

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РАКА ЖЕЛУДКА У ЖИТЕЛЕЙ ТЕРРИТОРИИ, ПРИРАВНЕННОЙ К КРАЙНЕМУ СЕВЕРУ

Азиза Амирхановна Эльмурзаева^{1✉}, Лариса Владимировна Тарасова²

^{1,2}Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

¹Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

¹aziza130893@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0002-6167-7993>

²tlarisagast18@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1496-0689>

Аннотация. Цель – определить предикторы развития рака желудка у больных, проживающих на территории, приравненной к условиям Крайнего Севера, для формирования группы факторов, способных документировать возможность развития данного заболевания на ранних стадиях. **Материалы и методы.** За 4-летний период (2016–2019 гг.) проведен ретроспективный анализ верифицированных по клинко-гистологическим параметрам случаев рака желудка, выявленных методом сплошной выборки у 145 амбулаторных пациентов. Диагноз рака желудка установлен в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с применением всего комплекса лечебно-диагностического оборудования. Данные обработаны при помощи Statistica 10.0. **Результаты.** На основании клинических параметров установлен гендерно-возрастной состав больных: средний возраст – 58,3 года [52; 65], (95 % ДИ 56,4–60,1) – от 28 до 92 лет; соотношение мужчин/женщин – 1,5:1, 95,2 % (n = 138). У большинства пациентов диагностирована коморбидность: число сопутствующих заболеваний – от 1 до 13, индекс коморбидности Чарлсона составил в среднем $6,01 \pm 0,26$ (95 % ДИ 5,5–6,52) балла. В клинике рака желудка в манифестации: диспепсия (n = 129, 89 %), постпрандиальный дистресс-синдром (n = 75, 51,7 %), паранеопластические признаки – тромбоцитоз, анемия, похудание, астенизация (n = 16, 11 %), синдром «малых признаков» (n = 80, 55,2 %), хронический гастрит в анамнезе в течение 10 лет и менее, но без этиологической верификации (n = 82, 56,6 %). Все 145 больных в течение 34,5 лет проживали на территории, приравненной к Крайнему Северу. У большинства (51,7 %) – позднее обращение за медицинской помощью (на IV стадии), полиморбидность, указание на наследственность и Нр-ассоциированная патология, полипы желудка, приверженность к неправильному питанию, алкоголизации и табакокурению.

Ключевые слова: рак желудка, Нр-инфекция, онкомаркеры, полиморбидность

Благодарности: авторы выражают благодарность БУ «Сургутская окружная клиническая больница».

Шифр специальности: 3.1.18 Внутренние болезни.

Для цитирования: Эльмурзаева А. А., Тарасова Л. В. Предикторы развития рака желудка у жителей территории, приравненной к Крайнему Северу // Вестник СурГУ. Медицина. 2022. № 2 (52). С. 35–44. DOI 10.34822/2304-9448-2022-2-35-44.

ВВЕДЕНИЕ

Кардиологические и онкологические патологии являются основными причинами смертности населения в мире. Только в 2019 г. от сердечно-сосудистой патологии и от онкологических заболеваний в России погибли 50,3 % и 17,7 % населения соответственно [1, 2]. Рак желудка (РЖ) в структуре онкологической заболеваемости по частоте встречаемости и частоте смертности занимает 6 и 4-е место в мире соответственно. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), только в 2020 г. в мире зарегистрировано 1,09 млн случаев РЖ, от него погибли 769 000 человек [3, 4]. Рак желудка встречается чаще у мужчин и у лиц старших возрастных групп, большинство из них имеет коморбидную патологию. Однако на территориях за 60-й параллелью имеются свои особенности развития этого заболевания, здесь патологии развиваются в гораздо более раннем возрасте, чем у людей, проживающих в Средиземноморье. На территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры коренное

и пришлое население чаще болеет артериальной гипертонией, сахарным диабетом, ожирением – метаболически ассоциированной патологией [5, 6]. Кроме коморбидности, в мире, России и регионе чрезвычайно распространен хеликобактериоз – «канцероген № 1» для формирования РЖ [7–9]. И течение Нр-ассоциированной патологии, и ее роль в канцерогенезе на данных территориях имеют свои особенности.

На Крайнем Севере и приравненных к нему территориях – за 60-й параллелью – проживает до пятой части населения Земли [6, 7]. По материалам Женевской конференции, в России 64 % данных территорий расположено севернее полярного круга. Северные территории относятся к неблагоприятной географической зоне для проживания, так как здесь, кроме крайне низких температур, небольшого количества солнечных дней, географических разломов и низкого уровня кислорода в воздухе, в условиях гипоксии возрастает нагрузка на организм в виде уве-

личения потребности в энергетических затратах при дезадаптации: происходит ограничение физической активности, ведущее к дисбалансу всех видов обмена, дисрегуляции нервной системы, терморегуляции и, собственно, нестабильности гемодинамики [6, 9]. Не последнюю роль в процессах дезадаптации играют органы пищеварения – печень и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), а с учетом того, что у северян коморбидность развивается на десятилетие раньше (особенно метаболически-ассоциированная, в первую очередь – сердечно-сосудистая, требующая нагрузки фармакологическими препаратами), следует ожидать иную ситуацию по канцерогенезу, учитывая ключевую роль ЖКТ в процессе адаптации организма человека к внешним условиям. Снижается секреторная функция желудка – продукция соляной кислоты и пепсина; замедляется эвакуация желудочного содержимого. Подобные изменения способствуют развитию хронических заболеваний желудка, в частности хронического гастрита, на фоне которого формируется РЖ [10].

Таким образом, проблема канцерогенеза при хронических заболеваниях желудка у лиц с метаболически ассоциированной патологией, проживающих за 60-й параллелью, чрезвычайно актуальна, что подтверждено Национальным проектом «Здравоохранение» в разделе «Борьба с онкологическими заболеваниями на 2018–2024 годы».

Изучение вышеперечисленных аспектов этой проблемы имеет для региона большое научное и практическое значение, в том числе в связи особенностями проживания: часть коренного населения находится вдали от квалифицированной медицинской помощи, а другая часть, работающая вахтовым методом, подвержена негативным воздействиям климата и перегрузкам в связи с миграцией и несвоевременным обращением за медицинской помощью. Эти условия диктуют необходимость создания программ по предотвращению онкологической заболеваемости у обозначенных когорт людей в большей степени, чем у лиц с постоянным местом жительства и доступностью медицинской помощи.

Цель – определить предикторы развития рака желудка у больных, проживающих на территории, приравненной к условиям Крайнего Севера, для формирования группы факторов, способных документировать возможность развития данного заболевания на ранних стадиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящая работа выполнена как региональный компонент реализации Сургутской окружной клинической больницы положений раздела «Борьба с онкологическими заболеваниями на 2018–2024 годы» федерального Национального проекта «Здравоохранение» и в соответствии с планом НИР кафедры

Original article

PREDICTORS OF GASTRIC CANCER IN RESIDENTS OF THE FAR NORTH

Aziza A. Elmurzaeva^{1✉}, Larisa V. Tarasova²

^{1,2}Surgut State University, Surgut, Russia

¹Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

¹aziza130893@mail.ru[✉], <https://orcid.org/0000-0002-6167-7993>

²tlarisagast18@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1496-0689>

Abstract. The study aims to determine the predictors of the development of gastric cancer in residents of the Far North to form a group of factors that can document the possibility of the disease early on. **Materials and methods.** A retrospective analysis of gastric cancer cases verified by the clinical and histological parameters was conducted over a 4-year period (2016–2019). These cases were detected in 145 outpatients using a continuous sampling method. The gastric cancer was diagnosed in compliance with current clinical guidelines using the entire complex of diagnostic and therapeutic equipment. The data was processed using Statistica 10.0. **Results.** Based on the clinical parameters, a gender and age composition of patients was defined: an average age from 28 to 92 years was 58.3 years [52; 65] (95 % CI: 56.4–60.1); a male/female ratio was 1.5:1, 95.2 % (n = 138). The majority of patients were diagnosed with comorbidity: up to 13 concurrent diseases, with Charlson Comorbidity Index in average of 6.01 ± 0.26 points (95 % CI: 5.5–6.52). Manifestations of gastric cancer clinical picture include dyspepsia (n = 129, 89 %), postprandial distress syndrome (n = 75, 51.7 %), paraneoplastic signs such as thrombocytosis, anemia, weight loss, asthenia (n = 16, 11 %), syndrome of small features (n = 80, 55.2 %), and a 10-year or less anamnesis of chronic gastritis without its etiological verification (n = 82, 56.6 %). All 145 patients lived on the territory of the Far North for 34.5 years. The majority of patients (51.7 %) received medical treatment only at the stage IV of the disease and suffered from polymorbidity, heredity, Hp-associated pathology, gastric polyps, malnutrition, alcoholism, and smoking.

Keywords: gastric cancer, Hp infection, tumor markers, polymorbidity

Acknowledgments: the authors are grateful to the Surgut Regional Clinical Hospital.

Code: 3.1.18 Internal Diseases.

For citation: Elmurzaeva A. A., Tarasova L. V. Predictors of Gastric Cancer in Residents of the Far North // Vestnik SurGU. Medicina. 2022. No. 2 (52). P. 35–44. DOI 10.34822/2304-9448-2022-2-35-44.

внутренних болезней Сургутского государственного университета по инициативной теме «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний» (зарегистрирована 24.06.2019 в ЕГИСУ НИОКТР, № АААА-А19-119062490051-6).

За 4-летний период (с 2016 по 2019 г.) обследованы 145 больных с установленным диагнозом «рак желудка». Дизайн исследования – когортное рандомизированное исследование, выполненное методом сплошной выборки, с комбинированным ретроспективным и проспективным анализом случаев РЖ. Оценивали начальную и конечные точки исследования: от установления диагноза до исходов в течение 4-летнего периода наблюдения, с анализом проводимого лечения. В исследование включены все вновь выявленные случаи РЖ с 2016 по 2019 г. Получено добровольное информированное согласие пациентов на оказание им высокотехнологичной специализированной медицинской помощи и на включение в исследование, которое проведено в соответствии с требованиями законодательства России и биомедицинской этики.

Обследованы 145 больных РЖ – 87 мужчин и 58 женщин. Среди 145 больных, включенных в исследование, согласно номенклатуре ВОЗ (2020) лица молодого возраста (от 18 до 44 лет) составили 13,1 % ($n = 19$), среднего возраста (от 45 до 59 лет) – 38,6 % ($n = 56$), пожилого возраста (от 60 до 74 лет) – 42,8 % ($n = 62$), старческого возраста (от 75 до 90 лет) – 4,8 % ($n = 7$), также в исследование был включен долгожитель (93 года) – 0,7 % ($n = 1$). Гендерно-возрастные параметры: соотношение мужчин/женщин – 1,5:1, средний возраст – 58,3 года [1Q-52; 3Q-65], (95 % ДИ 56,4–60,1).

Изучена клиническая картина, коморбидность, трофологический статус, синдромокомплексы (диспепсия, постпрандиальный дистресс-синдром, «малые признаки») и паранеопластические синдромы на момент верификации диагноза РЖ в анамнезе и в каdamнезе. Анализ факторов риска у части пациентов проведен с учетом указаний на наследственность и предшествующую патологию гастродуоденальной зоны, однако без этиологической верификации в анамнезе.

Диагнозы РЖ, хронического гастрита и всей метаболически ассоциированной коморбидности установлены в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями. Применен весь комплекс исследований: лабораторные исследования – определение общеклинических и биохимических маркеров (развернутый анализ крови, АЛТ, АСТ, билирубин и фракции, протромбин, электролиты, мочевины, креатинин, протеинограмма) на биохимическом анализаторе Cobas c311 (F. Hoffman – La-Roche LTD, Швейцария) с реактивами Roche; тестирование на хеликобактериоз (Hr) биохимическим уреазным методом во время эндоскопии с диагностикумом «Хелико-экспресс-тест» АО «Вектор-Бест» (Россия); иммунологические анализы (определение АТ к Hr) с использованием теста *Helicobacter pylori*-CagA-антитела-ИФА-БЕСТ с реактивами АО «Вектор-Бест» (Россия) и определение онкомаркеров (СА 72.4, СА 19.9, РЭА) на иммунохимическом анализаторе Cobas e411 с использованием реактивов (Roche, Швейцария); генетическая диагностика хеликобактериоза (Hr) тест-полосками методом полимеразной цепной реакции (ПЦП) – определяли ДНК Hr в кале реактивами фирмы «Новомед» (Россия).

Инструментальные методы включали в себя проведение эзофагогастродуоденоскопии на аппарате гастровideosкоп Exera GIF-Q165 Olympus (Япония) со взятием биопсийного материала слизистой оболочки желудка и с последующим гистологическим анализом гастробиптатов; лучевые и рентгенологические методы исследования – рентгенографию верхних отделов пищеварительного тракта с бариевым контрастированием на рентген-комплексе Ares (Германия), компьютерную томографию (КТГ) органов брюшной полости на томографе GE Optima CT660 (Россия); ультразвуковые исследования на аппарате Philips Affiniti 30 (Нидерланды).

Гистологический анализ гастробиптатов проводили для диагностики хронического воспаления (гастрита), РЖ и Hr-инфекции. Гистологическая верификация инфекции с окраской по Романовскому – Гимзе («золотой стандарт» диагностики хеликобактериоза) проведена в единичных случаях на световом микроскопе «Ломо Микмед-1» (Россия) при увеличении $\times 630$ под иммерсией. Hr-инфекция визуализировалась окраской темно-синего цвета, локализовалась на поверхности эпителия и в глубине ямок слизистой оболочки желудка, ее интенсивность оценивалась по шкале обсемененности: слабая (+), содержащая до 20 микробных тел; средняя (++) – от 20 до 50 микробных тел; высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения. Гистологический анализ для диагностики РЖ и его характеристик (гистологической формы и стадии в гастробиптатах) проводили на вакуумном гистологическом процессоре Leica ASP6025 S после заливки в парафиновые блоки Leica Peloris Parablocks (Биолайн, Германия) с окраской гематоксилином по Майеру и 1 %-м водным раствором эозин, с заключительной средой Leica Sub-X (Биолайн, Германия) [11–14].

Диагноз РЖ установлен на основании международной классификации стадий злокачественных новообразований TNM (Париж, 1979) и Международной гистологической классификации (ВОЗ, 2000) [15]. Коморбидность у больных РЖ оценивали по числу сопутствующих заболеваний и по индексу коморбидности Чарлсона (ИКЧ) [16].

Полученные в ходе исследования данные обработаны при помощи пакета Statistica 10.0. и Microsoft Excel 2010. Материалы обработаны при помощи методов статистического анализа с оценкой 95 %-го доверительного интервала (95 % ДИ), показателя частотного анализа ($\chi^2 2 \times 2$). Количественные признаки представлены в виде медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Статистическая значимость отличий для количественных данных оценивалась при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. При значениях $p < 0,05$ и $p < 0,001$ различия были отнесены к 95 и 99 %-й вероятности. Рассчитаны показатели диагностической чувствительности (ДЧ) и диагностической специфичности (ДС) признака.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно возрастным характеристикам 145 больных РЖ возраст больных варьировался от 28 до 93 лет и в среднем составил 58,3 года (52; 65), (95 % ДИ 56,4–60,1). Больные возрастных групп среднего и пожилого возрастов болели РЖ в данных группах с одинаковой частотой, но с 99 %-й вероятностью чаще, чем лица молодого, старческого возрастов и долгожители ($\chi^2 2 \times 2 = 0,13$; $p = 0,7215$). Лица среднего и пожило-

го возраста, составившие более $\frac{3}{4}$ пациентов – 118 (81,4 %) – преобладали над больными как молодого, так и старческого ($\chi^2 2 \times 2 = 38,5$; $p = 0,0000$) возрастов и долгожителями. Больные возрастных групп среднего и пожилого возраста с 99 %-й вероятностью болели РЖ чаще, чем лица молодого, старческого возраста и долгожители, но с одинаковой частотой в данных группах ($\chi^2 2 \times 2 = 0,13$; $p = 0,7215$). При сравнении больных РЖ среднего возраста с молодыми больными ($\chi^2 2 \times 2 = 13,7$; $p = 0,0002$), больными старческого возраста и долгожителями ($\chi^2 2 \times 2 = 28,5$; $p = 0,0000$) – преобладал средний возраст. При сравнении больных РЖ пожилого возраста с молодыми больными ($\chi^2 2 \times 2 = 17,0$; $p = 0,0000$), больными старческого возраста и долгожителями ($\chi^2 2 \times 2 = 32,8$; $p = 0,0000$) – преобладал пожилой возраст. По гендерным параметрам соотношение мужчин и женщин при кажущемся преобладании первых (1,5:1) было идентичным ($\chi^2 2 \times 2 = 3,49$; $p = 0,0617$).

Как видно из данных распределения возрастов, мужчины от зрелого до пожилого возраста с 95 %-й вероятностью, или в 1,5 раза, преобладали над числом женщин ($\chi^2 2 \times 2 = 5,30$; $p = 0,0213$), поскольку вахтовым методом работают в основном лица мужского пола. Возрастная группа больных РЖ представлена

в подавляющем большинстве лицами зрелого и пожилого возрастов.

Клинические проявления РЖ на момент обращения за медицинской помощью представлены синдромом диспепсии. Из 145 больных РЖ в подавляющем большинстве случаев синдром диспепсии регистрировался у 129 (89 %) человек, у остальных 16 пациентов (11 %) преобладали паранеопластические признаки: потеря массы тела, анемия, анорексия, что требовало проведения онкологического поиска.

У 89 % ($n = 129$) пациентов с равным соотношением у мужчин (94 %) и у женщин (81 %) более чем в 2/3 случаев ($n = 122$, 84 %) преобладал эпигастральный болевой синдром, реже отмечено жжение в эпигастрии и верхних отделах живота ($n = 43$, 30 %), тошнота ($n = 53$, 37 %) и отрыжка ($n = 39$, 27 %) (рис. 1). Продолжительность диспепсии по анамнезу у всех 122 больных РЖ варьировалась преимущественно в сроках от 1 до 6 месяцев, но у некоторых больных была наиболее продолжительной – до 3 лет. Необходимо отметить, что за медицинской помощью по поводу появившихся симптомов диспепсии в первый год после их возникновения обратилось меньше половины пациентов, что обусловило позднюю верификацию диагноза РЖ и его диагностику на более тяжелых стадиях.

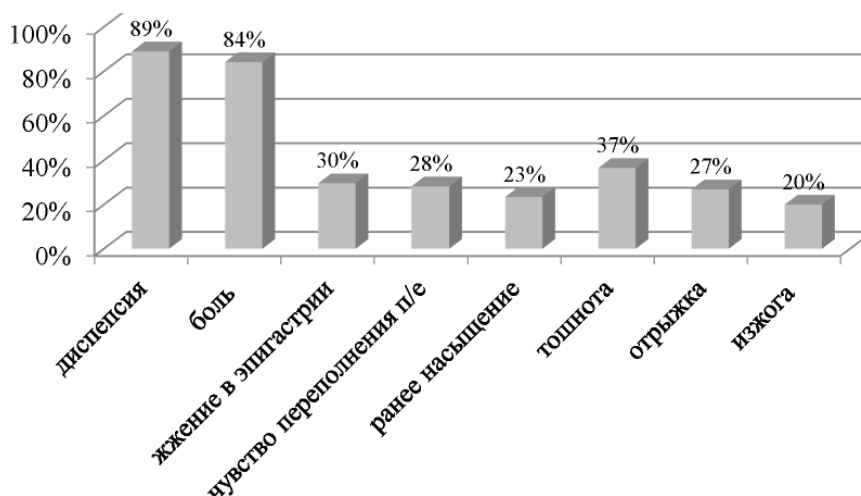


Рис. 1. Симптоматика рака желудка

В половине случаев у 145 больных, в том числе с наличием диспепсии, выявлен постпрандиальный дистресс-синдром ($n = 75$, 51,7 %) в виде чувства переполнения после еды ($n = 41$, 28 %) и чувства раннего насыщения пищей ($n = 34$, 23 %). В каждом пятом случае регистрировался гастроэзофагеальный синдром в виде изжоги ($n = 26$, 20 %). Вместе с отрыжкой изжога свидетельствует о моторно-эвакуаторных расстройствах почти у половины больных (в 68 (46,9 %) случаях), но лидировала диспепсия со спектром от боли до жжения (30 %), тошноты (37 %), отрыжки (27 %) в сочетаниях.

Сравнивая частоту встречаемости симптомов синдрома диспепсии с частотой встречаемости признаков постпрандиального дистресс-синдрома, установили преобладание первого над вторым – у 129 против 75 пациентов ($\chi^2 2 \times 2 = 7,97$; $p = 0,0048$).

При изучении анамнеза установлено, что из 145 больных РЖ указание на РЖ у кровных родственников

отмечено более чем в трети случаев – у 51 пациента (35,2 %), но без уточнения указаний на хеликобактер-ассоциированную патологию (хронический гастрит, дуоденит и язвенную болезнь). Указания на наследственность по РЖ при проведении частотного анализа с учетом пола больных не получено у 35 из 87 мужчин и у 16 из 58 больных женщин ($\chi^2 2 \times 2 0,86$; $p = 0,3548$).

Среди 145 больных РЖ у 82 (56,6 %) в анамнезе присутствовала клиника: с симптомами диспепсии и диагнозом «хронический гастрит» в анамнезе. Периодически лечились в течение 10 лет 12 (8,28 %) человек, в течение 4–7 лет – 17 (11,7 %) человек, в течение 1–3 лет 53 (36,5 %) человека. Однако ни один из 82 больных хроническим гастритом до манифестации РЖ не обследован на хеликобактериоз и не получал эрадикационной антихеликобактерной терапии. Значимых показателей ДЧ и ДС не получено, но наиболее специфичный результат получен при наличии симптомов в течение 10 лет (табл. 1).

Таблица 1

Диагностическая значимость продолжительности течения хронического гастрита до манифестации рака желудка (в %)

№	Продолжительность анамнеза, лет	Диагностическая чувствительность (ДЧ)	Диагностическая специфичность (ДС)	Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР)	Прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР)
1	10 (n = 12)	38,1	84	87,2	32,1
2	4–7 (n = 17)	39,1	78,8	82,8	33
3	1–3 (n = 53)	47,1	54,3	60,7	40,7

Наибольшая прогностическая ценность положительного результата (взаимосвязи с анамнезом) получена при наиболее продолжительном анамнезе диспепсии (как 10, так и 4–7 лет).

Кроме гастральных проявлений установлен синдром «малых признаков»: похудание (n = 80, 55,2 %) от исходной массы тела за 6 и более месяцев, слабость, быстрая утомляемость (n = 101, 69,7 %), отсутствие аппетита (n = 26, 18 %); дискомфорт в эпигастрии (n = 16, 11 %); наличие анемии (n = 81, 55,8 %) со снижением Hb от 36 г/л в среднем 96,6 [97; 133], (95 % ДИ 92,6–100,5) г/л; тромбоцитоз (n = 36, 24,8 %) с повышением показателя до $753 \times 10^9/\text{л}$ в среднем 528,7 [240; 387], (95 % ДИ 494–563,4) $\times 10^9/\text{л}$, признаки воспаления в виде ускоренного СОЭ (n = 100, 69,0 %) до 85 мм/час – в среднем 35,9 [13; 40], (95 % ДИ 32,7–38,7) мм/час.

Таким образом, у больных преобладали симптомы диспепсии в виде эпигастриальной абдоминальной боли, сочетающейся с пострапридиальными и моторно-эвакуаторными расстройствами, а также с признаками паранеопластических реакций более чем в половине случаев и указанием на наследственный анамнез более чем в трети случаев. Среди паранеопластических синдромов на фоне клиники поражения гастродуоденальной зоны лидировал синдром «малых

признаков» (потеря массы тела, астенизация) и гематологические паранеопластические реакции (анемия, тромбоцитоз, повышение СОЭ).

Согласно этиологии РЖ у 145 больных установлено, что диагностика хеликобактериоза проводилась четырьмя методами: тремя лабораторными – биохимическим уреазным тестом при проведении ФГДС, иммунологическим с определением АТ класса IgG в сыворотке крови, генетическим – методом ПЦР с обнаружением ДНК Hp в кале, а также морфологическим, являющимся «золотым стандартом диагностики» данного возбудителя. Обнаружить Hp-инфекцию в кале (генетический метод определения ДНК Hp) удалось лишь в половине случаев (n = 74, 51 %). Верификация Hp-инфекции биохимическим уреазным экспресс-тестом произведена более чем в трети случаев – у 50 больных РЖ (34,8 %). Антитела к Hp-инфекции класса IgG обнаружены лишь в каждом 12 случае (n = 12, 8,3 %). Морфологическим методом хеликобактер обнаружен почти в половине случаев – у 75 больных, или в 51,7 % случаев. Проведено сопоставление диагностической чувствительности и диагностической специфичности верификации хеликобактериоза при трех лабораторных методах в сравнении с морфологическим, являющимся «золотым стандартом» (табл. 2).

Таблица 2

Диагностическая значимость методов верификации хеликобактериоза при раке желудка (в %)

№	Продолжительность анамнеза в годах	Диагностическая чувствительность (ДЧ)	Диагностическая специфичность (ДС)	Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР)	Прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР)
1	Биохимический уреазный тест (n = 50)	44,1	58,3	60	42,4
2	Иммунологический тест – АТ к Hp (n = 12)	36,1	85,4	86,2	34,5
3	Генетический тест – ДНК в кале (n = 74)	57,4	48,6	50,3	49,7

Как и следовало ожидать, наиболее специфичным оказался иммунологический тест при поведении иммуноферментного анализа (ИФА) – 85,4 %, что свидетельствует об истинной распространенности хеликобактериоза в обследуемой когорте больных (табл. 2). Оценивать биохимический уреазный тест сложно в связи с возможными «ложноотрицательными» его

результатами на фоне приема больными ингибиторов протонной помпы и/или препаратов висмута. Генетический тест при проведении ПЦР-анализа также может отражать лишь активный инфекционный процесс [13].

Менее чем в каждом десятом случае – у 13 (8,96 %) больных – хеликобактериоз определен двумя или тремя методами диагностики одновременно, хотя дан-

ная инфекция отнесена к «канцерогену № 1» для РЖ, формирующегося на фоне хронического гастрального воспаления. Известно, что по данным эпидемиологических исследований почти каждый второй человек является носителем хеликобактериоза (Нр-инфекции). При этом инфицированность Нр в развитых странах значительно ниже (7–40 %), чем в развивающихся (> 85 %) [19–23]. Частота инфицированности в Российской Федерации достигает 92 % и зависит от природных характеристик региона и социально-экономических условий [13]. Нр-инфекция является этиологическим фактором РЖ, но возможны ложноотрицательные результаты исследований на Нр-инфекцию на фоне самостоятельного приема больными ингибиторов протонной помпы при абдоминальном болевом синдроме и диспепсии [13, 15].

При указании на наследственный фактор при впервые диагностированном РЖ почти в трети случаев ($n = 42$, 28,9 %) и явлениях диспепсии более чем у половины больных ($n = 82$, 56,6 %) своевременно проведенные диагностические исследования и эрадикационная терапия позволили бы предотвратить хронизацию процесса в слизистой оболочке желудка, замедлить канцерогенез и тем самым улучшить долгосрочный прогноз для каждого пациента [7–9, 13, 15].

Анализ факторов риска развития РЖ выявил, что генетический полиморфизм может обусловить пред-

расположенность к развитию злокачественных новообразований (ЗНО) [17]. Наличие РЖ в семейном анамнезе является еще одним фактором риска, который в 1,5–3,5 раза увеличивает риск возникновения заболевания РЖ при наличии хотя бы одного члена семьи первой степени родства с РЖ [18]. В настоящем исследовании наследственная предрасположенность прослеживается у трети больных – у 42 пациентов, или в 28,9 % случаев, что согласуется с данными литературы. К факторам риска развития РЖ, кроме Нр-ассоциированного хронического воспаления слизистой оболочки желудка и генетической предрасположенности, относятся особенности питания: прием горячей пищи, большое количество в рационе мяса, чрезмерное употребление нерафинированных жиров и нерегулярное питание, а также вредные привычки и интоксикации (курение и употребление алкоголя) [28].

При анализе особенностей питания больных обследуемой группы необходимо отметить, что рацион питания мужчин был более сбалансированным, но при этом у 36 % мужчин отмечен факт злоупотребления алкоголем. В свою очередь, у 40 % женщин были выявлены особенности питания (высококалорийное питание с преобладанием в рационе картофеля, мучных продуктов, жирных сортов мяса), в 21 % случаев – злоупотребление алкоголем, в 40 % случаев – курение (рис. 2).



Рис. 2. Особенности питания как факторы риска рака желудка

Диетические предпочтения у больных и хронические интоксикации приводят к хроническому воспалению. Доказано, что злоупотребление алкоголем в сочетании и/или без высококалорийной пищи с большим количеством животных белков и жиров играет отрицательную роль вне зависимости от наличия у пациента воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка. Таким образом, проведенное исследование подтверждает литературные данные о связи пищевых пристрастий, вредных привычек и возраста с риском развития РЖ [24, 25].

При оценке трофологического статуса установлено, что, кроме потери массы тела до трофологической недостаточности у 6 из 145 больных (4,13 %), каждая третья женщина ($n = 18$, 31 %) и каждый шестой мужчина ($n = 14$, 16 %) имели ожирение, которое в ряде исследований свидетельствуют о повышенном риске развития аденокарциномы кардиального отде-

ла желудка у тучных людей, несмотря на сведения, представленные в ряде крупных метаанализов, свидетельствующих об отсутствии взаимосвязи между повышенным индексом массы тела (ИМТ) и риском развития РЖ [21]. В работе Л. А. Наумовой [26] достоверно не установлено влияния повышенного ИМТ на канцерогенез в различных тканях, однако доказано, что ожирение приводит к метаболически ассоциированной патологии, характеризующейся хроническим асептическим воспалением, и этот процесс может развиваться по-разному: опосредованно через патологию желчного пузыря и через хроническое воспаление, протуморогенные цитокины, факторы роста и адипокины и развитие резистентности к инсулину, который может обладать канцерогенным эффектом.

Вместе с тем потерю массы тела как паранеопластический синдром отметили 80 из 145 (55,2 %) больных.

Таким образом, анализируя факторы риска развития РЖ у лиц, проживающих в условиях Севера, можно выделить модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития данного заболевания. К модифицируемым факторам риска можно отнести хеликобактериоз, в первую очередь наличие Нр-ассоциированной гастродуоденальной патологии, требующей диагностики этой инфекции и своевременного ее лечения, а также диетические особенности и интоксикации, негативное влияние которых можно нивелировать. К немодифицируемым факторам риска можно отнести генетическую предрасположенность, возраст больных, наличие полипоза слизистой оболочки желудка, работу в условиях низких и крайне низких температур, а также невозможность организовать полноценное и правильное питание.

При учете региональных особенностей (проживание в условиях Севера) установлено, что 52 пациента из 145 (35,8 %) работали в условиях крайне низких температур в течение 34,5 лет, без возможности своевременного обращения за медицинской помощью при вахтовом методе работы. Вместе с ожирением и избыточной массой тела все это поддерживает воспалительные процессы [27].

В четверти случаев ($n = 34$, 23,5 %) были определены онкомаркеры (уровень ракового эмбрионального антигена (РЭА), СА 72,4, СА 19-9), которые при манифестации РЖ превышали референтные значения, достигая 2,7–5,3 норм, однако в последующем контроль за онкомаркерами не проводился.

Рак желудка во всех случаях верифицирован по эндоскопическим и гистологическим параметрам. Среди 145 случаев РЖ аденокарцинома ($n = 114$, 78,6 %), перстневидно-клеточный рак ($n = 22$, 15,4 %), недифференцированный рак ($n = 9$, 6,3 %) диагностированы: у 75 (51,7 %) пациентов – на IV стадии; у 20 (13,4 %) – на III стадии; у 18 (12,4 %) – на II стадии; у 32 (21,9 %) – на I стадии.

У 1/2 пациентов РЖ был выявлен на IV стадии заболевания (51,7 %), что свидетельствует о более позднем обращении пациента в лечебно-профилактические учреждения и отражается на тактике лечения и пятилетней выживаемости. Выявление РЖ на поздних стадиях снижает 5-летнюю выживаемость на III стадии до 15–50 %, а при IV стадии 5-летняя выживаемость не превышает 4 % [29].

Рак желудка диагностирован рентгенологическим методом почти в половине случаев ($n = 60$, 41,3 %), методом КТ у всех визуализированы близлежащие и отдаленные метастазы. Рентгенологический метод диагностики РЖ обладает высокой чувствительностью, составляя 92,3 % на его ранних стадиях [30]. В группе исследования рентгеноскопия верхних отделов пищеварительного тракта с бариевой взвесью проведена 90 пациентам (62,1 %), в итоге верифицированы: рак желудка – у 37 (41,1 %); объемное образование желудка – у 26 (28,9 %); неуточненные данным методом признаки хронического гастрита – у 12 (13,3 %), и язва желудка, которая была язвой-раком – у 5 (5,6 %) больных.

При РЖ визуализированы метастазы, в том числе отдаленные, чаще всего: в печень ($n = 47$, 51,6 %), в лимфатические узлы ($n = 39$, 42,8 %); на листки брюшины ($n = 15$, 16,5 %); в кости скелета ($n = 11$, 12 %). Гендерные особенности метастазирования при РЖ с учетом его стадий продемонстрированы на рис. 3а, б. На этом рисунке видно отсутствие различий в частоте метастазов у мужчин и женщин и их преобладание на IV стадии РЖ.

Кроме РЖ изначально эндоскопически диагностированы аденоматозные полипы желудка ($n = 3$, 2,07 %), которые являются и предикторами развития, и стадией РЖ.

Все 145 больных наблюдались и лечились у онколога, получая полихимиотерапию ($n = 94$, 64,8 %), гастрэктомию/гастропилорэктомию ($n = 68$, 46,9 %). И только 27 пациентам (18,6 %) после верификации Нр-инфекции была проведена по всем канонам эрадикационная антихеликобактерная терапия.

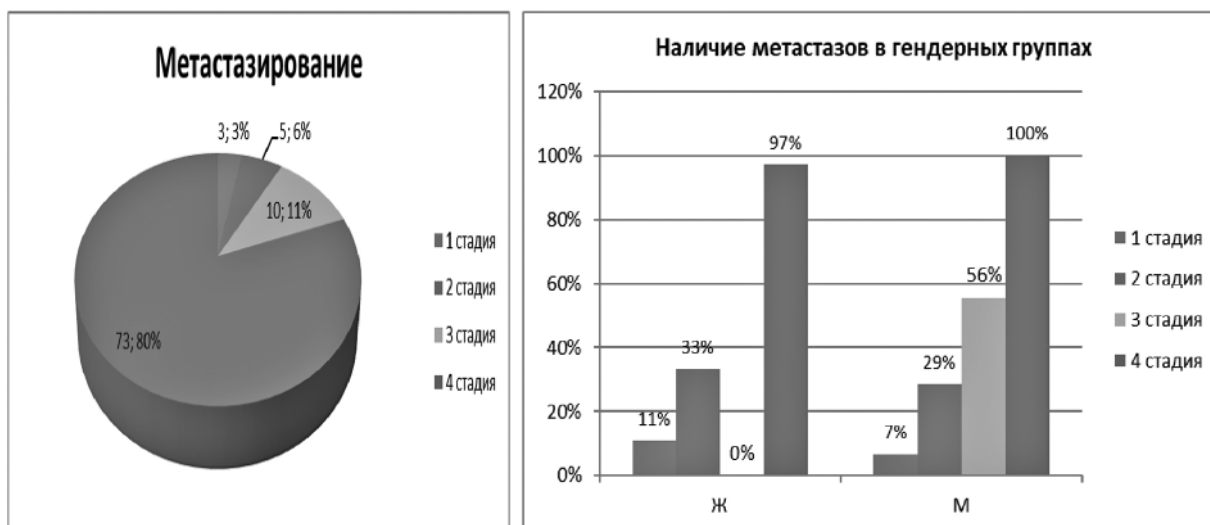


Рис. 3. Метастазирование при стадиях рака (а) с учетом пола (б)

С учетом возрастных характеристик установлен преморбидный коморбидный фон у всех больных РЖ по возрастным группам (табл. 3). Структура коморбидности представлена артериальной гипертензией ($n = 76$, 52,4 %), стабильными формами ишемической

болезни сердца ($n = 29$, 20 %), хронической сердечной недостаточностью ($n = 68$, 46,9 %), нарушениями ритма сердца – преимущественно фибрилляцией предсердий ($n = 29$, 20 %), сахарным диабетом 2-го типа ($n = 25$, 17,2 %), ожирением ($n = 22$, 15,1 %), церебро-

васкулярной патологией (n = 7, 4,8 %), бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (n = 9, 6,2 %), панкреатитом (n = 21, 14,5 %), желчнокаменной болезнью (n = 27, 18,6 %), мочекаменной болезнью (n = 4, 2,75 %), причем в подавляющем большинстве случаев – в сочетаниях. Среди всех 145

больных РЖ коморбидность диагностирована в 138 (95,2 %) случаях при числе сопутствующих заболеваний от 1 до 13, при этом ИКЧ составил в среднем 6,01 ± 0,26 (95 % ДИ 5,5–6,52) балла. При этом число коморбидных заболеваний во всех 5 возрастных группах было идентичным.

Таблица 3

Частота и структура коморбидной патологии при раке желудка

Возрастная группа, лет	Число сопутствующих заболеваний n =/из или %	Сравнение $\chi^2 2 \times 2, p$
Группа 1. 18–44 (n = 17)	6 из 17	0,63, p ₁ = 0,4274 2,0, p ₂ = 0,1577 0,74, p ₃ = 0,7935 0,76, p ₄ = 0,3834 0,08, p ₅ = 0,7843 0,04, p ₆ = 0,8486
Группа 2. 45–59 (n = 58)	35/60,3	
Группа 3. 60–74 (n = 62)	50/80,6	
Группа 4. 75–90 (n = 7)	6 из 7	
Группа 5. 93 (n = 1)	1 из 1	

Примечание: сравнение p₁ между группой 1 и 2; p₂ – между группой 1 и 3; p₃ между группой 1 и 4; p₄ между группой 2 и 3; p₅ между группой 2 и 4; p₆ между группой 3 и 4.

Как видно из данных таблицы, по результатам проведенного частотного анализа высокая коморбидность как у молодых, так и у лиц зрелого и пожилого возраста была высокой. Преобладала метаболически ассоциированная сердечно-сосудистая коморбидность, которая маскировала симптомы основной патологии – в данном случае РЖ. Проведение эндоскопических исследований желательно в рамках диспансеризации населения, особенно в 45 лет и старше. А определение онкомаркеров, кроме СА 125 – у женщин, и Psa – у мужчин, с верификацией РЭА, СА 72,4 и СА 19,9 также повысит настороженность к РЖ.

При наблюдении за больными РЖ отмечена 5-летняя выживаемость на фоне лечения у 122 (84,1 %) больных и летальные исходы у 23 пациентов (15,9 %) в течение года от верификации диагноза, из которых IV и III стадии выявлены у 17 (74 %) и у 5 (26 %) человек соответственно. Таким образом, позднее обращение, высокая коморбидность и, как следствие, диагностика РЖ на поздних стадиях в ¾ случаев (n = 95, 78,6 %) ухудшает прогноз для больных, что согласуется с литературными данными. По сведениям М. И. Давыдова и Е. А. Акселя [28], РЖ диагностируется на поздних стадиях заболевания (III и IV) в 66 % случаев и только у 6,8 % пациентов РЖ впервые выявляют на профилактических осмотрах. В связи с полученными данными подтверждается необходимость расширения внедрения программ канцеропревенции и массовых скрининговых методик для ранней диагностики РЖ, особенно у людей среднего и пожилого возрастов.

В исследовании Z. Shao [31] в группе пациентов, получавших комбинированную неоадьювантную терапию, полная ремиссия наблюдалась у 10,5 %, частичная ремиссия – у 60,5 % больных, отсутствие изменений наблюдалось в 18,4 %, прогрессирование опухоли – в 13,2 % случаев. Данные показатели среди пациентов, получавших только химиотерапию перед операцией, оказались равны 7; 14; 14,3; 30,9 и 26,2 % соответственно. Таким образом, предоперационное применение химиотерапии оказалось менее эффек-

тивным. Следует отметить, что итогом дополнения хирургического лечения неоадьювантной терапией, включающей не только химиотерапию, но и лучевую, стало увеличение средней продолжительности жизни с 28 до 45 месяцев, а двухлетней выживаемости – с 56,3 до 68,5 %. Похожие данные были получены у меньшего количества пациентов и другими авторами [32]. На наш взгляд, для прогнозирования эффективности неоадьювантной химиолучевой терапии необходимо проведение широких иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований.

Ранние клинические формы РЖ преимущественно протекают бессимптомно, что главным образом влияет на позднюю диагностику и исход заболевания. Опухоль нередко проявляется при значительных размерах опухолевой массы. Пациент может предъявлять жалобы на ухудшение работоспособности, нарушение сна, нарастающую слабость, депрессию, апатию, общее ухудшение самочувствия, головокружение, снижение аппетита, похудание, «желудочный дискомфорт». Все эти проявления описаны российским хирургом-онкологом А. И. Савицким и объединены в понятие «малых признаков» [33]. При годичной продолжительности наблюдения у 23 больных (15,9 %) РЖ на фоне хеликобактериоза констатирована биологическая смерть.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У когорты из 145 больных, наблюдаемых в течение 4 лет, с высокой коморбидностью – ИКЧ 6,01 балла (95 % ДИ 5,5–6,52), при предшествующей клинике в виде диспепсии, постпрандиального синдрома, а также симптомов «малых признаков» и паранеопластических проявлений по инструментальным и гистологическим критериям диагностировали рак желудка. У 136 (93,7 %) больных раком желудка верифицирован хеликобактериоз, а также у абсолютного числа пациентов методом ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии диагностированы метастазы в печень, лимфатические узлы, листки брюшины, кости скелета. Полихимиоте-

рапия и хирургическое лечение проведены 94 (64,8 %) и 68 (46,9 %) больным соответственно (в том числе комбинированно), а у 51 (35,2 %) больного были противопоказания в связи с коморбидностью, иноперабельностью ($n = 34$, 66,7 %) и некомплаентностью ($n = 17$, 33,3 %), что определило 5-летнюю выживаемость у 122 больных (84,1 %). Каждый 6-й больной ($n = 23$, 15,9 %) погиб от рака желудка IV и III стадии в течение первых 3–12 месяцев. Анализ гендерно-возрастных параметров у больных раком желудка выявил его превалирование в 1,5 раза у мужчин и в 4,8 раз (83 %) – у лиц зрелого и пожилого возраста.

В ходе исследования была выявлена связь распространения рака желудка с переохлаждением, 36 % пациентов с верифицированными в последующем злокачественными новообразованиями работали на открытом воздухе, вахтовым методом и регулярно были подвержены воздействию низких температур. Таким образом, в экстремальных условиях Севера возникает необходимость значительных адаптивных

перестроек системы пищеварения, которые часто выходят за пределы физиологических норм. Рак желудка – распространенная многофакторная патология, в механизме запуска которой ведущая этиологическая роль отводится инфекции *H. pylori*, а предрасполагающими факторами являются наследственная предрасположенность, вредные привычки и сложные климатические условия. По результатам представленного проспективного исследования, группу высокого риска по развитию рака желудка составили мужчины, инфицированные *H. pylori*, с отягощенным наследственным анамнезом, осуществляющие работу на открытом воздухе в регионе с суровыми климатическими условиями и имеющие в качестве фактора риска курение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Коронавирус отдыхает: названы главные причины смертности россиян. URL: <https://finexpertiza.ru/press-service/researches/2020/prichiny-smertnosti/> (дата обращения: 03.04.2022).
2. 10 ведущих причин смерти в мире. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения: 03.04.2022).
3. Рак. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (дата обращения: 03.04.2022).
4. Рак желудка. URL: <http://www.oncology.ru/specialist/epidemiology/malignant/C16/> (дата обращения: 03.04.2022).
5. Верижникова Л. Н., Арямкина О. Л., Терентьева Н. Н. Соматическая патология у жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Бюл. сиб. медицины. 2020. Т. 19, № 2. С. 13–19.
6. Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. Экологический портрет человека на Севере. М.: КРУК, 1998. 208 с.
7. Zhou L., Sung J. J. Y., Lin S. et al. A Five-Year Follow-Up Study on the Pathological Changes of Gastric Mucosa after *H. Pylori* Eradication // Chinese Med J. 2003. Vol. 116, Is. 1. P. 11–14. (In Russian).
8. Gatta L., Mario F. D., Vaira D. et al. Quantification of Serum Levels of Pepsinogens and Gastrin to Assess Eradication of *Helicobacter Pylori* // Clin Gastroenterol Hepatol. 2011. Vol. 9, Is. 5. P. 440–442.
9. Leja M., Lapina S., Polaka I. et al. Pepsinogen Testing for Evaluation of the Success of *Helicobacter Pylori* Eradication at 4 Weeks after Completion of Therapy // Medicina. 2014. Vol. 50, Is. 1. P. 8–13.
10. Хаснулин В. И., Надточий Л. А., Хаснулин П. В. Патология органов пищеварения и экологически обусловленный северный стресс // Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения : материалы VI Восточно-Сибирской гастроэнтеролог. конф. Красноярск, 2006. С. 39–40.
11. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori* и рак желудка // Архив патологии. 1994. Т. 3. С. 3–5.
12. Анохин П. К. Узловые вопросы теории функциональных систем. М.: Наука, 1980. 196 с.
13. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. № 28 (1). С. 55–70.
14. Клинико-лабораторная концепция исследования серологических опухолеассоциированных маркеров и некоторых гормонов у онкологических больных. «МНИОИ им. П.А. Герцена» – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России отд. Прогноза эффективности консервативного лечения. М., 2016. 10 с.

REFERENCES

1. Koronavirus otdykhaet: nazvany glavnye prichiny smertnosti rossii. URL: <https://finexpertiza.ru/press-service/researches/2020/prichiny-smertnosti/> (accessed: 03.04.2022). (In Russian).
2. The Top 10 Causes of Death. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (accessed: 03.04.2022). (In Russian).
3. Cancer. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (accessed: 03.04.2022). (In Russian).
4. Rak zheludka. URL: <http://www.oncology.ru/specialist/epidemiology/malignant/C16/> (accessed: 03.04.2022). (In Russian).
5. Verizhnikova L. N., Aryamkina O. L., Terentyeva N. N. Somatic Pathology in Residents of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra // Bulletin of Siberian Medicine. 2020. Vol. 19, No. 2. P. 13–19. (In Russian).
6. Agadzhanian N. A., Ermakova N. V. Ekologicheskii portret cheloveka na Severe. Moscow : KRUK, 1998. 208 p. (In Russian).
7. Zhou L., Sung J. J. Y., Lin S. et al. A Five-Year Follow-Up Study on the Pathological Changes of Gastric Mucosa after *H. Pylori* Eradication // Chinese Med J. 2003. Vol. 116, Is. 1. P. 11–14. (In Russian).
8. Gatta L., Mario F. D., Vaira D. et al. Quantification of Serum Levels of Pepsinogens and Gastrin to Assess Eradication of *Helicobacter Pylori* // Clin Gastroenterol Hepatol. 2011. Vol. 9, Is. 5. P. 440–442.
9. Leja M., Lapina S., Polaka I. et al. Pepsinogen Testing for Evaluation of the Success of *Helicobacter Pylori* Eradication at 4 Weeks after Completion of Therapy // Medicina. 2014. Vol. 50, Is. 1. P. 8–13.
10. Khasnulin V. I., Nadtochy L. A., Khasnulin P. V. Patologiya organov pishchevarenii i ekologicheski obuslovlenniy severnyi stress // Kliniko-epidemiologicheskie i etnoekologicheskie problemy zaboolevanii organov pishchevarenii : Proceedings of the VI Eastern-Siberian Gastroenterological Conference. Krasnoyarsk, 2006. P. 39–40. (In Russian).
11. Aruin L. I. *Helicobacter pylori* i rak zheludka // Arkhiv patologii. 1994. Vol. 3. P. 3–5. (In Russian).
12. Anokhin P. K. Uzlovye voprosy teorii funktsionalnykh sistem. Moscow : Nauka, 1980. 196 p. (In Russian).
13. Ivashkin V. T., Maev 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. No. 28 (1). P. 55–70. (In Russian).
14. Kliniko-laboratornaia kontseptsia issledovaniia serologicheskikh opukholeassotsirovannykh markerov i nekotorykh gormonov u onkologicheskikh bolnykh. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Prognosis of Efficacy of Non-surgical Treatment. Moscow, 2016. 10 p. (In Russian).

15. Рак желудка : клинические рекомендации. 2020 / Общероссийский национальный союз «Ассоциация онкологов России»; Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии». М., 2020. 95 с.
16. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. № 18 (1). С. 5–66.
17. Lichtenstein P., Holm N. V., Verkasalo P. K. et al. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer – Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland // N Engl J Med. 2000. Vol. 343, Is. 2. P. 78–85.
18. Choi J. W., Kim N. Clinical Application of Three-Dimensional Printing Technology in Craniofacial Plastic Surgery // Arch Plast Surg. 2015. Vol. 42, Is. 3. P. 267–277.
19. Hooi J. K. Y., Lai W. Y., Ng W. K. et al. Global Prevalence of Helicobacter Pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis // Gastroenterology. 2017. Vol. 153, Is. 2. P. 420–429.
20. Mahachai V., Vilaichone R.-K., Pittayanon R. et al. Helicobacter Pylori Management in ASEAN: The Bangkok Consensus Report // J Gastroenterol Hepatol. 2018. Vol. 33, Is. 1. P. 37–56.
21. Mentis A., Lehours P., Mégraud F. Epidemiology and Diagnosis of Helicobacter Pylori Infection // Helicobacter. 2015. Vol. 20, Is. S1. P. 1–7.
22. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al. Kyoto Global Consensus Report on Helicobacter Pylori Gastritis // Gut. 2015. Vol. 64, Is. 9. P. 1353–1367.
23. Venerito M., Goni E., Malfertheiner P. Helicobacter Pylori Screening: Options and Challenges // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016. Vol. 10, Is. 4. P. 497–503.
24. Захаренко А. А. и др. Рак желудка: диагностика и лечение. СПб. : РИЦ ПСПбГМУ, 2018.
25. Красильникова П. Л., Филимонов С. Н., Плотникова Е. Ю. Роль этиологических факторов в развитии хронического гастрита и рака желудка у жителей крупного промышленного центра Западной Сибири // Медицина в Кузбассе. 2019. Т. 18, № 2. С. 70–75.
26. Наумова Л. А., Осипова О. Н. Рак желудка: отдельные механизмы патогенеза // Фундаментальные исследования. 2015. № 1–5. С. 1072–1079.
27. Кривошеков С. Г., Осипович В. В., Квашина С. И. Здоровье человека в условиях вахтового труда на Крайнем Севере // Социологические исследования. 1994. № 7. С. 79–82.
28. Аксель Е. М., Давыдов М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М. : РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2014. С. 145–146.
29. Niederhuber J. E., Brennan M. F., Menck H. R. The National Cancer Data Base Report on Pancreatic Cancer // Cancer. 1995. Vol. 76, Is. 9. P. 1671–1677.
30. Сергиенко М. В., Белоусова А. А. Рентгеноскопия желудка как самостоятельный метод в диагностике рака желудка // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2019. Т. 9, № 8. С. 317.
31. Shao Z. Y., Zhang J. D. Efficacy of Oxaliplatin Plus 5-Fluorouracil/Leucovorin Calcium Combined with Concurrent Radiotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008. Vol. 88, Is. 36. P. 2547–2549.
32. Chung M. J., Kim H., Jung Y. S. et al. A Pilot Study for Preoperative Concurrent Chemoradiotherapy with S-1 and Cisplatin for Locally Advanced Gastric Cancer // Hepatogastroenterology. 2013. Vol. 60, Is. 122. P. 382–386.
33. Бородулин В. И. Синдромы и симптомы в клинической практике. М. : Эксмо, 2009. 580 с.
15. Rak zheludka : clinical guidelines. 2020 / All-Russian National Union "Russian Association of Oncologists"; All-Russian Non-governmental Organization "Russian Society of Clinical Oncology". Moscow, 2020. 95 p. (In Russian).
16. Oganov R. G., Simanenkova V. I., Bakulin I. G. et al. Comorbidities in Clinical Practice. Algorithms for Diagnostics and Treatment // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019. No. 18 (1). P. 5–66. (In Russian).
17. Lichtenstein P., Holm N. V., Verkasalo P. K. et al. Environmental and Heritable Factors in the Causation of Cancer – Analyses of Cohorts of Twins from Sweden, Denmark, and Finland // N Engl J Med. 2000. Vol. 343, Is. 2. P. 78–85.
18. Choi J. W., Kim N. Clinical Application of Three-Dimensional Printing Technology in Craniofacial Plastic Surgery // Arch Plast Surg. 2015. Vol. 42, Is. 3. P. 267–277.
19. Hooi J. K. Y., Lai W. Y., Ng W. K. et al. Global Prevalence of Helicobacter Pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis // Gastroenterology. 2017. Vol. 153, Is. 2. P. 420–429.
20. Mahachai V., Vilaichone R.-K., Pittayanon R. et al. Helicobacter Pylori Management in ASEAN: The Bangkok Consensus Report // J Gastroenterol Hepatol. 2018. Vol. 33, Is. 1. P. 37–56.
21. Mentis A., Lehours P., Mégraud F. Epidemiology and Diagnosis of Helicobacter Pylori Infection // Helicobacter. 2015. Vol. 20, Is. S1. P. 1–7.
22. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J. et al. Kyoto Global Consensus Report on Helicobacter Pylori Gastritis // Gut. 2015. Vol. 64, Is. 9. P. 1353–1367.
23. Venerito M., Goni E., Malfertheiner P. Helicobacter Pylori Screening: Options and Challenges // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016. Vol. 10, Is. 4. P. 497–503.
24. Zakharenko A. A. et al. Rak zheludka: diagnostika i lechenie. St. Petersburg : RITs PSPbGMU, 2018. (In Russian).
25. Krasilnikova P. L., Filimonov S. N., Plotnikova E. Yu. Role of Etiological Factors in the Development of Chronic Gastritis and Stomach Cancer in Residents of a Large Industrial Center of Western Siberia // Medicine in Kuzbass. 2019. Vol. 18, No. 2. P. 70–75. (In Russian).
26. Naumova L. A., Osipova O. N. Gastric Cancer: The Separate Mechanisms of Pathogenesis // Fundamental Research. 2015. No. 1–5. P. 1072–1079. (In Russian).
27. Krivoshchekov S. G., Osipovich V. V., Kvashina S. I. Zdorove cheloveka v usloviakh vakhtovogo truda na Krainem Severe // Sotsiologicheskie issledovaniia. 1994. No. 7. P. 79–82. (In Russian).
28. Aksel E. M., Davydov M. I. Statistika zlokachestvennykh novooorzovaniy v Rossii i stranakh SNG. Moscow : National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin, 2014. P. 145–146. (In Russian).
29. Niederhuber J. E., Brennan M. F., Menck H. R. The National Cancer Data Base Report on Pancreatic Cancer // Cancer. 1995. Vol. 76, Is. 9. P. 1671–1677.
30. Sergienko M. V., Belousova A. A. Rentgenoskopiia zheludka kak samostoiatelnyi metod v diagnostike raka zheludka // Biulleten meditsinskikh internet-konferentsii. 2019. Vol. 9, No. 8. P. 317. (In Russian).
31. Shao Z. Y., Zhang J. D. Efficacy of Oxaliplatin Plus 5-Fluorouracil/Leucovorin Calcium Combined with Concurrent Radiotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008. Vol. 88, Is. 36. P. 2547–2549.
32. Chung M. J., Kim H., Jung Y. S. et al. A Pilot Study for Preoperative Concurrent Chemoradiotherapy with S-1 and Cisplatin for Locally Advanced Gastric Cancer // Hepatogastroenterology. 2013. Vol. 60, Is. 122. P. 382–386.
33. Borodulin V. I. Sindromy i simptomy v klinicheskoi praktike. Moscow : Eksmo, 2009. 580 p. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А. А. Эльмурзаева – врач-терапевт, врач СМП.

Л. В. Тарасова – доктор медицинских наук.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

A. A. Elmurzaeva – General Physician, Medical Officer of Emergency Medical Services.

L. V. Tarasova – Doctor of Sciences (Medicine).