

**Коврижных И.В., Чикунова М.В.
АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ
РАКА ЖЕЛУДКА: ПРОБЛЕМЫ КАНЦЕРОПРЕВЕНЦИИ**

Кафедра факультетской терапии и гериатрии
Уральский Государственный Медицинский Университет
Екатеринбург, Россия

**Kovrijnyh I.V., Chikunova M.V.
ATROPHIC GASTRITIS AS A DEVELOPMENTAL FACTOR OF
GASTRIC CANCER: CANCERPREVENTION PROBLEMS**

Department of faculty therapy and geriatrics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

E-mail: mailforlesson@mail.ru, mvchikunova@mail.ru

Аннотация. В статье рассматриваются проблемы канцеропревенции в гастроэнтерологии на примере конкретного клинического случая пациента с атрофическим гастритом. Установлены возможные трудности в диагностике инфицирования *Helicobacter pylori*.

Annotation. This article considers problems of modern cancer-prevention in gastroenterology for example one clinical case of atrophic gastritis. Current data about complicated examination for *Helicobacter pylori*, are presented.

Ключевые слова: гастрит, *Helicobacter pylori*, атрофия, рак желудка
Key words: gastritis, *Helicobacter pylori*, atrophy, gastric cancer

Введение

Согласно данным Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена, заболеваемость онкологической патологией составляет 11,4 человека на 1000 населения и эта цифра неуклонно растёт в сравнении с показателями прошлых лет [1]. Из всей структуры новообразований рак желудка у мужчин занимает 4 место, у женщин - 6 место [1]. Смертность от онкологических заболеваний находится на втором месте (15,9%) после болезней органов кровообращения (47,3%). Рак желудка, в свою очередь, можно отнести к лидирующим нозологиям в структуре смертности от новообразований (второе место – 9,8%) [1]. Все эти данные позволяют говорить о раке желудка, как о новообразовании с наиболее неблагоприятным прогнозом, требующем серьёзного подхода к диагностике и лечению.

Большинство онкологических заболеваний развивается на фоне предшествующей длительно текущей патологии, так называемых, предраковых состояний. Предрак – это состояние либо заболевание, на фоне которого может

развиваться рак и возникают характерные перестройки клеточного метаболизма и атипизм на тканевом и клеточном уровнях [2].

Для рака желудка одним из наиболее частых и значимых предраковых состояний является атрофический гастрит с последующим развитием метаплазии и дисплазии в слизистой оболочке желудка [3]. В подавляющем большинстве случаев, аденокарцинома желудка возникает из-за инфицирования *Helicobacter pylori* (Hр), отнесенного экспертами ВОЗ к канцерогену 1 типа. Канцерогенез представлен целым рядом ступенчатых изменений, распределённых во времени. Для описания этого процесса Р. Соргеав 1988г. предложил «каскадную» модель иммуногистохимических и анатомических изменений в слизистой оболочке желудка, которые приводят к формированию злокачественной опухоли [4]. Иницирующими факторами каскада выступают обсеменение и колонизация слизистой оболочки желудка патогенными [2] штаммами Hр. Представленная концепция канцерогенеза занимает длительный период времени, что в некоторой степени позволяет врачу, при выполнении своевременной, полной и информативной диагностики, а также путем проведения оптимальной терапии, оказывать профилактическое влияние на развитие рака желудка. Вторым важным аспектом в канцеропревенции является информированность пациента о факторах риска и необходимости выполнения им всех рекомендаций врача.

Цель исследования – определение возможных диагностических трудностей выявления инфекции *Helicobacter pylori* и проблем доступности малоинвазивных эндоскопических методов лечения при выявлении предраковых состояний.

Материалы и методы исследования

Анализ данных истории болезни пациента с ранним раком желудка.

Результаты исследования и их обсуждение. Пациент, Ч., мужчина, 1954 года рождения, впервые обратился на амбулаторный прием к терапевту в ноябре 2015 года с жалобами на постоянный кислый привкус во рту. Из анамнеза заболевания установлено, что пациент в течение 10 лет наблюдается с диагнозом хронический гастрит, периодически принимает антисекреторные препараты. В течение последнего года пациента беспокоит ощущение постоянного кислого привкуса во рту. По данным, проведенной фиброгастроскопии (ФГС) от октября 2015 года, диагностированы признаки хронического атрофического гастрита в антральном отделе с гистологическими изменениями в виде тяжёлого тотального атрофического гастрита, выраженной толстокишечной метаплазией. Пациент в октябре принимал омепразол и домперидон без существенного эффекта. В анамнезе жизни обращает внимание наличие у пациента отягощенной наследственности по раку желудка по отцовской линии (у отца и деда). Вредных привычек не имеет, из хронических заболеваний - артериальная гипертензия, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов и антикоагулянтов отрицает. При осмотре состояние пациента

удовлетворительное, ИМТ=26,7 кг/м², кожные покровы физиологической окраски, лимфатические узлы не пальпируются, дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет, частота сердечных сокращений 76 ударов в минуту, артериальное давление 120/70 мм.рт.ст., язык влажный, диффузно обложен белым налётом, живот мягкий, болезненный в эпигастрии и околопупочной области, печень и селезёнка не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный. Предварительный диагноз: Хронический гастрит антрального отдела с тяжелой атрофией и выраженной метаплазией, хеликобактер-ассоциированный? Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)? Больному рекомендовано обследование (общий и биохимический анализ крови, копрограмма, иммуноферментный анализ кала на антиген Нр, ультразвуковое исследование органов брюшной полости) и терапия рабепразолом по 20 мг 1 раз в день за 30 минут до еды, гидрохлоридом итоприда по 50 мг 3 раза в день за 20 минут до еды. Лечение принимал в течение 1 месяца, из обследований выполнил только общий анализ крови (ОАК), который не имел отклонений от нормы и анализ кала на Нр, показавший отрицательный результат.

В марте 2016 года в связи с появлением новых жалоб (изжоги, горечи во рту, боли в эпигастрии) и сохранением постоянного ощущения кислого во рту пациент обратился на прием к гастроэнтерологу с данными повторного ФГС (рефлюкс-эзофагит стадия А по Л-А классификации, признаки хронического гастрита с выраженной атрофией без биопсии).

У гастроэнтеролога пациент наблюдался с марта 2016 года по май 2018 года. В течение этого времени неоднократно проводились ФГС (8 исследований), в том числе хромоэндоскопия и множественная прицельная биопсия. Пациенту на всем протяжении наблюдения проводилась терапия ингибиторами протонной помпы, антацидами, гастропротекторами, прокинетиками, сорбентами, УДХК.

Динамика данных эндоскопических и гистологических исследований по годам представлена следующим образом. 20.05.2016г. ФГС + хромоэндоскопия (хронический гастрит антрального отдела и тела, недостаточность кардии, дуоденогастральный рефлюкс (ДГР)), при нанесении 0,25% раствора метиленовой сини определяется умеренное диффузно-очаговое прокрашивание слизистой антрума, гистологически по системе OLGA – хронический гастрит IV стадии III степени. Диффузная кишечная метаплазия. Н.р. не определяется. 10.04.2017 Хронический атрофический гастрит, недостаточность кардии, ДГР, OLGA – Хронический гастрит IV стадии III степени. Крупноочаговая кишечная метаплазия, дисплазия эпителия низкой степени. Н.р. не определяется. 15.05.2018г. Недостаточность кардии, эзофагит I ст., Хронический атрофический гастрит, распространённость преимущественно антральный отдел, OLGA – Хронический гастрит IV стадии III степени. Диффузная кишечная метаплазия, интраэпителиальная неоплазия слизистой желудка. Н.р. не определяется.

Наличие Нр исключалось при проведении каждого эндоскопического исследования методами как быстрого уреазного теста, так и по гистологии, а также методом ИФА-диагностики кала. Следует отметить, что при столь частом выполнении разных исследований, у пациента не удалось определить Нр. Согласно рекомендациям российских и международных экспертов регламентировано для более точной диагностики инфекции использование как минимум 2 методов, некоторые авторы рекомендуют использование 3 методов [5].

Кроме того, пациент трижды обследовался на предмет исключения аутоиммунного атрофического гастрита. Антитела к париетальным клеткам и фактору Кастла отрицательные, уровня витамина В12 в пределах нормальных значений.

По данным рентгеноскопии пищевода (2017г.) выявлены СГПОД 2 ст., гастроэзофагеальный рефлюкс 3 ст., ДГР. Суточная рН-импеданс-метрия (2017г.) продемонстрировала наличие кислых рефлюксов (87 за сутки), щелочных– 252., слабокислых рефлюксы = 141.

Дважды за период наблюдения при обнаружении дисплазии высокой степени направлялся на консультацию к онкологу в онкоцентр, где было рекомендовано продолжение наблюдения у гастроэнтеролога и дальнейшее проведение консервативной терапии.

В мае 2018 года пациент направлен на консультацию в клинику МГМУ им. Сеченова для выполнения эндоскопического лечения согласнотактике ведения пациента с высокой дисплазией в соответствии с Международной (Венской) классификацией эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта [6] из-за невозможности выполнения данного метода по месту жительства.

В университетской клинике выполнена ФГС с виртуальной хромоскопией высокого разрешения и обнаружена картина раннего рака желудка (тип 0-IIa+C), с последующей диссекцией опухоли в подслизистом слое. Резецированный участок слизистой оболочки желудка с очагами тяжёлой дисплазии эпителия/карциномы *in situ* без признаков инвазии в собственную пластинку слизистой и без распространения поражения за пределы собственной пластинки слизистой оболочки. Вне очагов поражения определялся хронический атрофический гастрит с распространённой полной и неполной кишечной метаплазией площадью поражения более 90%. По данным серологии и дыхательного теста обнаружен НР, проведена эрадикация.

Выводы:

1. Данный клинический случай показателен в отношении демонстрации практических проблем с диагностикой Нр. Несмотря на неоднократное определение 3 разными методами диагностики (быстрый уреазный тест, гистологический метод, ИФА кала на определение антигена Нр) выявить инфицирование Нр не удалось, лишь при использовании серологического метода и дыхательного теста.

2. Больным с предраковыми состояниями (атрофии 3-4 стадии) требуется частое динамическое наблюдение, а при дисплазии высокой степени тяжести показана эндоскопическая или хирургическая резекция слизистой оболочки желудка, что предотвращает опухолевую прогрессию.

Список литературы:

1. Белова Г.В. / Каскад Согреа: современное состояние проблемы (литературный обзор). / Г.В. Белова, О.С. Руденко // Терапия. – 2018. – №2. – С. 42-48

2. Гутчель Т.А. / Тактика ведения пациентов больных с диспластическими изменениями слизистой оболочки желудка низкой степени. / Т.А. Гутчель, М.И. Быков, А.Я. Гутчель, Н.В. Корочанская // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2015. – №3-4. – С.54-61

3. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. илл. 250 с.

4. Михалёва Л.М. Предраковые поражения и ранний рак желудка: современные клиничко-морфологические данные. /Л.М. Михалёва, А.Е. Бирюков, Н.И. Поляно // Клиническая медицина. – 2017. – №10 – Т. 95 – С. 881-887

5. Пегашева И.Л. / Предикторы развития рака желудка: предраковые изменения слизистой оболочки желудка (кишечная метаплазия и дисплазия), факторы патогенности *Helicobacter pylori* (CagA, VacA) / И.Л. Пегашева, И.М. Павлович, А.В. Гордиенко // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 4 (60). – С. 147-152

6. Bermejo San Jose F. et. al. Efficacy of four widely used techniques of the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric ulcer disease // Rev. Clin. Esp. – 2000. – Vol. 200. – P. 475-479

УДК 616.3.61:061.2/4

**Козлова А.С., Сергеев Д.И., Акимова А.В.
ЧАСТОТА СИМПТОМОВ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У СТУДЕНТОВ 5 КУРСА МЕДИЦИНСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА**

Кафедра госпитальной терапии и скорой медицинской помощи
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Kozlova A.S., Sergeev D.I., Akimova A.V.
THE FREQUENCY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE
SYMPTOMS IN 5-YEAR STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY
Hospital Therapy and Emergency Medicine Department**