

Низкая распространенность язвенной болезни у монголоидов высоких широт: северный парадокс?

В. В. Цуканов, Э. В. Каспаров, Ю. Л. Тонких, А. В. Васютин, Е. П. Бронникова

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, г. Красноярск

Цель исследования: изучить взаимосвязь распространенности инфекции *Helicobacter pylori* и язвенной болезни у коренных и некоренных жителей Эвенкии.

Дизайн: одномоментное поперечное исследование.

Материалы и методы. Распространенность язвенной болезни изучена при помощи фиброэзофагогастродуоденоскопии у 1114 европеоидов (553 мужчин, 461 женщины) и 792 эвенков (379 мужчин и 413 женщин) в Эвенкии на основании 30%-ной случайной выборки. Наличие *H. pylori* определяли у 689 европеоидов и 493 эвенков тремя разными способами: морфологическим и уреазным методами в биоптатах из антрального отдела желудка; иммуноферментным методом в сыворотке крови (регистрировали IgG *H. pylori* и IgG CagA *H. pylori*).

Результаты. Распространенность язвенной болезни — 8,8% среди европеоидов и 1,0% среди эвенков ($p < 0,001$). Частота встречаемости инфекции *H. pylori* в популяциях не различалась и составила 88,8% у европеоидов и 88,6% у эвенков. У европеоидов IgG *H. pylori* были ассоциированы с язвенной болезнью, среди эвенков различие между количеством носителей *H. pylori* с язвенной болезнью и без нее не было статистически значимым из-за небольших размеров группы. Но у эвенков, в отличие от европеоидов, IgG CagA *H. pylori* были статистически значимо ассоциированы с язвенными дефектами.

Заключение. При одинаково высокой частоте встречаемости *H. pylori*, выявленной в исследовании, у коренных жителей Эвенкии распространенность язвенной болезни значительно ниже, чем у проживающих в Эвенкии европеоидов. С нашей точки зрения, этот парадокс объясняется существованием мощных механизмов защиты от агрессивных факторов в желудке аборигенов.

Ключевые слова: язвенная болезнь, *Helicobacter pylori*, распространенность.

Low Prevalence of Peptic Ulcer in Mongoloids Living in High Latitudes: Northern Paradox?

V. V. Tsukanov, E. V. Kasparov, Yu. L. Tonkikh, A. V. Vasyutin, E. P. Bronnikova

Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk

Study Objective: To investigate the relationship between the prevalence of *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer in native and non-native residents of Evenkia.

Study Design: cross-sectional study.

Materials and Methods: The prevalence of peptic ulcer was assessed based on fiberoptic esophagogastroduodenoscopy data obtained from a 30% random sample comprising 1,114 Caucasians (553 men and 461 women) and 792 Evenks (379 men and 413 women) living in Evenkia. The presence of *H. pylori* was examined in 689 Caucasians and 493 Evenks by three different methods: a morphological analysis and a urease test performed on biopsy samples taken from the antral stomach, and an evaluation of serum anti-*H. pylori* IgG and anti-CagA IgG antibodies by enzyme immunoassay.

Study Results: These examinations showed that 8.8% of Caucasians and 1.0% of Evenks ($p < 0.001$) had peptic ulcer. The prevalence of *H. pylori* infection was similar in both populations — 88.8% in Caucasians and 88.6% in Evenks. In Caucasians, anti-*H. pylori* IgG antibodies were associated with peptic ulcer; in Evenks, the difference between the numbers of carriers of *H. pylori* with and without peptic ulcer was not statistically significant because of the small group size. However, in Evenks the presence of anti-CagA IgG antibodies was associated with ulcer defects in a statistically significant manner, while in Caucasians this association was not observed.

Conclusion: We found that the prevalence of peptic ulcer in the native population of Evenkia is significantly lower than in Caucasians living on this territory, while the frequency of *H. pylori* infection is similarly high in these groups. We believe that this paradox can be explained by the fact that native residents have powerful mechanisms of gastric protection from aggressive factors.

Keywords: peptic ulcer, *Helicobacter pylori*, prevalence.

Изучение распространенности [3, 5] и факторов риска [2, 4] заболеваний ЖКТ является одним из наиболее актуальных направлений современной медицины. Ранее выполненные исследования у населения Сибири продемонстрировали высокую частоту встречаемости инфекции *Helicobacter pylori* [16], этнически специфические отличия состава микробиоты ЖКТ [17], возможность популяционной дифференциации распространенности патологии [1]. Это обуславливает целесообразность новых разработок данной проблемы.

Цель исследования: изучить взаимосвязь распространенности инфекции *H. pylori* и язвенной болезни у коренных и некоренных жителей Эвенкии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования были отобраны на основании 30%-ной случайной выборки из списочного состава взрослого населения Эвенкии. Работа проходила в 2012 г. в населенных пунктах Байкит, Суринда, Полигус, Чиринда, Эконда

Бронникова Елена Петровна — к. б. н., заведующая лабораторией планирования научных исследований ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: org@imprn.ru

Васютин Александр Викторович — к. м. н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: alexander@kraslan.ru

Каспаров Эдуард Вильямович — д. м. н., профессор, временно исполняющий обязанности директора, главный врач клиники ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: imprn@imprn.ru

Тонких Юлия Леонгардовна — к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: tjulia@bk.ru

Цуканов Владислав Владимирович — д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых ФГБНУ НИИ МПС. 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3г. E-mail: gastro@imprn.ru

Байкитского и Илимпейского районов, которые расположены между 61° и 64°17' северной широты.

Обследованный контингент подразделяли на монголоидов, или коренных жителей (эвенков), и всех остальных лиц. С учетом того что во второй популяции более 95% составляли русские, украинцы и белорусы, мы назвали их европеоидами, или некоренными жителями. Средний возраст обследованных европеоидов составил $41,2 \pm 0,6$ года, эвенков — $39,4 \pm 0,7$ года.

Результаты клинического осмотра и интервьюирования регистрировались в стандартных анкетах, позволявших фиксировать социальный статус, жалобы, анамнез и результаты объективного осмотра.

Распространенность язвенной болезни изучена при помощи фиброзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС, аппарат EVIS Exera II GIF, тип Q180, Olympus Corp., Япония), которая была проведена 1114 европеоидам (553 мужчинам и 461 женщине) и 792 эвенкам (379 мужчинам и 413 женщинам) на основании 30%-ной случайной выборки. При описании результатов ФЭГДС различали язву желудка и двенадцатиперстной кишки, описывали форму, размеры, локализацию (большая или малая кривизна, кардиальный или пилорический отдел желудка, луковица или нисходящая часть *duodenum*), стадии заболевания (открытая язва, красный рубец, белый рубец). Для дифференциальной диагностики язвы и рака желудка во всех случаях проводили стационарное обследование и биопсию из язвы.

H. pylori определяли у 689 европеоидов (373 мужчин и 316 женщин) и 493 эвенков (229 мужчин и 264 женщин) тремя разными способами: морфологическим и уреазным методами в биоптатах из антрального отдела желудка; иммуноферментным методом в сыворотке крови (выявляли IgG *H. pylori* тест-системами «Иммунокомб» фирмы Orgenics (Израиль) и IgG CagA *H. pylori* тест-системами новосибирской фирмы «Вектор Бест»).

Исследование проводилось с разрешения этического комитета ФГБНУ «НИИ медицинских проблем Севера» (ВРИО директора — д. м. н., профессор Э. В. Каспаров). Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Результаты оценены согласно общепринятым методам статистического анализа. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере при помощи пакетов прикладных программ Statistica for Windows (версия 7.0), SPSS for Windows (версия 12.0). Достоверность различий по качественным признакам оценивали при помощи вычисления отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность инфекции *H. pylori* у европеоидов Эвенкии составила 88,8% (у мужчин — 89,7%, у женщин — 87,6%), у эвенков — 88,6% (у мужчин — 89,2%, у женщин — 88,1%).

Данные о высокой частоте встречаемости *H. pylori* в арктических регионах подтверждаются как исследованием, выполненным в Канаде [6], так и мультицентровой работой авторов из Северной Америки, скандинавских стран и России [11].

Распространенность язвенной болезни составила 8,8% (у мужчин — 12,8%, у женщин — 6,1%) среди европеоидов

и 1,0% (у мужчин — 1,8%, у женщин — 0,2%) среди эвенков (ОШ = 9,03; ДИ: 4,46–18,31; $p < 0,001$). Соотношение «язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки/язвенная болезнь желудка» у европеоидов было равно 4,1 : 1,0, у эвенков — 1,9 : 1,0.

Возникает вопрос: как можно объяснить низкую распространенность язвенной болезни у эвенков? С одной стороны, эпидемиологические исследования частоты язвенной болезни у коренного населения высоких широт являются единичными. Например, в работе, выполненной в США, проанализированы данные о распространенности язвенной болезни у европеоидов, афроамериканцев, лиц латинского происхождения, но отсутствует статистика по частоте патологии у индейцев [7]. С другой стороны, С. Holcombe в Африке [9], а затем Н. Miwa и соавт. [13] и V. Misra и соавт. [12] в Азии описали явления «загадок», которые заключаются в высокой распространенности инфекции *H. pylori* и низкой частоте заболеваний желудка. Применима ли концепция «загадки» к нашей работе?

В нашем исследовании мы верифицировали связь CagA *H. pylori* и язвенной болезни у эвенков, что фактически опровергает взгляд С. Holcombe на сущность «загадки». У европеоидов IgG *H. pylori* были ассоциированы с язвенной болезнью, среди эвенков различие между количеством носителей *H. pylori* с язвенной болезнью и без нее не было статистически значимым из-за небольших размеров группы. Но у эвенков, в отличие от европеоидов, IgG CagA *H. pylori* были статистически значимо ассоциированы с язвенными дефектами (табл.).

С нашей точки зрения, С. Holcombe [9] неверно сформулировал определение «загадки». «Загадка» заключается не в том (как он полагал), что в определенных популяциях *H. pylori* не обладает патогенным действием и не вызывает язвенную болезнь и рак желудка, а в том, что у некоторых популяций, ведущих необычный образ жизни, существуют мощные протективные факторы, которые эффективно защищают желудок от действия *H. pylori*. Оптимальную трактовку этой ситуации дает теория весов [14], которая

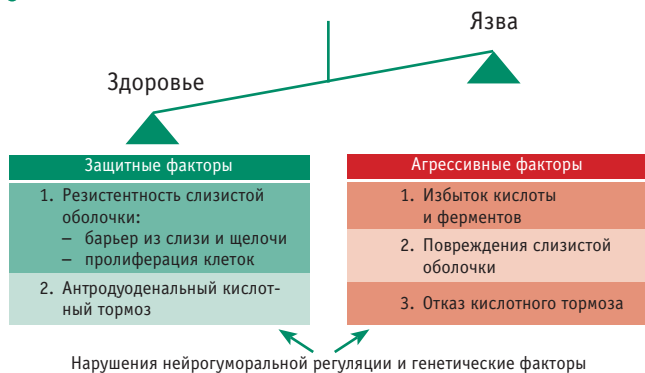
Таблица

Распространенность IgG *H. pylori* и IgG CagA *H. pylori* у пациентов с язвенной болезнью в Эвенкии

Популяция	IgG <i>H. pylori</i>		IgG CagA <i>H. pylori</i>	
	n	%	n	%
1. Европеоиды с язвенной болезнью (n = 99)	96	97,0	65	65,7
2. Европеоиды без язвенной болезни (n = 1015)	878	86,5	599	59,0
3. Эвенки с язвенной болезнью (n = 8)	8	100,0	7	87,5
4. Эвенки без язвенной болезни (n = 784)	694	88,5	340	43,4
P_{1-2} ; ОШ (ДИ)	0,004; 4,32 (1,46–12,73)		0,2; 1,32 (0,86–2,03)	
P_{3-4} ; ОШ (ДИ)	0,6; 2,22 (0,13–38,70)		0,03; 6,53 (1,12–37,89)	

Примечание. ДИ — доверительный интервал; ОШ — отношение шансов.

Рис. Весы Шейя [14]



объясняет вероятность развития патологии нарушением равновесия между агрессивными и защитными факторами

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева Е. С., Штыгашева О. В., Рязанцева Н. В., Цуканов В. В. Молекулярно-генетические факторы, влияющие на исход инфицирования *Helicobacter pylori* у жителей Республики Хакасия // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2010. № 4. С. 16–21.
2. Бордин Д. С., Янова О. Б., Абдулхаков Р. А., Цуканов В. В. и др. Европейский реестр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-EuReg): первые результаты российских центров // *Терапевт. арх.* 2016. № 2. С. 33–38.
3. Буторин Н. Н., Бичурина Т. Б., Цуканов В. В., Каспаров Э. В. и др. Распространенность и клинические аспекты пищевода Барретта у населения Восточной Сибири // *Терапевт. арх.* 2013. № 1. С. 62–65.
4. Цуканов В. В., Онучина Е. В., Васютин А. В., Буторин Н. Н. и др. Клинические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого возраста: результаты 5-летнего проспективного исследования // *Терапевт. арх.* 2014. № 2. С. 23–26.
5. Цуканов В. В., Третьякова О. В., Амелчугова О. С., Каспаров Э. В. и др. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярска старше 45 лет // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012. № 4. С. 27–31.
6. Cheung J., Goodman K. J., Girgis S., Bailey R. et al. Disease manifestations of *Helicobacter pylori* infection in Arctic Canada: using epidemiology to address community concerns // *BMJ Open*. 2014. Vol. 4. N 1. P. e003689.
7. Feinstein L. B., Holman R. C., Yorita Christensen K. L., Steiner C. A. et al. Trends in hospitalizations for peptic ulcer disease, United States, 1998–2005 // *Emerg. Infect. Dis.* 2010. Vol. 16. N 9. P. 1410–1418.
8. Galloway T., Johnson-Down L., Egeland G. M. Socioeconomic and cultural correlates of diet quality in the Canadian arctic: results from

(рис.). Один из механизмов мощной системы протекции от агрессивных факторов в желудке аборигенов может быть связан с выраженными особенностями фактического питания [8], компоненты которого способны влиять на содержание простагландинов в эпителии [10] и ингибировать действие *H. pylori* [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В выполненном нами большом исследовании распространенности язвенной болезни у монголоидов и европеоидов одного из северных регионов Сибири обнаружено, что при одинаково высокой частоте встречаемости *H. pylori* распространенность язвенной болезни у коренных жителей Эвенкии значительно ниже, чем у проживающих в Эвенкии европеоидов. С нашей точки зрения, этот парадокс объясняется существованием мощных механизмов защиты от агрессивных факторов в желудке аборигенов.

- the 2007–2008 Inuit health survey // *Can. J. Diet. Pract. Res.* 2015. Vol. 76. N 3. P. 117–125.
9. Holcombe C. *Helicobacter pylori*: the African enigma // *Gut*. 1992. Vol. 33. N 4. P. 429–431.
10. Hollander D., Tarnawski A. Dietary essential fatty acids and the decline in peptic ulcer disease — a hypothesis // *Gut*. 1986. Vol. 27. N 3. P. 239–242.
11. McMahon B. J., Bruce M. G., Koch A., Goodman K. J. et al. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary // *Epidemiol. Infect.* 2016. Vol. 144. N 2. P. 225–233.
12. Misra V., Pandey R., Misra S. P., Dwivedi M. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: Indian enigma // *World J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 20. N 6. P. 1503–1509.
13. Miwa H., Go M. F., Sato N. H. *pylori* and gastric cancer: the Asian enigma // *Am. J. Gastroenterol.* 2002. Vol. 97. N 5. P. 1106–1112.
14. Shay H. The pathologic physiology of gastric and duodenal ulcer // *Bull. N.Y. Acad. Med.* 1944. Vol. 20. N 5. P. 264–291.
15. Thompson L., Cockayne A., Spiller R. C. Inhibitory effect of polyunsaturated fatty acids on the growth of *Helicobacter pylori*: a possible explanation of the effect of diet on peptic ulceration // *Gut*. 1994. Vol. 35. N 11. P. 1557–1561.
16. Tsukanov V. V., Butorin N. N., Maady A. S., Shtygashева O. V. et al. *Helicobacter pylori* infection, intestinal metaplasia, and gastric cancer risk in Eastern Siberia // *Helicobacter*. 2011. Vol. 16. N 2. P. 107–112.
17. Tyakht A. V., Kostryukova E. S., Popenko A. S., Belenikin M. S. et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia // *Nat. Commun.* 2013. Vol. 4. P. 2469.

Библиографическая ссылка:

Цуканов В. В., Каспаров Э. В., Тонких Ю. Л., Васютин А. В. и др. Низкая распространенность язвенной болезни у монголоидов высоких широт: северный парадокс? // *Доктор.Ру*. 2016. № 10 (127). С. 34–36.