

УДК 616.33-006.6-089:612.015.6

АБСОРБЦИЯ И СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИНА В₁₂ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ДО И ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ГАСТРЭКТОМИИ

Н.Г. Ломтев

Проведено исследование обмена витамина В₁₂ с помощью пробы Шиллинга и определение его в крови больных раком желудка до и после гастрэктомии по методу Бильрот-II. Установлено, что латентный период проявления дефицита витамина В₁₂ после гастрэктомии составляет около 5 лет и в условиях длительного угнетения кишечной абсорбции определяется истощением его тканевых запасов.

Ключевые слова: рак желудка; гастрэктомия; всасывание витамина В₁₂; содержание в крови; дефицит витамина В₁₂.

VITAMIN В₁₂ ABSORPTION AND BLOOD LEVEL IN GASTRIC CANCER PATIENTS BEFORE AND AFTER TOTAL GASTRECTOMY

N.G. Lomtev

It has been studied vitamin В₁₂ absorption with Schilling's test and vitamin В₁₂ blood levels in two groups of gastric cancer patients before and after total gastrectomy by Bilioth-II method. Latent period before vitamin В₁₂ deficiency in patients after gastrectomy is about 5 years, and, despite of vitamin В₁₂ malabsorption, it was determined by depletion of the tissues vitamin В₁₂ storage.

Key words: gastric cancer; total gastrectomy; Vitamin В₁₂ absorption; blood level; deficiency.

Желудку принадлежит уникальная роль в усвоении витамина В₁₂ поскольку в нем париетальными клетками слизистой оболочки вырабатывается белок, выполняющий функции трансмембранного переносчика витамина в тощей кишке. При помощи этого гликопротеина, называемого еще “внутренним фактором”, в норме всасывается до 95–99 % витамина В₁₂, поступающего с пищей. Подготовка и всасывание витамина В₁₂ является двухступенчатым процессом. Первоначально в кислой среде желудка образуется промежуточный комплекс витамина В₁₂ с протеином R (от англ. rapid – быстрый) из-за его высокой электрофоретической подвижности. Этот комплекс поступает в 12-перстную кишку и там после протеолитического расщепления протеина-R панкреатическими ферментами к витамину В₁₂ присоединяется внутренний фактор [1]. Он облегчает всасывание витамина В₁₂ энтероцитами начальных отделов тонкой кишки, которые обладают специализированными рецепторами к внутреннему фактору.

Таким образом, почти все функции, связанные с усвоением витамина В₁₂, принадлежат проксимальным сегментам желудочно-кишечного тракта, которые подвергаются удалению и реконструкции в результате хирургического лечения рака желудка.

Цель исследования заключалась в изучении роли нарушений кишечной абсорбции витамина и функции депонирующих органов в возникновении витамин-В₁₂-дефицитного состояния у больных раком желудка после гастрэктомии.

Материал и методы исследования. Абсорбцию витамина В₁₂ в кишечнике определяли по результатам пробы Шиллинга у 62 больных раком желудка до и в различные сроки после гастрэктомии. Восстановление непрерывности пищеварительного тракта выполнялось наложением пищевода-кишечного анастомоза по Бильрот-II. Для проведения пробы 0,2 Мбк⁵⁷Со-витамина В₁₂ разводили в 25 мл воды, 1 мл полученного раствора использовали в качестве стандарта, остаток давали выпить больному. Через 2 часа после приема радиовитамина делали инъекцию 1000 мкг стабильного витамина В₁₂, а затем в течение 24 часов собирали мочу и определяли уровень мочевого экскреции ⁵⁷Со-витамина В₁₂ в % от принятой дозы. Поскольку в пробе Шиллинга использовался стабильный витамин В₁₂, содержание витамина в крови исследовали в другой группе пациентов, состоявшей из 68 больных раком желудка. У них до и после гастрэктомии, выполненной с наложением пищевода-кишечного анастомоза по методу Бильрот-II, с

Таблица 1 – Показатели экскреции ^{57}Co -витамина B_{12} с мочой у больных раком желудка до и в различные сроки после гастрэктомии ($\text{M}\pm\text{m}$)

Группа	Количество, n	Экскреция витамина B_{12} с мочой, %	Количество, n	Витамин B_{12} , пг/мл
Контроль	21	$20,4\pm 2,5$	25	$490,7\pm 40,7$
До операции	30	$11,3\pm 1,2$ $p < 0,01$	14	$463,6\pm 39,1$ $p > 0,05$
14–30 дней	-	-	12	$1245,9\pm 97,8$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$
2–12 месяцев	15	$0,8\pm 0,2$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	14	$531,1\pm 49,5$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
1–5 лет	21	$1,8\pm 0,4$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	11	$1546,4\pm 107,8$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
Свыше 5 лет	11	$3,5\pm 0,5$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	11	$363,2\pm 64,5$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$

Примечание: p – в сравнении с контрольной группой; p_1 – в сравнении с группой до операции; p_2 – в сравнении с предыдущей группой больных.

помощью тест-набора Combostat II (Micromedik, США) определяли уровень витамина B_{12} в крови. В процессе тестирования витамина *in vitro* выполняли необходимые требования контроля качества. Радиометрию проводили на автоматическом гамма-счетчике “CliniGamma-1272” (LKB-Wallac, Швеция).

Результаты исследования и их обсуждение. В процессе исследования отмечено, что нарушения всасывания витамина B_{12} развиваются еще в дооперационном периоде (таблица 1). Так, показатели экскреции витамина у больных раком желудка вдвое уступали контрольным ($p < 0,001$). При анализе влияния локализации опухоли в желудке было обнаружено значительное угнетение абсорбции витамина B_{12} при тотальном поражении желудка и раке тела желудка с явлениями фундального атрофического гастрита. В этой группе больных экскреция меченого соединения снижалась до $5,3 \pm 1,2$ % ($p < 0,001$). Различия абсорбции, связанные с гистологическим строением опухоли, оказались статистически незначимыми.

После гастрэктомии наблюдалась выраженная недостаточность интестинальной абсорбции витамина B_{12} . По сравнению с контрольной группой у больных с удаленным желудком показатели

пробы Шиллинга были низкими и составляли 3,9–17,2 % уровня здоровых лиц. С увеличением срока, прошедшего с момента операции, экскреция витамина с мочой несколько возрастала и в группе больных, обследованных спустя 5 лет после гастрэктомии, всасывание витамина B_{12} в небольшой степени, но статистически достоверно, улучшалось. В частичной компенсации всасывания витамина B_{12} после полного удаления желудка имело значение состояние слизистой тощей кишки в отдаленные сроки. У больных, проживших свыше 1 года после гастрэктомии, при наличии атрофического еюнита в отводящей петле пищеводно-кишечного анастомоза уровень мочевого экскреции витамина B_{12} составил $1,9 \pm 0,2$ %, тогда как при отсутствии признаков атрофии экскреция радиовитамина составила $4,8 \pm 0,3$ % ($p < 0,05$). Таким образом, частичная компенсация всасывания витамина B_{12} происходила лишь у тех больных, у которых темп развития атрофических процессов в тощей кишке был замедлен.

Мы приводили данные о механизмах, обеспечивающих поступление витамина B_{12} в кровь, и роли желудка в этом процессе. Что же касается судьбы всосавшегося витамина, то тут не менее значительна роль печени, которая является де-

по витамину и источником транспортных белков транскобаламинов I, II, III, различающихся константой связывания. В норме в печени содержится примерно 95 % общего количества витамина B_{12} , что составляет от 2 до 5 мг, суточная потребность составляет, с учетом экскреции с мочой, 3–7 мкг [1, 2].

Как видно из таблицы 1, уровень витамина B_{12} до операции существенно не отличался от данных контрольной группы. После гастрэктомии через 14–30 дней после операции отмечалось значительное увеличение концентрации витамина B_{12} , его уровень возрастал почти в 3 раза по сравнению с исходным ($p < 0,01$).

Вслед за повышением уровня витамина B_{12} спустя 2–12 месяцев отмечалось его снижение вплоть до нормального. Но затем вновь регистрировался пик с увеличением концентрации в 3 раза по сравнению с контролем. Низкая концентрация витамина B_{12} существенно ниже нормы была зафиксирована у больных, проживших свыше 5 лет после гастрэктомии. Мы не выявили статистически значимых различий уровней витамина B_{12} в зависимости от клинических проявлений синдромов, характеризующих течение патологии удаленного желудка.

Динамика уровня витамина B_{12} в крови после гастрэктомии указывала на важную роль печени как депо витамина в компенсации его малабсорбции. В наиболее ответственные периоды, с точки зрения развертывания компенсаторно-приспособительных процессов, печень значительно увеличивала расходование запасов витамина B_{12} . Это явление наблюдалось в ранние (14–30 суток) и отдаленные (1–5 лет) сроки после гастрэктомии, тогда концентрация витамина B_{12} в 3–4 раза превышала

нормальный его уровень в крови. Причем лишь спустя 5 лет после гастрэктомии дефицит циркулирующего в крови витамина становился очевидным. Сподобным выводом согласуются данные Limc соавт. [3], которые наблюдали 161 больного после гастрэктомии. Они нашли, что железодефицитная анемия через 48 месяцев после гастрэктомии развивалась у 60,7 % больных, случаев же мегалобластной витамин- B_{12} -дефицитной анемии в упомянутые сроки авторы не наблюдали.

Таким образом, абсолютный дефицит витамина B_{12} , означающий снижение его доступности для тканей-мишеней, развился лишь через 5 лет после гастрэктомии. На протяжении этого срока кишечная абсорбция витамина B_{12} не превышала 4–18 % нормы.

Латентный период проявления дефицита витамина B_{12} после гастрэктомии составляет около 5 лет и в условиях длительного угнетения кишечной абсорбции определяется истощением его тканевых запасов.

Литература

1. Идельсон Л.И. О патогенезе B_{12} -дефицитных анемий / Л.И. Идельсон // Тер. архив. 1987. № 7. С. 92–97.
2. Babior B.M. Erythrocyte disorders: Anemias related to disturbance of DNA synthesis (megaloblastic anemias) // Hematology. 4th ed. / Williams J.W., Beutler E., Erslev A.J., Lichtman M.A., editors // New York: McGraw-Hill. 1998. P. 453–481.
3. Lim C.-H., Kim S.W., Kim W.C. et al. Anemia after gastrectomy for early gastric cancer: Long-term follow-up observational study // World J Gastroenterol. 2012. Nov., 14. 18 (42). P. 6114–6119.