

УДК: 616.33-006+616.33-002:616-08

Особенности ведения пациентов с предраковыми поражениями желудка

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь.

Ключевые слова: хронический гастрит, атрофия, дисплазия, тактика ведения

Рак желудка остается одной из наиболее важных проблем здравоохранения всех регионов мира. Ежегодно регистрируется почти 800 тысяч новых случаев и 628 тысяч смертей от этого заболевания. Странами-«лидерами» являются Япония, Россия, Чили, Корея, Китай (40% всех случаев), Коста-Рика, Филиппины. Странами с низкой заболеваемостью являются США, Австралия, Новая Зеландия. В США ежегодно регистрируется 24 тысячи новых больных. В Японии, численность населения которой составляет 126 млн. и вполне сопоставима с населением России, заболеваемость у мужчин составляет 77,9 и у женщин 33,3 на 100000 населения [1, 2].

Основной путь его развития представлен последовательностью предшествующих друг другу состояний (воспаление – метаплазия – дисплазия – карцинома), известной как многоступенчатый каскад желудочного канцерогенеза Correa, с развитием на неизменной слизистой оболочке (СО) хронического неатрофического гастрита и последующей прогрессии атрофического гастрита и кишечной метаплазии до дисплазии и карциномы [3]. Атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия желудка имеют широкую распространенность и ассоциируются с повышенным риском развития рака желудка. В тоже время отсутствуют общепринятые стандартизованные рекомендации по диагностике и последующему наблюдению этих пациентов, что обуславливает значительную вариабельность терапевтических подходов в различных странах, снижая шансы своевременной диагностики излечимых форм рака. В связи с этим European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European

Helicobacter Study Group (EHSBG), European Society of Pathology (ESP) и Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) совместными усилиями разработали рекомендаций по терапии и наблюдению пациентов с предраковыми поражениями желудка (Management of precancerous conditions and lesions in the stomach, MAPS). В этом проекте приняла участие мультидисциплинарная группа в составе 63 экспертов из 24 стран, участвовавших в онлайн голосовании и конференции, состоявшейся в 2011 в г. Порто, Португалия [1].

В процессе дискуссии обсуждались наиболее остро стоящие перед клиницистами вопросы: какие поражения желудка являются предраковыми, каковы оптимальные диагностические подходы для пациентов с такими поражениями, кто из пациентов имеет более высокий риск развития рака желудка и будут ли эффективны у них диагностические методики выявления его ранних форм, необходимо ли таким пациентам назначать фармакологическую терапию для снижения риска развития рака?

Экспертами рабочих групп, отмечено, что диагностика и стратификация хронического атрофического гастрита должна проводиться на основе определения клеток хронического воспаления, включая лимфоциты и плазмocyты, расширения собственной пластинки и исчезновения нормальных желез. Указывается, что у пациентов, вследствие различий генетической предрасположенности и влияния внешних факторов, могут развиваться различные фенотипы хронического гастрита от неатрофического антрального, до мультифокального атрофического гастрита с атрофией желез и/или кишечной метаплазией распространяющейся на малую

кривизну, тело и дно желудка, ведущее к снижению его секреторной функции [1].

На данный момент, для оценки стадии и степени гастрита, в клинической и исследовательской практике обычно используется модифицированная Сиднейская Система, объединяющая в себе топографическую, морфологическую и этиологическую информацию. Кроме того, предложены альтернативные системы оценки стадии гастрита, такие как OLGA (operative link for gastritis assessment) и OLGIM (operative link on gastric intestinal metaplasia). Однако в консенсусе отмечается, что большинство гистологических классификаций пока еще трудно применимы в клинической практике, поскольку при их использовании наблюдаются значительные вариации заключений по одним и тем же биопсийным материалам разными гистологами. Тем не менее, литературный обзор показывает, что данные системы оценки, более релевантны и чаще используются, чем классификация кишечной метаплазии с выделением подтипов: полной («тонкокишечной» или 1-го типа), и неполной кишечной метаплазии («тонкокишечной» (IIA/II типа) и «толстокишечной» (IIB/III типа)). Не получило широкого распространения и использование в целях диагностики специальных иммуногистохимических методов, для выделения подтипов кишечной метаплазии (определение экспрессии желудочных (MUC1, MUC5AC, и MUC6) и кишечного MUC2 муцинов) [4]. Экспертной группой отдельно отмечена недавно описанная особая структура метаплазии, определяемая как метаплазия экспрессируемая спазмолитическим полипептидом (spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia, SPEM). Она характеризуется экспрессией TFF2 спазмолитического полипептида, связанной с атрофией кислотопродуцирующей СО, локализуется в теле и дне желудка, имеет некоторые сходные черты с псевдопилорической метаплазией, тесно ассоциируется с *H. pylori*, аденокарциномой желудка и, возможно, представляет собой альтернативный путь развития неоплазии желудка [5].

В консенсусе говорится, что желудочная дисплазия, предпоследняя ступень канцерогенеза желудка, является прямым неопластическим предраковым поражением, определяется как неопластический эпителий без гистологически доказанной инвазии ткани, характеризуется клеточной атипией, патологической дифференцировкой и дезорганизацией железистой архитектуры. В нескольких рубриках указывается на важность её точной диагностики и классификации, позволяющих предсказывать риски трансформации в рак желудка [1]. Однако научные публикации демонстрируют значительные отличия уровней прогрессии дисплазии до рака желудка (от 0% до 73%) в год в различных регионах [6-8]. Такой разброс в показателях может объясняться как различиями в дизайне исследований, исследуемых популяциях, так и различиями в определении и оценке желудочной дисплазии.

Наиболее яркий пример представляют собой раз-

личия между классификациями, используемыми Японскими и Европейскими/Североамериканскими патологами, когда в Японии, неинвазивные интраэпителиальные неопластические поражения с клеточной и архитектурной атипией высокой степени шифруются как «неинвазивная интраэпителиальная карцинома», тогда как те же самые поражения большинством патологов Западной Европы расцениваются как дисплазия высокой степени [9].

Для решения этого вопроса, рабочими группами было внесено несколько предложений относительно терминологии всего спектра морфологических поражений, включая представленные в последней классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [10].

Данная классификация, уточнившая определение дисплазии/интраэпителиальной неоплазии (ИЭН), подтвердила равнозначность применения обоих терминов, с возможностью использования их как синонимичных, выделив следующие категорий поражений [51]:

- (1) отсутствие интраэпителиальной неоплазии/дисплазии;
- (2) неопределенная интраэпителиальная неоплазия/дисплазия;
- (3) интраэпителиальная неоплазия/дисплазия низкой степени;
- (4) интраэпителиальная неоплазия/дисплазия высокой степени;
- (5) внутрислизистая инвазивная неоплазия / внутрислизистая карцинома.

Отсутствие интраэпителиальной неоплазии/дисплазии (1), подразумевает наличие хронического атрофического гастрита и кишечной метаплазии. При наличии сомнений, является ли поражение неопластическим или ненеопластическим (реактивным или регенеративным), особенно при недостаточном объёме биопсии, с воспалительными изменениями, диагноз должен формулироваться как неопределенная интраэпителиальная неоплазия/дисплазия (2), что требует обязательного его уточнения путем взятия большего числа биоптатов, с захватом более глубоких слоев и пересмотром возможной этиологии поражения.

Интраэпителиальная неоплазия/дисплазия (3-4) характеризуется эпителиальной неопластической пролиферацией, с вариабельной клеточной и архитектурной атипией без инвазии. Интраэпителиальная неоплазия/дисплазия низкой степени (3) проявляется минимальной архитектурной перестройкой и минимальной – умеренно выраженной цитологической атипией, митотической активностью. Интраэпителиальная неоплазия/дисплазия высокой степени (4) обычно представлена кубовидными неопластическими клетками, с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением, выпуклыми амфотильными ядрышками, более выраженной архитектурной перестройкой и многочисленными иногда атипичными митозами. Ядра часто располагаются у внутрипросветной поверхности клетки,

ядерная полярность обычно теряется. Имеются данные, говорящие, что у большинства пациентов с не визуализируемыми поражениями, классифицированными как дисплазия высокой степени, имеется высокая вероятность параллельного присутствия инвазивной карциномы или ее быстрого развития.

Внутриэпителиальная неоплазия/карцинома с инвазией (5) определяется как карцинома, распространяющаяся на собственную пластинку и отличающаяся от интраэпителиальной неоплазии/дисплазии не только минимальными изменениями, но и явными структурными аномалиями, которые могут проявляться железистыми скоплениями, чрезмерным ветвлением, прорастанием и расплавлением или формированием криброзных железистых структур. Диагноз внутриэпителиальной карциномы указывает на повышенный риск инвазии лимфатических сосудов и наличия метастазов в лимфатических узлах. Однако в большинстве этих случаев, при отсутствии инвазии в лимфатические сосуды, у пациентов возможно использование эндоскопических лечебных методик, особенно при высокодифференцированных поражениях менее 2 см в диаметре [10].

Диагностические подходы при определении распространенности и стадии поражения СО желудка

При обсуждении возможностей визуально осмотра СО на ЭГДС экспертная группа пришла к соглашению, что стандартная эндоскопия в белом спектре света, без биопсии, не позволяет точно диагностировать и дифференцировать пре-неопластические поражения желудка (уровень доказательности 2++, степень рекомендации В). В этих случаях, для улучшения диагностики таких поражений, предлагается использовать хромоэндоскопию с увеличением или ЭГДС с узко-спектральной визуализацией (NBI), с или без увеличения (уровень доказательности 2++, степень рекомендации В).

Данные заключения были основаны на нескольких исследованиях, оценивших возможности ЭГДС, с использованием стандартного белого света (БС) достоверно дифференцировать *H. pylori* ассоциированный гастрит, преднеопластические поражения желудка и неизмененную СО. Первоначально Atkins & Benedict сделали вывод о слабой корреляции между структурами, описываемыми на ЭГДС и гистологическими изменениями [11]. Это подтвердилось в последующем проспективном исследовании, где Van и соавт. заключили, что не возможно достоверно диагностировать *H. pylori* ассоциированный гастрит по одним только эндоскопическим данным [12]. Отмечалось, что единственный эндоскопический признак с высоким положительным прогностическим значением (> 90%) для инфекции *H. pylori* – антральные узелковые уплотнения, за исключением педиатрической практики, наблюдается у небольшого числа пациентов с *H. pylori* ассо-

циированным гастритом. Отсутствие складок, наличие видимых сосудов в СО желудка, как факторы, предсказывающие тяжелую атрофию, также имели относительно низкую чувствительность, а визуализация кишечной метаплазии, в виде тонких, белых налетов на СО, как и другие эндоскопические признаки, требует дальнейшего уточнения диагностической значимости [1, 11-13].

Стремительный прогресс эндоскопических методов диагностики, использование аппаратов с высоким разрешением, с качеством визуализации, превосходящим стандартную ЭГДС, поставили вопрос о значимости биопсии при этих исследованиях на новый уровень. Обзор литературы участниками рабочих групп выявил исследования, показывающие как низкую чувствительность этих методик при диагностике воспаления, атрофии и метаплазии СО желудка, особенно у пациентов моложе 50 лет, при наличии минимальных стадий поражений, так и говорящие об их удовлетворительной чувствительности и специфичности, но сопровождающиеся низкой воспроизводимостью результатов [14].

Отмечено, что хромоэндоскопия, особенно с увеличением, помогает идентифицировать поражения в виде кишечной метаплазии и дисплазии. A Dinis-Ribeiro и соавт., на основе данных хромоэндоскопии с метиленовым синим, предложил классификацию для диагностики этих поражений, с очень высокой точностью и воспроизводимостью [15]. Использование индигокармина, гематоксилина и уксусной кислоты при хромоэндоскопии, также обладало высокой диагностической точностью при выявлении поражений СО, особенно дисплазии. ЭГДС с высоким разрешением без хромоэндоскопии оказалась чувствительнее стандартной эндоскопии, показывая высокую диагностическую точность при диагностике гастрита ассоциированного с *H. pylori*, кишечной метаплазии и дисплазии [1].

Современные данные свидетельствуют, что хромоэндоскопия с увеличением улучшает диагностику преднеопластических поражений желудка. Однако этот метод удлиняет время эндоскопической процедуры и повышает рабочую нагрузку гастроэнтерологических отделений. Кроме того, он может снижаться переносимость процедуры пациентами, даже при проведении поднаркозной ЭГДС, поэтому не рекомендуется консенсусом для рутинного использования, с указанием на то, что его применение должно ограничиваться центрами, имеющими опыт проведения данной процедуры [1].

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность новой технологии узко-спектральной визуализации (эндоскопия с NBI-режимом) при диагностике поражений желудка [15], консенсусом отмечается, что на данный момент не разработаны простые, эффективные классификации, соотносящие структуры, определяемые при его использовании с предраковыми поражениями желудка. Эксперты определили только два исследования, использовавших NBI-режим без увеличения, метод, который

может применяться в стандартной клинической практике в отличие от NBI-режима с увеличением, использование которого не реально в рутинной диагностике, требует определенного уровня знаний и наличия типовых шкал и доступного лишь в многочисленных центрах [15,16].

Важное место в консенсусе уделяется вопросам взятия биопсии при эндоскопической процедуре. Утверждается, что для адекватной гистологической оценки предраковых состояний необходимы, по крайней мере, четыре биопсии: из проксимального и дистального отделов желудка, малой и большой кривизны (уровень доказательности 2 +, степень рекомендации C).

В тоже время, в обновленной редакции Сиднейской Системы, наиболее используемой и общепризнанной для классификации гастритов [18], рекомендуется взятие пяти биопсий: двух из антрума (в 3-х см от привратника, по большой и малой кривизне), одной из угла желудка и двух из тела (из малой кривизны, на 4 см проксимальнее угла желудка и из середины большой кривизны). И хотя использование данного протокола взятия биопсий обычно позволяет правильно диагностировать Н. pylori и хронический гастрит, число биопсий необходимое для корректного определения стадии предраковых поражений желудка остается дискуссионным, главным образом из-за мультифокальной природы этих поражений [1]. Так El-Zimaity и Graham (1999 г.), рекомендуя взятие минимум восьми биопсий, заключили, что протокол забора биоптатов, рекомендуемый Сиднейской Системой, недостаточен для диагностики кишечной метаплазии, а идентифицировать атрофию тела с его помощью можно только при достаточно обширном поражении.

С другой стороны Guarner и соавт. (2003 г.) заключили, что в областях с высокой распространенностью рака желудка, Сиднейские рекомендации, в отношении числа биопсий и мест их взятия, достаточно чувствительны при диагностике Н. pylori и преднеопластических поражений.

Консенсусом внесены уточнения в отношении забора дополнительного биоптата из угла желудка. Хотя здесь и происходит раннее формирование атрофических-метапластических трансформаций, некоторые исследования говорят, что биопсия из угла желудка представляет мало дополнительной информации, к уже полученной из антрума и тела [1]. В тоже время в мультицентровом исследовании deVries и соавт. (2010 г.) в популяции с низким риском развития рака желудка, при взятии 12 неприцельных и дополнительных прицельных биопсий, у пациентов с предыдущим гистологически подтвержденным диагнозом кишечной метаплазии или дисплазии, предраковые поражения диагностировались в 40% случаев в угле желудка, в 35% – антруме и в 33% – по малой кривизне в теле. Другой протокол, с взятием семи неприцельных биопсий (3 биоптата из антрума, 1 из угла, 3 из тела, 1 из большой и 2 из малой кривизны), позволял диагности-

ровать кишечную метаплазию в 97% случаев и во всех случаях дисплазию или рак, подтверждая тем самым важную роль неприцельной биопсии в диагностике дисплазии или плоскоклеточного рака.

На основании этих данных экспертная группа заключила, что для идентифицирования пациентов с атрофией и/или кишечной метаплазией нужно проводить забор, по крайней мере, 2-х биоптатов из антрума (большая и малая кривизна) и 2-х биоптатов из тела (большая и малая кривизна), с отдельной маркировкой образцов согласно месту забора [18, 19].

Хотя Сиднейская система и ее обновленная версия способствовали стандартизации заключений по преднеопластическим поражениям желудка, они не позволяют прогнозировать риск развития рака желудка. Такую задачу поставили перед собой разработчики стадийной системы OLGA (operative link for gastritis assessment), преобразующей гистопатологические данные в стандартизированное заключение, содержащее информацию о состоянии желудка (топография и степень атрофических изменений) и позволяющей выделить пациентов с высоким риском развития рака (обширная атрофия и/или кишечная метаплазия антрального отдела и теле желудка, степень III – IV по OLGA, уровень доказательности 2++, степень рекомендации C) [20]. Однако в консенсусе отмечается, что недостатком данной системы является использования в качестве предикторного маркера степени атрофии CO, состояния, имеющего высокую вариабельность оценки в одном и том же биоптате разными гистологами [1]. В связи с этим было обращено внимание на работу Capelle и соавт. [22], представившего модифицированную систему OLGIM (operative link for gastric intestinal metaplasia), основанную на определении кишечной метаплазии, с высоким уровнем конкордантности между исследователями ($k = 0,6$ для атрофии, $k = 0,9$ для кишечной метаплазии). Было показано, что при применении системы OLGIM диагностируется меньшее количество пациентов с высокой степенью риска (III – IV) неопластического процесса, ведущее к формированию более малых популяций, требующих детального обследования и наблюдения.

В качестве предиктора, позволяющего эффективно выявлять пациентов данной группы риска и предсказывать распространенный атрофический гастрит, консенсусом рекомендуется использовать низкие уровни сывороточного пепсиногена (уровень доказательности 2++, стадия рекомендации C) [1].

Эта рекомендация связана с тем, что на данный момент накоплено достаточное количество данных говорящих об ассоциации атрофических изменений CO желудка с уровнями сывороточных пепсиногенов (ПГ), представленных двумя типами: ПГ I, секретирующимся в основном CO фундального отдела и ПГ II, секретирующимся главными клетками, пилорическими железами и проксимальной CO двенад-

цатиперстной кишки. В присутствии воспаления СО желудка, наблюдается повышение уровней ПГ I и ПГ II в сыворотке, обычно с более заметным ростом ПГ II, что приводит к уменьшению соотношения ПГ I/ПГ II. Последующее развитие атрофии и потеря специализированных клеток приводит к снижению уровней и ПГ I и ПГ II, однако обычно ПГ I снижается более значимо, чем ПГ II, что ведет к дальнейшему снижению соотношения ПГ I/ПГ II (Kuipers E.J., 2003). Вследствие этого низкий уровень ПГ I, низкое соотношение ПГ I/II, или оба этих показателя, являются чувствительными маркерами атрофических изменений СО желудка.

Экспертами, участвующими в формировании консенсуса, отмечен мета-анализ Dinis-Ribeiro и соавт. (2004), объединивший результаты 42 исследований, включая 27 популяционных (296 553 пациентов) и 15 исследований отдельных популяций (4385 пациентов), определивший оптимальный диагностический уровень ПГ для верификации дисплазии. По данным авторов, сочетание ПГ I < 50 мг/мл и соотношения ПГ I/ПГ II 3,0 обеспечивало оптимальные результаты, с чувствительностью 65% и специфичностью 74 – 85%, при отрицательном прогностическом значении превышающем 95%. Субанализ данных показателей, показал высокую вариабельность чувствительности и специфичности методик при диагностике распространенной атрофии тела желудка, составляющих 9,4 – 92,3% и 9,9 – 100%, соответственно [1], несмотря на статистически более низкие средние уровни ПГ при наличии атрофических изменений и присутствия значимой корреляционной связи между уровнями ПГ и степенью атрофии или значимой вероятности наличия распространенной атрофии тела желудка. Когда объектом исследования выступало наличие или протяженность кишечной метаплазии, результаты имели значительный разброс вероятностей, а чувствительность и специфичность составили 15 – 75% и 92,2 – 97,8% соответственно [1].

Поэтому участники заседания отметили относительно низкий диагностический потенциал *изолированной оценки уровней ПГ* (уровень доказательности 2++, степень рекомендации С), указывая, что **для определения групп с высоким риском развития рака желудка у пациентов также важно проводить серологическую диагностику *Helicobacter pylori*** (H. pylori, уровень доказательности 2++, степень рекомендации С).

Это утверждение основывалось на данных исследований показавших тесную связь распространенной, выраженной атрофии СО желудка, диагностированной с использованием ПГ в сочетании с отсутствием антител к H. pylori в крови, вследствие спонтанной элиминации микроорганизма с повышением частоты прогрессии поражений СО до дисплазии и рака желудка [1]. А сравнение уровней ПГ и рентгенологических исследований желудка показало более высокое положительное прогностическое значение для ПГ (1,4 % против 0,8 %), особенно

в возрасте до 50 лет [22].

Необходимо отметить, что определение данных маркеров поражений СО желудка доступно и в нашей стране в виде лабораторного набора для иммуноферментного анализа (ИФА) «*Гастропанель*», включающего определение ПГ I, ПГ II, гастрин 17, антител к H. pylori, позволяющего не только диагностировать атрофию, но и оценить ее протяженность и выраженность.

При мониторинге предраковых состояний экспертами отмечается важность наличия отягощенного семейного анамнеза по раку желудка (уровень доказательности 2++, степень рекомендации В). При отсутствии этого фактора, учитывая имеющиеся на данный момент данные, считается, что возраст, пол, факторы вирулентности H. pylori и наследственной изменчивости человека не оказывают значимого влияния на клинические рекомендации по ведению этих пациентов (уровень доказательности 4, степень рекомендации D) [1].

Несмотря на то, что примерно в 10% случаев рака желудка наблюдается семейная агрегация, однако только в 1-3% из них четко определяются вертикально наследуемые семейные синдромы, как наследственный рассеянный рак желудка, синдром Lynch, синдром Peutz-Jeghers и семейный аденоматозный полипоз, ассоциирующиеся с повышенным риском рака желудка. Для остальной части пациентов значение семейного анамнеза и семейной кластеризации по раку желудка определяется менее четко.

В представленных европейских (вероятность наступления событий (ВНС): 1,8 – 3,5), американских (ВНС: 2,2) и азиатских (ВНС: 1,5 – 9,9) случай-контролируемых исследованиях отмечается, что наличие первой степени родства с больным раком желудка является фактором риска его возникновения. При этом кишечный тип рака желудка более тесно связан с отягощенным семейным анамнезом, чем диффузный тип. Высокая вариация значений ВНС может обуславливаться в первую очередь региональными, этническими, генетическими особенностями, менее значимо завися от влияния факторов внешней среды или образа жизни. В тоже время эксперты рабочих групп говорили о необходимости дальнейшего уточнения значения данных факторов или их сочетания в формировании групп риска пациентов по семейному анамнезу [1].

На основании мета-анализа Rokkas T. и соавт. (2010), оценившего взаимосвязь инфекции H. pylori и распространенности предраковых поражений у лиц первой степени родства с больными раком желудка, экспертами было отмечено повышение риска неоплазии в данной группе как при H. pylori-ассоциированном гастрите (ВНС: 1,93, 95%-ДИ: 1,41 – 2,61), так и при наличии атрофии (ВНС: 2,20, 95%-ДИ: 1,27 – 3,82) и кишечной метаплазии (ВНС: 1,98, 95%-ДИ: 1,36 – 2,88). Однако пока отсутствуют данные, позволяющие ответить на вопрос, развиваются ли предраковые поражения до рака желудка у

данных пациентов более быстро, чем в общей популяции.

Учитывая центральную роль *H. pylori* в этой прогрессии, в 1994 году ВОЗ классифицировала его как канцерогенное вещество 1-го класса [23]. В консенсусе отмечается, что различные штаммы *H. pylori* имеют разный канцерогенный потенциал, а наличие CagA фактора, вызывает выраженное воспаление высокой степени активности. Рассмотренный экспертами мета-анализ 16 случай-контролируемых исследований Huang J.Q. и соавт. (2003) показал, что среди *H. pylori* – инфицированных лиц, наличие CagA-положительных штаммов ассоциировалось с повышением риска рака желудка в 1,64 раза. Отмечено, что и другие факторы вирулентности *H. pylori* (изоформы CagA, кодирующие комплексные EPIYA-C типы участков, штаммы, содержащие s1 тип и срединные области m1 сигнальной области VacA) также ассоциируются с повышенным риском развития рака желудка [24]. Однако на данный момент отсутствуют исследования, изучавшие возможность использования в клинической практике генотипирование штаммов *H. pylori* для определения тактики ведения и наблюдения предраковых поражений желудка.

Консенсусом отмечен высокий научный интерес в отношении проблем генома, генетических изменений, генетического полиморфизма интерлейкинов человека и их значения в канцерогенезе желудка. В тоже время эксперты, изучавшие данную проблему, отметили противоречивость результатов исследований из-за значительной вариаций частоты встречаемости аллелей в различных этнических группах, различий типов и локализаций опухолей, уровней инфицирования *H. pylori*, методологии и качества исследований, что помешало преобразовать эти данные в рекомендации для рутинной клинической практики [1].

Особенности наблюдения пациентов с преднеопластическими поражениями СО желудка

В консенсусе подчеркивается важность адекватного наблюдения предраковых поражений желудка при ранней диагностике рака желудка. Однако, учитывая данные об уровнях прогрессии у больных с атрофическим гастритом (0 – 1,8% в год) и кишечной метаплазией (0 до 10% в год), говорится, что суммарный риск развития рака желудка при данных состояниях слишком низок, чтобы оправдать эндоскопический мониторинг на уровне популяции [1].

Для обеспечения адекватного наблюдения за пациентами с распространенной атрофией и/или кишечной метаплазией (с вовлечением антрального отдела и тела желудка) рекомендуется эндоскопический контроль (уровень доказательности 2++, степень рекомендации В) каждые 3 года после постановки диагноза (уровень доказательности 4, сте-

пень рекомендации D). В тоже время указывается на необходимость дальнейшей оценки эффективности и затратности такого подхода (уровень доказательности 1, степень рекомендации В), а при минимальной, умеренно-выраженной атрофии/кишечной метаплазии локализирующейся только в антральном отделе, на отсутствие необходимости в дальнейшем наблюдении (уровень доказательности 4, степень рекомендации D) [1].

В связи с этим клиницистами важно идентифицировать факторы риска прогрессии поражений СО до рака желудка среди данной группы пациентов, для определения лиц требующей длительного эндоскопического контроля.

Наиболее значимым из этих факторов является локализация и протяженность кишечной метаплазии, располагающейся, в отличие от атрофического гастрита, как правило, мультифокально. В консенсусе выделяют две формы распространенной кишечной метаплазии, ассоциируемые с повышенным риском развития рака: метаплазия “переходных зон”, локализуемая в желудочном канале Вальдейера, по малой кривизне от кардии до привратника, наиболее выраженная в переходных зонах (из кардии в тело и из тела в анtrum, с вероятностью наступления события (ВНС) = 5,7 [95% ДИ: 1,3 – 26]) и “диффузно распределённая” метаплазия, с диффузным замещением СО желудка слизистой кишечного типа, за исключением фундальной области, (ВНС = 12,2 [2,0 – 72,9]) [25]. Для оценки протяженности атрофического гастрита и кишечной метаплазии, в этом случае рекомендуется три методики: эндоскопическая оценка, гистологическая оценка локализации и тяжести атрофического гастрита и кишечной метаплазии согласно Сиднейской Системе, риска рака желудка согласно классификациям OLGA и OLGIM и *серологическое определение уровней III, гастрин и антител к H. pylori*, используемых в скрининговых программах по раку желудка в Японии [26].

Вторым по значимости фактором, является семейный анамнез по раку желудка, в связи с повышением у таких лиц приблизительно в семь раз по сравнению с общей популяцией риска присутствия атрофического гастрита.

Так же в качестве фактора риска рассматривается тип кишечной метаплазии, в связи с установленной связью неполной кишечной метаплазии (тип III) с повышенным риском неоплазии. Однако из-за противоречивых данных выделение подтипов кишечной метаплазии не рекомендуется для клинической практики [1].

У пациентов с дисплазией без видимых эндоскопических поражений рекомендуется повторное проведение ЭГДС с множественной биопсией сразу после постановки диагноза, с последующим контролем каждые 6 месяцев при дисплазии высокой степени, либо каждые 12 месяцев при дисплазии низкой степени (уровень доказательности 2 +, степень рекомендации С).

Различия в рекомендациях консенсуса по частоте эндоскопического контроля учитывают разные уровни прогрессии дисплазии высокой и низкой степеней до рака желудка. Так в исследовании de Vries A.C. и соавт. (2008), проведенном в Западной Европе, включавшем 7 616 пациентов с минимальной – умеренно выраженной и 562 пациентов с тяжелой дисплазией, в пределах 5 летнего периода наблюдения ежегодная заболеваемость раком желудка составила 0,6% и 6% в 1-й и 2-й группах соответственно. Данные этого исследования показали почти 25%-ный уровень диагностики рак желудка в течение 1-го года наблюдения на контрольной ЭГДС среди пациентов с дисплазией желудка высокой степени и позволили сделать вывод о высокой степени вероятности параллельного присутствия инвазивной карциномы или ее быстрого развития в ближайшее время среди таких больных.

Касательно пациентов с дисплазией низкой степени, в консенсусе утверждается, что риск рака желудка среди них подобен или незначительно выше риска развития рака после удаления аденом толстой кишки и сравним с аналогичным риском при пищеводе Баррета или длительном анамнезе воспалительных заболеваний кишечника [1]. Учитывая более низкий риск развития инвазивной карциномы, по сравнению с пациентами с дисплазией высокой степени (7% (95% ДИ: 6 – 8%)), в данной клинической ситуации, эксперты рекомендуют проведение ЭГДС через регулярные интервалы времени не реже 1-го раза в год [1]. При этом отмечается, оправданность данного подхода при дальнейшем подтверждении на ЭГДС дисплазии низкой степени. Остается дискуссионной ситуация, если дисплазия легкой степени не подтверждается при повторной эндоскопии, так как неясно, насколько долго и как часто после этого необходимо проводить эндоскопический контроль. Не менее важной проблемой является то, что у таких пациентов дисплазия низкой и высокой степени может визуализироваться как эндоскопически видимыми депрессивными или приподнятыми поражениями, так и точечными или плоскими, изолированными или мультифокальными поражениями. Таким образом, исчезновение или предполагаемое исчезновение дисплазии в последующих биопатах, не исключают её возможную прогрессии в инвазивный рак [27].

Поэтому в консенсусе предлагается использовать ЭГДС с высоким разрешением при наблюдении за пациентами с дисплазией низкой степени и пациентами, перенесших эндоскопическую резекцию СО по поводу дисплазии высокой степени [1].

У пациентов с дисплазией и эндоскопически определяемым поражением, консенсусом рекомендуется проведение резекции пораженной СО наиболее оптимальным эндоскопическим (эндоскопическая резекция СО (ЭРСО)) или хирургическим методом, для постановки максимально точного гистологического диагноза (уровень доказательности 2+, степень рекомендации С). Данная рекомендация

основывается на результатах исследований, показавших высокую вероятность изменения гистологического диагноза с дисплазии низкой степени, по данным биопсии из эндоскопически определяемого поражения при ЭГДС, на дисплазию высокой степени или даже аденокарциному после ЭРСО [28].

Оценка роли инфекции *H. pylori* в патогенезе преднеопластических поражений желудка, основывалась на рандомизированном исследовании Pimanov S.I. и соавт. (2008 г.) и мета-анализе Rokkas T. и соавт. (2007 г.) показавших, что при развитии хронического гастрита и атрофии без метаплазии, эрадикация *H. pylori* заметно улучшает гистологическую картину СО желудка, вплоть до полного исчезновения патологических изменений. В тоже время учитывались данные мета-анализа Wang J. и соавт. (2011 г.), показавшего возможность обратного развития атрофии только в теле желудка, отсутствие существенной динамики в антральном отделе, зависимость вероятности её реверсии от протяженности и локализации поражения. Эти данные позволили в консенсусе сформулировать утверждение, что эрадикация *H. pylori* позволяет излечить пациентов с неатрофическим хроническим гастритом и может привести к частной регрессии атрофического гастрита (уровень доказательности 1+, степень рекомендации В) [1].

В отличие от неатрофического и атрофического гастрита, влияние эрадикации *H. pylori* на кишечную метаплазию спорно. Большинство исследователей (Annibale B. и соавт. 2000 г., Wang J. и соавт. 2011 г., Rokkas T. и соавт. 2007 г.) полностью отвергают идею обратимости кишечной метаплазии после эрадикации *H. pylori*. Однако, в рандомизированном исследовании Correa и соавт. (2000 г.), после 6 летнего периода наблюдения у пациентов с преднеопластическими поражениями, был обнаружен канцеропротективный эффект эрадикации *H. pylori* в комбинации с назначением микронутриентов с антиоксидантными свойствами, главным образом за счет увеличения уровня регрессии предшествующих раку поражений, включая кишечную метаплазию. Тем не менее, еще предстоит доказать, снижает ли эрадикация *H. pylori* на этих стадиях поражения СО риск развития рака.

В целом же в консенсусе утверждается, что эрадикация *H. pylori* рекомендуется для предотвращения развития дисплазии высокой степени или карциномы (уровень доказательности 1+, степень рекомендации В). И, несмотря на то, что у пациентов с кишечной метаплазией она, скорее всего не будет приводить к инверсии поражений СО, но будет замедлять их прогрессию до неоплазии (уровень доказательности 1+, степень рекомендации В) [1].

При наблюдении за пациентами, после эрадикации *H. pylori*, консенсусом отмечается различия уровней риска неоплазии в зависимости от преднеопластического поражения СО. Так в крупномасштабном рандомизированном исследовании в Китае, на протяжении 7,5 летнего периода, Wong B.C.

и соавт. (2004 г.) продемонстрировал значительное снижение заболеваемости раком желудка после эрадикации *H. pylori* только в группе пациентов без преднеопластических поражений СО. Последующий мета-анализ Fuccio L. и соавт. (2009 г.) 6 исследований с 6695 участниками и периодом наблюдения 4 – 10 лет, показал значимое снижение риска развития рака желудка после эрадикации *H. pylori* только среди пациентов с ранними стадиями неатрофического гастрита (суммарный относительный риск 0,65 (95% ДИ: 0,43 – 0,98)).

Несмотря на то, что эрадикация *H. pylori* может уменьшать скорость прогрессии кишечной метаплазии, при этом сохраняется риск развития рака желудка, что не позволяет однозначно говорить о её значимом влиянии в этой клинической ситуации. Поэтому в данном контексте консенсусом рекомендуется рассматривать необходимость эрадикации *H. pylori* в каждом конкретном случае, принимая во внимание протяженность метаплазии и степень колонизации *H. pylori*.

Эрадикация *H. pylori* так же рекомендуется пациентам с неопластическим процессом в анамнезе после эндоскопического или хирургического вмешательства (субтотальная гастрэктомия, уровень доказательности 1++, степень рекомендации А) [1]. Это утверждение основывалось на данных мульти-центрового случай-контролируемого исследования

Fukase K. и соавт. (2008 г.), показавшего, что эрадикация *H. pylori* у пациентов с предыдущей эндоскопической резекцией опухолей снижает скорость появления новых опухолей и уменьшает выраженность кишечной метаплазии. При этом данная стратегия по данным Shin D.W. и соавт. (2009 г.), оказалась высоко рентабельной в популяциях с высокой степенью риска развития рака желудка.

В отношении влияния эрадикации *H. pylori* на прогрессию желудочной дисплазии имеющиеся данные недостаточно обширны и противоречивые. Большая их часть, говоря об отсутствии значимого влияния эрадикации на диспластические поражения СО, отмечает положительные эффекты, в виде снижения уровня заболеваемости неопластическими поражениями [29].

Оценивая возможные направления канцеропревенции, эксперты рабочих групп, в настоящий момент не обнаружили данных, подтверждающих эффективность использования ингибиторов циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2) или пищевых добавок с антиоксидантными свойствами (аскорбиновая кислота и бета-каротин) в качестве подходов, снижающих риск прогрессии предраковых поражений желудка (уровень доказательности 1+, степень рекомендации В). Это не позволило в настоящий момент рекомендовать использование ингибиторов ЦОГ-2 как терапию, снижающую риск прогрессии предрако-

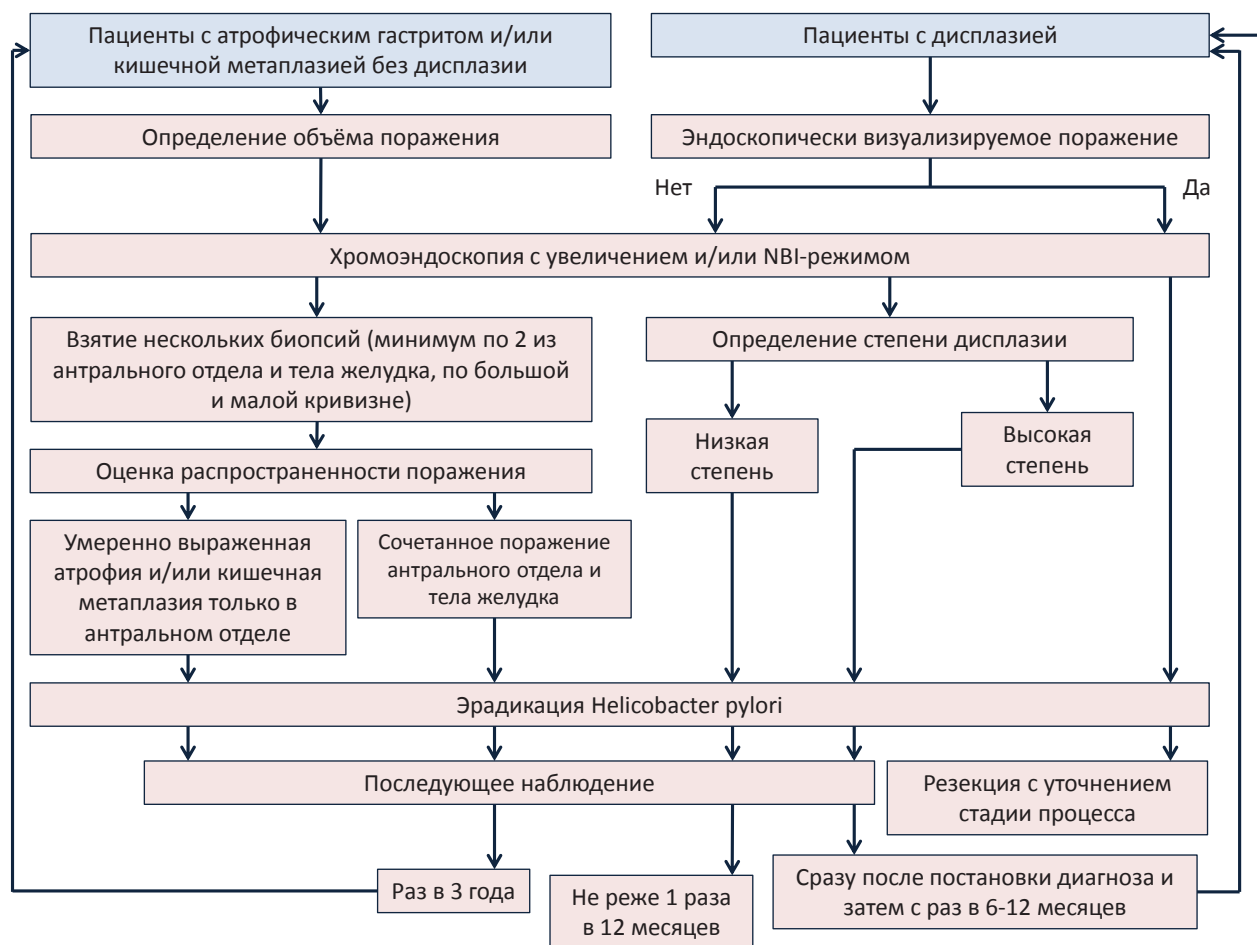


Рис. 1 Алгоритм ведения пациентов с преднеопластическими поражениями СО желудка.

вых поражений желудка (уровень доказательности 1+, степень рекомендации В) [1].

Хотя мета-анализы Wang W. H. и соавт. (2003 г.) и Tian W. и соавт. (2010 г.) наблюдательных исследований продемонстрировали эффективное снижение риска развития рака желудка при длительной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), данные по эффективности использования неселективных ингибиторов ЦОГ2 для профилактики прогрессии предраковых поражений желудка ограничены пятью клиническими исследованиями, проведенными исключительно в азиатских популяциях. За исключением одного хорошо разработанного плацебо-контролируемого рандомизированного исследования (РКИ) Leung W. K. и соавт. (2006 г.), данные о профилактическом эффекте НПВП при предраковых поражениях основываются на исследованиях низкого качества, включая одно небольшое РКИ, одно пилотное и два проспективных когортных исследования, проводившихся в очень неоднородных популяциях [1]. Поэтому итоговые оценки эффективности, независимо от типа используемого препарата, достаточно противоречивы.

В рамках консенсуса были рассмотрены три селективных ингибитора ЦОГ-2: рофекоксиб, этодолак и целекоксиб. Большинство исследований сосредоточилось на оценке способности целекоксиба уменьшать выраженность предраковых поражений СО желудка при эрадикации *H. pylori*. В небольшом рандомизированном исследовании Zhang L. J. и соавт. (2006 г.), у пациентов получавших целекоксиб, после 12 недель, отмечал уменьшение выраженности гистологических проявлений предраковых поражений желудка в 67% случаев ($p < 0,001$), по сравнению с 16,1% случаев в группе плацебо. Эти данные, не только подтверждают участие целекоксиба в регрессии предраковых поражений желудка, в том числе кишечной метаплазии, но и говорят о необходимости в дальнейшем разработки больших РКИ, с более длинным периодом наблюдения. Аналогичная ситуация складывается и в отношении неселективных НПВС, включая аспирин, так данные большого ретроспективного когортного исследования Wu C. Y. и соавт. (2010 г.) и мета-анализа Tian W. и соавт. (2010 г.), показавшие снижение риска развития рака желудка при их регулярном использовании, говорят о необходимости дальнейших проспективных клинических исследований данных препаратов.

Исследование эффективности пищевых добавок с антиоксидантными свойствами (аскорбиновая кислота, бета-каротин) показало невозможность рекомендации их использования в качестве терапии снижающей распространенность атрофии или кишечной метаплазии (уровень доказательности 1+, степень рекомендации В). Это обусловлено ограниченными, противоречивыми данными о влиянии антиоксидантных витаминных добавок на предраковые поражения желудка, в проведенных на дан-

ный момент рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, имевших высокий процент пациентов досрочно выбывших из исследований [1].

Несмотря на то, что Correa P. и соавт. (2000) после эрадикации *H. pylori*, на протяжении 6-летнего периода наблюдения, отмечал большую вероятность улучшения гистологических показателей при дополнительном приеме аскорбиновой кислоты (1 гр. 2 раза в дн.) или бета-каротина (30 мг/дн.), Mera R. и соавт. (2005 г.), при последующем шестилетнем периоде наблюдения этих пациентов, сообщил об исчезновении данного эффекта. You W. C. и соавт. (2006 г.) не смогли определить какого-либо положительного влияния на распространенность предраковых поражений желудка приема витаминных препаратов (250 мг аскорбиновой кислоты, 100 МЕ витамина Е и 37,5 μ L селена два раза в день) на протяжении более 7 лет. Учитывая, что эти исследования проводились в популяциях с высокой заболеваемостью раком желудка, пока еще неясно, до какой степени их результаты могут интерполироваться на популяции с низким уровнем заболеваемости раком желудка.

На основе суммарных рекомендаций экспертных групп MAPS, была представлена схема ведения пациентов с атрофическим гастритом, желудочной кишечной метаплазией или желудочной эпителиальной дисплазией (Рис. 1).

Безусловно рассмотренные рекомендации, дают не только возможность систематизировать подходы диагностики и последующего наблюдения пациентов с патологией желудка, но и ставят дальнейшие вопросы. Требуется более детальное исследование эффективности гистологических систем в диагностике предраковых состояний и возможности их использования в эндоскопической практике.

Необходимо уточнить влияние на формирование предраковых поражений факторов, кроме фенотипа, степени поражения, возраста, пола, факторов вирулентности *H. pylori* и генетических особенностей. Остается невыясненной роль метаплазии экспрессируемой спазмолитическим полипептидом в каскаде канцерогенеза в желудке.

Востребована стандартизация эндоскопических данных получаемых при использовании новых эндоскопических технологий и оценка их преимуществ при диагностике кишечной метаплазии, атрофии и поверхностных поражений желудка. Сохраняет актуальность дальнейшее уточнение роли эрадикации *H. pylori* и других методов лечения в профилактике рака желудка.

В тоже время более широкое распространение получают неинвазивные методы первичного скрининга и мониторинга за состоянием слизистой оболочки желудка, с оценкой гастрин-17, пепсиногенов I, II, представленных на Украине в виде ИФА набора «Гастропанель». Данная методика, оценивая распространенность атрофии слизистой, её взаимосвязь с инфекцией *H. pylori*, позволяет эффектив-

но выявлять пациентов с высоким риском развития рака желудка, оптимизировать дальнейшее обследование, лечение и наблюдение.

Литература

1. Dinis-Ribeiro M., Areia M., A. C. de Vries et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) // *Endoscopy*. — 2012. — Vol. 44. — P. 74-94.
2. Сефиров Б.Д., Соркин В.М., Кляритская И.А. и др. Инфицированность *Helicobacter pylori* и заболеваемость раком желудка в различных этнических группах населения Крыма // *Крымский терапевтический журнал*. — 2006. — № 2. — стр. 13–16.
3. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis // *Cancer Res.* — 1988. — Vol. 48. — P. 3554-3560.
4. Reis C.A., David L., Correa P. et al. Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct patterns of mucin (MUC1, MUC2, MUC5AC and MUC6) expression // *Cancer Res* 1999; 59. — P. 1003-1007.
5. Gutiérrez-González L., Wright N.A. Biology of intestinal metaplasia in 2008: more than a simple phenotypic alteration // *Dig Liver Dis.* — 2008. — Vol. 40. — P. 510-522.
6. Park S.Y., Jeon S.W., Jung M.K. et al. Long-term follow-up study of gastric intraepithelial neoplasias: progression from low-grade dysplasia to invasive carcinoma // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* — 2008. — Vol. 20. — P. 966-970.
7. A.C. de Vries, N.C. van Grieken, Looman C.W. et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 134. — P. 945-952.
8. Yamada H., Ikegami M., Shimoda T. et al. Long-term follow-up study of gastric adenoma/dysplasia // *Endoscopy*. — 2004. — Vol. 36. — P. 390-396.
9. Lauwers G.Y., Shimizu M., Correa P. et al. Evaluation of gastric biopsies for neoplasia: differences between Japanese and Western pathologists // *Am J Surg Pathol.* — 1999. — Vol. 23. — P. 511-518.
10. Odze R.D., Riddell R.H., Bosman F.T. et al. Premalignant lesions of the digestive system. In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND (ed) *WHO Classification of Tumours of the Digestive System* // 4: edn. Lyon: IARC Press. — 2010. — P. 48-58.
11. Atkins L., Benedict E.B. Correlation of gross gastroscopic findings with gastroscopic biopsy in gastritis // *N Engl J Med.* — 1956. — Vol. 254. — P. 641-644.
12. Bab A., Saraga E., Armstrong D. et al. Endoscopic features of *Helicobacter pylori*-related gastritis // *Endoscopy*. — 1995. — 27. — P. 593-596.
13. Redén S., Petersson F., Jönsson K.A. et al. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample // *Endoscopy*. — 2003. — Vol. 35. — P. 946-950.
14. Eshmuratov A., Nab J.C., Kim N. et al. The correlation of endoscopic and histological diagnosis of gastric atrophy // *Dig Dis Sci.* — 2010. — Vol. 55. — P. 1364-1375.
15. Dinis-Ribeiro M., A. da Costa-Pereira, Lopes C. et al. Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia // *Gastrointest Endosc.* — 2003. — Vol. 57. — P. 498-504.
16. Capelle L.G., Haringsma J., A.C. de Vries et al. Narrow band imaging for the detection of gastric intestinal metaplasia and dysplasia during surveillance endoscopy // *Dig Dis Sci.* — 2010. — 55. — P. 3442-3448.
17. Alaboudy A.A., Elbabrawy A., Matsumoto S. et al. Conventional narrow-band imaging has good correlation with histopathological severity of *Helicobacter pylori* gastritis // *Dig Dis Sci.* — 2011. — Vol. 56. — P. 1127-1130.
18. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 // *Am J Surg Pathol.* — 1994. — Vol. 20. — P. 1161-1181.
19. Rugge M., Meggio A., Pennelli G. et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system // *Gut.* — 2007. — Vol. 56. — P. 631-636.
20. Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial // *Dig Liver Dis.* — 2008. — Vol. 40. — P. 650-658.
21. Capelle L.G., de Vries A.C., Haringsma J. et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis // *Gastrointest Endosc.* — 2010. — Vol. 71. — P. 1150-1158.
22. Miki K., Morita M., Sasajima M. et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method // *Am J Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 98. — P. 735-739.
23. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Lyon // *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* — 1994. — Vol. 61. — P. 241-241.
24. Basso D., Zambon C.F., Letley D.P. et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* *cagA* and *vacA* gene polymorphisms // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 135. — P. 91-99.
25. Van Zanten S.J., Dixon M.F., Lee A. The gastric transitional zones: neglected links between gastroduodenal pathology and *Helicobacter* ecology // *Gastroenterology*. — 1999. — Vol. 116. — P. 1217-1229.
26. Dinis-Ribeiro M., Yamaki G., Miki K. et al. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening // *J Med Screen.* — 2004. — Vol. 11. — P. 141-147.
27. Hosokawa O., Watanabe K., Hatorri M. et al. Detection of gastric cancer by repeat endoscopy within a short time after negative examination // *Endoscopy*. — 2001. — Vol. 33. — P. 301-305.
28. Kim Y.J., Park J.C., Kim J.H. et al. Histologic diagnosis based on forceps biopsy is not adequate for determining endoscopic treatment of gastric adenomatous lesions // *Endoscopy*. — 2010. — Vol. 42. — P. 620-626.
29. You W.C., Brown L.M., Zhang L. et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions // *J Natl Cancer Inst.* — 2006. — Vol. 98. — P. 974-983.

Особливості ведення пацієнтів з передраковими ураженнями шлунка

И.Л. Кляритська, В.В. Кривий

В статті висвітлено сучасні Європейські рекомендації по лікуванню та спостереженню пацієнтів з передраковими ураженнями шлунка (Management of precancerous conditions and lesions in the stomach, MAPS). Проаналізована актуальність рекомендацій консенсусу для лікарів України.

Features Doing patients with precancerous lesions of stomach

I.L. Klyaryts'ka, V.V. Kryvyi

In this article provisions of the current European recommendations for treatment and observation of patients with precancerous lesions of the stomach (Management of precancerous conditions and lesions in the stomach, MAPS). Analyzed the relevance of consensus recommendations for doctors in Ukraine.