

# СКРИНИНГ РАКА ЖЕЛУДКА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ДИРЕКТОР  
ФГБУ «НМИЦ»  
МИНЗДРАВА РОССИИ  
Андрей Дмитриевич  
Каприн



Профилактическая онкология, направленная на предупреждение возникновения злокачественных опухолей и их раннюю диагностику, объединяется в три основных направления:

- первичная профилактика рака (улучшение экологии, отказ от вредных привычек, предупреждение воздействия канцерогенов, нормализация питания и образа жизни, повышение устойчивости организма к вредным онкогенным факторам);
- вторичная профилактика рака (анкетирование лиц, подвергающихся воздействию профессиональных вредностей, лиц с хроническими воспалительными заболеваниями, формирование групп риска развития онкологических заболеваний, выявление и лечение предраковых заболеваний, ранняя диагностика скрытых, бессимптомных форм рака);
- третичная профилактика рака (предупреждение рецидива онкологического заболевания, метастазов и появления новых, метасинхронных очагов рака у излеченных онкологических больных).

Всесторонняя информация о причинах возникновения рака, его индивидуальной профилактике у каждого конкретного человека легла в основу формирования практических рекомендаций по снижению риска онкологических заболеваний.

К настоящему времени на базе анализа результатов многолетних клинических исследований в ве-

дущих странах мира сформулированы основные требования к проведению скрининга злокачественных опухолей ряда локализаций.

В США, странах Европы и Азии массовые многоцентровые скрининговые исследования для выявления онкологических заболеваний проводятся с начала 50-х годов прошлого столетия.

Цель скрининга в онкологии – активное раннее выявление бессимптомного рака. Скрининг должен быть направлен на обнаружение злокачественных опухолей, которые прогрессируют, дают метастазы, а значит, могут привести к смерти пациента.

Результаты анализа большинства проведенных программ скрининга показывают, что чаще выявляются пациенты с менее агрессивными формами рака и, соответственно, с лучшей выживаемостью. Больные же с быстро прогрессирующими формами рака чаще обращаются непосредственно к врачу в связи с ранним появлением симптомов онкологического заболевания и, как правило, имеют неблагоприятный прогноз.

Таким образом, основной задачей скрининга в онкологии является снижение смертности от той формы рака, для предклинического выявления которой он проводится. Промежуточные признаки эффективности метода скрининга следующие: а) снижение частоты выявления распространенных форм злокачественных опухолей; б) увеличение частоты обнаружения ранних форм рака; в) улучшение выживаемости в исследуемой группе больных с онкологическим заболеванием.

Необходимо отличать скрининг от программ ранней диагностики, главной целью которых является выявление онкологического заболевания у пациентов, самостоятельно обратившихся за медицинской помощью и имеющих те или иные жалобы и клинические симптомы.

При планировании скрининговых программ учитываются следующие критерии целесообразности их проведения.

Во-первых, предполагаемая для скрининга форма рака должна быть важной проблемой здравоохранения

для страны или региона, в которой проводится скрининг, то есть заболеваемость и смертность должны быть высокими. К примеру, для России по этому критерию рекомендуется проводить скрининг рака легкого, рака молочной железы, рака желудка, рака толстой кишки и рака шейки матки<sup>1</sup>. Необходимость проведения скрининга рака предстательной железы в нашей стране оспаривается рядом экспертов на том основании, что заболеваемость и смертность от рака этого органа относительно невысока<sup>2</sup>. Следует также учитывать тот факт, что скрининг, направленный на выявление медленно растущих новообразований, которые не могут быть причиной высокой смертности, приводит к неоправданно большим материальным затратам, а в ряде случаев наносит вред здоровью человека, отрицательно влияя на его психоэмоциональный и неврологический статус.

Во-вторых, скрининговый тест должен быть высокочувствительным и специфичным. Чувствительность теста – это вероятность того, что у больного с предклинической формой рака исследование, применяемое для скрининга, будет положительным. Чувствительность теста определяется процентом позитивных результатов среди всех случаев рака с подтвержденным диагнозом. Специфичность определяет вероятность того, что у лиц, не имеющих онкологического заболевания, скрининговый тест будет отрицательным.

На основе многолетних клинических исследований к настоящему времени определены основные методы скрининга рака, эффективность которых была доказана. Среди них: а) маммографический скрининг рака молочной железы у женщин 50–69 лет; б) цитологический скрининг предрака и рака шейки матки; в) скрининг рака и предрака толстой кишки с помощью теста на скрытую кровь; г) скрининг рака предстательной железы – тест на простат-специфический антиген.

В последние годы исследуются новые методы скрининга, эффективность которых находится на стадии утверждения. Это маммографический скрининг рака молочной железы у женщин моложе 50 лет; скрининг рака шейки матки – тестирование на вирус папилломы человека; скрининг рака толстой кишки – сигмоидоскопия, капсульная эндоскопия; скрининг рака легкого – низкодозная спиральная компьютерная томография органов грудной клетки и цитологическое исследование мокроты; скрининг рака желудка – фотофлюорография желудка с двойным контрастированием, тестирование на *Helicobacter pylori* плюс гастроскопия плюс серологическая диагностика (определение сывороточного пепсиногена 1); скрининг рака яичника – исследование маркера СА 125 плюс УЗИ; скрининг рака кожи (меланома) – увеличительная дерматоскопия; скрининг рака слизистой оболочки полости рта – визуальное и телескопическое исследование.

Определены и методы скрининга, неэффективность которых доказана на основе многолетних исследований: а) рентгенография органов грудной клетки при скрининге рака легкого; б) самообследование при скрининге рака молочной железы<sup>3</sup>.

Рак желудка – одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей, которая может поражать любой отдел желудка и распространяться на другие органы, особенно пищевод, легкие и печень. Согласно результатам эпидемиологических исследований, риск развития рака желудка наиболее высок у лиц из малообеспеченных слоев населения. Наиболее существенные этиологические факторы развития рака желудка – канцерогены, содержащиеся в пище, особенности диеты и факторы окружающей среды, а также курение, инфекционные и генетические факторы. Давно известно, что никотин вызывает сужение сосудов желудка, усиливает секрецию желудочных желез, приводит к ускорению эвакуации пищи из желудка, угнетает секрецию поджелудочной железы. Все эти факторы могут провоцировать начало стремительного роста опухолевых клеток.

Доказана зависимость частоты возникновения рака желудка от недостатка употребления аскорбиновой кислоты, избыточного употребления поваренной соли, маринированных, пережаренных, копченых продуктов, острой пищи, животного масла. Среди причин рака желудка также называется злоупотребление алкоголем, особенно водкой.

В Корее рак желудка занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости (20,8%) и второе место по смертности. По мнению ученых, это связано с традиционной местной кухней, основанной на острых блюдах и специях. Отмечается также прямая связь частоты возникновения рака желудка с содержанием в почве меди, молибдена, кобальта и обратная – с содержанием цинка и марганца.

По неизвестным пока науке причинам люди с группой крови А(II) имеют повышенный риск развития рака желудка.

Кроме того, в возникновении рака желудка важную роль играет наследственность. Хорошо известен пример семьи Наполеона I, в которой представители нескольких поколений умирали от рака желудка. Именно этот недуг свел в могилу и самого французского императора.

Что же касается динамики в частоте заболеваемости и смертности от рака желудка, то в экономически развитых странах Америки и Европы частота рака желудка за последние 20 лет снизилась на четверть. Снижение частоты рака желудка в развитых странах мира связывают с улучшением условий жизни и снижением распространенности инфицирования *Helicobacter pylori* (часто обозначается как *H. pylori*).

В России распространенность инфицированности населения *H. Pylori* составляет 60–90%: в Москве –

<sup>1</sup> Подробнее см.: Янкин А.В. Скрининг рака желудка // Практическая онкология. 2010. Т. 11. №2. С. 96–101.

<sup>2</sup> См.: Каприн А.Д., Найговзина Н.Б., Иванов С.А., Башмаков В.А. Экономическая эффективность скрининга рака предстательной же-

лезы // Онкоурология. 2007. №4. С. 36–40.

<sup>3</sup> Чиссов В.И., Солодкий В.А., Пак Д.Д. Скрининг рака молоч-

ной железы: история и перспективы // Онкология. Журнал имени П.А. Герцена. 2013. №2. С. 46–51.



60,7%, в Санкт-Петербурге – 63,6%, в Восточной Сибири – 90%. Важный фактор, повышающий риск развития рака желудка, – длительно существующий хронический гастрит, связанный с *H. pylori*. Как следствие, развивается атрофический гастрит, доказанно являющийся предраковым заболеванием.

В мире ежегодно регистрируют около 1 млн случаев рака желудка, и в течение года от этого заболевания умирает более 800 тыс. человек. Высокая заболеваемость раком желудка держится в странах Азии (Корея, Китай, Япония), а также в Чили и Коста-Рике. В России и странах СНГ рак желудка занимает второе – четвертое место среди всех злокачественных опухолей, а в Киргизии и Туркмении он находится на первом месте. Несмотря на то что в России и Казахстане заболеваемость раком желудка продолжает снижаться, у мужчин в Республике Тува, а также в Новгородской, Псковской и Костромской областях стандартизованные показатели заболеваемости остаются на уровне 43–58 случаев на 100 тыс. населения. Средний возраст заболевших – 65,8 года. В целом по России в 2004 году заболеваемость составила 32,66 случая на 100 тыс. населения.

В последние годы в России рак желудка перешел на четвертое место в структуре онкологических заболеваний и на второе место – в структуре онкологической смертности. По данным статистических исследований, в 50% наблюдений рак желудка диагностируется в III–IV стадии опухолевого процесса, а 5-летняя выживаемость больных составляет 5–15%. В то же время, по данным клинических исследований, продолжительность этапов возникновения и развития рака желудка может составлять 10–25 лет. Частота выявления раннего рака желудка в США, Западной Европе и России в среднем составляет 5–15%.

В последние 20 лет во многих странах мира прослеживается тенденция к изменению локализации и частоты различных гистологических форм рака желудка и пищевода. Констатируется: а) увеличение частоты аденогенного рака нижней трети пищевода и пищеводно-желудочного перехода по сравнению с плоскоклеточным раком; б) увеличение частоты диффузного типа рака желудка и более частое поражение средней и верхней трети желудка<sup>4</sup>. При этом выделяются биологически и этиологически различные разновидности аденокарциномы желудка: кишечный или высокодифференцированный (эпидемический) и диффузно-инфильтративный, низкодифференцированный (эндемический) типы. Первый развивается на фоне хронического гастрита, атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии эпителия слизистой оболочки. На частоту второго типа рака желудка большое влияние оказывают возраст, пол, этническая принадлежность, социально-экономические условия жизни. Имеются различия также в экспрессии онкогенов и в инактивации генов-онкосупрессоров.

Опухоли кишечного типа имеют лучший прогноз, чем опухоли диффузного типа. Они чаще встречаются

в странах с повышенной заболеваемостью раком желудка: Японии, Чили, Коста-Рике и Колумбии. В странах, где заболеваемость раком желудка в последние годы снизилась, например в США и некоторых европейских странах, наблюдается уменьшение количества опухолей кишечного типа. Диффузный тип, по классификации Лорена, образуется отдельными клетками или группами клеток с незначительной воспалительной реакцией без формирования железистых структур. Рак диффузного типа является более злокачественным, может распространяться на весь желудок, как при скирре (*linitis plastica*). При этом типе рака, в отличие от кишечного типа, значительно чаще поражаются лимфатические узлы желудка. В 1977 году Минг также предложил гистологическую классификацию рака желудка, несколько похожую на классификацию Лорена. Так, Минг разделил раковые опухоли на два типа: экспансивный и инфильтративный. Экспансивный рак образуется связанными между собой группами клеток, вызывающими образование узлов, которые смещают нормальные структуры. Рак инфильтративного типа характеризуется наличием очагов клеточной инфильтрации, плохо связанных между собой. Кишечный тип по классификации Лорена похож на экспансивный по классификации Минга, и оба типа имеют лучший прогноз, чем диффузный или инфильтративный типы. Кишечный и экспансивный типы в основном образуют полиповидную опухоль с изъязвлением или без такового (группы I и II по макроскопической классификации Бормана). Диффузный и инфильтративный типы пенетрируют стенку желудка, образуя ограниченные или распространенные инфильтраты, которые соответствуют группам III и IV макроскопической классификации Бормана. В 1962 году Японское общество эндоскопистов и гастроэнтерологов разработало и предложило макроскопическую классификацию раннего рака желудка. Возникновение этой классификации обусловлено необходимостью диагностики рака желудка на ранних стадиях для более эффективного использования хирургического лечения. Общество эндоскопистов определило ранний рак как поражение, ограниченное слизистой оболочкой и подслизистым слоем, без его дальнейшего распространения и без вовлечения в процесс лимфатических узлов.

Ввиду бессимптомного течения раннего рака желудка единственным инструментом его выявления считается скрининг здорового населения. Рак желудка обычно развивается довольно медленно, иногда в течение многих лет. Ранние изменения в слизистой оболочке желудка редко сопровождаются симптомами и поэтому часто остаются незамеченными. Коварство рака желудка в том, что на ранних стадиях своего развития он может не иметь отчетливо выраженной клинической картины и маскироваться под другие заболевания желудочно-кишечного тракта. Поэтому в системе здравоохранения должен осуществляться систематический мониторинг хронических больных.

<sup>4</sup> Wang C., Weber A., Graham D.Y. Age, cancer mortality // Dig. Dis. Sci. period, and cohort effects on gastric 2015. V. 60. №2. P. 514–523.



К сожалению, до сих пор нет убедительных доказательств эффективности популяционного скрининга рака желудка, основанного на контролируемых рандомизированных исследованиях. Следует отметить, что скрининг в группах риска рака желудка тоже не приводит к кардинальному снижению смертности и не влияет на естественную историю развития рака желудка<sup>5</sup>.

Единственная страна, где с успехом проводится скрининг рака желудка, – это Япония. Объективно это связано не только с высоким уровнем организации профилактических скрининговых исследований, но и с высоким уровнем заболеваемости этой формой рака в Японии.

Начало программы скрининга рака желудка с помощью ежегодной фотофлюорографии с двойным контрастированием (барий и воздух) и последующей гастроскопии было положено в Японии в префектуре Мияги в 1960 году. Чувствительность и специфичность фотофлюорографии при раке желудка составляют соответственно 89 и 92%.

Создание распространенной сети гастрофлюорографических кабинетов потребовало значительных экономических затрат. Однако, как показывает опыт Японии, эти затраты окупаются многими сохраненными жизнями больных раком желудка.

Развитие медицины в целом и онкологии в частности за последние десятилетия шло по пути фетишизации лабораторно-технических средств исследования в ущерб знанию клинической симптоматики различных заболеваний. А между тем в диагностике заболеваний желудка клиническое проявление имеет важнейшее значение для отбора больных для специального исследования. Именно клиника, по данным ряда ученых, должна быть ведущей в определении показаний к гастрофлюорографическому исследованию.

В 1997 году в Японии были обследованы по программе скрининга рака желудка более 11 млн человек старше 50 лет, в результате чего на 50% увеличилась доля выявленных ранних форм рака, возросла 5-летняя выживаемость: ее показатель у больных ранним раком желудка, выявленным при скрининге, достиг почти 100%. Метод скрининга в Японии с 1983 года интегрирован в национальную систему здравоохранения (лица старше 40 лет). Среди выявленных больных раком желудка ранние формы рака составили 66,7%. Но результаты, полученные в Японии, не удалось повторить ни одному исследователю из других стран мира: эти показатели в Европе и Америке остаются значительно ниже в течение последних 20–30 лет.

В европейских странах и в США массовый скрининг рака желудка не практикуется из-за высокой стоимости исследования и низкой заболеваемости. В Великобритании скринингу рака желудка подвергаются только пациенты с хроническими заболеваниями желудка (группа риска).

Для изучения скрининга рака желудка в мире была создана специальная мультидисциплинарная экспертная группа (APWGGC), включающая специалистов из Японии, Кореи, Китая, Малайзии, Филиппин, Сингапура, Тайваня, Таиланда. Целью исследований этой группы было изучение эпидемиологии и профилактики рака желудка, а также оценка эффективности различных программ скрининга, таких как рандомизированные, проспективные (когортные), ретроспективные («случай-контроль») методы.

Вряд префектура Японии и в настоящее время скрининг рака желудка осуществляется с помощью того же двойного контрастирования барием при рентгенологическом исследовании желудка с последующей хромогастроскопией. По данным Сугавары (1981 год), в среднем у 2% лиц, обследованных во время массовых осмотров, был выявлен рак желудка. Согласно национальному докладу Японии, в 1995 году рак желудка выявлен у 0,1% пациентов, прошедших скрининг. Из них: очаги менее 2 см – у 40%, от 2 до 5 см – у 42,3%, более 5 см – у 17,3%; опухолевая инфильтрация только слизистой оболочки наблюдалась в 39,3% случаев, слизистой оболочки и подслизистого слоя – в 27,4%, мышечного – 10,4%, субсерозного – 12% и серозного слоя – 10,9%.

Соотношение умерших от рака желудка, выявленного при скрининге, и умерших от рака желудка и не прошедших скрининг, составило у мужчин 0,59, у женщин – 0,38 (по данным Фукао и др.)<sup>6</sup>.

Разработаны методы стратификации риска развития рака желудка на основе использования данных эндоскопического, морфологического и неинвазивных серологических методик исследования (тестирование уровня пепсиногена и выявление *Helicobacter pylori* – канцерогена первого порядка, который повышает риск развития рака желудка в 6 раз).

В 1994 году экспертная группа Международного агентства по изучению рака (IARC) признала, что эрадикация *H. pylori* – это перспективная стратегия снижения заболеваемости раком желудка. По данным заключения IV Маастрихтского консенсуса, наилучший результат канцеропревенции достигается, если эрадикация *H. Pylori* проводится еще до появления признаков атрофии слизистой оболочки желудка.

Наиболее перспективно использование серологических маркеров для выделения групп населения с атрофическим гастритом (высокий риск развития рака желудка) и последующее динамическое наблюдение за данной группой с использованием современных эндоскопических диагностических методов исследования. Установлено, что у пациентов с атрофическим гастритом, который сопровождается снижением секреции соляной кислоты и изменением микрофлоры желудка, риск развития рака желудка в 6–8 раз выше, чем у пациентов без атрофического гастрита. Атрофический гастрит рассматривается

<sup>5</sup> Kim B.J., Heo C., Kim B.K. Effectiveness of gastric cancer screening programs in South Korea Organized vs opportu-

nistic models // World J. Gastroenterol. 2013. V. 19. №5. P. 736–741. doi: 10.3748/wjg.v19.i5.736.

<sup>6</sup> Fukao A., Hisamichi S., Komatsu S. Comparison of characteristics between frequent participants and non-

participants in screening program for stomach cancer // Tohoku J. Exp. Med. 1992. V. 166. P. 459–469.



в качестве ступени каскада Корреа – последовательности изменений слизистой оболочки: хронический неатрофический *H. pylori*-ассоциированный гастрит – атрофический гастрит – кишечная метаплазия – дисплазия – рак. В Японии при обследовании 4876 «здоровых» лиц установлены серологические признаки атрофического гастрита (пепсиноген 1), а после гастроскопии в этой группе у 18 человек подтвержден рак желудка. Совокупная частота обнаружения рака желудка составила 2,76%<sup>7</sup>.

В диагностике предопухолевых процессов в слизистой оболочке желудка и других органов важную роль играет определение онкомаркеров, в первую очередь p53 и Ki67. Мутации и гиперэкспрессия этих генов влияют на пролиферацию и апоптоз, приводят к тяжелой дисплазии железистого эпителия. На фоне ахлоргидрии рак желудка развивается в 4–5 раз чаще, чем у лиц того же возраста с нормальной продукцией желудочного сока. При пернициозной анемии частота возникновения рака желудка может увеличиваться в 18 раз. Риск развития рака из аденоматозного полипа составляет 10–20%. Наибольший риск малигнизации отмечен при размерах аденомы более 2 см.

Сывороточный пепсиноген 1 (и соотношение концентрации пепсиногена 1 и пепсиногена 2) является биохимическим маркером атрофического гастрита. Чувствительность и специфичность пепсиногена 1 составляют соответственно 93 и 88%. Сывороточный пепсиноген 1 является хорошим предиктивным маркером развития рака желудка. Как дополнительный тест серологического отбора больших группы риска развития рака желудка могут использоваться уровни сывороточных онкомаркеров PEA, CA242, CA72.4, CA19.9, диагностическая эффективность которых составляет порядка 60–65%.

Однако следует учитывать, что при раке проксимальных отделов желудка атрофический гастрит не является фактором риска и его тестирование серологическими методами малоинформативно.

При самостоятельном рентгенологическом скрининге доля выявленного раннего рака желудка в группах риска в 3 раза меньше, чем при популяционном эндоскопическом скрининге (20,1% по сравнению с 66,7%).

Наиболее информативным для выявления раннего рака желудка является гастроскопия с использованием современных уточняющих методик исследования (аутофлюоресцентная и узкоспектральная гастроскопия, в том числе с оптическим увеличением и высоким разрешением изображения). В крупных медицинских центрах при клинических исследованиях в группах риска развития рака желудка в последние годы испытываются методы эндоскопии сверхвысокого увеличения – эндоцитоскопии и конфокальной лазерной эндомикроскопии слизистой оболочки желудка.

В 1999 году в Южной Корее был начат эндоскопический скрининг рака желудка у лиц старше 40 лет. Срав-

нение рентгенологического и эндоскопического скрининга рака желудка показало, что при гастроскопии ранний рак желудка выявляется в 0,87% случаев, то есть в 2,7 раза чаще, чем при рентгенологическом исследовании. Затраты при эндоскопическом выявлении раннего рака желудка в разы ниже, чем при рентгенологическом исследовании. При целенаправленном эндоскопическом скрининге населения ранний рак (в пределах слизистой оболочки и подслизистого слоя) обнаруживается в среднем на 10 лет раньше. В процессе эндоскопического скрининга рака желудка было установлено, что из-за сложности исследования, необходимости освоения современной мультимодальной аппаратуры и повышенной требовательности к квалификации врачей-эндоскопистов частота «пропущенного» рака желудка при эндоскопическом скрининге остается высокой и может достигать 19% от всех обследованных.

В Китае, в провинции Линку, за 1999–2000 годы при эндоскопическом скрининге рак желудка выявлен у 85 (1,9%) пациентов, при этом у 29 (34,1%) диагностирован ранний рак желудка. Чувствительность эндоскопического скрининга рака желудка составила 77–84%.

Доля ложноотрицательных результатов при гастроскопии достигает 20%, а при фотофлюорографии – 40%. Так что успешный скрининг рака желудка остается сугубо японским феноменом и прямым доказательством эффективности скрининга рака желудка, основанных на контролируемых исследованиях, нет.

Оптимальным вариантом формирования групп риска рака желудка является использование неинвазивных методов диагностики – определение в сыворотке крови концентрации биомаркеров атрофии слизистой желудка – пепсиногена 1 (ПГ1), пепсиногена 2 (ПГ2) и их соотношения. IV Маастрихтский консенсус рекомендовал использование валидизирующих серологических тестов (серологической биопсии) для диагностики *H. pylori* и пепсиногенов как наилучший метод неинвазивной диагностики рака желудка. Такой подход поддерживается Европейскими рекомендациями MAPS. Считается, что серологическая биопсия для выявления больных с высоким риском рака желудка может применяться как при популяционном, так и при индивидуальном скрининге в группах риска.

Рекомендациями MAPS предлагается следующая схема обследования при скрининге рака желудка:

- 1) IgG *H. pylori* + пепсиноген 1 < 25 мкг/л, соотношение ПГ1/ПГ2 < 3;
- 2) ЭГДС, морфологическое исследование, эрадикация *H. pylori*;
- 3) эндоскопическое динамическое наблюдение.

В МНИОИ имени П.А. Герцена – филиале ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России в течение многих лет ведется работа по скринингу рака желудка у боль-

<sup>7</sup> Hattori Y., Tashiro H., Kawamoto T. Sensitivity and specificity of mass screening for gastric cancer using the

measurement of serum pepsinogens // Jpn. J. Cancer Res. 1995. V. 86. № 12. P. 1210–1215.

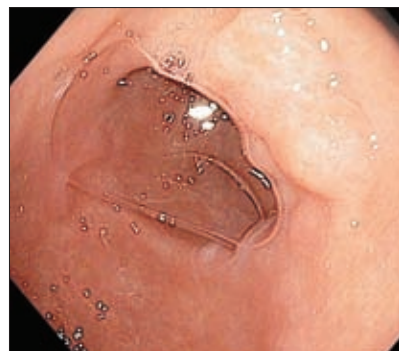


1



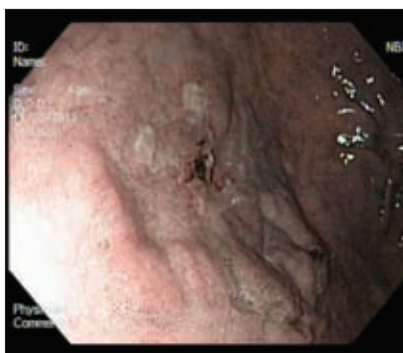
РАННИЙ РАК АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА, ЭНДОСКОПИЯ СТАНДАРТНОГО РАЗРЕШЕНИЯ

2



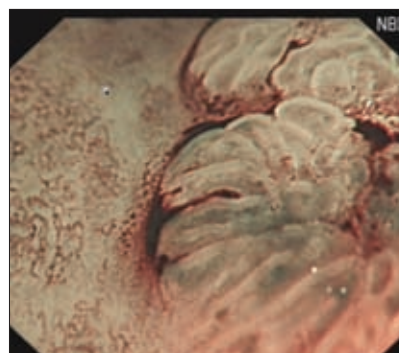
РАННИЙ РАК АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА, ЭНДОСКОПИЯ ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ (HD)

3



РАННИЙ РАК ТЕЛА ЖЕЛУДКА, НАРУШЕНИЕ АРХИТЕКТониКИ ЯМОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ, УЗКОСПЕКТРАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ (NBI)

4



РАННИЙ РАК АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА, ГЕТЕРОГЕННЫЕ ВНУТРИСОСЧКОВЫЕ КАПИЛЯРНЫЕ ПЕТЛИ, УЗКОСПЕКТРАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ С УВЕЛИЧЕНИЕМ  $\times 150$  (NBI-ZOOM)

ных группы риска, к которым мы относим пациентов со злокачественными новообразованиями других органов, а также больных с предраковыми заболеваниями желудка, такими как хронический *H. pylori*-ассоциированный атрофический гастрит с кишечной метаплазией эпителия слизистой оболочки. Особое внимание мы уделяем выявлению рака желудка на ранней стадии, так как удобный подход открывает широкие возможности для выполнения органосохраняющего внутрипросветного лечения у таких больных и обеспечивает 5-летнюю выживаемость на уровне более чем 90%. Только за последние 5 лет силами специалистов эндоскопического отделения МНИОИ имени П.А. Герцена было выявлено 286 случаев раннего рака желудка у больных группы риска. Необходимо отметить, что в 23,4% случаев опухолевый процесс у данных больных имел первично-множественный характер, новообразования в других органах были как синхронные (16 больных), так и метахронные (51 пациент). Всестороннее обследование онкологических больных, включившее комплексное эндоскопическое исследование, как на этапе первичной диагностики, так и в процессе динамического наблюдения позволило выявить у них рак желудка на ранней стадии. У 85,3% пациентов слизистая оболочка, окружающая опухоль, имела признаки предраковых изменений, в частности выраженную степень атрофии желез, неполную кишечную метаплазию эпителия

их выстилки, и в 71,6% случаев контаминацию *H. pylori*. Более того, у 59 из 286 больных рак желудка имел мультицентричную форму роста, что также объясняется наличием предраковых изменений слизистой оболочки желудка. При этом более чем у половины пациентов данной группы все фокусы неоплазии в желудке были верифицированы как исключительно ранние формы рака и только у 44% синхронно отмечался как ранний, так и инвазивный рак желудка.

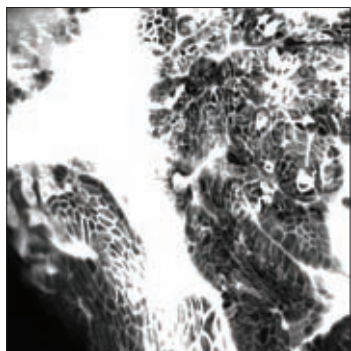
В настоящее время с целью выявления рака желудка на ранней стадии у больных группы повышенного риска его развития мы рекомендуем выполнение комплексного мультимодального эндоскопического исследования, которое должно включать детальный осмотр слизистой оболочки желудка с использованием всех доступных уточняющих эндоскопических методик.

В частности, у нас применяется метод эндоскопии высокого разрешения (HD), обеспечивающий вдвое более четкое, чем при стандартном эндоскопическом исследовании, изображение слизистой оболочки желудка (рис. 1, 2).

Любые выявляемые участки слизистой оболочки желудка с эрозированием, поверхностными изъязвлениями, неравномерной бугристостью, а также рубцы и полиповидные образования должны быть исследованы с применением еще более точных эндоскопических

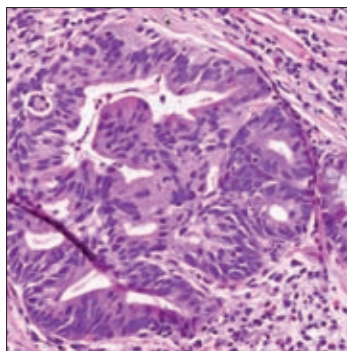


5



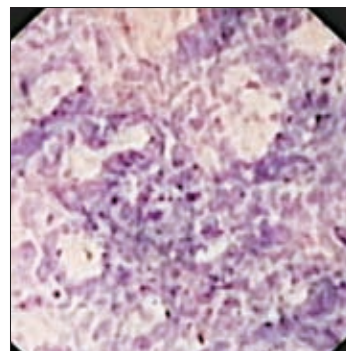
РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА,  
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ  
АДЕНОКАРЦИНОМА, КОНФОКАЛЬНАЯ  
ЛАЗЕРНАЯ ЭНДОМИКРОСКОПИЯ (×1000)

6



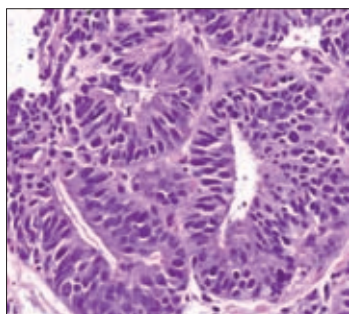
РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА,  
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ  
АДЕНОКАРЦИНОМА, ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ  
ИЗОБРАЖЕНИЕ, ГЕМАТОКСИЛИН-ЭОЗИН

7



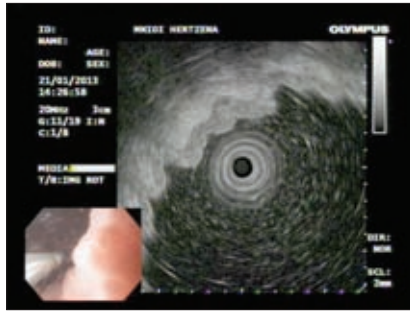
РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА,  
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ  
АДЕНОКАРЦИНОМА,  
ЭНДОЦИТОСКОПИЯ (×570)

8



РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА,  
ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ  
АДЕНОКАРЦИНОМА, ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ  
ИЗОБРАЖЕНИЕ, ГЕМАТОКСИЛИН-ЭОЗИН

9



РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА С ИНВАЗИЕЙ В ПРЕДЕЛАХ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ, ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ  
УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ 20 МГц

10



РАК ЖЕЛУДКА С ИНВАЗИЕЙ В ПРЕДЕЛАХ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ И ПОДСЛИЗИСТОГО  
СЛОЯ, ПОРАЖЕНИЕ ПАРАГАСТРАЛЬНЫХ  
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ  
УЛЬТРАСОНОГРАФИЯ 20 МГц

ких методов. К таковым можно отнести узкоспектральную эндоскопию (NBI), позволяющую исследовать слизистую оболочку желудка в сине-зеленом свете, что обеспечивает визуализацию архитектоники ямок и сосочков слизистой оболочки. Нарушение, отсутствие регулярной архитектоники ямок слизистой оболочки с точностью, превышающей 80%, может свидетельствовать о наличии ранних неопластических изменений слизистой оболочки желудка (рис. 3).

Применение узкоспектральной эндоскопии в сочетании с оптическим увеличением эндоскопического изображения в 80–150 раз позволяет уже не только изучать архитектуру ямок слизистой оболочки, но и оценивать форму, размеры и упорядоченность расположения внутрисосочковых капиллярных петель и при их нарушении с высокой (более 90%) степенью достоверности судить о наличии раннего рака желудка (рис. 4). Кроме того, подобный подход обеспечивает возможность выявления раннего рака желудка крайне малых размеров – 1–2 мм.

Однако наука не стоит на месте, и уже в 2010–2013 годах для эндоскопической диагностики ранних форм рака были представлены методы эндоскопии сверхвысокого (в 570–1000 раз) увеличения – конфокальная лазерная эндомикроскопия и эндоцитоскопия. Конфокальная

лазерная эндомикроскопия – это метод непрямого оптического увеличения изображения, основанный на феномене флуоресценции тканей. Непосредственно перед исследованием больному внутривенно вводится специальный флуорофор – флуоресцеин натрия, накапливающийся в сосудистом русле, в том числе и в капиллярах слизистой оболочки желудка. В процессе исследования слизистая оболочка желудка освещается специальным сканирующим низкоинтенсивным лазером, встроенным в эндоскоп, и на основании различной флуоресценции разных тканевых и клеточных структур слизистой оболочки в реальном времени в процессе эндоскопического исследования процессор видеэндоскопической системы строит изображение, сходное с традиционным гистологическим (рис. 5, 6). Точность данного метода в диагностике раннего рака желудка, по мнению большинства исследователей, превышает 90%.

Вторым методом эндоскопии сверхвысокого разрешения, который мы используем для уточняющей диагностики раннего рака желудка, является эндоцитоскопия, сходная в большей степени с цитологическим исследованием. Эндоскопическое изображение с увеличением в 570 раз при эндоцитоскопии получается после окраски слизистой оболочки желудка специальными витальными красителями, в частности 1%-ным раствором



метиленового синего, окрашивающими ядра эпителиоцитов и клеток аденогенного рака в синий цвет. По изменению формы ядер, их размера и взаиморасположения можно судить о наличии различных этапов неопластической прогрессии – дисплазии эпителия и аденокарциномы различной степени дифференцировки (рис. 7, 8). Точность эндоцитоскопии для оптической верификации раннего рака желудка превышает 80%.

Таким образом, уже в настоящее время у нас есть возможность использовать уточняющие эндоскопические методы, позволяющие с высокой степенью достоверности верифицировать даже опухоли желудка предельно малых размеров, выполнить таргетирование биопсии и, возможно, в будущем отказаться от ее выполнения. Зачастую неверный выбор точки забора биопсийного материала при верификации аденогенных опухолей желудка влечет за собой неправильную диагностику и в ряде случаев, вследствие потери времени, приводит к инвазивному росту рака, появлению местной распространенности опухолевого процесса и отдаленного метастазирования. Для оценки глубины инвазии рака желудка и возможного наличия метастатического поражения регионарного лимфатического коллектора мы используем метод эндоскопической ультрасонографии, позволяющий в реальном времени получать оптические срезы стенки желудка и парагастральных структур (рис. 9, 10). Точность

эндоскопической ультрасонографии в оценке местной распространенности опухолевого процесса при раннем раке желудка составляет порядка 85%.

Мы предлагаем следующую программу этапного, комбинированного скрининга рака желудка в популяции и группах риска для крупных онкологических научных центров России:

1. Анкетирование и предварительное формирование групп риска рака желудка с обязательным включением в эти группы всех онкологических больных с верифицированным местнораспространенным раком любой локализации.
2. Серологический скрининг – IgG H. pylori + пепсиноген 1 < 25 мкг/л, соотношение ПГ1/ПГ2 < 3.
3. Мультимодальное комплексное эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта.
4. При подозрении на ранний рак желудка или его обнаружении:
  - эндоскопическая ультрасонография;
  - конфокальная лазерная эндомикроскопия слизистой оболочки желудка;
  - морфологическое, иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследование биоптатов слизистой оболочки;
  - МРТ, УЗИ органов брюшной полости.

СТАТЬЯ ПОДГОТОВЛЕНА ПРИ УЧАСТИИ  
СОТРУДНИКОВ ФГБУ «НМИРЦ» МИНЗДРАВА РОССИИ:  
ЗАМЕСТИТЕЛЯ ГЕНЕРАЛЬНОГО ДИРЕКТОРА ПО НАУКЕ  
**В.В. Старинского**  
РУКОВОДИТЕЛЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
**В.В. Соколова**  
СТАРШЕГО НАУЧНОГО СОТРУДНИКА  
ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ  
**С.С. Пирогова**  
РУКОВОДИТЕЛЯ ОТДЕЛА  
ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ  
**А.Б. Рябова**  
РУКОВОДИТЕЛЯ ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОГО  
ОТДЕЛЕНИЯ  
**В.М. Хомякова**