



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-8-20

Первые результаты многоцентрового исследования «РАДИУС» (Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии)*

Лазебник Л. Б.¹, Лялюкова Е. А.², Долгалев И. В.³, Чернышева Е. Н.⁴, Стасенко В. Л.², Ширлина Н. Г.², Павлова Н. В.¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова

² ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ

⁴ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ



Diagnostics of stomach cancer in Russia: first results of the multicenter study "RADIUS" (Early diagnosis of stomach cancer in dyspepsia)*

L. B. Lazebnik¹, E. A. Lyalyukova², I. V. Dolgalev³, E. N. Chernysheva⁴, V. L. Stasenko², N. G. Shirlina², N. V. Pavlova¹

¹ Moscow State Medical and Dental University. A. I. Evdokimova

² FSBEI HE "Omsk State Medical University" of the Ministry of Health

³ Siberian State Medical University

⁴ Astrakhan State Medical University

Для цитирования: Лазебник Л. Б., Лялюкова Е. А., Долгалев И. В., Чернышева Е. Н., Стасенко В. Л., Ширлина Н. Г., Павлова Н. В. Первые результаты многоцентрового исследования «РАДИУС» (Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;177(5): 8–20. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-8-20

For citation: Lazebnik L. B., Lyalyukova E. A., Dolgalev I. V., Chernysheva E. N., Stasenko V. L., Shirlina N. G., Pavlova N. V. Diagnostics of stomach cancer in Russia: first results of the multicenter study "RADIUS" (Early diagnosis of stomach cancer in dyspepsia). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5): 8–20. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-8-20

✉ Corresponding author:

**Лялюкова
Елена Александровна**
Elena A. Lyalyukova
lyalyukova@rambler.ru

Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ПДО

Долгалев И. В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии

Чернышева Е. Н., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии ФПО

Стасенко В. Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии

Ширлина Н. Г., к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии

Павлова Надежда Викторовна, кандидат медицинских наук

Leonid B. Lazebnik, professor of the outpatient department

Elena A. Lyalyukova, MD, associate professor, professor of the Department of Internal Medicine and Family Medicine

I. V. Dolgalev, Dr. med. Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy with a course of clinical pharmacology

E. N. Chernysheva, MD, associate professor, Head of the Department of Cardiology, Faculty of Postgraduate Education

V. L. Stasenko, MD, professor, head of the department of epidemiology

N. G. Shirlina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Epidemiology

Nadezhda V. Pavlova, MD, PhD, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8909-8707>

* Иллюстрации 7 и 8 –
на цветной вклейке
в журнал.

* Illustrations 7&8 are on the
colored inset of the Journal.

Резюме

Цель исследования — на основании ретроспективного анализа медицинской документации больных с верифицированным злокачественным новообразованием желудка (ЗНО) выявить ранние признаки, оценить качество, своевременность и эффективность мероприятий, направленных на раннюю диагностику этого заболевания.

Материалы и методы. Исследование проведено в рамках на добровольной нефинансируемой основе в рамках программы «Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии (РАДИУС), утвержденной в 2019 г. решением Научного общества гастроэнтерологов России и Российского научного медицинского общества терапевтов.

По согласованию с руководством территориальных органами управления здравоохранением в 8 городах (Астрахань, Иркутск, Красноярск, Омск, Томск, Чебоксары, Ставрополь, Екатеринбург) проведена обработка данных 426 пациентов, состоявших на учете в 125 амбулаторно-поликлинических учреждениях в период 2009–2019 гг.

По утвержденной анкете проведен анализ медицинской документации по каждому больному, которому на момент обращения в амбулаторно-поликлинические учреждения был выставлен диагноз злокачественного новообразования (ЗНО) желудка. Исследование ретроспективное описательное.

Результаты. Средний возраст больных с впервые установленным диагнозом ЗНО составил 61,7 (95% ДИ 58,6÷64,8) года. Преобладающей формой ЗНО был вариант «Аденокарцинома, рак кишечного типа» — 77,7%, рак диффузного типа — 12,7%, другие гистологические типы — 9,6%. Диагноз ЗНО на III и IV стадиях заболевания впервые устанавливался у 67,4% больных. Количество прожитых пациентами лет с диагнозом ЗНО желудка составило 2,0 года. За 10 летний период наблюдения скончалось 75% больных. Один или несколько факторов риска ЗНО желудка (наличие инфекции *Helicobacter pylori*, курение, алкоголь;отягощенный семейный онкологический анамнез, профессиональные вредности; перенесенные ранее онкологические заболевания) выявлены у 41% респондентов. Признаки синдрома диспепсии (боль в эпигастрии, чувство жжения в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии после еды, ранее насыщение, тошнота, отрыжка) наблюдались у 31,5% пациентов, и проявлялись они в среднем за 4,6 (95% ДИ 4,4÷4,8) года до постановки диагноза злокачественного новообразования желудка. Среди лиц с ЗНО желудка симптомы диспепсии ежедневно (боль в эпигастрии, чувство жжения в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии после еды, ранее насыщение, тошнота, отрыжка) возникают у каждого третьего пациента. Особенности диспептического синдрома у наблюдаемых больных стали: ежедневные проявления симптомов (33,3%), симптомы в ночное время — 9,4%, нарастание интенсивности диспепсии (21,3%), отсутствие клинического ответа на проводимую терапию (ингибиторами протонной помпы, прокинетики, эрадикацию инфекции *Helicobacter pylori*) в 58% случаев. «Тревожные признаки» (рвота, нарушение глотания (дисфагия), кровотечение из ЖКТ, снижение массы тела, семейный анамнез по онкозаболеванию, возраст больного родственника на момент постановки диагноза ЗНО желудка, язва желудка, отсутствие эффекта от лечения, изменения в результатах анализов) регистрировались за 2,4 года до постановки диагноза ЗНО желудка.

Ключевые слова: злокачественные новообразования желудка, диагностика, диспепсия, факторы риска развития рака желудка

Summary

The aim of the study was to evaluate the timeliness and effectiveness of the diagnosis of precancerous diseases and early forms of gastric cancer in primary health care.

Materials and methods. A multicenter retrospective descriptive study was conducted with an analysis of the medical records of 426 patients who were diagnosed with malignant neoplasm of the stomach at the time of going to outpatient facilities. We used data from 125 outpatient facilities in 7 centers for the period from 2009 to 2019.

Results. The average age of patients with a first established diagnosis of malignant neoplasia was 61,7 (95% CI 58.6 ÷ 64.8) years. The prevailing form of malignant neoplastic disease was the option "Adenocarcinoma, intestinal cancer" — 77,7%, diffuse type cancer — 12,7%, other histological types — 9,6%. The diagnosis of malignant neoplastic disease at the III and IV stages of the disease was first established in 67,4% of patients. The number of years lived by patients with a diagnosis of gastric cancer was 2,0 years. Over a 10-year follow-up, 75% of patients died. Risk factors for gastric cancer were identified in 41% of respondents. Signs of dyspepsia syndrome were observed in 31,5% of patients, and they appeared on average 4,6 (95% CI 4,4 ÷ 4,8) years before the diagnosis of gastric malignancy. Among people with gastric cancer, dyspepsia symptoms occur every day in every third patient. The features of the manifestations of dyspepsia in the observed patients were: daily manifestations of symptoms (33,3%), symptoms at night — 9,4%, an increase in the intensity of dyspepsia (21,3%), the lack of a clinical response to the therapy (proton pump inhibitors, prokinetics, eradication of *Helicobacter pylori* infection) in 58% of cases. Anxiety symptoms were recorded 2,4 years before a diagnosis of stomach cancer.

Keywords: malignant neoplasms of the stomach, diagnosis, dyspepsia, stomach cancer risk factors

Введение

Ранняя диагностика и лечение онкологических заболеваний представляет собой одну из актуальнейших проблем современной медицины. В структуре смертности населения России злокачественные

новообразования (ЗНО) занимают второе место после болезней системы кровообращения. Ежегодно во всем мире регистрируется более 10 миллионов новых случаев заболевания ЗНО и более 6

миллионов заканчиваются летально. Только в 2018 г. в Российской Федерации впервые выявлено 624 709 случаев ЗНО, из них 285 949 у мужчины и 338 760 у женщин [1].

В настоящее время ЗНО желудка, остаются серьезной проблемой в мировом масштабе, занимая пятое место по уровню заболеваемости и третье – в структуре смертности от онкологических заболеваний [1]. Самые высокие показатели отмечаются в странах Восточной и Центральной Азии, Латинской Америке, самые низкие – в Северной Америке. В Восточной Азии заболеваемость ЗНО желудка составляет 32,1 и 13,2; в Южной Корее – 57,8 и 23,5; в Японии – 40,7 и 16,0 на 100 000 населения для мужчин и женщин, соответственно [1–4]. Наименьшая заболеваемость наблюдается в Соединенных штатах – 5,5 мужчин и 2,8 женщин на 100 000 населения [5].

Несмотря на ежегодное снижение в России заболеваемости (–1,36%) и смертности (–2,99%) ЗНО желудка за период с 2008 г. по 2018 г., Россия продолжает оставаться страной с высоким риском развития этой патологии.

Показатель заболеваемости в 2018 году составил 13,55 на 100 000 населения (20,87 на 100 000 населения – у мужчин и 9 на 100 000 населения – у женщин). Согласно данным по заболеваемости и смертности населения России от ЗНО в 2018 году, наибольшее количество больных с впервые выявленным ЗНО желудка приходилось на возраст 65–69 лет) [1].

В России в 2018 году риск смерти от ЗНО желудка в возрасте 0–74 лет составил 1,19% (для мужчин – 1,96%, для женщин – 0,69%); средний возраст больных с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка составил 67,5 лет: 66,2 у мужчин и 69,3 у женщин; средний возраст умерших от ЗНО желудка достигал 68,7 лет: 67,0 у мужчин; 71,0 у женщин.

Разница между средним возрастом заболевших и умерших у мужчин составляет 0,8 года, у женщин 1,7 года [1].

В соответствии с предложенной в 1965 г. классификацией рака желудка (P. Laurén), основанной на представлениях о гистогенезе и биологической активности опухоли, выделяют 3 типа этого ЗНО: кишечный тип – (строение опухоли сходно с раком кишки, характерны отчетливые железистые структуры, состоящие из высокодифференцированного цилиндрического эпителия с развитой щеточной каёмкой); диффузный тип – опухоль представлена слабо организованными группами или одиночными клетками с большим содержанием муцина (перстневидные клетки), характерен диффузный

инфильтративный рост, агрессивное течение и быстрое метастазирование; и смешанный тип – (в опухоли присутствуют участки и кишечного, и диффузного типа). Кишечный тип чаще встречается у пожилых мужчин и развивается медленно, тогда как диффузный тип чаще встречается у женщин более молодого возраста и имеет худший прогноз [6].

Согласно последней международной классификации (WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours) выделяют следующие формы рака желудка:

1. папиллярный (тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный), ранее – рак кишечного типа (по Laurén, 1965);
2. тубулярный (солидный), малодифференцированный;
3. дискогезивный, перстневидноклеточный фенотип (ранее диффузный тип по Laurén, 1965);
4. муцинозный;
5. смешанный;
6. другие гистологические подтипы: железисто-плоскоклеточная карцинома, плоскоклеточная карцинома, недифференцированная карцинома, карцинома с лимфоидной стромой, гепатоидная карцинома, аденокарцинома с энтеробластной дифференцировкой, аденокарцинома фундальных желез, микропапиллярная аденокарцинома.

Одной из причин запоздалой диагностики ЗНО желудка является неполное или длительное обследование пациента, неправильные методика или план клинического обследования.

Учитывая высокую социальную значимость ранней диагностики раковых заболеваний, в Национальном проекте «Здравоохранение» одним из ведущих является федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями на 2018–2024 годы». Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР) и Российское научное медицинское общество терапевтов (РНМОТ) начали реализацию утвержденного в 2018 г. проекта «РАДИУС» (Ранняя ДИАгностика рака желудка при диспепсии), для оптимизации диагностики предраковых заболеваний и ранних форм рака желудка.

Цель исследования – на основании ретроспективного анализа медицинской документации больных с верифицированным злокачественным новообразованием желудка выявить его ранние признаки и оценить качество, своевременность и эффективность мероприятий, направленных на раннюю диагностику этого заболевания.

Материал и методы

Проведено многоцентровое ретроспективное описательное исследование с анализом медицинской документации 426 пациентов, которым на момент обращения в амбулаторно-поликлинические учреждения был выставлен диагноз ЗНО желудка. Использовались данные 125 амбулаторно-поликлинических учреждений в 8 Федеральных центрах:

Астрахань, Иркутск, Красноярск, Омск, Томск, Чебоксары, Ставрополь, Екатеринбург за период с 2009 по 2019 годы.

Критерии включения пациентов в исследование являлись: верифицированный диагноз ЗНО желудка (код по МКБ 10 – C16.0), возраст пациента 18 лет и старше, наличие добровольного

информированного согласия пациента (или его родственника в случае летального исхода) и согласия на обработку персональных данных. Критериями исключения: наличие у пациента на момент исследования инфекционных заболеваний (за исключением инфекции *H. pylori*), психических заболеваний, алкогольной и наркотической зависимости.

Оценивались следующие данные о пациенте:

1. Характеристики пациентов: пол, возраст на момент установления диагноза ЗНО; возраст на момент смерти; количество прожитых лет с диагнозом ЗНО;
2. Характеристики ЗНО желудка: форма, стадия заболевания;
3. Анамнез заболевания (наличие в анамнезе симптомов диспепсии и диагноза «гастрит»; возраст на момент появления первых симптомов диспепсии, возраст, когда впервые был выставлен диагноз «гастрит», время от постановки диагноза «гастрит» и появления симптомов диспепсии до постановки диагноза ЗНО желудка);
4. Наличие и характеристика синдрома диспепсии (боль или чувство жжения в эпигастрии, ощущение переполнения в эпигастрии после еды, ранее насыщение, тошнота, отрыжка): количество симптомов на одного пациента; вариант диспепсии; длительность и частота симптомов диспепсии до постановки диагноза;
5. Описание особенностей эндоскопической и морфологической картины предраковых заболеваний желудка: этиологическая классификация гастрита, степень, стадия гастрита по классификации OLGA, OLGIM, наличие и степень

неоплазии, эндоскопические находки, предшествующие диагнозу С 16.0., количество биоптатов, время проведения ЭГДС после появления первых симптомов диспепсии или установления диагноза «гастрит»;

6. Наличие, характеристика, количество «тревожных признаков» (рвота, нарушение глотания (дисфагия), кровотечение из ЖКТ, снижение массы тела, семейный анамнез по онкозаболеванию, возраст больного родственника на момент постановки диагноза ЗНО желудка, язва желудка, нет эффекта от лечения, изменения в анализах), отмеченных в амбулаторной карте и время их появления (возраст пациента);
7. Данные о факторах риска у пациента: наличие инфекции *Helicobacter pylori*, курение табака, злоупотребление алкоголем, отягощенный семейный онкологический анамнез, профессиональные вредности, перенесенные ранее онкологические заболевания;
8. Взаимосвязь продолжительности жизни пациентов со ЗНО желудка с выявленными особенностями клинической и эндоскопической диагностики и технологиями ведения пациента.

Обработка данных (расчет относительных величин, средних значений показателей, границ доверительных интервалов, корреляционный анализ) проводилась с использованием возможностей Microsoft Excel и Statistica 6.0. Различия и связи между показателями считались статистически значимыми, если уровень значимости p для соответствующего статистического критерия не превышал 0,05.

Результаты

В исследование включено 426 больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования желудка, из них – 235 мужчин (55,2%), 191 женщина (44,8%).

Средний возраст больных составил 61,9 (95% ДИ 58,8÷65,0) года: у мужчин – 61,8 (95% ДИ 58,7÷64,9) года, у женщин – 62,0 (95% ДИ 58,9÷65,1) года. Сред-

ний возраст пациента на момент смерти – 64,1 (95% ДИ 60,9÷67,3) года: у мужчин – 62,3 (95% ДИ 59,2÷65,4) года, у женщин – 65,9 (95% ДИ 62,6÷69,2) года.

Среднее количество прожитых лет с диагнозом ЗНО – 2,0 (95% ДИ 1,9÷2,1) года, у мужчин – 1,9 (95% ДИ 1,8÷2,0) года, у женщин – 2,1 (95% ДИ 2,0÷2,2) года (рисунок 1).

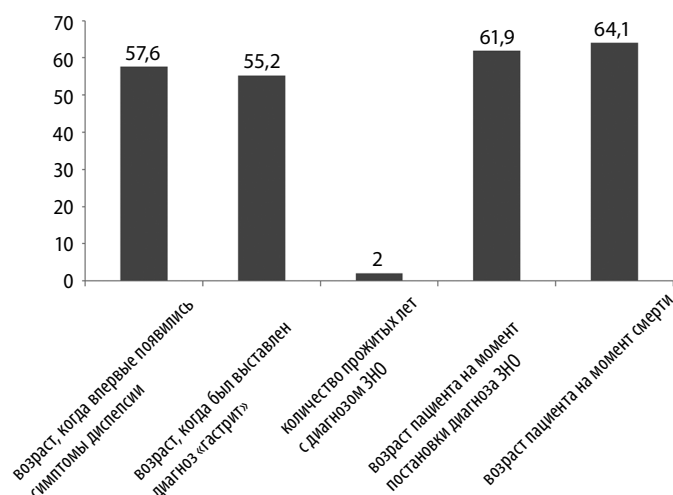


Рисунок 1.
Характеристика пациентов
(М, 95% ДИ; оба пола; лет)

Рисунок 2.
Распределение больных по видам и стадиям опухолевого процесса (абс. значения)

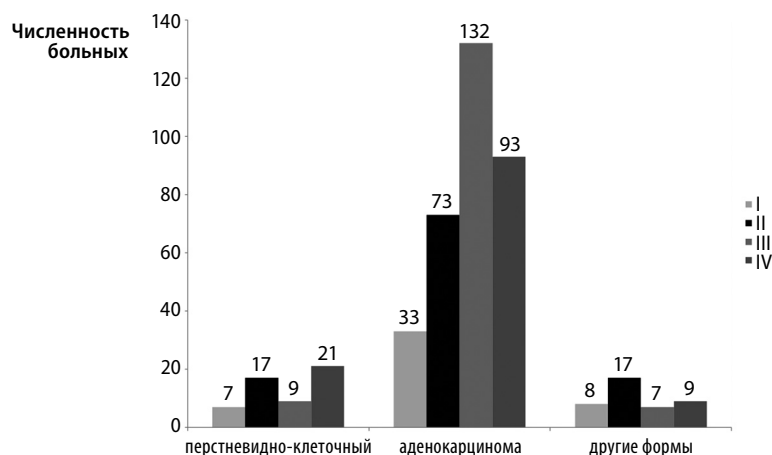
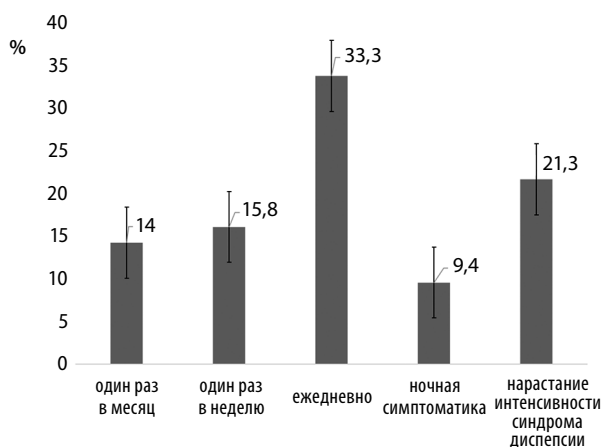


Рисунок 3.
Частота проявлений синдрома диспепсии у пациентов (%).



Различий показателей: средний возраст больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования желудка, средний возраст пациента на момент смерти, среднее количество прожитых лет с диагнозом ЗНО желудка в гендерном аспекте не выявлено.

Диагноз «Аденокарцинома, кишечный тип» (классификация ВОЗ, 2019 – папиллярный (тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный) выставлен 331 пациенту (77,7%).

Рак, диффузный тип (перстневидноклеточный фенотип) (классификация ВОЗ, 2019 – дискогезивный) – 54 больным (12,7%).

Другие формы ЗНО желудка (нейроэндокринные опухоли) были диагностированы у 41 больного (9,6%).

Среди всех больных, с верифицированным раком желудка, на момент установления диагноза I стадия выявлена в 27,9%, II – в 13,9%, III – в 55,8%, IV – в 11,6% случаев.

У больных с аденокарциномой (тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный) диагноз чаще устанавливался на III стадии заболевания (40%; $n=132$), при этом среднее количество прожитых лет после установления диагноза составило 2,6 (95% ДИ $2,47 \pm 2,73$) года.

Перстневидно-клеточный рак (дискогезивный) чаще выявлялся на IV стадии (38,9%; $n=21$), среднее количество прожитых лет составило 0,72 (95% ДИ $0,684 \pm 0,756$) года.

Нейроэндокринные опухоли наиболее часто диагностировались на II стадии заболевания (41,5%; $n=17$) (рисунок 2), среднее количество прожитых лет составило 2,4 (95% ДИ $2,28 \pm 2,52$) года.

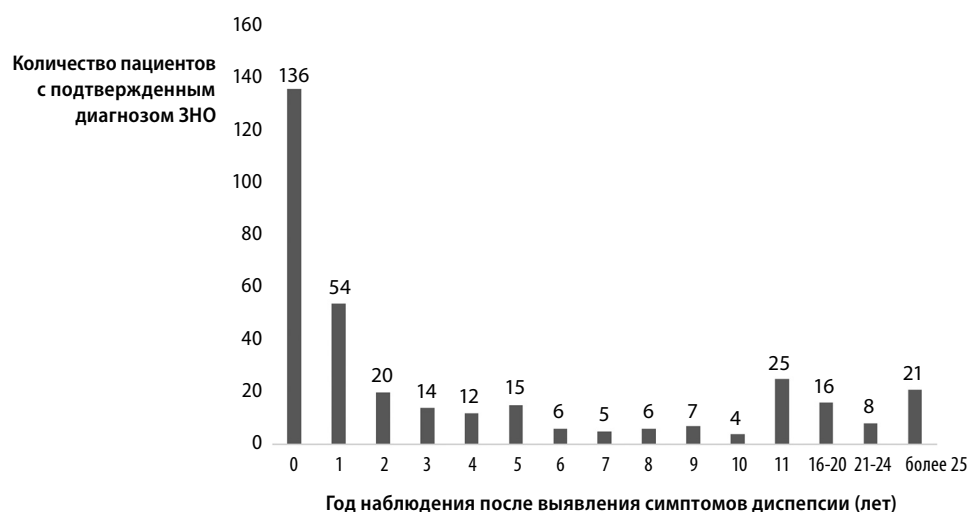
За несколько лет до постановки диагноза по данным амбулаторных карт пациентов у 31,5% пациентов зарегистрированы признаки диспепсии. Симптомы появлялись, в среднем, за 4,6 (95% ДИ $4,4 \pm 4,8$) года до постановки диагноза ЗНО, у мужчин – этот период составил 3,6 (95% ДИ $3,4 \pm 3,8$) года, у женщин – 5,0 (95% ДИ $4,8 \pm 5,3$) лет.

Средний возраст больных на момент появления симптомов диспепсии – 57,1 (95% ДИ $54,2 \pm 60,0$) года (рисунок 1), у мужчин – 58,2 (95% ДИ $55,3 \pm 61,1$) лет, у женщин – 57,0 (95% ДИ $54,2 \pm 59,9$) лет.

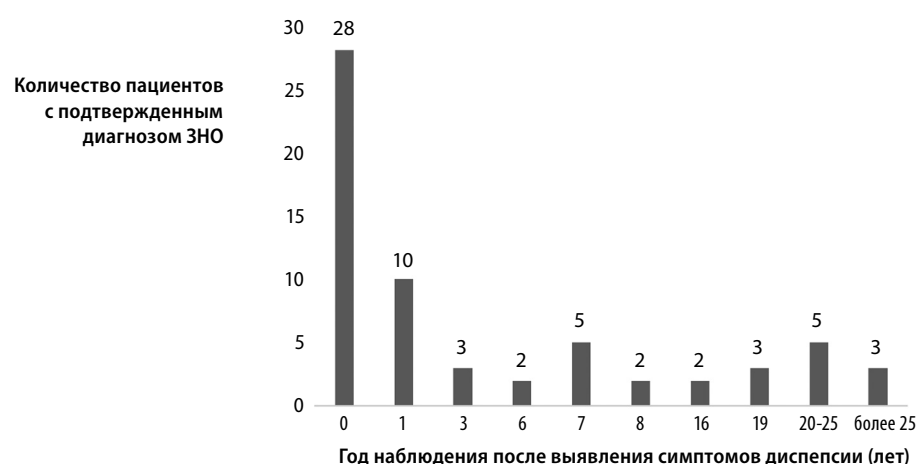
У одного пациента в среднем регистрировалось 1,7 (95% ДИ $1,62 \pm 1,79$) симптома диспепсии.

Среди клинических проявлений диспепсии чаще других выявлялся синдром эпигастральной боли. На боль, чувство жжения в эпигастрии жаловались 289 (68,0%) пациентов; проявления постпрандиального дистресс-синдрома (тяжесть, переполнение в эпигастрии после еды) отмечены у 124 (29,3%) больных. Симптомы диспепсии возникали ежедневно у 142 (33,3%) больных, один раз в неделю – у 67 (15,8%), один раз в месяц – у 59 (14%).

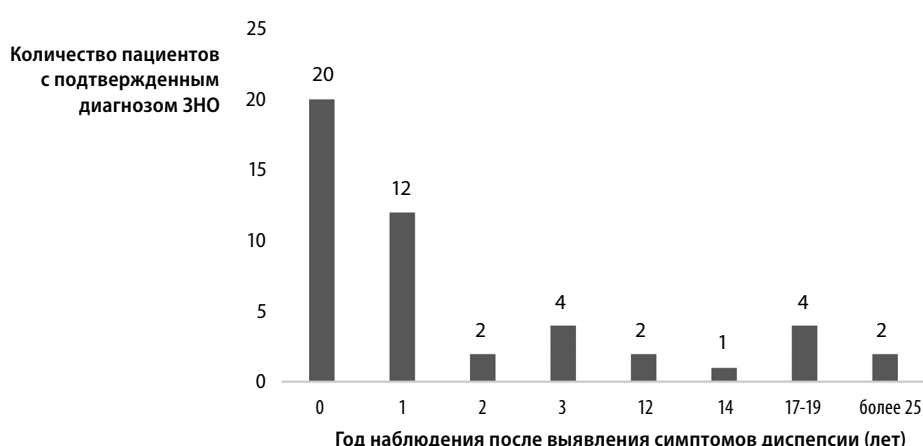
Пробуждение от сна (ночная симптоматика) и нарастание интенсивности синдрома диспепсии в течение последних 3-х месяцев отмечены в амбулаторных картах у 40 (9,4%) и 91 (21,3%) пациентов, соответственно (рисунок 3).

**Рисунок 4.**

Распределение пациентов по числу лет наблюдения с момента выявления симптомов диспепсии до постановки диагноза «аденокарцинома желудка» (абс.; годы)

**Рисунок 5.**

Распределение пациентов по числу лет наблюдения с момента выявления симптомов диспепсии до постановки диагноза «перстневидноклеточный рак желудка». (абс.; годы)

**Рисунок 6.**

Распределение пациентов по числу лет наблюдения с момента выявления симптомов диспепсии до постановки диагноза других форм рака желудка. (абс.; годы).

Выявлена прямая корреляционная связь средней силы ($r = 0,74$) между возрастом появления симптомов диспепсии и возрастом постановки диагноза «аденокарцинома желудка». При перстневидно-клеточном раке и других формах рака желудка эта связь становится тесной (соответственно, $r = 0,77$ и $r = 0,89$).

Обращает на себя внимание, что у 136 (39,0%) больных с аденокарциномой симптомы диспепсии были зафиксированы врачом в год установления ди-

агноза злокачественного новообразования желудка, при перстневидно-клеточном раке – у 28 (44,4%), при других формах – у 20 (42,6%). (рисунки 4–6).

У части пациентов, обратившихся по поводу диспепсии, при проведении ЭГДС имели место следующие эндоскопические находки: эрозии – в 124 случаях (29,1%); язвы – в 99 случаях (23,2%), полипы тела желудка – в 51 случае (12,0%).

Диагноз «хронический гастрит» в амбулаторных картах был выставлен всем 426 больным со ЗНО

желудка. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза «хронический гастрит» составил 52,9 (95% ДИ 50,3÷55,5) года, у мужчин – 52,5 (95% ДИ 49,9÷55,1) года, у женщин – 57,9 (95% ДИ 55,0÷60,8) года.

Таким образом, до выявления ЗНО 8,8 (95% ДИ 8,4÷9,2) лет пациенты наблюдались с диагнозом «гастрит»: мужчины – 9,3 (95% ДИ 8,8÷9,8) лет, женщины – 4,1 (95% ДИ 3,9÷4,3) года.

При этом «хронический гастрит» морфологически верифицирован только в 70% случаев, из них, признаки атрофии выявлены у (45%) обследованных при взятии биопсийного материала. Наличие дисплазии не отмечено ни в одном из протоколов при взятии биопсии. В среднем, на одного пациента приходилось 2,5 (95% ДИ 2,4÷2,6) биоптата.

Анализ связи количества выполненных биопсий с длительностью прожитых пациентами лет с учетом возраста заболевших показал, что количество биоптатов напрямую коррелировало с длительностью жизни больных с диагнозом аденокарцинома ($rS = /0,346/$, $p < 0,005$)

В темно-красной области сконцентрировано самое большое количество биоптатов (три и более), что напрямую коррелировало с длительностью жизни с диагнозом аденокарцинома.

Достоверных корреляционных связей количества биоптатов с длительностью прожитых лет с диагнозом перстневидно-клеточный рак с учетом возраста пациентов на момент постановки диагноза ЗНО не выявлено.

В темно-красной области сконцентрировано самое большое количество биоптатов (три и более) при большем количестве тревожных факторов, отмеченных в амбулаторной карте, что напрямую коррелировало с длительностью жизни с диагнозом аденокарцинома ($rS = /0,246/$, $p < 0,005$; $rS = /0,187/$, $p < 0,005$).

Достоверных корреляционных взаимосвязей количества биоптатов с длительностью прожитых лет с диагнозом перстневидно-клеточный рак и количеством тревожных признаков, отмеченных в амбулаторной карте не выявлено.

Известно, что клинические проявления ЗНО нередко сопровождаются появлением «тревожных признаков» (в англоязычной литературе «alarmsymptoms», «redflags»). На момент постановки диагноза ЗНО желудка на одного пациента с диагнозом «ЗНО желудка» приходилось, в среднем, 3,9 (95% ДИ 3,71÷4,09) «тревожных признака». Однако, некоторые симптомы появлялись за несколько лет до постановки диагноза ЗНО желудка. Средний возраст больного на момент появления тревожных признаков – 59,3 (95% ДИ 56,3÷62,3) года и средний возраст больного на момент постановки диагноза ЗНО – 61,7 (95% ДИ 58,6÷64,8) года. Таким

образом, «тревожные признаки» регистрировались за 2,4 (95% ДИ 2,2÷2,6) года до постановки диагноза ЗНО желудка.

Частота встречаемости отдельных «тревожных признаков» при наличии ЗНО желудка:

- дебют заболевания в возрасте старше 45 лет – 76,4 (95% ДИ 72,6÷80,2)% пациентов
- любые изменения в общеклинических исследованиях – 58,5 (95% ДИ 55,6÷61,4)%;
- отягощенный онкологический анамнез у пациента – 11,7 (95% ДИ 11,1÷12,3)%;
- семейный анамнез по онкологической заболеваемости (ЗНО желудка у родственников) – 9,4 (95% ДИ 8,9÷9,9)%;
- немотивированное снижение массы тела (более 5% за 6 месяцев) – 31 (95% ДИ 29,5÷32,6)%;
- любые признаки кровотечения из ЖКТ – 13,5 (95% ДИ 12,8÷14,2)%;
- дисфагия – 8,7 (95% ДИ 8,3÷9,1)%;
- рвота – 27 (95% ДИ 25,7÷28,4)%;
- отсутствие эффекта от проводимой терапии – 58,5 (95% ДИ 55,6÷61,4)%

В 175 (41%) случаях на момент постановки диагноза ЗНО желудка пациенты имели сведения о наличии одного или нескольких факторов риска онкологического заболевания.

На момент постановки диагноза ЗНО желудка наличие *Helicobacter pylori* (по данным биопсии) выявлено у 72 (16,9%) пациентов; у 50 (11,7%) пациентов имели отягощенный личный онкологический анамнез; 40 (9,4%) – семейный анамнез по онкологической заболеваемости (рак желудка у родственников); отметку о курении табака на момент исследования имели 13 (3,0%) исследуемых.

Среди больных с диагнозом «аденокарцинома» – наличие *Helicobacter pylori* по данным результатов биопсии выявлено у 60 (18,1%) больных; ранее перенесли онкологическое заболевание – у 38 (11,5%); отягощенный семейный онкологический анамнез имели – у 36 (10,9%); факт курения в анамнезе отмечен у 51 (15,4%) больных с аденокарциномой.

У пациентов с диагнозом «перстневидно-клеточный рак» наличие *Helicobacter pylori* по данным результатов биопсии выявлено у 9 (16,7%) пациентов; отягощенный онкологический анамнез отмечен в 9 (14,8%) случаях; отягощенный семейный онкологический анамнез – у 2 (3,7%) пациентов; факт курения отмечен у 5 (9,3%) пациентов.

При других формах ЗНО желудка (нейроэндокринные опухоли) отягощенный онкологический анамнез установлен у 5 (12,2%) пациентов; наличие *Helicobacter pylori* – у 3 (7,3%) соответственно; в 5 (12,2%) случаев выявлен факт курения; у 2 (4,9%) – употребление алкоголя, у 1 (2,4%) – профессиональные вредности.

Обсуждение

Средний возраст больных с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка составил 61,9 (95% ДИ 58,8÷65,0) года, что соответствует современным литературным данным [1]. В России, согласно статистическим отчетам, в 2018 году средний возраст

больных с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка составил 67,5 лет: 66,2 у мужчин и 69,3 у женщин.

На момент оценки результатов исследования (10 летний период наблюдения) скончались 75%

больных. Среднее количество прожитых лет с диагнозом ЗНО – 2,0 (95% ДИ 1,9÷2,1) года, у мужчин – 1,9 (95% ДИ 1,8÷2,0) года, у женщин – 2,1 (95% ДИ 2,0÷2,2) года.

Преобладающей формой ЗНО был вариант МКБ 10- С 16. «Аденокарцинома, рак кишечного типа» (классификация ВОЗ, 2019 – папиллярный (тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный) – 77,7%, рак диффузного типа (перстневидно-клеточный фенотип, дискогезивный) – 12,7%, другие гистологические типы – 9,6%.

Малая продолжительность жизни и высокая летальность пациентов обусловлены поздней диагностикой, преобладанием больных с III и IV стадиями заболевания (в сумме 67,4%). По литературным данным, 10-летняя выживаемость имеет место при стадиях IA и IB, составляя 94% и 88% соответственно [1,5,10].

Обращает на себя внимание низкий процент выявленных факторов риска у больных со ЗНО, в частности, инфицированность *Helicobacter pylori* (16,9%) и факт курения табака (3%). Согласно литературным данным, 65–92% населения России инфицировано *Helicobacter pylori* [7], а 30,5% населения регулярно курит табак [8].

Одна из причин низкого процента среди больных со ЗНО желудка «курильщиков», по нашему мнению, то, что многие пациенты на момент постановки диагноза ЗНО, уже бросали курить.

Низкий процент инфицированности *Helicobacter pylori* (16,9%) подтверждается литературными данными, свидетельствующими, что у пациентов с раком желудка *Helicobacter pylori* выявляется реже (15,8%) по сравнению с пациентами, страдающих хроническим гастритом (63,9%), при этом высокий процент выявления в условиях атрофии слизистой оболочки других патогенных штаммов (*Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*), которые являются дополнительным стимулом к персистенции воспалительного инфильтрата, активизации процессов перекисного окисления липидов с выработкой бактериями нитрозаминов, повышающих проканцерогенный потенциал слизистой оболочки [9].

У большей части пациентов диагноз ЗНО желудка устанавливался через несколько лет после появления симптомов диспепсии. У 292 (68,5%) больных синдром диспепсии появлялся за 4,6 года до установления диагноза ЗНО желудка.

У большинства пациентов диспепсия проявлялась в виде синдрома эпигастральной боли (68,0%), постпрандиальный дистресс-синдром регистрировался несколько реже (29,3%). Отличительными особенностями диспепсического симптомокомплекса были: ежедневная симптоматика (33,3%), нарастание интенсивности синдрома диспепсии (21,3%). Однако наиболее частым отличительным признаком диспепсии при ЗНО желудка было отсутствие ответа на проводимую терапию ингибиторами протонной помпы, прокинетиками или эрадикацией инфекции *Helicobacter pylori*. Данный признак по данным амбулаторной документации выявлен у 58,0% больных со ЗНО желудка.

До постановки диагноза ЗНО всем пациентам был выставлен диагноз «хронический гастрит». При среднем, с диагнозом «хронический гастрит» пациенты наблюдались 8,8 (95% ДИ 8,4÷9,2) года: мужчины – 9,3 (95% ДИ 8,8÷9,8) лет, женщины – 4,1 (95% ДИ 3,9÷4,3) года.

При этом диагноз «хронического гастрита» был морфологически верифицирован только в 70% случаев.

Обращает на себя внимание ограниченное количество полученных биоптатов при проведении ЭГДС – 2,5 на одно исследование.

У большинства больных (64,3%) в анамнезе были эндоскопические находки, предшествующие диагнозу ЗНО желудка.

Согласно литературным данным, специфичность «симптомов тревоги» высокая, однако чувствительность остается крайне низкой, что не позволяет врачу для принятия решений о проведении ЭГДС ориентироваться только на наличие или отсутствие «тревожных признаков». Многие органические заболевания протекают на ранних стадиях без «симптомов тревоги», а их появление свидетельствует нередко о той стадии, когда, как говорится «поезд уже ушел». Более того, в зависимости от локализации патологического процесса (ЗНО проксимального или дистального отдела желудка) специфичность «тревожных признаков» различна. Так, при локализации рака желудка в области кардиального отдела, чаще регистрируется дисфагия и снижение массы тела, а при локализации в области антрального отдела чаще – признаки кровотечения [10].

В этой связи, учитывая полученные нами данные, еще раз следует подчеркнуть, что решение о проведении эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта принимается независимо от выявления «тревожных признаков» у больного. Эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта показано всем больным с синдромом диспепсии, независимо от возраста, что отражено в последних рекомендациях НОГР (2018г) [11] и положениях к алгоритму по ведению первичных необследованных пациентов с синдромом диспепсии, утвержденных Минздравом России (2019г) [12]. Наличие «тревожных признаков» определяет лишь сроки (срочность) данного исследования.

Эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта с биопсией – наиболее информативный метод исследования при ЗНО желудка, позволяющий непосредственно визуализировать опухоль, определить её размеры, локализацию и макроскопический тип, оценить угрозу осложнений (кровотечение, перфорация), а также получить материал для морфологического исследования. Чувствительность и специфичность ЭГДС при ЗНО желудка превышает 90% (Ib). Для получения необходимого количества материала требуется выполнить достаточное количество (6–8) биопсий стандартными эндоскопическими щипцами (B). При подслизистом инфильтративном росте опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии, что требует повторной глубокой биопсии. Эффективность метода возрастает

при использовании современных технологий эндоскопической визуализации (увеличительной эндоскопии, NBI, хромоэндоскопии, флуоресцентной диагностики). Эндоскопия высокого разрешения в сочетании с хромоэндоскопией (ХЭ) более эффективна, чем эндоскопия высокого разрешения в белом свете, при диагностике предраковых состояний желудка и неопластических поражений на ранней стадии. Использование эндоскопии высокого разрешения позволяет с высокой общей точностью (88%), 75% чувствительностью и 94% специфичностью диагностировать предраковые изменения, а именно наличие кишечной метаплазии [13]. Узкоспектральная эндоскопия (NBI) с увеличением изображения обеспечивает более высокую диагностическую точность 90% [13].

По литературным данным, у больных раком желудка «кишечного типа» в $\frac{2}{3}$ случаев опухолевое образование макроскопически имеет грибовидную или полиповидную форму, язвенная форма обнаруживается в 2 раза реже, адиффузные формы ещё реже (Lauren P., 1965). Согласно международным и российским рекомендациям, биопсию следует выполнить как минимум на двух топографических участках (по малой и большой кривизне, как в антральном отделе желудка, так и в теле желудка), используя две отдельные четко маркированные пробирки. Дополнительно – из видимых предполагаемых неопластических поражений.

В случае видимых патологических изменений желудка только эндоскопической биопсии недостаточно для точной диагностики и при наличии любого эндоскопически определяемого патологического изменения с любыми неопластическими изменениями следует рассматривать возможность выполнения эндоскопической диссекции. В серии процедур эндоскопической диссекции в подслизистом слое, выполненных в Западной Европе, в 33% поражений наблюдалось повышение стадии заболевания согласно результатам гистологического исследования [14]. В другом исследовании, выполненном в Азии, анализировали 1850 очагов поражения для оценки различий между образцами, взятыми при эндоскопической биопсии и эндоскопической резекции, был сделан вывод, что общая частота несоответствий составила 32% [15].

Диффузные формы рака желудка являются наиболее затруднительными для эндоскопической диагностики, так как макроскопические опухолевые изменения на слизистой оболочке часто выявляются уже в терминальной стадии заболевания. При диффузном раке желудка традиционные методы диагностики (ЭГДС, рентгенография желудка) на ранних стадиях имеют ограниченное диагностическое значение. Множественные очаги перстневидноклеточной карциномы располагаются под неповрежденным поверхностным эпителием. Учитывая диффузный подслизистый рост опухоли возможен ложноотрицательный результат биопсии. Рентгенография при раннем раке желудка имеет низкую информативность. Определенные преимущества дает эндоскопическое УЗИ (эндосонография), позволяющее с высокой достоверностью определить глубину инвазии опухоли (Т-стадия) и наличие патологически

измененных или увеличенных вовлеченных лимфоузлов (N-стадия), а также прорастание опухоли в соседние структуры, асцит (Ib). Данный метод имеет особое значение для диагностики ранних стадий рака желудка.

При диффузном раке желудка важное значение приобретает генетический скрининг (выявление мутаций CDH1) в семьях с подозрением на наследственный диффузный рак желудка: 1) у родственников первой или второй степени родства имеется два и более случаев морфологически доказанного диффузного рака, при этом, по крайней мере, в одном случае, диагноз установлен в возрасте до 50 лет; 2) у родственников первой или второй степени родства три случая и более доказанного диффузного рака желудка в любом возрасте; 3) симплексный случай (то есть, единственное возникновение в семье) диффузного рака желудка, возникающего в возрасте до 40 лет; 4) индивидуальный или семейный случай диффузного рака желудка или лобулярного рака молочной железы, один из которых диагностирован в возрасте до 50 лет [5, 16].

Диагностическое тестирование на наличие известной мутации обычно предлагается членам семьи, начиная с 16 лет (нижняя граница возраста лимитирована датой информированного согласия) [5]. В этом возрасте риск развития симптоматического диффузного рака желудка составляет менее 1% [16]. Однако в семьях с доказанным наследственным раком желудка тестирование должно проводиться и в более раннем возрасте, и такие семьи должны рассматриваться с индивидуальным подходом (с учетом зрелости ребенка, беспокойства внутри семьи, тяжести семейного анамнеза и др.)

Особое значение в свете обсуждаемой проблемы ранней диагностика рака желудка приобретает динамическое наблюдение за пациентами с предраковыми заболеваниями желудка. В данном аспекте полезен опыт Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE), Европейской группы по изучению *Helicobacter* и микробиоты (EHMSG), Европейского общества патологов (ESP) и Португальского общества гастроинтестинальной эндоскопии (SPED) по диагностике и лечению пациентов с атрофическим гастритом, кишечной метаплазией и дисплазией желудка, представленный собой обновление рекомендаций MAPS2019 года (рис. 9).

Опубликованные результаты подтверждают необходимость соблюдения стандартов эндоскопического исследования и взятия биоптатов слизистой оболочки желудка по протоколам Модифицированной Сиднейской системы и OLGA и OLGIM – system, которые предполагают выполнение биопсий из 5 точек: антральный отдел – большая и малая кривизна на 2 см проксимальнее пилорического канала, тело желудка – большая и малая кривизна на 8 см дистальнее желудочно-пищеводного соединения, угол желудка [16–18].

Следует помнить, что выполнение биопсии из угла желудка позволяет обеспечить максимальную степень выявления пациентов с предраковыми состояниями, в особенности в случаях, когда применение хромоэндоскопии для прицельной биопсии невозможно. Каждый раз следует дополнительно



Рисунок 9.

Схема (алгоритм) ведения пациентов с атрофическим гастритом, желудочно-кишечной метаплазией (КМ) или эпителиальной дисплазией желудка.

выполнить биопсию видимых предполагаемых неопластических поражений. В случае выявления патологического изменения и результатов эндоскопической оценки, указывающих на наличие дисплазии, рекомендуется проводить резекцию патологического участка без дополнительной биопсии.

Направление на гистопатологическое (патологоанатомическое) исследование биопсийного материала обязательно должно содержать эндоскопическую картину и клинические данные, которые с точки зрения клинициста необходимы патологоанатому для адекватной интерпретации обнаруженных структурных изменений. Пять микроскопических признаков модифицированной Сиднейской системы должны быть описаны в каждом фрагменте слизистой оболочки желудка и ранжированы по визуально-аналоговой шкале: нет признака, выражен слабо, умеренно, значительно. Формулировка патологоанатомического диагноза обязательно должна включать указание на этиологию гастрита: *H. pylori*-ассоциированный, аутоиммунный, лекарственно-индуцированный, комбинированный, смешанный.

Необходимо оценивать наличие *H. pylori*, однако, оценивать плотность колонизации *H. pylori* по этим параметрам не целесообразно ввиду крайней ее вариабельности распределения на слизистой оболочке [19].

Выполняя стандарт (протокол) взятия биопсии и получая результат патологоанатомического заключения, врач должен оценить персонализированный прогноз риска развития рака желудка по системе OLGA, который выглядит следующим образом: стадия 0 – риска нет, стадия III – IV – риск в 6 раз выше, чем в популяции. Обозначенные риски определяют последующую кратность эндоскопического исследования с обязательной диагностикой

биопсийного материала, полученного по приведенным выше протоколам. Например, установлена III – IV стадия хронического гастрита – эндоскопия с биопсией показана ежегодно, стадия 0 и отсутствует *H. pylori* – наблюдение не требуется.

Пациенты с дисплазией, обширной атрофией/кишечной метаплазией и (или) стадией III/IV согласно OLGA/OLGIM подвержены существенно более высокому риску рака, и им рекомендуется выполнять эндоскопическое наблюдение, оптимально – с применением эндоскопии высокого разрешения.

Следует помнить, что даже оценка 5 биоптатов из разных отделов желудка не отражает в полной мере состояния слизистой оболочки. Применение виртуальной хромоэндоскопии с увеличением или без увеличения изображения позволяет выполнять контролируемую биопсию на участках атрофических и метапластических изменений, обеспечивает выявление неопластических поражений.

Эндоскопия высокого разрешения в сочетании с хромоэндоскопией должна быть проведена в случае выявления предраковых изменений слизистой оболочки желудка или подозрение на них. Эндоскопия высокого разрешения в сочетании с хромоэндоскопией более эффективна, чем эндоскопия высокого разрешения в белом свете, при диагностике предраковых состояний желудка и неопластических поражений на ранней стадии.

Одним из этапов диагностики предраковых заболеваний и рака желудка является выявление «тревожных признаков».

Признаки, характерные для ЗНО: снижение массы тела, желудочно-кишечное кровотечение, повторная рвота, на которые ориентируется врач при подозрении на онкопатологию, в данном исследовании встречались в 31%, 13,5%, соответственно, и 27% случаев. Большая часть (58%)

пациентов на момент постановки диагноза ЗНО желудка имели изменения в общеклинических методах исследования и отмечали отсутствие эффекта от проводимой терапии по поводу ранее выставленного диагноза. Таким образом, в случае неполного или нестойкого эффекта на стандартную терапию больных с кислотозависимыми заболеваниями, врач должен оценить онкологические риски у пациента и пересмотреть ранее выставленный диагноз.

Весомый вклад в снижение смертности от ЗНО вносят программы скрининга. Основной задачей проводимых в мире программ скрининга в области онкологии является активное привлечение населения с целью выявления бессимптомных и ранних форм рака.

Доказательством эффективности организации и проведения таких программ является снижение смертности в группе участников скрининга. Промежуточными признаками эффективности метода являются, увеличения частоты выявления ранних форм и снижение частоты распространенных форм рака и улучшение выживаемости.

Для выбора скрининговых программ учитываются критерии целесообразности его проведения (затраты/эффективность). Для страны или региона, в которой проводится скрининг, данная форма рака должна быть важной проблемой здравоохранения, заболеваемость и смертность от данной патологии должны быть высокими.

С 2012 года опубликовано три новых исследования по эффективности программ скрининга в странах с умеренным уровнем риска.

Azeia и соавт. в Португалии сравнили экономическую эффективность трех разных стратегий эндоскопического наблюдения: каждые 3, 5 или 10 лет у лиц с обширными предраковыми состояниями в возрасте 50–75 лет [20]. Согласно полученным результатам, эндоскопическое наблюдение у пациентов с обширными предраковыми состояниями, выполняемое каждые 3 года, было экономически эффективным по сравнению с отсутствием наблюдения, а также более экономически эффективным, чем стратегии эндоскопического наблюдения каждые 5 и 10 лет.

Zhou и соавт. в Сингапуре сравнили экономическую эффективность нескольких стратегий эндоскопического наблюдения или скрининга каждые 1 или 2 года у пациентов в возрасте 50–69 лет [21]. Согласно полученным результатам, эндоскопическое наблюдение у пациентов с предраковыми состояниями, выполняемое каждые 2 года, было наиболее экономически эффективной стратегией, в то время как стратегии скрининга значительно уступали ей (т.е. характеризовались меньшим приростом экономической эффективности или были экономически неэффективными).

Заключение

Проведенное исследование показало, что необходимо продолжить работу, направленную на улучшение диагностики ЗНО желудка и выявления пациентов с повышенным риском заболевания.

В третьей модели экономической эффективности, разработанной Wu и соавт. сравнивали эндоскопическое наблюдение, выполняемое ежегодно, эндоскопическое обследование, выполняемое каждые 2 года, и отсутствие наблюдения, у пациентов в возрасте 50–69 лет. Ежегодное эндоскопическое наблюдение было экономически эффективным у пациентов с предраковыми состояниями [22].

Все три модели указывали на то, что эндоскопическое наблюдение у пациентов с предраковыми состояниями в странах с умеренным риском развития рака желудка экономически эффективно. Считается, что у пациентов с предраковыми состояниями в странах с умеренным риском развития рака желудка данное исследование целесообразно выполнять каждые 3 года. Однако требуется выполнение дополнительных экономических исследований, чтобы определить оптимальный интервал проведения эндоскопии.

Эффективность данной стратегии подтверждается рядом исследований в странах, где, как и в России, риск развития рака желудка варьирует от умеренного до высокого. В Португалии, Azeia и соавт. построили модель скрининга на основе эндоскопии верхних и нижних отделов ЖКТ после [5]. Оценивались три стратегии скринингового обследования: 1) эндоскопия верхнего отдела ЖКТ в качестве единственного метода, 2) эндоскопия в сочетании со скрининговой колоноскопией для выявления колоректального рака после получения положительного результата анализа кала на скрытую кровь, 3) серологический тест на пепсиноген. Был сделан вывод, что эндоскопическое обследование для выявления рака желудка было экономически эффективным, если применялось в сочетании со скрининговой колоноскопией. Данная стратегия экономически эффективна в странах при риске рака желудка ≥ 10 случаев на 100000 жителей и может быть полезна для Российской популяции.

В ряде стран для диагностики предраковых изменений слизистой оболочки желудка, тяжести атрофии и дисплазии эпителия предлагаются также неинвазивные методы диагностики, в частности, уровень сывороточных пепсиногенов. Низкий уровень пепсиногена I в сыворотке крови и (или) низкое соотношение пепсиногена I/II позволяет выявлять пациентов с атрофическим гастритом на поздних стадиях. У таких пациентов рекомендуется выполнять эндоскопию, в особенности при отрицательном результате серологического теста на *Helicobacter pylori*. В качестве предельных значений указывается уровень пепсиногена I < 70нг/мл и соотношение пепсиногена I/II < 3. Данный подход к выявлению пациентов с предраковыми изменениями в желудке и нуждающихся в проведении эндоскопии, широко применяют в Японии [23, 24].

Считаем необходимым объединение усилий ведущих специалистов по терапии, гастроэнтерологии, эндоскопии и онкологии. Необходимо разработать мероприятия по повышению качества сбора

и использования данных семейного анамнеза, дополненных стандартным генетическим тестированием у пациентов с наследственными формами заболевания. При каждом обращении пациента независимо от причины обращения за медицинской помощью необходимо проводить оценку наличия у больного синдрома диспепсии и «тревожных признаков». Внедрение канцеропреventивных мероприятий в первичном звене здравоохранения, высокий уровень осведомленности населения о рисках

развития ЗНО желудка позволят улучшить эпидемиологическую ситуацию по данной патологии в нашей стране. Однако требуется выполнение популяционных исследований в Российской Федерации, чтобы определить оптимальный вариант скрининга и динамического наблюдения пациентов с предраковыми заболеваниями и факторами риска, включая подход математического моделирования, с учетом национальных особенностей, наследственности и распространенности факторов риска.

Выводы

1. Ретроспективное наблюдательное исследование, включившее данные 426 пациентов 125 амбулаторных учреждений из 8 субъектов Российской Федерации, выявило высокую летальность среди лиц после установления диагноза ЗНО желудка – низкая продолжительность жизни (до двух лет) и 75% смертность за исследуемый 10 летний период времени.
2. Отмечена часто поздняя диагностика ЗНО желудка – у 67,4% больных этот диагноз впервые установлен только на III и IV стадиях.
3. Признаки диспепсии выявлены у 31,5% пациентов, в среднем за 4,6 года до установления диагноза ЗНО желудка. Диспепсия проявлялась в виде синдрома эпигастральной боли в 68,0% случаев, постпрандиального дистресс-синдрома в 29,3% наблюдений.
4. Выявлены особенности диспепсии у наблюдаемых больных: ежедневные проявления симптомов (33,3%), диспепсия в ночное время (9,4%), нарастание интенсивности диспепсии (21,3%), отсутствие ответа на проводимую терапию (ингибиторами протонной помпы, прокинетики, эрадикацию инфекции *Helicobacter pylori*) (58% случаев).
5. Диагноз «хронического гастрита» выставлялся, в среднем за 8,8 лет до установления диагноза ЗНО желудка.
6. Отмечен факт позднего проведения ЭГДС после появления симптомов диспепсии – через несколько недель – у 31,9%, несколько месяцев – 30,3%, несколько лет – у 11,2%.
7. У пациентов с поздней диагностикой ЗНО желудка обращало внимание недостаточное количество взятых биопсий при ЭГДС (средний показатель составил 2,5 биоптата на 1 исследование).
8. Обнаружена связь количества полученных биоптатов с длительностью прожитых пациентами лет с диагнозом аденокарцинома.
9. Установлено, что «тревожные признаки» регистрировались за 2,4 года до постановки диагноза ЗНО желудка.
10. Выявлена прямая корреляционная связь между временными моментами появления симптомов диспепсии и установления диагноза ЗНО желудка: у больных с аденокарциномой связь средней силы ($r = 0,74$), при перстневидно-клеточном и других формах рака желудка тесная связь ($r = 0,77$ и $r = 0,89$ соответственно).

Литература | References

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – Москва, 2019. – 236 с.
Kaprin A. D., Starinsky V. V., Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Moscow. 2019, 236 P.
2. Рекомендации по лечению предраковых состояний и изменений эпителия желудка MAPSII/ PedroPimentel-Nunes, DiogoLibanio, RicardoMarcos-Pintoetal. / Endoscopy 2019; 51(4):365–388.
Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R., Areia M., Leja M., Esposito G. et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de EndoscopiaDigestiva (SPED) guideline update 2019. Endoscopy. 2019;51(4):365–388.
3. Areia M, Dinis-Ribeiro M, Rocha Goncalves F. Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions. *Helicobacter*. 2014; 19: 425–436
4. Wu JT, Zhou J, Naidoo Net al. Determining the cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric cancer in patients with precancerous lesions. *Asia Pac J ClinOncol*. 2016; 12: 359–368
5. Areia M, Spaander MC, Kuipers EJ et al. Endoscopic screening for gastric cancer: A cost-utility analysis for countries with an intermediate gastric cancer risk. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6: 192–202
6. Клинические рекомендации. Рак желудка. МЗ РФ, 2018
Clinical recommendations. Stomach cancer. Ministry of Health of the Russian Federation, 2018
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Шентулин А.А., Трухманов А.С., Баранская Е.К., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Клярская И.Л., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Осипенко М.Ф., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(1):55–70. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>

- Ivashkin V. T., Mayev I. V., Lapina T. L., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(1):55–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70>
8. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай С.С. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации: GATS2009 и GATS2016. Наркология, 2017; том 16, №7: 8–12.
Sakharova G. M., Antonov N. S., Salagay O. O. Global survey of the adult population on tobacco consumption in the Russian Federation: GATS2009 and GATS2016. Narcology. 2017;16(7):8–12.
 9. R. M. Ferreira, J. L. Costa, C. Figueiredo Faculty of Medicine of the University of Porto (Portugal) 21st UEG Week 2013 Berlin, Germany, October 12–16, 2013 Accepted abstracts available online at: <http://www.e-learning.ueg.eu> <http://ueg.sagepub.com>
 10. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology. 2006 Aug;131(2):390–401; quiz 659–60.
 11. Лазебник Л. Б., Алексеенко С. А., Лялюкова Е. А., Самсонов А. А., Бордин Д. С. и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(05):04–18
Lazebnik L. B., Alexeenko S. A., Lyalukova E. A., et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;(5):4–18. (In Russ.)
 12. Приказ МЗ РФ № 17–09/1914 от 18.01.2019 г.
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 17–09/1914. January 18, 2019.
 13. Yeh JM, Hur C, Ward Z et al. Gastric adenocarcinoma screening and prevention in the era of new biomarker and endoscopic technologies: a cost-effectiveness analysis. Gut. 2016; 65: 563–574
 14. Panteris V, Nikolopoulou S, Lountou A et al. Diagnostic capabilities of high-definition white light endoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and correlation with histologic and clinical data. EurJGastroenterolHepatol. 2014; 26: 594–601.
 15. Ezoe Y, Muto M, Uedo N et al. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. Gastroenterology 2011; 141: 2017–2025 e2013
 16. Pimentel-Nunes P, Mourao F, Veloso N et al. Long-term follow-up after endoscopic resection of gastric superficial neoplastic lesions in Portugal. Endoscopy 2014; 46: 933–940.
 17. Lim H, Jung HY, Park YS et al. Discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic resection in gastric epithelial neoplasia. SurgEndosc. 2014; 28: 1256–1261.
 18. Dixon M.F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. Am J SurgPathol. 1996;20(10):1161–81.
 19. Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E.M., Fiocca R., Geboes K., Genta R. M., Graham D. Y., Hattori T., Malfertheiner P., Nakajima S., Sipponen P., Sung J., Weinstein W., Vieth M. OLGA staging for gastritis: a tutorial. Dig Liver Dis. 2008;40(8):650–8.
 20. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E. J., Axon A. T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. Gut. 2017;66(1):6–30.
 21. Кононов А.В. Роль патологоанатомического заключения «Хронический гастрит» в системе персонифицированной канцерпревенции. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(4):91–101. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-91-101>.
Kononov A. V. The Role of the Pathoanatomical Diagnosis “Chronic Gastritis” in the System of Personified Cancer Prevention. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2018;28(4):91–101. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-4-91-101>
 22. Areia M, Dinis-Ribeiro M, Rocha Goncalves F. Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions. Helicobacter 2014; 19: 425–436.
 23. Zhou HJ, Dan YY, Naidoo N et al. A cost-effectiveness analysis evaluating endoscopic surveillance for gastric cancer for populations with low to intermediate risk. PLoSOne 2013; 8: e83959.
 24. Wu JT, Zhou J, Naidoo N et al. Determining the cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric cancer in patients with precancerous lesions. AsiaPac J ClinOncol 2016; 12: 359–368.

Рабочая группа реализации программы «РАДИУС»

Косенок Виктор Константинович (Омск), Урсова Татьяна Владимировна (Омск), Ким Алина Сергеевна (Омск), Еремина Татьяна Сергеевна (Омск), Денисова Генриетта Владимировна (Челябинск), Федоренко Светлана Владимировна (Челябинск), Романова Наталья Николаевна (Хабаровск), Терехова Ирина Николаевна (Хабаровск), Нигиян Зарине Викторовна (Ставрополь), Жилина Альбина Александровна (Чита), Волков Степан Владимирович (Чита), Сурина Ольга Константиновна (Чита), Колесникова Анна Сергеевна врач-ординатор (Чита), Каскаева Дарья Сергеевна (Красноярск), Рассадкина Мария Викторовна (Красноярск), Дамбаева Баирма Баировна, (Иркутск), Бундаева Светлана Валерьевна (Иркутск), Бусалаева Елена Исааковна (Чебоксары), Никифорова Анна Валериевна (Чебоксары), Шестакова А. Д. (Пермь), Кузнецова В. В. (Пермь), Семенова Виктория Александровна (Пермь), Пертейкина Ирина Евгеньевна (Пермь), Жучкова Светлана Михайловна (Пермь), Янковая Татьяна Николаевна (Смоленск), Дехнич Наталья Николаевна (Смоленск), Елистратов Никита Дмитриевич (Смоленск), Евстафьева Ника Вадимовна (Смоленск), Дронова Дарья Вадимовна (Владивосток), Фарзалиева Эльмира Магамедовна (Владивосток), Неменжичкая Татьяна Сергеевна (Владивосток)

К статье

Первые результаты многоцентрового исследования «РАДИУС» (стр. 8–20)

To article

Diagnostics of stomach cancer in Russia: first results of the multicenter study “RADIUS” (p. 8–20)

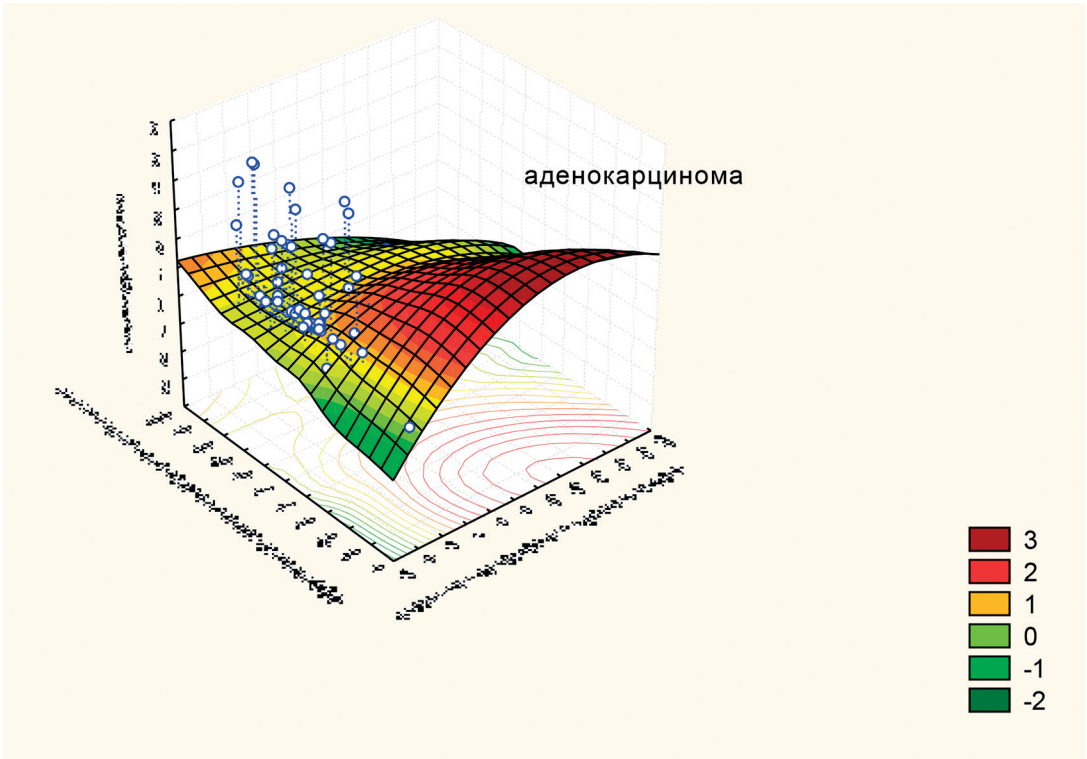


Рисунок 7.
3D корреляционная матрица оценки связи количества полученных биоптатов с длительностью прожитых пациентами лет с диагнозом аденокарцинома с учетом возраста заболевших на момент постановки диагноза ЗНО (аденокарцинома).

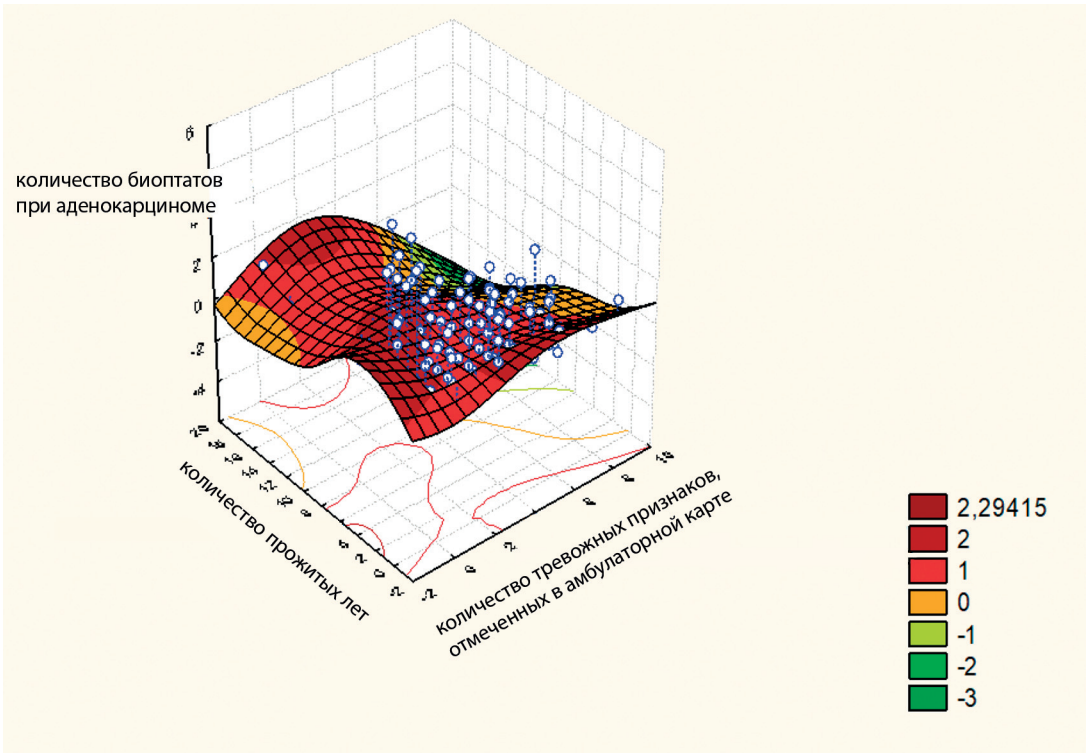


Рисунок 8.
3D корреляционная матрица оценки связи количества полученных биоптатов с длительностью прожитых пациентами лет с диагнозом аденокарцинома и количеством тревожных признаков отмеченных в амбулаторной карте.