

УДК: 616.12-008.331.1:616.33-002.44:616.342]-07-085

РІВЕНЬ СИРОВАТКОВОГО ПЕПСИНОГЕНУ-1 В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ Й СТУПЕНЯ АТРОФІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТІЛА ШЛУНКА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ Н. PYLORI-АСОЦІЙОВАНИМ ГАСТРИТОМ**Зак М.Ю.***ДУ "Інститут гастроентерології АМН України", м. Дніпропетровськ*

РЕЗЮМЕ: у 126 пацієнтів із хронічним гелікобактерним гастритом проведено дослідження рівня сироваткового пепсиногену – 1 (PG1) в залежності від наявності й ступеня атрофії слизової оболонки тіла шлунка. Встановлено, що при мінімальній атрофії слизової оболонки тіла шлунка рівень PG1 склав $27,01 \pm 1,12$ мкг/л, при середньому ступені – $18,11 \pm 1,41$ мкг/л, а при вираженій атрофії – $9,42 \pm 0,95$ мкг/л, що було вірогідно нижче, ніж при хронічному неатрофічному гастриті – $115,2 \pm 5,7$ мкг/л. Отримані результати дають підставу використовувати показник рівня PG1 у крові як маркер атрофічних процесів у тілі шлунка.

Ключові слова: Хронічний гастрит, асоційований з *H. pylori*; атрофія слизової оболонки; пепсиноген – 1

Вступ. Хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) являє собою захворювання, що часто протікає з відсутністю симптомів або з неспецифічною симптоматикою. Він розвивається повільно, протягом багатьох років, і часто залишається без діагностики. Проте своєчасна діагностика ХАГ необхідна в першу чергу тому, що ця патологія має високий ризик трансформації у рак шлунка кишкового типу [1,2]. Термін «атрофічний гастрит» використовується для позначення ряду специфічних змін, що характеризуються втратою власних залоз у слизовій оболонці шлунка (СОШ) [3,4].

Стандартна діагностика атрофічних процесів у СОШ полягає в проведенні гастроскопії із множинною біопсією, з наступним морфологічним дослідженням біоптатів. Однак зазначена технологія дозволяє оцінити патологічний процес лише в незначній ділянці СОШ, що, безумовно, недостатньо для розуміння патологічних процесів, що протікають у слизовій в цілому [5]. В останні роки фінськими вченими проведена серія робіт, які вказують на можливість використання серологічних маркерів у функціональній діагностиці шлунка. При розвитку атрофічного гелікобактерного гастриту відбувається зниження секреції пептидних гормонів і пепсиногенів у кров. Пепсиноген – I (PG1) синтезується в головних клітинах, розташованих у фундальному відділі шлунка. Зазначена обставина дозволила П. Сиппонену і співавт. висловити точку зору про те, що зниження рівня PG1 може вказувати на атрофічні процеси у фундальному відділі шлунка [6].

Мета роботи: визначити рівень сироваткового PG1 залежно від наявності й ступеня атрофії слизової оболонки тіла шлунка у пацієнтів із хронічним *H. pylori*-асоційованим гастритом.

Матеріали та методи. Обстежено 126 пацієнтів із хронічним гастритом, асоційованим з *H. pylori* (90 жінок, 36 чоловіків), у віці від 28 до

62 років, середній вік склав $46,91 \pm 3,42$. Всім пацієнтам проводилася ФЕГДС із одночасною біопсією (по 2 фрагмента) з антрального відділу й корпусу шлунка. Гастробіоптати фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формаліну, збездонювали в ізопропиловому спирті й заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 5 мкм фарбували гематоксилином і еозином, ставили PAS-реакцію. Для аналізу морфологічних змін використовували візуально-аналогову шкалу, запропоновану Сіднейсько – Хьюстонською класифікацією. Діагностику *H. pylori* проводили за допомогою швидкого уреазного тесту, результати якого зіставляли з даними імуноферментного дослідження сироватки крові на присутність анти – *H. pylori* IgG.

Серологічне дослідження PG1 проводили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору Biohit GastroPanel® (Biohit Pic, Helsinki, Finland). Зразки центрифугували при 1500 g протягом 10 хвилин і зберігали при температурі -20°C до проведення аналізу. Відповідно до інструкції фірми-виробника, маркером атрофії слизової оболонки тіла шлунка вважали рівні $\text{PG1} < 25$ мкг/л [6].

Результати дослідження статистично оброблялися за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середніх арифметичних величин (M), середньоквадратичного відхилення й помилки середніх величин (m). Кореляційний аналіз проводили шляхом обчислення коефіцієнта кореляції Пірсона (r)

Результати дослідження та їх обговорення. Залежно від наявності й ступеня атрофії у корпусі СОШ пацієнти розподілилися наступним чином (рис. 1): неатрофічний гастрит виявлений у 38 (30,6%) пацієнтів, слабка атрофія – у 35 (28,0%) хворих, помірна атрофія – у 30 (24,0%) пацієнтів і виражена атрофія – у 23 (17,4%) хворих.

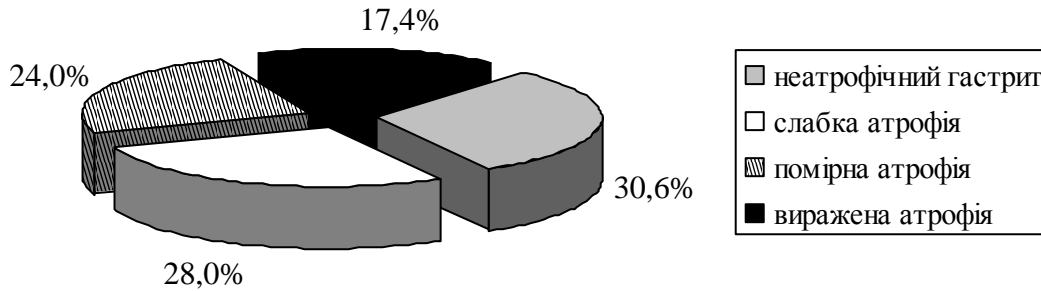


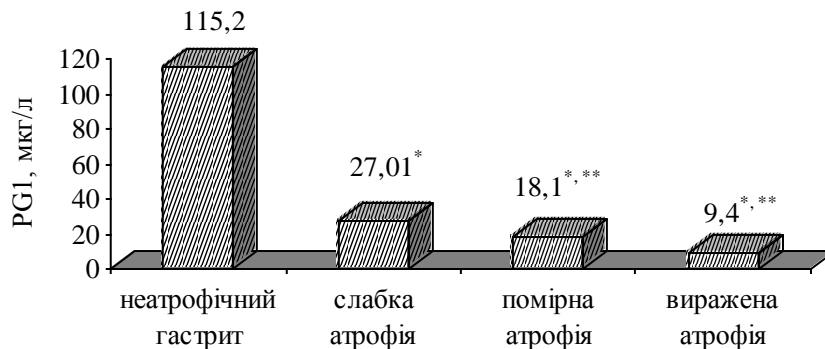
Рис. 1. Розподіл хворих в залежності від наявності та ступеня атрофії

За морфологічними ознаками неатрофічний гастрит тіла характеризувався збереженням архітекτονіки СОШ. У структурі головних залоз, парієтальні й додаткові клітини мали звичайне співвідношення. При слабкому ступені атрофії мали місце зменшення числа кінцевих відділів головних залоз, які відкриваються в одну шлункову ямку, зі збереженням загальної будови залоз. При цьому у власній пластинці СОШ виявлялися запальні зміни у вигляді повнокров'я, набряку й клітинної інфільтрації. Помірний ступінь атрофії СОШ характеризувався наявністю не більш одного кінцевого відділу головних залоз, що відкриваються в одну шлункову ямку. Одночасно спостерігалось збільшення змісту додаткових клітин у складі головних залоз, що приводило до розвитку пілоричної метаплазії залоз тіла шлунка. У власній пластинці слизової оболонки у всіх пацієнтів виявлялися запальні зміни різного ступеня виразності, у сполученні з помірно вираженим фіброзом. Крім цього, у ряді випадків на тлі помірної атрофії сли-

зової оболонки тіла шлунка спостерігався розвиток кишкової метаплазії покривно-ямкового епітелію.

Виражена атрофія слизової оболонки тіла шлунка характеризувалась різким зниженням числа головних залоз і подовженням шлункових ямок, що іноді супроводжувалося розвитком фовеолярної гіперплазії. Якісний склад головних залоз змінювався у бік різкої переваги додаткових клітин з розвитком пілоризації залоз. У власній пластинці запальні зміни сполучалися з вираженим фіброзом. Як і у випадку помірної атрофії, при вираженій атрофії також мали місце вогнища кишкової метаплазії покривно-ямкового епітелію.

Концентрації PG-1 у сироватці крові у пацієнтів з хронічним неатрофічним гелікобактерним гастритом варіювали від 25,6 мкг/л до 178,9 мкг/л і склали в середньому (115,2±5,7) мкг/л, що свідчило про збереження функціональної активності СОШ відносно продукції PG-1 (рис. 2).



Примітки: * – $p < 0,001$ – у порівнянні з неатрофічним гастритом, ** – $p < 0,01$ – у порівнянні з попереднім ступенем атрофії

Рис. 2. Сироваткові концентрації PG1 залежно від наявності й ступеня атрофії слизової оболонки тіла шлунка при *H.pylori*-асоційованому хронічному гастриті

При гістологічних ознаках слабкої атрофії слизової оболонки тіла шлунка було відзначено зниження сироваткових концентрацій PG1, які варіювали від 7,91 мкг/л до 180,24 мкг/л і склали у середньому (27,01±1,12) мкг/л, що було вірогідно ($p < 0,001$) нижче в порівнянні з аналогічним показником при неатрофічному гастриті (рис. 2). Збережена функція головних клітин зафіксовано у 20 (56,9%) хворих.

У пацієнтів з *H.pylori*-асоційованим хронічним атрофічним гастритом з помірною атрофією фундальної слизової відзначалося подальше зниження показників сироваткових концентрацій PG1, які варіювали від 6,81 мкг/л до 54,31 мкг/л, середній показник склав (18,11±1,41) мкг/л, що було вірогідно нижче в порівнянні з аналогічними показниками, як при неатрофічному гастриті ($p < 0,0001$), так і при гастриті зі слабким ступенем атрофії

($p < 0,01$). Рівень $PG1 \geq 25$ мкг/л мав місце у 6 (19,8%) пацієнтів.

Розвиток вираженої атрофії слизової оболонки тіла шлунка при *H.pylori*-асоційованому хронічному гастриті супроводжувався різким зниженням сироваткових концентрацій $PG1$, які варіювали від 4,9 мкг/л до 42,1 мкг/л, у середньому – $(9,42 \pm 0,95)$ мкг/л, що було вірогідно нижче в порівнянні з аналогічними показниками, як при не атрофічному гастриті ($p < 0,0001$), так і при гастриті зі слабким і помірним ступенем атрофії ($p < 0,01$). Збережена функція головних клітин зафіксовано у 3 (12,4%) пацієнта.

Також нами проведений аналіз кореляційних взаємозв'язків між ступенем атрофії в тілі шлунка й рівнем сироваткового $PG1$. Між зазначеними показниками встановлений виражений зворотній ($-0,69$) кореляційний взаємозв'язок ($p < 0,01$).

Таким чином, зіставлення гістологічних даних слизової оболонки тіла шлунка й результатів дослідження $PG1$ у сироватки крові у пацієнтів з *H.pylori*-асоційованим хронічним гастритом показало вірогідне зниження функціональної активності головних залоз шлунка при розвитку й прогресуванні атрофічних змін. Однак, зниження серед-

нього показника рівня $PG1$ у сироватці відзначено при середній й вираженій ступенях атрофії в тілі шлунка. У хворих з початковою стадією атрофії концентрація $PG1$ може не відрізнятися від значень при незміненої СОШ.

Висновки.

1. У пацієнтів із хронічним гелікобактерним гастритом без ознак атрофії слизової оболонки у тілі шлунка та з атрофією мінімального ступеня середній показник концентрації $PG1$ істотно не зменшується ніж при незмінній слизовій ($PG1 \geq 25$ мкг/л) і становить $(115,2 \pm 5,7)$ мкг/л і $(27,01 \pm 1,12)$ мкг/л, відповідно.

2. При хронічному гелікобактерному гастриті із середнім і вираженим ступенями атрофії в корпусі шлунка декомпенсація функції головних клітин має місце у 80,2% і у 87,6% пацієнтів, а середній рівень $PG1$ становить $(20,11 \pm 1,41)$ мкг/л і $(11,42 \pm 0,95)$ мкг/л, що вірогідно нижче ($p < 0,0001$) у порівнянні з показником при неатрофічному гастриті – $(115,2 \pm 5,7)$ мкг/л.

3. Показник рівня $PG1$ у сироватці крові може служити діагностичним маркером розвитку й прогресування атрофії у фундальному відділі шлунка.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Атрофический гастрит: прогнозы и перспективы / О.Я. Бабак // Здоров'я України. – 2006. – № 21/1. – С. 26-27.
2. Ваананен Х. Неэндоскопическая диагностика атрофического гастрита на основании анализа крови: корреляция между результатами гистологического исследования и уровнями гастрин-17 и пепсиногена-1 в сыворотке / Х. Ваананен, М. Ваухконен, Т. Хэлске // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – Т.4. – С.26-32.
3. Сиппонен П. Иммуноферментный анализ на пепсиноген-1, гастрин-17 и антитела к *Helicobacter pylori* в неинвазивной диагностике атрофического гастрита / П.Сиппонен, Э.Форсблум, О.Суованейми // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2002. – №3. – С.46-51.
4. Филиппов Ю.А. Рак желудка. Ранняя диагностика и лечение / Ю.А. Филиппов // Гастроэнтерология: Міжвід.зб. – Вип. 38. – 2007. – С. 307–315.
5. Ohata H. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer / H.Ohata, S.Kitauchi, N.Yoshimura // Int. J. Cancer. – 2004.- Vol.109(1).- P. 138-143.
6. OLGA staging for gastritis: a tutorial (Review) / [Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al.] // Digestive and liver disease. – 2008. – Vol. 109 (1). – P. 650-658.

SUMMARY

LEVEL OF SERUM PEPSINOGEN-1 DEPENDING ON A PRESENCE AND DEGREE OF ATROPHY OF MUCUS OF STOMACH BODY IN PATIENTS WITH CHRONIC H.PYLORI-ASSOCIATED GASTRITIS

Zak M.Yu.

126 patients with chronic *Helicobacter* gastritis were examined for levels of serumal pepsinogen – 1 ($PG1$) depending on the presence and degree of intensity of the atrophy of the mucous membrane of body of stomach. It is established, that at the minimum atrophy of mucous membrane of body of stomach level $PG1$ has equaled to $27,01 \pm 1,12$ $\mu\text{g/l}$, at average degree – $18,11 \pm 1,41$ $\mu\text{g/l}$, and at the expressed atrophy – $9,42 \pm 0,95$ $\mu\text{g/l}$ that was reliably lower, than with chronic non-atrophic gastritis – $115,2 \pm 5,7$ $\mu\text{g/l}$. The received results afford ground of application of indicator of $PG1$ level in blood as a marker of atrophic processes in body of stomach.

Key words: chronic gastritis, associated with *H.pylori*; mucous membrane atrophy; pepsinogen – 1