

hdm2 expression in estrogen receptor alpha-positive breast cancer cells // *Cancer Res.* - 2003. - Vol. 63. - P. 2616-2623.

39. Piette J., Neel H., Marechal V. Mdm2: keeping p53 under control // *Oncogene.* - 1997. - Vol. 15. - P. 1001-1010.

40. Polsky D., Melzer K., Hazan C. et al. HDM2 protein overexpression and prognosis in primary malignant melanoma // *J. Natl. Cancer Inst.* - 2002. - Vol. 94. - P. 1803-1806.

41. Schiebe M., Ohneseit P., Hoffmann W. et al. Analysis of mdm2 and p53 gene alterations in glioblastomas and its correlation with clinical factors // *J. Neurooncol.* - 2000. - Vol. 49. - P. 197-203.

42. Schittek B., Psenner K., Sauer B. et al. The increased expression of Y box-binding protein 1 in melanoma stimulates proliferation and tumor invasion, antagonizes apoptosis and

enhances chemoresistance // *Int. J. Cancer.* - 2007. - Vol. 120, №10. - P. 2110-2118.

Координаты для связи с авторами: Боровская Татьяна Федоровна — доктор мед. наук, директор Хабаровского филиала РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, тел.: 8-(4212)-41-08-72; Марочко Андрей Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии с курсом радиологии ДВГМУ, тел.: 8-962-500-57-54; Машенькина Яна Анатольевна — науч. сотр. Хабаровского филиала РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, тел.: 8-(4212)-41-06-47; e-mail: kksco@mail.ru; Курнас Элла Ханцевна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения патологической анатомии Хабаровского филиала РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, тел.: 8-(4212)-41-08-72.



УДК 616.33 - 006.6 - 07.001.8

Л.В. Никитина

РАК ЖЕЛУДКА: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА РАКА И ПРЕДШЕСТВУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ

МУЗ «Центральная районная больница», г. Николаевск-на-Амуре

По прогнозам специалистов, онкологическая патология в XXI в. станет ведущей причиной смерти [6, 15], а рак органов пищеварения по заболеваемости и смертности к 2010 г. выйдет на первое место [4, 15]. По данным IARS (International Agency for Research on Cancer), рак желудка (РЖ) по заболеваемости среди всех онкологических заболеваний занимает четвертое место, а по смертности — второе место [4, 13, 45], среди органов пищеварения в структуре заболеваемости — второе, в структуре смертности — первое место [4, 15]. Наилучших успехов в выявлении РЖ на ранних стадиях достигла Япония: до 60% случаев диагностируется на стадиях раннего рака, высокая выявляемость пограничных изменений [19, 28, 32, 45]. В России при высоком уровне заболеваемости только в 5-10% рак выявляется на ранних стадиях [2, 4, 6, 19].

В развитии РЖ выделяют взаимодействие трех факторов: генетических, наличие *H. pylori*, повреждающих факторов окружающей среды [7, 10, 11, 13, 32, 46, 49]. У большинства пациентов в анамнезе наблюдались заболевания желудка у ближайших родственников [17]. В 1994 г. международное агентство по изучению рака (IARC) зарегистрировало инфекцию *H. pylori* как канцероген первого порядка. Риск развития рака желудка у лиц, зараженных *H. pylori*, в 2-6 раз больше, чем у неинфицированных [6, 10, 13, 24, 39, 41, 48]. Особо вирулентным считается *СаgА*-положительный штамм, который увеличивает риск развития атрофии и метаплазии с последующей злокачественной трансформацией [2, 10, 11, 41].

Примерно 80% всех новообразований возникает под влиянием факторов внешней среды [38, 46]. При этом

самыми распространенными и представляющими реальную опасность для человека являются нитрозосоединения [6, 32]. Особенно чувствительны к их воздействию очаги кишечной метаплазии и дисплазии. Способствуют развитию РЖ дисбаланс в рационе питания, недостаток антиоксидантов; курение повышает риск развития рака желудка в 1,5-3 раза [3, 15]. Увеличение потребления молока и молочных продуктов, свежих фруктов и овощей коррелирует со снижением смертности от РЖ (примерно в 1,4 раза у мужчин и 1,3 раза у женщин) [7, 11, 28, 56].

Большинство авторов указывают на взаимосвязь фоновых заболеваний и РЖ [7, 17, 22, 28, 34, 39, 49, 53]. Предопухолевым (предраковым) состоянием принято считать различные патологические процессы, которые предшествуют развитию злокачественной опухоли, но не обязательно переходят в нее.

Предрак в клиническом аспекте — состояние или заболевание, на фоне которого может развиваться рак, в биологическом и морфологическом расцениваемые как начало рака, характеризующееся появлением клеточной атипии и/или структурных перестроек и изменениями метаболизма [11, 17, 25, 33, 46, 49]. По последней классификации ВОЗ (2000), среди предопухолевых поражений и опухолей желудка выделяют следующие состояния: предшествующие поражения, ранний РЖ и РЖ [46]. К предшествующим поражениям относят хронический атрофический гастрит, кишечную метаплазию, интраэпителиальную неоплазию (дисплазию), аденомы, семейный аденоматозный полипоз, фовеолярную гиперплазию, синдром Пейтца-Егерса.

Многие авторы отмечают связь атрофического гастрита и рака желудка [3, 6, 12, 19, 28, 40, 46, 50]. В соответствии с моделью развития рака желудка, предложенной Р. Соггеа, к РЖ ведет серия патологических процессов в слизистой оболочке желудка: нормальная слизистая оболочка — атрофический гастрит — кишечная метаплазия — дисплазия — карцинома кишечного типа [6, 15, 22]. При раке желудка диффузного типа такая последовательность отсутствует. Предшествующие поражения для такой опухоли неизвестны, предположительно играют роль генетические факторы [7, 32]. При тяжелой атрофии эпителия риск развития рака желудка в 5 раз выше, чем при неатрофическом гастрите [13, 28, 50]. При аутоиммунном атрофическом гастрите рак желудка встречается в 16% [6, 40].

В группу повышенного риска злокачественной трансформации полипов входят пациенты с аденоматозными полипами желудка [4, 19, 46]. Для синдрома Гарднера (семейный аденоматозный полипоз) характерен 100% риск малигнизации [4, 11, 19, 46]. Ряд специалистов указывают, что существует повышенный риск возникновения рака желудка на фоне фовеолярной гиперплазии при хроническом гастрите и язве [3, 21, 27]. По мнению других, больные, у которых диагностирована фовеолярная гиперплазия, не требуют ни «онкологической настороженности, ни дальнейшего наблюдения» [21, 27].

По Международной классификации (ВОЗ, 2000), выделены два основных типа кишечной метаплазии: тонкокишечная, или тип I, и неполная (тип II и III). В странах с высокой частотой рака желудка кишечная метаплазия выявляется значительно чаще, чем в странах, где рак желудка сравнительно редок [6, 12, 28, 45, 50]. Считается, что развитие опухоли связано с неполной кишечной метаплазией, что подтверждается молекулярно-генетическими исследованиями [3, 6, 42, 57]. В ранней стадии рака желудка кишечная метаплазия выявляется в 65% случаев. Чем больше объем замещения эпителия кишечной метаплазией, тем больше условий для развития аденокарциномы [3, 19, 46, 53].

По Международной классификация неоплазий пищеварительного тракта (ВОЗ, 2000), выделяются 3 степени дисплазии (DI-DIII). Дисплазия определена как отклонение клеток и всего тканевого комплекса от нормальной структуры в направлении неопластического развития [3, 46]. Риск развития рака зависит от степени выраженности дисплазии: при низкой степени выраженности — около 10%, при высокой — до 96% [12, 19, 20, 32].

В последнее время ВОЗ исключила язвенную болезнь желудка из списка предшествующих поражений, однако, в связи с тем, что при язвенной болезни желудка нередко встречается кишечная метаплазия, это исключение представляется нецелесообразным. Последние исследования в этом вопросе показали, что малигнизация желудочных язв действительно является редкостью, однако у 2% пациентов с язвенной болезнью желудка обнаруживают РЖ [4, 13, 19, 24, 34].

Длительное время в России проводилась резекция желудка по поводу язвенной болезни желудка (Бильрот II), однако установлено, что после данной операции риск развития аденокарциномы желудка возрастает в 2 раза и достигает 50-70%. Причем рак развивается в зоне анастомоза [6, 11, 15, 34].

Обзор литературы посвящен вопросам диагностики одного из самых распространенных злокачественных новообразований — рака желудка. Рассмотрены предопухольевые процессы, которые увеличивают риск развития карциномы. В обзоре литературы рассмотрено значение инфекции *H.pylori*, генетических нарушений, повреждающих факторов внешней среды в патогенезе рака желудка. В статье приводятся сравнение различных методов диагностики предшествующих поражений и рака желудка, их достоинства и недостатки. Дается сопоставление различных методов диагностики инфекции *H.pylori* в желудке. Высокие показатели заболеваемости и смертности, установление диагноза рака желудка в поздних стадиях обуславливает необходимость поиска диагностического алгоритма.

Ключевые слова: рак желудка, предшествующие поражения, факторы риска, диагностика.

L.V. Nikitina

THE GASTRIC CANCER RISK FACTOR, DIAGNOSIS OF CANCER AND PRECURSOR LESIONS

The hospital of Nikolaevsk-on-Amur

Summary

Literature review is devoted to the issues of prophylaxis and early diagnostics of one of the most wide-spread malignant neoplasms — carcinoma of the stomach. Precancerous conditions are considered to increase the risk of gastric cancer development. In the literature review significance of *H.pylori* infection, genetic factors and harmful factors of our environment in pathogenesis of gastric cancer are discussed. The article presents comparison of precursor lesions and gastric cancer diagnostic methods, their merits and shortcomings. Assessment of different methods of *H.pylori* detection in stomach is given. High morbidity and mortality of gastric cancer, long asymptomatic course require search for diagnostic algorithm in the diagnosis of this pathology.

Key words: gastric cancer, precursor lesions, risk factors, diagnostics.

Ранний рак желудка. По определению ВОЗ (Lion, 2000), под термином «ранний рак желудка» понимается карцинома, ограниченная слизистой или слизистой и подслизистой оболочкой независимо от статуса узлов. Если опухоль удалена в ранней стадии, то показатель 5-летней выживаемости составляет примерно 100% [6, 15]. Ранняя стадия РЖ даже при максимальной скорости роста опухоли занимает период длительностью не менее 5 лет [19], поэтому имеются все условия для успешной диагностики этой стадии болезни. Частота развития рецидивов при раннем РЖ составляет от 0,3 до 7,5% [6, 21, 45].

В этой же редакции в соответствии с классификацией Lauren выделяют две основные морфологические формы аденокарциномы желудка, которая составляет основную часть злокачественных опухолей желудка: интестинальный и диффузный тип.

При эндоскопическом обследовании диспансерных групп больных, страдающих хроническими заболеваниями

ями желудка, рак выявляют у 5-10% пациентов, причем у 30% из них в самой ранней стадии болезни [21, 54].

Однако при эндоскопическом исследовании могут быть не замечены до 10% наблюдений раннего и до 9% распространенного рака желудка [6, 54, 55]. Чувствительность хромогастроскопического метода в определении предшествующих поражений и раннего РЖ составляет 86,9% [5, 54]. Флуоресцентная эндоскопия позволяет определить очаги дисплазии и раннего рака с чувствительностью 71% и выполнить прицельную биопсию [21, 23]. Точность ультразвуковой эндоскопии (ультрасонографии) приближается к 90% [15, 55]. Метод позволяет провести дифференциальную диагностику между воспалительными и опухолевыми изменениями, оценить глубину инвазии опухоли, точно произвести оценку протяженности и определить границы поражения [8, 21].

Рутинным рентгенологическим методом ранний РЖ «пропускается» почти в 25% [8, 19]. Дополнительным методом диагностики предшествующих поражений слизистой оболочки желудка после предварительно проведенных рентгенологического и эндоскопического методов может быть рентгеновская компьютерная томография [6, 8, 21].

Диагностическая лапароскопия с биопсией позволяют правильно установить и подтвердить гистологически диагноз у 96% больных с диссеминацией рака по брюшной полости и тем самым избежать пробной лапаротомии у 36% больных. У 72% пациентов с установленным диагнозом РЖ лапароскопия помогает правильно оценить состояние регионарных лимфатических узлов [6, 21, 23, 54].

Для проведения скрининга на *H. pylori* чаще используют неинвазивные (иммунологические) методы. В Европе самым эффективным скрининговым тестом считается дыхательный тест и гастропанель (S-PG1, S-G-17, Ab *H. pylori*) [9, 10, 31, 51]. Более широко распространены инвазивные методы диагностики *H. pylori* (цитологический, гистологический, культуральный посев, уреазный тест (на фрагментах слизистой оболочки), ПЦР. Наиболее чувствительными из методов диагностики *H. pylori* являются дыхательный тест (90-95%) и гистологическое исследование (93-98%), наиболее специфичными — культуральный посев (100%) и морфологическое (гистологическое и цитологическое исследование (95-98%). Достаточно большой разброс данных, представленный разными авторами по гастропанели (чувствительность — 86-100%, специфичность — 82-100%) [6, 20, 37, 41, 47, 48, 51].

Чувствительность гистологического метода в определении предшествующих поражений и раннего рака желудка составляет 85-90%, специфичность — 93-100%. Однако прицельная биопсия не всегда позволяет установить предопухолевую патологию и ранние формы рака по небольшому биоптату, а в случаях раннего рака установить степень инвазии опухоли [3, 19, 35].

Для цитологического метода характерны значительные диагностические возможности, в том числе и при экспресс-диагностике. Клеточный материал можно получить с обширных поверхностей, которые практически не могут быть исследованы гистологически [16, 21]. Правильно определить степень пролиферативных изменений в клетках

при изучении мазков-отпечатков с кусочков слизистой оболочки желудка при предшествующих поражениях желудка удается в 76-83%, а выявить рак — у 78-98% [5, 16, 18]. Чувствительность цитологического метода в диагностике кишечной метаплазии составляет 96,6%, специфичность — 98,8% [5, 53]. Информативность цитологического метода в дооперационном распознавании раннего РЖ не уступает гистологическому, а с учетом предположительной формы заключения несколько превосходит его. При обследовании больных при инвазивном раке желудка злокачественный характер процесса на основании цитограмм был установлен или заподозрен в 93%, а по гастробиопсийному материалу — в 73% [16, 18, 19].

По данным Л.Б. Клюкиной (1991), выявленная цитологическим методом дисплазия подтверждена гистологически в 46%, но при выполнении в динамике последующих морфологического и эндоскопического исследований, проведенных по рекомендации цитолога, дисплазия эпителия подтвердилась у 54% пациентов.

Жидкостная цитология — новая перспективная технология цитологической диагностики. При использовании этого метода снижается количество ложноотрицательных результатов цитологического исследования. Жидкий материал может применяться для молекулярно-биологических исследований. Однако в доступной литературе мы не встретили работ по использованию жидкостной цитологии при заболеваниях желудка.

Для качественной морфологической диагностики существенное значение имеет одновременное проведение цитологического и гистологического исследований. Это позволяет не только выявить рак у 81,3% пациентов, но и определить дисплазию; эффективность одновременного применения исследований в выявлении дисплазии составляет около 78,2% [12, 16, 32, 35].

Морфометрическое исследование дает возможность выделить количественные характеристики патологически измененных клеток, провести объективную оценку тех или иных предшествующих поражений слизистой оболочки желудка и РЖ. Типы распределения ядер эпителиальных клеток в препаратах по плоидности и индекс накопления ДНК могут служить объективным доказательством предшествующих поражений желудка и начала злокачественной трансформации клеток [1, 3].

Молекулярная диагностика. Рак желудка рассматривается как конечный результат длительного многоступенчатого и многофакторного процесса накопления генетических и эпигенетических изменений, который продолжается, как минимум, 5 лет. Эти изменения приводят к нарушению клеточного цикла, апоптоза, дифференцировки, морфогенетических реакций клетки, а также, вероятно, к неэффективному функционированию факторов специфического и неспецифического противоопухолевого иммунитета [15, 17, 20, 49].

При развитии РЖ отмечены следующие эпигенетические альтерации [7, 17, 29, 33, 42, 43, 46]: гиперметилирование ДНК; aberrантная транскрипция гена CD44; инактивация антионкогена p53 гена, специфичного для желудка. Наиболее часто из генетических нарушений встречается анеуплодия ДНК, микросателлитная нестабильность [33, 42].

Мутация гена p53 может быть ранним признаком рака кишечного типа [3, 17, 30, 49]. Уровень p53 при истин-

ной дисплазии в 100 раз выше, чем при хроническом гастрите, а в раковых тканях его экспрессия увеличивается в 400 раз [3, 20, 30]. Экспрессия гена bcl-2 выявляется при предшествующих поражениях: неполной кишечной метаплазии в 91%, дисплазии в 81% [2, 17, 32].

При раке желудка увеличивается активность теломеразы и обратной транскриптазы (hTERT), причем уровень обоих этих показателей коррелирует со степенью инфицированности *H. pylori* [17, 25, 33, 46, 52, 57]. В Японии в клиническую практику внедрены достижения молекулярной диагностики, позволяющие выявить генетические изменения, характерные для злокачественного роста, и сформулировать молекулярный патогистологический диагноз [33, 43].

Иммунологическая диагностика. Результаты определения РЭА, СА-19-9, β-1МА в сыворотке и биоптатах показали незначительную диагностическую значимость в определении раннего рака желудка [3, 25, 49]. Установлена связь экспрессии CD25, CD71, CD95 и CD98 с прогнозом заболевания [37]. Герпесвирусы (вирус простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барра) оказывают влияние на функционирование систем местного иммунитета слизистых оболочек и способствуют формированию и поддержанию локальной иммунной недостаточности, а в дальнейшем — злокачественной трансформации тканей [7, 14, 33].

Биохимические методы исследования. Перспективными в диагностике рака желудка считают определение белка nm23 (non-metastatic cells protein), особенностей продукции основных компонентов системы активации плазминогена, метаболического онкомаркера Ти М2-РК [17, 33]. Плазменная концентрация в плазме ингибитора матрицы металлопротеиназы I (TIMP-I) у пациентов с РЖ являлась существенным предсказателем агрессивности опухолей и метастазирования [29, 49].

Разработан высокочувствительный колориметрический чип-мембранный метод, предназначенный для выявления в периферической крови клеток опухоли с помощью панели маркеров, включающей hTERT, цитокератин-19, РЭА, MUC1 [26].

К категории диагностически чувствительных тестов, обеспечивающих своевременное распознавание злокачественных опухолей, относятся те, которые дают минимум ложноотрицательных результатов. Этому критерию наиболее соответствуют эндоскопический и морфологические (гистологический и цитологический) методы исследований, которые взаимно дополняют друг друга (специфичность 99%). При проблемах морфологической диагностики важную роль играют молекулярные исследования.

Л и т е р а т у р а

1. Автандилов Г.Г. Методика плоидометрии в диагностике стадий новообразований. - М., 2005. - 14 с.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Изд-во «Триад-Х», 1988. - 496 с.
3. Аруин Л.И. Рак желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2003. - № 3. - С. 36.
4. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Рос. журнал гастроэн-

терологии, гепатологии и колопроктологии. - 2002. - Т. 12, № 3. - С. 7-14.

5. Беляева О.П. Гистологические и цитологические параллели в диагностике хронического гастрита // Новости клин. цитологии. - 2005. - № 9. - С. 1-2.

6. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Болезни органов пищеварения: рук-во по гастроэнтерологии для врачей. - СПб.: ДЕАН, 2006. - 656 с.

7. Василенко И.В., Сургай Н.Н. К вопросу об этиологии и патогенезе диффузного и кишечного типов рака желудка // Вопросы онкологии. - 2003 - Т. 49, № 2. - С. 239-244.

8. Горшков А.Н. Возможности трансабдоминального ультразвукового исследования и рентгеновской компьютерной томографии в комплексной диагностике раннего рака желудка // Вопросы онкологии. - 2003. - Т. 49, № 2. - С. 217-222.

9. Раппопорт С.И., Семенова Н.В., Шубина А.А. и др. Дыхательный тест в практике гастроэнтеролога // Клин. медицина. - 2006. - Т. 84, №6. - С. 52-55.

10. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. - М.: Медпрактика-М., 2003. - С. 97-105.

11. Карпов А.Б., Павлова Н.Н. Проблема этиологической мультифакторности рака желудка в современных исследованиях // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. - 2003. - № 3. - С. 32-37.

12. Кашкин С.В., Надежкин А.С., Иваников И.О. Атрофия, метаплазия, дисплазия — факторы риска развития рака желудка: обратимы ли эти изменения слизистой оболочки? // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2006. - № 2. - С. 13-17.

13. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Предраковые изменения желудка и возможности эрадикационной терапии в профилактике *H. pylori*-ассоциированного рака желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2006. - № 3. - С. 52-57.

14. Кологривова Е.Н., Шишков А.А., Черемисина О.В. и др. Результаты выявления маркеров герпесвирусов у пациентов с предраковыми заболеваниями легких и желудка // Вопросы онкологии. - 2003. - Т. 49, № 2. - С. 156-159.

15. Сельчук В.Ю., Никулин М.П. Рак желудка // Рус. мед. журнал. - 2003. - Т. 11, №26. - С. 16-18.

16. Славнова Е.Н., Ермолаева А.Г., Сидрова Н.А. и др. Цитологический метод в ранней диагностике рака // Ранняя диагностика онкологических заболеваний [под ред. В.И. Чиссова]. - М., 1994. - С. 173-175.

17. Турмагамбетова А.С. Гены и белки, связанные с возникновением злокачественных опухолей в желудочно-кишечном тракте // Генетика в России и мире: мат-лы междунар. конф. - М., 2006. - С. 201.

18. Цитологические классификации дисплазий и рака легкого и желудка: метод. рек. [под ред. К.А. Агамова и др.]. - М., 1995. - 14 с.

19. Черноусов А.Ф. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. - М: ИздАТ, 2002. - 253 с.

20. Лазарев А.Ф., Климачев В.В., Авдалян А.М. и др. Экспрессия Ki-67 и p53 при дисплазии и раке желудка // Архив патологии. - 2006. - Т. 68, №3. - С. 6-9.

21. Черняховская Н.Е., Андреев В.Г., Черепянец Д.П. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки: учеб. пос. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 192 с.

22. Correa P., Haenszel W., Cuello C. et al. A model for gastric cancer epidemiology // *Lancet*. - 1975. - P. 58-60.
23. Abe S., Isuishi K., Tajiri H. Correlation of in vitro autofluorescence endoscopy images with histopathologic findings in stomach cancer // *Endoscopy*. - 2000. - Vol. 32, № 4. - P. 281-286.
24. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer / The Eurogast Study Group // *Lancet*. - 1993. - Vol. 341. - P. 1359-1362.
25. Angeletti C. Application of proteomic technologies to cytologic specimens // *Acta Cytologica*. - 2003. - Vol. 47, № 4. - P. 535-544.
26. Chan-Hang W., Shiu-Ru Lin, Fang-Jung Yu et al. Development of a high-throughput membrane-array method for molecular diagnosis of circulating tumor cells in patients with gastric cancer // *Int. J. Cancer*. - 2006. - № 2. - P. 373-379.
27. Stolte M., Bethke B., Sticht T. et al. Differentiation of focal foveolar hyperplasia from hyperplastic polyps in gastric biopsy material // *Pathol. Res. Pract.* - 1995. - № 191. - P. 1198-1202.
28. Dixon M.F. Prospects for intervention in gastric carcinogenesis: reversibility of gastric atrophy and intestinal metaplasia // *Gut*. - 2001. - № 49. - P. 2-4.
29. Jing-Fang Z., Yuan-Ping Z., Feng-Yun Hao et al. DNA ploidy analysis and expression of MMP-9, TIMP-2 and E-cadherin in gastric carcinoma // *World J. Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 11, № 36. - P. 5592-5600.
30. Feng C.W., Wang L.D., Jiao L.H. et al. Expression of p53, inducible nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor in gastric precancerous and cancerous lesions: correlation with clinical features // *Cancer*. - 2002. - № 29. - P. 2-8.
31. Fujiki K., Takashimizu I. Changes of pepsinogenes I and II in the gastric mucosa of patients with *H.pylori*-positive gastroduodenal disease who were followed over a year after eradication of *H.pylori*: an immunohistochemical study (Abstract) // *Gastroenterology*. - 2000. - Vol. 116. - P. 0676.
32. Lynch H., Grady W., Suriano G. et al. Gastric cancer. New genetic developments // *Journal Surg. Oncology*. - 2005. - № 3. - P. 116-133.
33. Yu C.D., Xu S.H., Mou H.Z. et al. Gene expression profile differences in gastric cancer, precancerous epithelium and normal gastric mucosa by gene chip // *World Journal Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 11 (16). - P. 2390-2397.
34. Hanson L.E. Risk of stomach cancer in patients with peptic ulcer disease // *World J. Surgery*. - 2002. - Vol. 24. - P. 315-320.
35. Plummer M., Buiatti E., Lopez G. et al. Histological diagnosis of precancerous lesions of the stomach: a reliability study // *International J. Epidemiology*. - 2000. - Vol. 26. - P. 716-720.
36. Varis K., Sipponen P., Laxen F. et al. Implication of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia // *Scand. J. Gastroenterology*. - 2000. - Vol. 35. - P. 950-956.
37. Ichihara F., Kono K., Takahashi A. et al. Increased populations of regulatory T cells in peripheral blood and tumor-infiltrating lymphocytes in patients with gastric and esophageal cancers // *Clin. Cancer Research*. - 2003. - Vol. 9. - P. 4404-4408.
38. Rocco A., Staibano S., Ottini L. et al. Is there a link between environmental factors and a genetic predisposition to cancer? A lesson from a familial cluster of gastric cancers // *European Journal of Cancer*. - 2003. - № 39 (11). - P. 1619-1624.
39. Mccol K., Murray L. et al. Randomized trial of endoscopy with testing for *Helicobacter pylori* compared with non-invasive *H.pylori* testing alone in the management of dyspepsia // *The British Medical Journal*. - 2002. - № 24. - P. 999-1004.
40. Merchant J.L. Inflammation, atrophy, gastric cancer: connecting the molecular pots // *Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 129, № 1. - P. 1079-1082.
41. Huang J.Q., Zheng G.F., Sumanac K. et al. Meta-analysis of the relationship between cag A seropositivity and gastric cancer // *Gastroenterology*. - 2003. - Vol. 125. - P. 1636-1644.
42. Lui P., Zhang X.Y., Shao Y. et al. Microsatellite instability in gastric cancer and pre-cancerous lesions // *World Journal Gastroenterology*. - 2005. - № 11 (31). - P. 4904-4907.
43. Meireles Sibebe I., Cresto Elie B., Carvalho Alex F. et al. Molecular classifiers for gastric cancer and nonmalignant diseases of the gastric mucosa // *Cancer Research*. - 2004. - Vol. 64, № 4. - P. 1255-1265.
44. Clement G., Bosman F.T., Fontollet G. et al. Monoallelic methylation of the APC promoter is altered in normal gastric mucosa associated with neoplastic lesions // *Cancer Research*. - 2004. - Vol. 64, № 19. - P. 6867-6873.
45. Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000 // *Lancet oncology*. - 2001. - Vol. 2, Sept. - P. 533-543.
46. Hamiton S.R., Lauri A. *Pathology and Genetics of tumours of the Digestive System*. - Lyon: Altonen IARS Press, 2000.
47. Suzuki H., Masaoka T., Hosoda H. et al. Plasma ghrelin concentration correlates with the levels of serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio - a possible novel and non-invasive marker for gastric atrophy // *Hepatogastroenterology*. - 2004. - Vol. 51. - P. 1249-1254.
48. Hammar M., Tyszkiewicz T., Wadstrom T. et al. Rapid detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy material by polymerase chain reaction // *J. Clinical Microbiology*. - 2002. - Vol. 30. - P. 54-58.
49. Clen J., Rocken C., Malfertheiner P. et al. Recent advances in molecular diagnosis and therapy of gastric cancer // *Dig. Diseases*. - 2004. - № 22(4). - P. 380-385.
50. Risk factors for atrophic chronic gastritis in a European population: results of the Eurohepgast study / The Eurohepygast Study Group // *Gut*. - 2002. - Vol. 50. - P. 779-785.
51. Sipponen P., Ranta P., Helske T. et al. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study // *Scand. J. Gastroenterology*. - 2002. - Vol. 37. - P. 785-791.
52. Shay J.M., Wright W.E. Telomerase activity in human cancer // *Current Opin Oncology*. - 1996. - № 8. - P. 66-71.
53. Stemmerman G.N. Intestinal metaplasia of the stomach // *Cancer*. - 1994. - Vol. 74. - P. 556-564.
54. Takuji G. Endoscopic resection of early gastric cancer // *Cancer*. - 2007. - Vol. 10, № 11(1). - P. 1-11.

55. Tio T.L., Tygat G.N.J. Endoscopic ultrasonography for the evaluation of smooth muscle tumors in the upper gastrointestinal tract: an experience with 42 cases // *Gastrointest Endoscopy*. - 2001. - Vol. 36. - P. 342-344.

56. Tsugane S., Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence // *Gastric Cancer*. - 2007. - № 10. - P. 75-83.

57. Wang W., Luo H.S., Yu B.P. Expression of NF-kappaB and human telomerase reverse transcriptase in gastric cancer and precancerous lesions // *World Journal Gastroenterology*. - 2005. - Vol. 10(2). - P. 177-181.

Координаты для связи с автором: Никитина Людмила Валерьевна — врач КДЛ МУЗ «Центральная районная больница», e-mail: nikisv@mail.ru.



УДК 616.132 - 007.64.

В.А. Сорокин¹, С.П. Щава²

ОСТРАЯ ПАТОЛОГИЯ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

*Институт сердца Национального университетского госпиталя¹, г. Сингапур;
Приморская краевая клиническая больница №1², г. Владивосток*

Общепринято, что болевой синдром, локализующийся в области грудной полости, является делом кардиологии и связан с заболеванием сердца. В настоящее время увеличение продолжительности жизни, распространенность гипертонической болезни способствуют росту количества пациентов, имеющих патологию грудного отдела аорты, для которой боль в грудной полости является одним из ранних симптомов. В большинстве случаев именно терапевт является первым врачом, к которому обращается пациент. Однако не каждый терапевт имеет обширный опыт диагностики и лечения острой патологии грудного отдела аорты. По данным литературы, ранняя диагностика и адекватное лечение являются статистически достоверным фактором, снижающим смертность пациентов с острой патологией аорты [1, 7, 8].

Этиология и частота встречаемости

Острая патология грудного отдела аорты в современной литературе объединена единым синдромом, именуемым «синдромом острой патологии грудного отдела аорты». Причиной для применения данного термина послужила общность патофизиологии, клиники, методов диагностики и лечения ряда заболеваний грудного отдела аорты. В данную группу, как правило, включают расслоение аорты, интрамуральную гематому аортальной стенки и пенетрирующую язву стенки аорты [16, 17]. Именно для этих патологических состояний характерны: схожесть клиники заболевания, нарушение целостности аортальной стенки, расслоение стенки аорты различной степени, потенциальная опасность разрыва аорты с возникновением жизнеугрожающего кровотечения.

Наиболее изученным из трех заболеваний является расслоение аорты. Расслоение аорты характеризуется разрывом интимы с образованием ложного просвета аорты с сообщением между истинным просветом аорты и ложным просветом в стенке аорты. В клинической прак-

тике расслоение аорты является причиной развития внезапной смерти у 1,1% больных. В большинстве случаев расслоение аорты встречается у мужчин с частотой 2:1 и поражает пациентов в пятой-шестой декаде жизни [2, 8, 12]. Этиология заболевания носит мультифакториальный характер. Сюда относится ряд генетически обусловленных синдромов (синдром Марфана, синдром Turner, синдром Noonan и Ehlers-Danlos) и врожденные причины (одностворчатый и двустворчатый аортальный клапаны, коарктация аорты) [7, 8]. Немаловажными являются и приобретенные факторы риска. Практически у 80 % пациентов с проксимальным расслоением аорты отмечается артериальная гипертензия. Дилатация аорты является хорошо известным фактором развития расслоения. Независимо от этиологии расширения аорты критическим размером считается диаметр более 5 см [1, 7, 8].

Интрамуральная гематома принципиально отличается от расслоения отсутствием прямого сообщения между просветом аорты и гематомой внутри стенки аорты. Данная патология впервые была описана доктором Yamada в 1985 г. как «расслоение без разрыва интимы». Возможность диагностики данной патологии связана с появлением методов исследования, обладающих высокой разрешающей способностью. Распространение данной патологии окончательно не изучено. Так, по данным исследований с использованием магнитно-резонансной томографии и чреспищеводной эхокардиографии, около 5-20% пациентов, поступающих в клинику с диагнозом расслоения аорты, имеют гематому стенки аорты, не сообщающуюся с просветом. Основной причиной возникновения интрамуральной гематомы считается разрыв vasa vasorum с развитием кровотечения и формированием гематомы в стенке аорты [12, 13].

Так же, как и интрамуральная гематома, пенетрирующая язва стенки аорты может быть диагностирована