водородного показателя в антральном отделе желудка. При кислотообразовании высокой интенсивности низкий рН отмечается корпусным и антральным электродами. При кислотообразовании низкой интенсивности в тел желудка регистрируется низкий рН с периодическими подъемами до 3 – 5. В антральном отделе рН близок к нейтральному. При анацидности рН высокий во всех отделах желудка. Для стимуляции желудочных желез использовали гистамин.

Во время эзофагофиброгастроскопии осуществлялась прицельная биопсия из пилорического отдела малой кривизны (области угла) и большой кривизны тела желудка. Кусочки СОЖ фиксировали в течение 24 часов в 10% нейтральном формалине, далее по общеизвестной методике обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин (Меркулов М.Н., 1969). Затем делали срезы толщиной 5 мкм. Для качественной гистологической оценки срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления главных, обкладочных и добавочных клеток применялась окраска по Самсонову В.А. (1975). Морфометрия структурных элементов СОЖ и определение эпителиальной формулы главных желез тела желудка осуществлялась путем расположения окуляр-метрической линейки и окулярной тест-точковой сетки Автандилова Г.Г. в плоскости мнимого изображения микроскопа. Для верификации результатов морфологического исследования у каждого пациента проводилось определение достаточного объема количества изучаемых срезов, количества полей зрения и количества подсчитываемых точек необходимых для соответствия измеряемых элементов всей совокупности элементов ткани. У каждого больного, как правило, исследовалось от 4 до 8 срезов, от 70 до 100 полей зрения, в каждом поле зрения учитывались 73 равноудаленных точки (Автандилов Г.Г., 1990).

Качественные гистологические исследования, морфометрические и гистохимические исследования трех отделов СОЖ осуществлены у 103

пришлых (49 мужчин, 54 женщины) и 107 коренных пациентов (52 мужчин, 55 женщин). Средний возраст пришлых лиц составил $43,4 \pm 0,8$ лет, представителей северных народностей – $40,6 \pm 0,9$ лет.

В качестве критериев диагностики хронического гастрита использовались рекомендации Аруина Л.И. и соавт. (1993), в соответствии с которыми о хроническом воспалении можно вести речь лишь тогда, когда оно обнаружено при морфологическом исследовании. Эндоскопическое заключение рассматривалось как вспомогательное по отношению к морфологическому исследованию. При этом выделяли неатрофический гастрит, атрофический гастрит и кишечную метаплазию (Dixon M.F. et al., 1997).

В соответствии с требованиями Сиднейской системы проводилось определение трех качественных стадий активности гастрита в собственной пластинке СОЖ (Misiewicz J.J. et al., 1990). Помимо этого нами использована методика Аруина Л.И., Исакова В.А. (1995), позволяющая объективно оценивать активность гастрита. Использовали следующие критерии:

$$\text{Активность на валиках (АВ)} = \frac{\text{количество валиков с ПЯЛ}}{\text{общее количество валиков}} \times 100 \%,$$

$$\text{Активность в ямках (АЯ)} = \frac{\text{количество ямок с ПЯЛ}}{\text{общее количество ямок}} \times 100 \%,$$

где ПЯЛ - полиморфноядерные лейкоциты.

Helicobacter pylori исследовали в биоптатах слизистой из антрального отдела желудка. Использовался метод световой микроскопии после окраски по Гимзе (Аруина Л.И. и соавт., 1993). При этом срезы после депарафинирования карбол-ксилолом помещали в дистиллированную воду на 10-15 минут, а затем на 20 минут в рабочий раствор, состоящий из 38 мл дистиллированной воды, 2 мл 0,1% раствора углекислого калия и 1 мл смеси краски Гимзе, глицерина и 96° спирта в соотношении 1:54:84. Далее срезы промывались в дистиллированной воде, обезвоживались, просветлялись и заключались в канадский бальзам аналогично описанному при окраске срезов гематоксилин-эозином. В результате НР окрашиваются в темно синий

цвет и хорошо просматриваются, как на поверхности эпителия, так и в глубине ямок.

Регистрировались три степени обсемененности НР: 1 степень - до 20 микробных тел в поле зрения, 2 степень - 20-50 микробных тел в поле зрения, 3 степень - более 50 микробных тел в поле зрения. Вычислялись индекс обсемененности (ИО), плотность обсемененности (ПО).

$$\text{ИО} = \frac{\text{число ямок и валиков с НР}}{\text{общее число ямок и валиков}} \times 100,$$

ПО = ИО x (а + б), где:

$$\text{ПО} = \text{ИО} \times (\text{а} + \text{б}), \text{ где:}$$

а - степень обсемененности на валиках, выраженная цифрами (1,2,3)

б - степень обсемененности в ямках, также выраженная цифрами (1,2,3).

Определялась адгезия НР, которая выражалась степенью (147).

Вычислялась также плотность адгезии (ПА).

$$\text{ПА} = \text{ИО} \times \text{в}, \text{ где:}$$

в - степень адгезированных микробных тел, выраженная цифрами (1,2,3).

Индекс адгезии (ИА) вычисляли следующим образом:

$$\text{ИА} = \frac{\text{ПА}}{\text{ПО}} \times 100 \quad (\text{Аруин Л.И., Исаков В.А., 1995})$$

Изучение показателей обсемененности и адгезии НР и активности гастрита выполнено у 107 коренных и 103 пришлых жителей.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ SPSS, разработанного в Стэндфордском университете (США). При нормальном распределении вариационного ряда достоверность различий анализировали с помощью t-критерия Стьюдента-Фишера для связанных и несвязанных выборок в доверительном интервале более 95%. Достоверность различий

малых выборок ($n < 30$) оценивали с помощью непараметрического парного критерия Вилкоксона (T) для связанных выборок и критерия Вилкоксона-Манна-Уитни (V) для несвязанных выборок. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении клинических проявлений гастродуоденальной патологии были получены следующие результаты. Среди пришлых жителей с язвенной болезнью боли в эпигастрии наблюдались в 2,1 раза чаще, чем у пациентов без язвенной болезни ($p < 0,001$), соответственно, - изжоги - в 1,5 раза чаще ($p < 0,05$), отрыжки - в 2,2 раза чаще ($p < 0,05$), тошноты - в 3,5 раза чаще ($p < 0,05$). Это подтверждает известные представления о клинических проявлениях язвенной болезни, которые верифицированы нами для конкретной популяции.

У пришлых пациентов с морфологически верифицированным атрофическим гастритом частота болей в эпигастрии, тошноты, снижения аппетита была в 2,3 - 5,1 раза выше, чем в аналогичной группе коренных жителей. С нашей точки зрения, помимо практической ценности, это указывает на определенные популяционные отличия в течении гастродуоденальной патологии.

Качественные морфологические исследования СОЖ у населения Эвенкии показали, что по малой и большой кривизне тела желудка у аборигенов отчетливо чаще определялась нормальная картина (соответственно, - в 4,2 раза и в 3,8 раза; $p < 0,01$) и реже, - атрофические изменения (по большой кривизне, - в 1,8 раза, $p < 0,05$).

Полученные результаты соответствуют нашему тезису о том, что гастродуоденальные заболевания у пришлых жителей протекают с более выраженными проявлениями, чем у северных народностей. Подобный взгляд базируется, прежде всего, на недостаточной адаптированности к суровым условиям Севера пришлых жителей и, напротив, существовании

оптимальной приспособленности к среде у коренного населения (Казначеев В.П., 1980).

Надо заметить, что частота атрофического гастрита значительно колеблется в различных странах мира. В Германии она составляет в различных возрастных группах 2 – 11% (Haubrich T. et al, 1993), в Португалии – 20% (de Mello E.S. et al, 1992), в Румынии – 24,7% (Bancin T.R. et al, 1992). Это в очередной раз подчеркивает целесообразность изучения патологии пищеварительного тракта в зависимости от популяционных факторов.

Морфометрия СОЖ продемонстрировала отчетливые изменения при сопоставлении пациентов с атрофическим гастритом, с одной стороны, и неатрофическим гастритом, с другой стороны, как у коренных, так и у пришлых жителей. В обеих популяциях процессы атрофии выражались в углублении и расширении ямок, снижением высоты поверхностного эпителия, увеличении расстояния между железами. Но при этом у пришлых лиц изменение этих показателей при атрофическом гастрите достигало 50% при сопоставлении с неатрофическим гастритом, тогда как у северных народностей оно не превышало 25 – 30%. Это дало основание считать, что атрофический гастрит у пришлых пациентов протекает со значительно более выраженными изменениями, чем у коренного населения (табл. 1).

Гистохимическая окраска морфологических препаратов подтвердила эти выводы. В обеих популяциях атрофический гастрит характеризовался изменением количества главных и обкладочных клеток и снижением плотности желез в СОЖ. Но при этом плотность желез при атрофическом гастрите тела у пришлых лиц была на 50% меньше, чем у северных народностей. У пришлых жителей с атрофическим гастритом было снижено количество как главных, так и обкладочных клеток в сопоставлении с аналогичной группой аборигенов (табл. 2).

**Морфометрическая структура СОЖ по малой кривизне у больных
гастритом**

Популяция	Диагноз	Высота поверх. эпителия (мкм)	Ширина ямки (мкм)	Глубина ямки (мкм)	Высота желез. эпите- лия (мкм)	Расст-е между железами (мкм)
Пришлые жители	1.Атрофический гастрит	n = 19 13,0 ±1,74	n = 19 36,46 ±1,62	n = 19 264,74 ±7,60	n = 19 10,53 ±1,06	n = 19 21,71 ±0,71
	2.Неатрофический гастрит	n = 66 16,93 ±0,78	n = 66 32,56 ±1,19	n = 66 191,58 ±5,10	n = 40 10,65 ±0,49	n = 66 14,08 ±0,87
Коренные жители	3.Атрофический гастрит	n = 13 19,25 ±1,52	n = 12 30,50 ±1,67	n = 12 190,91 ±9,81	n = 12 14,67 ±1,24	n = 12 12,32 ±0,73
	4.Неатрофический гастрит	n = 64 23,25 ±0,74	n = 64 24,67 ±1,35	n = 64 150,05 ±5,09	n = 31 16,71 ±0,64	n = 64 9,54 ±0,65
P1-3		<0,05	<0,05	<0,001	<0,05	<0,001
P2-4		<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01

Как известно, процесс адаптации пришлого населения к северным условиям сопровождается «синдромом полярного напряжения», который обозначает форму хронического стресса, возникающего в климато-географических и социально-производственных условиях высоких широт.

Благодаря «синдрому полярного напряжения», формируется определенная уязвимость организма человека, которая ведет к хронизации и увеличению тяжести течения патологии (Казначеев В.П., 1980). Описан также синдром регенераторно-пластической недостаточности, который развивается в условиях хронического стресса и характеризуется первично-

Формула главных желез по малой кривизне у больных гастритом

Популяция	Диагноз	Кол-во главных клеток	Кол-во обкладочных клеток	Кол-во добавочных клеток	Плотность желез	Плотность желез
		%	%	%	(мм ²)	%
Пришлые жители	1. Атрофическ. гастрит	n=19 18,29 ±2,58	n=19 15,52 ±2,33	n=19 65,19 ±2,61	n=19 170,61 ±8,06	n=19 22,16 -2,91
	2. Неатроф. гастрит	n=40 30,95 ±1,19	n=40 27,82 ±1,03	n=40 41,23 ±2,04	n=66 245,36 ±6,27	n=66 37,73 ±1,42
Коренные жители	3. Атрофическ. гастрит	n=13 23,55 ±2,24	n=10 20,09 ±1,34	n=10 56,36 ±2,22	n=12 221,23 ±11,78	n=12 37,84 -3,44
	4. Неатроф. гастрит	n=31 27,51 ±1,29	n=31 23,85 ±1,34	n=31 51,36 ±2,71	n=64 248,65 ±7,64	n=64 42,51 -1,47
p1-3		>0,2	>0,1	<0,05	<0,05	<0,01
p2-4		>0,05	<0,05	<0,02	>0,8	<0,05

возникающей дистрофией и атрофией паренхиматозных структур и значительным снижением биосинтетических процессов в клетках (Непомнящих Г. И., Непомнящих Л. М., 1996). Обнаруженные нами закономерности иллюстрируют основные положения адаптации пришлых жителей к экстремальному климату Севера.

Помимо этого, следует напомнить тезис о соответствии пищевого субстрата и морфо-функциональной структуры желудочно-кишечного тракта. Для переваривания больших количеств сырых мяса и рыбы необходим мощный секреторный аппарат пищеварительных желез, который и обнаруживается у эвенков. Опять-таки полученные результаты свидетельствуют об обусловленности популяционных отличий в течении

хронического гастрита влиянием окружающей среды и различным уровнем адаптированности к ней.

Как известно, инфекция НР, по мнению многих авторов, является важным этиологическим фактором язвенной болезни (Feldman R.A. et al. 1998). Нами проведено определение этого микроорганизма у коренных и пришлых жителей Эвенкии с гастроэнтерологическими жалобами. При этом выявляемость НР была незначительно выше у пришлых пациентов в сравнении с эвенками. При этом в обеих популяциях НР диагностировалась более чем у 90% пациентов.

Надо заметить, что в Эвенкии санитарно-гигиеническое обеспечение населения является очень низким и нередко представляет прямую угрозу состоянию различных систем организма. В то же время распространенность НР в различных странах мира обратно пропорциональна социально-экономическому статусу. Так, НР регистрируется в Бельгии – у 18% лиц (Blecker U. et al, 1995), в Швейцарии – у 11% обследованных (Verdu E.F. et al. 1990). Тогда как в Саудовской Аравии этот показатель равен 80% (Rashed R.S. et al. 1992), а в Кот-д-Ивуаре превышает 90% (Diomande M.I. et al. 1991). Учитывая, что основным путем передачи НР является фекально-оральный (Megraud F. 1995), наши результаты получают объяснение. Необходимо также заметить, что наши данные свидетельствуют о значительной распространенности НР у населения различных регионов Восточной Сибири. НР – это реальная проблема для состояния здоровья сибиряков.

При анализе выявляемости НР у жителей Эвенкии естественно возникают вопросы: являются ли свойства бактерий одинаковыми у коренных и пришлых жителей?

Нами проведено изучение количественных показателей обсемененности и адгезии у жителей Эвенкии и Якутии. При этом выяснилось, что у пришлых лиц ИО был в 1,7 раза выше ($p < 0,001$), ПО – в 2,5 ($p < 0,001$), ИА – в 1,6 ($p < 0,001$) ПА НР в 2,7 раза выше ($p < 0,001$), чем у эвенков. Помимо этого, у пришлых пациентов с дуоденальной язвой ПО НР превышала показатели

лиц контрольной группы в 1,4 раза ($p < 0,001$), ИА – в 1,4 раза ($p < 0,05$), ПА НР – в 1,2 раза ($p < 0,01$).

Проблема выделения патогенных штаммов НР является очень важной и ей уделяется значительное внимание. Многие исследования посвящены изучению генетической структуры бактерий. В частности, особо патогенными считают цитотоксические Cag A и Vac A штаммы (Menegatti M. et al., 1998). Вместе с тем ряд авторов не находят подтверждения этой точки зрения (Matsukura N. et al, 1997). Поэтому обнаруженные нами закономерности принципиально важны. По всей видимости, плотность бактериальных тел и плотность адгезии представляют собой метрики участия НР в патогенном процессе. С другой стороны качественная характеристика инфекции, сводящаяся только к определению НР, в своей информативности резко уступает количественным методикам. Подобный взгляд находит подтверждение в некоторых современных работах (Hsu P.I. et al, 1997).

Систематизируя эти материалы, необходимо заключить, что у европеоидов, проживающих в Эвенкии, НР является отчетливым этиологическим агентом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Результаты наших исследований соответствуют преобладающей в настоящее время точке зрения Швеции (Mattsson A. et al, 1998).

Нами проведено определение активности антрального гастрита у населения Эвенкии. Самые высокие показатели отмечались у пришлых жителей ($1,92 \pm 0,07$), которые достоверно превосходили уровень активности у эвенков ($p < 0,001$). Следует заметить, что плотность обсемененности и плотность адгезии НР в антральном отделе были значительно выше у пришлого населения.

У населения Эвенкии показатели обсемененности НР четко ассоциировались с активностью антрального гастрита. У пациентов с 3 степенью активности антрального гастрита в сравнении с активностью 1 степени ПО НР была выше у пришлых лиц в 1,3 раза, у коренного населения

– в 1,7 раза. Эти сведения позволили нам заключить, что в обеих популяциях НР является этиологическим агентом антрального гастрита (табл. 3).

Таблица 3

Показатели обсемененности НР в СОЖ в зависимости от активности антрального гастрита

Популяция	Пришлые		Коренные	
	ИО (%)	ПО	ИО (%)	ПО
1. I степени	64,53±7,61	240,87±14,54	34,53±3,42	111,54±7,51
2. II степени	68,28±15,37	275,06±12,32	52,55±4,11	149,97±8,91
3. III степени	71,98±3,01	315,41±10,11	55,02±5,87	188,67±10,37
P	> 0,4	< 0,01	< 0,01	< 0,001

Надо заметить, что ассоциация НР и антрального гастрита считается наиболее доказанным аспектом во взаимодействии бактериальной инфекции и гастродуоденальной патологии. Пионерами этой концепции стали Robin Warren и Barry Marshall (1982). В последнее время даже критики инфекционных механизмов язвеногенеза признают роль НР в возникновении антрального гастрита (Циммерман Я.С., Зиннатулин М.Р., 1997). Нами реально подтверждены эти взгляды, которые оказались справедливыми для жителей Эвенкии.

Современные исследования в значительной степени направлены на изучение связи антрального гастрита и язвенной болезни. При этом у пришлых пациентов с язвенной болезнью активность антрального гастрита была значительно повышена в сравнении с контрольной группой, что коррелировало значениями ПО и ПА НР у этой группы лиц. У коренных жителей с язвенной болезнью столь отчетливой закономерности не отмечалось, но определялось достоверное повышение ПО НР.

Полученные результаты подтверждают значение инфекции НР в дуоденальном язвеногенезе у жителей Эвенкии. Механизм этой связи заключается в том, что аммиак, образующийся в результате

жизнедеятельности НР, омывает рецепторные поля эпителиоцитов, подает ложные сигналы на эндокринные клетки, что приводит к подавлению выделения соматостатина, увеличению секреции гастрина и обуславливает избыточную продукцию кислоты (Kuipers E.J. et al, 1997). Это является ведущей причиной ассоциации антрального гастрита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (Meining A. et al, 1997). В то же время нельзя не отметить, что у аборигенов Севера относительно редко, но встречается активный антральный гастрит, который не сопровождается возникновением язвенной болезни. По всей видимости, это связано с действием регуляторных и защитных механизмов и низкими абсолютными значениями плотности обсемененности НР. В очередной раз обнаруженные факты позволяют говорить о важности популяционного подхода к изучению состояния здоровья населения. В этой связи нельзя не согласиться с точкой зрения о сложности и недостаточной изученности проблемы взаимосвязи антрального гастрита и язвенной болезни (McCull K.E. et al, 1997).

У жителей Эвенкии мы провели изучение инфекции НР в зависимости от морфологических вариантов гастрита. У пришлых жителей с неатрофическим антральным гастритом активность гастрита в собственной пластинке ($p < 0,001$), на валиках ($p > 0,1$) и ямках ($p > 0,1$) была выше, чем у лиц с атрофическим гастритом. При этом у пациентов с неатрофией СОЖ регистрировались отчетливо более высокие ПО ($p < 0,001$) и ПА НР ($p < 0,001$), чем у пациентов с атрофическими процессами. Столь четкой ассоциации при гастрите тела желудка не отмечалось. Фиксировалась тенденция к снижению активности гастрита и обсемененности НР при атрофии СОЖ. Превалирование этих показателей у пациентов с неатрофическим гастритом тела желудка в сопоставлении с лицами с атрофией СОЖ.

У коренного населения фиксировалась тенденция к повышению активности гастрита и показателей обсемененности НР у больных с неатрофическим антральным гастритом в сравнении с пациентами с атрофией и метаплазией. Отчетливой связью между бактериальной инфекцией

в антральном отделе и морфологическими вариантами гастрита тела у северных народностей не отмечалась.

Эти данные позволили считать, что в обеих популяциях связь между НР и антральным гастритом выражена в большей степени, чем с гастритом тела желудка. В то же время в современных работах высказывается мнение о том, что НР может быть этиологическим агентом гастрита тела с вероятным развитием атрофических и метапластических процессов (El-Omar E.M. et al. 1997). В пределах данного исследования мы не обнаружили подобной закономерности.

Систематизация результатов исследования позволяет считать, что популяционные отличия «технологии» пищеварения, обусловленные влиянием окружающей среды и уровнем адаптации к ней, различием генетической структуры популяций, определяют дифференциацию морфофункциональной структуры пищеварительного тракта, различную защищенность СОЖ от действия агрессивных факторов, в том числе НР, что детерминирует значительные различия основных характеристик патологии у европеоидов и монголоидов Севера. Таким образом, в работе показана выраженная зависимость гастродуоденальных заболеваний от популяционной принадлежности среди жителей Эвенкии. Мы надеемся, что полученные результаты будут полезны для совершенствования лечебно-профилактических мероприятий в этом регионе.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления гастродуоденальных заболеваний у коренных и пришлых жителей Эвенкии имеют отличия. У пациентов с атрофическим гастритом среди пришлых жителей частота болей в эпигастрии превышала аналогичные показатели эвенков в 2,5 раза, тошноты – в 2,3 раза, снижения аппетита – в 5,1 раза.

2. Частота встречаемости антрального атрофического гастрита (14,9%) и атрофического гастрита тела (13,1% – по большой кривизне) у коренного населения ниже, чем у пришлых жителей (25,2% – в антральном отделе, 23,3% – по большой кривизне). Анацидные состояния регистрировались корпусным электродом у пришлых жителей с атрофическим гастритом в 6,2 раза чаще, чем в аналогичной группе эвенков.
3. У пришлых жителей атрофический гастрит характеризуется более агрессивным течением и проявляется в отклонении морфометрических показателей (высота эпителия, ширина и глубина ямок, количество главных и обкладочных клеток, объемная плотность желез) в сравнении с неатрофическим гастритом на 30 – 60%. У коренного населения снижение аналогичных показателей у лиц с атрофическим гастритом не превышает 25 – 30%. Направленность изменений СОЖ у пациентов с гастритом не отличается в различных отделах желудка и одинакова в сравниваемых группах населения.
4. Частота выявления инфекции НР в антральном отделе СОЖ у населения Эвенки находится на высоком уровне (у пришлых жителей – 98%, у северных народностей – 92%). Плотность обсемененности и плотность адгезии НР в антральном отделе СОЖ у пришлого населения значительно выше, чем у коренных жителей.
5. НР ассоциированы с антральным гастритом у коренных и пришлых жителей. При этом плотность обсемененности и адгезии НР находится в прямой связи с активностью гастрита в собственной пластинке и эпителии СОЖ. У коренных и пришлых жителей показатели обсемененности НР не коррелируют с выраженностью морфологических изменений слизистой тела желудка.
6. Плотность обсемененности, плотность адгезии НР в антральном отделе СОЖ и активность антрального гастрита у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в большей степени ассоциированы с язвенной болезнью у пришлых жителей, чем у коренного населения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Тотальная обсемененность инфекцией НР у жителей Эвенкии требует радикального улучшения санитарно-гигиенических мероприятий, которые должны стать важным элементом профилактики гастрита и язвенной болезни.
2. В мероприятия по диагностике хронического гастрита и язвенной болезни рационально включать определение активности антрального гастрита и количественных показателей обсемененности НР в слизистой оболочке желудка. Результаты этого определения целесообразно учитывать при назначении эрадикационной терапии.
3. В клинической диагностике морфологически подтвержденного атрофического гастрита необходимо принимать во внимание его относительную малосимптомность у эвенков в сравнении с пришлым населением.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Буряк И.Г. *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь у населения Эвенкии/ Буряк И.Г., Цуканов В.В., Каспаров Э.В. //«Основные направления формирования здоровья человека на Севере»: Материалы конференции. – Красноярск, 1999. – С. 40.

2. Буряк И.Г. Влияние социально-гигиенических условий на частоту выявления *Helicobacter pylori* у европейского населения Восточной Сибири Буряк И.Г., Цуканов В.В., Каспаров Э.В.// Сибирский журнал гастроэнтерол. и гепатол. – 1999. - № 8-9. – С. 95.

3 Буряк И.Г. *Helicobacter pylori* и антральный гастрит у населения Азиатского Севера/ Буряк И.Г., Цуканов В.В., Каспаров Э.В. // «Этно-экологические проблемы сохранения состояния здоровья населения Сибири

и Крайнего Севера»: Материалы конференции. – Красноярск, 1999. – С. 58.

4. Буряк И.Г. *Helicobacter pylori* и морфологические проявления гастрита у населения Эвенкии/ Буряк И.Г., Цуканов В.В., Каспаров Э.В. // Российский гастроэнтерол. журнал. – 1999. - № 1.- С. 84.

5. Буряк И.Г. Морфология слизистой оболочки антрального отдела желудка у пришлых жителей Эвенкии с язвенной болезнью/ Буряк И.Г., Баркалов С.В., Цуканов В.В.// «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения»: Материалы 3-й Восточно-Сибирской гастроэнтерол. конференции. – Красноярск, 2003. С. 139.

6. Tsukanov V.V. Clinical epidemiological peculiarities *Helicobacter Pylori* infections in Siberia population/ Tsukanov V.V., Shtygasheva O.V., Tonkikh J.L., Barkalov S.V., Barmakov A.E., Garkun O.L., Buryak I.G. //GUT.-2002.-v. 51. Suppl. № 11.-p. A37.- № 6.28.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

НР – *Helicobacter pylori*

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СЖД – синдром желудочной диспепсии

ИО – индекс обсемененности НР

ПО – плотность обсемененности НР

ИА – индекс адгезии НР

ПА – плотность адгезии НР

Из фондов Российской национальной библиотеки

Заказ № 17/11 Тираж 100 экз.

Отпечатано ООО "Новые компьютерные технологии",
г. Красноярск, ул. К. маркса, 82-120, тел. 26-34-92,
Лицензия ПЛД №48-49 от 16.04.97 г.

РНБ Русский фонд

2006-4

36823

Из фондов Российской национальной библиотеки

