

УДК: 616.33-066+616.33-002.44+616.33.9:616.07

Скрининг рака желудка в популяции пациентов с пептической язвой ассоциированной с *Helicobacter pylori*

В.В. Кривой

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, рак желудка, уровень заболеваемости, фактор риска

Актуальность темы

Злокачественные новообразования занимают второе место среди причин смерти в экономически развитых странах и третье место - в развивающихся. Во всём мире от рака погибает больше людей, чем суммарно от СПИДа, туберкулёза и малярии.

Рак желудка (РЖ) занимает одно из ведущих мест в общей структуре онкологической заболеваемости, особенно в развивающихся странах, и второе место среди опухолей желудочно-кишечного тракта и составляет примерно 10 % в структуре смертности от всей онкопатологии (Табл. 1.). Ежегодно в мире регистрируется около миллиона новых случаев РЖ и 628 тысяч летальных исходов. В 2010 году ожидается, что рак желудка будет диагностирован у 21,000 американцев и 10,570 из них умрут (American Cancer Society, National Cancer Institute, 2010). Наиболее часто встречаемый тип рака желудка – аде-

нокарцинома, диагностируемая в 90% случаев всех новообразований желудка. В остальных случаях диагностируются лимфомы, саркомы и другие, редко встречаемые типы опухолей [6,8].

Самые высокие уровни заболеваемости отмечаются в Японии, Центральной Европе, Скандинавии, Гонконге, Южной и Центральной Америке, СНГ, Корея, Китае [15,16].

В то же время в Японии, при самом высоком в мире уровне заболеваемости (у мужчин - 77,9, у женщин - 33,3 на 100000 населения) регистрируются самая высокая выживаемость в мире после постановки диагноза и самое большое число ранних форм, достигающих 53% всех случаев РЖ, а пятилетняя выживаемость при диагностике ранних форм рака составляет 93-100% (Таблица 2). Доля раннего РЖ в Европе, США и других странах составляет не более 20%, а выживаемость не превышает 15-20%

Табл. 1

Структура онкологической патологии в экономически развитых и развивающихся странах

Наиболее распространённые формы рака в экономически развитых странах	
мужчины	женщины
рак предстательной железы; рак легкого и бронхов; рак толстой кишки.	рак грудной железы; рак толстой кишки; рак лёгкого и бронхов.
Наиболее распространённые формы рака в развивающихся странах	
мужчины	женщины
рак лёгкого и бронхов; желудка; печени.	рак грудной железы; шейки матки; желудка.

Табл. 2

Результаты эндоскопических резекций слизистой оболочки желудка при раннем раке по данным японских авторов[33]

Автор	Число больных	Пятилетняя выживаемость, %
H.Inoue, 1999	64	100
H.Inoue, 2001	69	98
M. Kida, 1999	53	-
T. Muranaga, 1999	67	100
M.Miyata, 2000	256	95
H.Suzuki, 1998	-	93
M.Ohkuwa, 2001	41	32 мес-100

[6,9,15,16,17,18].

Украина относится к регионам с высоким уровнем заболеваемости РЖ, занимая первое место среди стран восточной Европы. По распространенности в структуре онкологической патологии РЖ находится на третьем месте у мужчин и на пятом у женщин (Таблица 3.). В нашей стране ежегодно РЖ впервые диагностируется примерно у 13 тыс. пациентов, всего на учете находится около 34 тыс. боль-

стадий заболевания (G. Maconi et al.,2008).

Прогноз при поздних стадиях РЖ крайне неблагоприятен: в наиболее развитых странах 5-летняя выживаемость составляет около 10% (Таблица 4.)

После открытия в 1982 г Marshall and Warren *Helicobacter pylori* и признания его в последующем ведущим этиологическим фактором в развитии гастрита в 1994 г. Международным агентством по изучению рака (IARC) *Helicobacter pylori* был отнесен

Табл. 3

Структура онкологической заболеваемости и смертности населения Украины (пять наиболее встречаемых локализаций)

Структура онкологической заболеваемости населения Украины	
Мужчины	Женщины
рак лёгких; рак кожи; рак желудка; рак простаты; рак прямой кишки	рак молочной железы; рак кожи; рак тела матки; рак ободочной кишки; рак желудка.
Структура онкологической смертности населения Украины	
мужчины	женщины
рак лёгких; рак желудка; рак простаты; рак ободочной и прямой кишки	рак молочной железы; рак желудка; рак ободочной и прямой кишки; рак яичников

ных (В.Г. Передерий и соавт., 2007).

Частота обнаружения ранних форм рака желудка не превышает 10—20%, а у 83% больных при первично выявленном раке желудка уже существуют регионарные метастазы (Куницына Т.А. и др., 1980; Попович А.Ю., 1998).

По данным 2007 года у 61,8% пациентов РЖ выявлялся на III и IV стадиях, летальность до года в группе больных с впервые диагностированным РЖ, достигала 38,6%, а 5-летняя выживаемость составляла всего 13,3 %, что делает РЖ одной из наиболее частых причин летальности при онкопатологии (Таблица 3.).

Высокая летальность, наблюдаемая при данной патологии, связана не только с отсутствием каких-либо симптомов раннего РЖ, но и отсутствием специфических симптомов РЖ вообще (N.Vakil et al., 2006).

Симптомы, позволяющие заподозрить РЖ, характерны для поздних и чаще всего неоперабельных

к канцерогенам первого порядка. Проведенные исследования показали, что риск возникновения РЖ у инфицированных больных в 2-4 раза выше, чем у неинфицированных [14, 29, 32], т.е. *H.pylori* имеет безусловную связь с возникновением РЖ [20]. Эта связь опосредована развитием *H.pylori* ассоциированного хронического атрофического гастрита (АГ), играющего ведущую роль в патогенетической цепи: НОРМА — поверхностный гастрит — атрофический гастрит — кишечная метаплазия — дисплазия — рак желудка, Рисунок 1, [6, 28, 29].

Риск развития рака значительно повышается при сочетании предраковых состояний с предраковыми изменениями слизистой оболочки - в 26 и 132 раза при умеренной и тяжелой дисплазии желудочного эпителия соответственно (Таблица 5) [8].

Продолжительность развития от предраковых состояний до РЖ достаточно велика и составляет 10-25 лет, но при появлении дисплазии высокой степени риск развития рака повышается до 96%, а



Рис. 1
Каскад желудочного канцерогенеза (по P. Correa, 1988, 1990) [21,25,16].

дисплазия высокой степени может перейти в рак в течение от 3 месяцев до 2-х лет. [6, 28]. Поэтому при обнаружении дисплазии высокой степени повторную биопсию необходимо выполнять через 3 месяца и ставить вопрос об эндоскопической мукоэктомии.

Очевидно, что для снижения смертности от РЖ, помимо разработки новых схем и подходов в лечении, необходимо выявление ранних форм заболевания. Учитывая бессимптомный характер течения раннего РЖ, важным инструментом его выявления является скрининг здорового населения.

Скрининг и первичная профилактика при выявлении ранних форм рака желудка.

Исходя из наличия эффективных схем лечения *H. pylori*-ассоциированного гастрита, приемлемой профилактической стратегией является скрининговое обследование популяции для выявления инфекции и лечение ее носителей [14,15,13].

В настоящее время общепризнанной и наиболее распространенной среди неинвазивных стратегий

является *test & treat*, рекомендуемая Маастрихтским консенсусом-3, которая основывается на неинвазивном обследовании (с помощью 13С-мочевинного дыхательного теста или определения фекального антигена *H. pylori*) только пациентов с диспепсическими жалобами в возрасте до 45-50 лет при отсутствии тревожных симптомов и злокачественных новообразований в семейном анамнезе. Эта стратегия применяется как первая линия обследования лиц с неисследованной диспепсией, существенно уменьшает количество необходимых эндоскопических исследований (на 30-60%) и является эффективной в популяциях с фоновым уровнем распространения инфекции *H. pylori* более 20% [59-61,15].

В результате применения этой стратегии за последние 10 лет, среди населения Финляндии, с высокой распространенностью РЖ, отмечено почти двукратное его снижение. В Японии смертность от РЖ с 1965 по 1995 год снизилась более чем в 2 раза, *H. pylori*-инфицированность – с 54,7 до 28,6%, количество атрофических гастритов – с 34,7 до 14,3%, кишечной метаплазии – с 6,7 до 1% [15,13].

Табл. 4

5-летняя выживаемость (%) больных РЖ после радикальной операции в зависимости от глубины инвазии [11]

Поражение только слизистой	84-94%
Поражение слизистой и подслизистого слоев	74-91%
Поражение 3-х слоев желудка(слизистого, подслизистого и мышечного)	56-82%
Поражение стенки желудка, включая субсерозный слой	40-65%
Тотальное поражение всех слоев желудка	23-34%
Поражение всей стенки желудка и вовлечение соседних органов	5-25%

Табл. 5

Предраковые изменения и заболевания желудка, риск малигнизации (по Е.К. Баранской, В.Т. Ивашкину с изменениями [4])

Предраковое состояния и заболевания желудка	Риск	Величина риска, %
Дисплазия желудка. Семейный аденоматозный полипоз (синдром Гарднера). Аденоматозные полипы желудка. Пищевод Барретта (для проксимального рака желудка).	Абсолютно предраковые	70-90%
Наследственный неполипозный колоректальный рак (синдром Линча II). Инфекция Н. Рuloгi. Хронический атрофический пангастрит. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка.	Безусловно предраковые	20-70%
Резецированный желудок по Бильрот 2 (через 15–20 лет после операции риск возрастает в 2 раза). Аутоиммунный атрофический гастрит.	Определенно предраковые	10–20%
Синдром Пейтца–Джигерса. Болезнь Менетрие. Гамартомные полипы.	Вероятно предраковые	5-20%
Гиперпластические полипы. Доброкачественные язвы желудка	Возможно предраковые	менее 5%

Стратегия screen & treat, заключающаяся в скрининговом обследовании больших популяций асимптоматических пациентов, имеющих риск развития РЖ с последующей эрадикационной терапией Н. рuloгi-инфицированных лиц, показывает наибольшие преимущества в популяциях пациентов с высокой распространенностью РЖ, особенно среди ближайших родственников с РЖ [54,55,15,68].

Из методов скрининга для выявления раннего РЖ на сегодняшний день также активно используются либо проходят апробацию фотофлюорография с двойным контрастированием, эзофагофиброгастроуденоскопия (ЭФГДС), определение сывороточного пепсиногена 1.

Фотофлюорография с двойным контрастированием

В 1960 г в Японии был начат скрининг рака желудка с помощью ежегодной фотофлюорографии с двойным контрастированием, когда на первом этапе выполняется 8 мелкокадровых рентгенограмм желудка методом двойного контрастирования, а при выявлении каких-либо изменений проводится более детальное обследование, состоящее из 11 последовательных рентгенограмм и при выявлении подозрительных на рак участков слизистой оболочки выполняется гастроскопия с биопсией.

Популяция, включаемая в программу, состо-

ит из лиц старше 40 лет. К 2004 году в скрининге участвовало 4,4 миллиона жителей, что составило 13% всего населения старше 40 лет. С 1980 по 2004 года при проведении скрининга отмечено почти двукратное снижение смертности от РЖ (с 69,9 до 34,4 на 100000 населения). Число новых случаев РЖ составило 6248, причем у 66,7% больных были диагностированы ранние формы заболевания. Чувствительность и специфичность данной методики составила 89% и 92% соответственно [13, 17, 23].

В большинстве проведенных когортных и ретроспективных исследований продемонстрировано снижение смертности от РЖ на 40-60%. Tsubono с соавторами (1999), проведя мета-анализ проведенных ранее исследований, подтвердил снижение смертности от РЖ в группе скрининга на 49% [26]. Чувствительность и специфичность методики находилась в пределах 60-80% и 80-90% соответственно (Таблица 6.) [5].

Хотя выживаемость не являлась критерием скрининга, в проведенном мета-анализе 5-летний показатель у больных, выявленных в результате скрининга, составила 74-80%, а у выявленных в результате обращаемости – 45-56%, что говорит об эффективности скрининга в выявлении ранних форм РЖ. Согласно данным Японской группы по изучению скрининга РЖ фотофлюорография остается единственным рекомендуемым методом популяци-

Табл. 6

Оценка эффективности скрининга РЖ методом фотофлюорографии с двойным контрастированием

Автор исследования	Чувствительность метода(%)	Специфичность(%)	Предсказывающая способность теста (ПСТ) (%)
Murakami et al., 1989	88,50	92,00	1,4
Sugahara N. et al., 1991	70,4	90,1	1,6
Fukao A. et al., 1992	69,3	88,8	2
Ishida T. et al., 1994	84,1	81,3	0,78
Hattori M. et al., 1998	68,6	?	?
Abe S. et al., 2000	56,8	90,7	2

Стоимость и выявляемость РЖ при гастроскопии и флюорографии

	Вид исследования	Годы		
		2002	2003	2004
Исследуемые	Флюорография	28332	20058	19011
	Гастроскопия	-	8118	11679
Частота выявления(%)	Флюорография	0,33	0,31	0,32
	Гастроскопия	-	0,81	0,87
Частота выявления раннего РЖ(%)	Флюорография	40,8	56,5	63,9
	Гастроскопия	-	74,2	75,5
Стоимость (Йены)	Флюорография	5113000	4365000	4177000
	Гастроскопия	-	1683000	1608000

онного скрининга РЖ [5].

Эндоскопическое исследование

ЭФГДС является основным методом, дающим возможность подтвердить наличие РЖ у пациента.

С помощью хромогастроскопии с высоким разрешением удается диагностировать ранние формы заболевания и путем мукозэктомии добиться полного излечения и прекратить естественную историю развития РЖ.

В Японии хромогастроскопия с высоким разрешением является стандартом при индивидуальном скрининге населения. С 1999 г. Министерством здравоохранения Республики Корея проводится эндоскопический скрининг РЖ. В программу включено население старше 40 лет с интервалом обследования 2 года [33]. Исследования, проводимые в Корее и Японии, демонстрируют высокую эффективность данного метода в выявлении ранних раков.

Tashiro A. с соавторами (2006) выполнил сравнительный анализ эффективности различных методов скрининга для выявления раннего РЖ, а также сравнил экономические затраты на рентгенологический и эндоскопический методы скрининга [25]. При ЭФГДС ранний РЖ был выявлен в 0,87% случаев, что превышало в 2,7 раза количество выявленных ранних форм при флюорографии (Таблица 6.), а затраты на выявление одного больного были в несколько раз ниже, по сравнению с рентгенологическим методом. Однако главной проблемой, препятствующей широкому использованию ЭФГДС для всей популяции, является сложность исследования, требующая высокой квалификации врачей-эндоскопистов. Даже в Японии, с самой высокой в мире выявляемостью раннего РЖ, уровень «пропущенных» случаев оценивается в 19% [9].

Несмотря на все преимущества гастроскопии в качестве инструмента скрининга, отсутствуют мас-

штабные ретроспективные исследования, оценивающие чувствительность, специфичность и влияние на смертность ЭФГДС в исследуемой популяции, при скрининге РЖ. Чувствительность гастроскопии на уровне 77-84% продемонстрирована всего лишь в двух исследованиях, без оценки специфичности метода [9, 19].

Исследование у 24 134 пациентов с последующим периодом наблюдения в течение 40 месяцев не демонстрировало статистически существенного снижения летальности рака желудка среди мужчин и женщин, участвовавших в скрининге с использованием ЭФГДС по сравнению с группой не участвовавшей в скрининге (7).

В другое когортное исследование, проводившееся в округе Linqi, Китай, с высоким уровнем заболеваемости РЖ было включено более 4 000 взрослых жителей. Из 85 выявленных случаев РЖ, 58 были обнаружены при скрининге. В тоже время не отмечалось влияние скрининговой программы на летальность при РЖ. Стандартизированный относительный показатель смертности (SMR) для рака желудка спустя 10 лет после начала скрининга составил 1.01 (95%-ый доверительный интервал, 0.72-1.37). SMR для общей летальности был существенно ниже среди участников, включая пациентов с артериальной гипертензией, патологией печени и хроническими обструктивными заболеваниями легких [9].

Таким образом, объективно высказаться об эффективности и целесообразности эндоскопического скрининга рака желудка не представляется возможным. Актуальным является использование хромогастроскопии в программах индивидуального скрининга, а также в качестве скринингового инструмента в заранее определенных группах риска развития РЖ.

Важным фактором в формировании групп пациентов для дальнейшего проведения ЭФГДС может

Табл. 8

Риск развития рака желудка в зависимости от показателей сывороточного ПП1 и антител H. Pylori

Группа пациентов	Тест на ПП1	Тест на H. Pylori	Кол-во выявленных РЖ в год	Риск развития рака (ДИ-95%)
A	-	-	0,04%	1,1
B	-	+	0,06%	1,1(0,4-3,4)
C	+	+	0,35%	6,0(2,4-14,5)
D	+	-	0,60%	8,2(3,2-21,5)

быть неэндоскопическая скрининговая диагностика АГ.

Определение сывороточного Пепсиногена 1

Патогенетическая связь АГ и РЖ позволяет проводить скрининг с использованием биохимических маркеров АГ. Установлена высокая корреляция гистологически подтвержденного АГ с уровнем Пепсиногена 1 (ПГ1) в сыворотке крови и соотношением между концентрацией ПГ1 и ПГ2. Чувствительность и специфичность этого метода в выявлении АГ составляет 93% и 88% соответственно [15, 16]. С 1990 года в Японии сывороточный ПГ 1 как маркер АГ включен в программы СРЖ [12]. Результаты показали высокую эффективность этого теста в выявлении раннего рака. При исследовании 4876 здоровых лиц у 911 установлены серологические признаки АГ, после ЭФГДС рак подтвержден у 18 исследованных. Совокупная частота обнаружения РЖ составила 2,76% [8,15], а уровень чувствительности и специфичности при обследовании 300000 человек в выявлении РЖ составил 77 и 74% соответственно (при значениях ПГ1 менее 70 мкг/л, отношение ПГ1/ПГ2 менее 3)[11]. Однако необходимо отметить, что данный подход приемлем только для дистальных РЖ, возникающих на фоне АГ.

При кардиоэзофагеальном раке атрофический гастрит не является обязательным атрибутом и, соответственно, эффективность скрининга методом определения сывороточного ПГ1 будет очень низкой.

Учитывая ведущую роль *H.pylori* в развитии АГ и последующей трансформации его в РЖ, Watabe с соавторами (2005) оценил у 9293 пациентов диагностическую ценность определения комбинации уровня сывороточного пепсиногена 1 и антител к *H.pylori*. [31]. После ежегодного определения комбинации данных серологических маркеров в течение 5 лет всем исследуемым выполнялась гастроскопия. В зависимости от результатов теста на ПГ1 (нормальный или сниженный уровень ПГ 1) и уровня антител к *H.pylori* (положительный или отрицательный тест) было сформировано 4 группы (Таблица 7.). Результаты исследования показали, что у пациентов с АГ риск развития РЖ в 6-8 раз выше по сравнению с пациентами без проявлений АГ. Причем в группах с нормальным уровнем ПГ1 (отсутствие АГ) риск развития РЖ был одинаков вне зависимости от результатов теста на *H. Pylori* (положительный или отрицательный). Было доказано, что с помощью серологического скрининга ПГ1 и антител *H.pylori* возможно выделить группу людей, составляющую примерно 22%, с 70% риском развития РЖ в течение последующих 5 лет. Ежегодная заболеваемость в этой группе составила 0,5%.

Таким образом, сывороточный ПГ 1 является важным предикторным маркером развития РЖ.

Использование данного маркера целесообразно в выявлении пациентов с высоким риском развития дистального рака желудка в популяции, с последу-

ющим целенаправленным обследованием данной когорты ЭФГДС для достижения максимального эффекта при скрининге РЖ.

Литература

1. Аруин Л.П. *Helicobacter pylori*: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2004. - № 1. - С. 36-41.
2. Аруин Л.П. Из 100 инфицированных *Helicobacter pylori* рак желудка возникает у двоих. Кто они? // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2004. - № 1 (внеочередной вып.). - С. 12-18.
3. Аруин Л.П., Капуллер Л.А., Псаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: Трида-Х. 1998. - С. 80-85, 272.
4. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. -2002. - Т. 12, № 3. - С. 7-14.
5. Бондарь Г.В., Ауманский Ю.В., Попович А.Ю., Бондарь В.Г. Рак желудка: профилактика, диагностика и лечение на современном этапе. Онкология 2006; т. 8 (№2): 171-175.
6. Денисов Л.Е., Минущикин О.Н., Бурдина Е.Г. и др. Формирование групп риска по раку желудка // Кремлевская мед. - 1999. - № 1. - С. 13-17.
7. Давыдов М.П., Аксель Е.М. Заболевимость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, т. 2009. - т.20, №3 (прил. 1). - С.120-134.
8. Передерий В.Г., Ткач С.М., Марусанич Б.Н., Местулова М.В., Среда М.П. Эрадикация *Helicobacter Pylori* как профилактическая стратегия при раке желудка. Сучасна гастроентерологія 2006; №5(25): 15-21.
9. Передерий В.Г., Ткач С.М., Иоффе А.Ю., Кузнецко Ю.Г., Местулова М.В., Швец О.В. Скрининг, ранняя диагностика и стратегии предупреждения рака желудка. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2007, №20(1), с. 60-61.
10. Маев И.В., Заирьянц О.В., Кучерявый Ю.А. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006, №4, с. 38-48.
11. Мозговой С.П., Яковлева Э.В., Лининг Д.А., Кононов А.В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка: классификация, методика детекции и сложности гистопатологической интерпретации с позиции современной практической гастроэнтерологии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2004. - № 1 (внеочередной вып.). - С. 114-125.
12. Пасечников В.А., Чуков С.З. Ранний рак верхних отделов пищеварительного тракта // Consilium medicum. - 2002. - Прил. «Диспепсия». - С. 13-18.
13. Потрохова В.А., Кононов А.В. Эволюция воспаления слизистой оболочки желудка у детей с *H. pylori*-ассоциированным гастритом в условиях эрадикации инфекции // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2004. - № 1 (внеочередной вып.). - С. 153-159.
14. Склянская О.А., Латина Т.А. Атрофический гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*, как предраковое заболевание // Арх. патол. - 2004. - № 6. - С. 57-60.
15. Родонезская Е.В. Хронический гастрит: применение ферментных препаратов в лечебных комплексах. Здоровье Украины 2007, № 20/1, стр. 60-61.
16. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis // JARC Sci. Publ. - 2004. - Vol. 157. - P. 301-310.
17. Correa P., Fontham E.T.H., Bravo J.C et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomised trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy // J. Natl. Cancer Inst. - 2000. - Vol. 92. - P. 1881-1888.
18. Chisato H, Daisuke S. The Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening // Jpn. J. Clin. Oncol. - 2008. - Vol.38(4). - P.259-267.
19. Crew KD, Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer // World J. Gastroenterol. - 2006. - Vol.12. - P.354-362.
20. Fischman S., Niv Y. Histological changes in the gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2004. - Vol. 16. № 11. - P. 1183-1188.
21. Genla R.M. Can atrophic gastritis be diagnosed in the presence of *Helicobacter pylori* infection? // *Helicobacter pylori*. Basic Mechanisms to Clinical Cure 2000 // Eds. R.H. Hunt, G.N.J. Tytgat. - Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers, 2000. - P. 229-237.
22. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007 // CA Cancer J. Clin. - 2007. - Vol.57. - P.43-66.
23. Hojo M., Miwa H., Ohkusa T. et al. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol. 16. - P. 1923-1932.
24. Israel D.A., Peek R.M. Pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2001. - Vol. 15. - P. 1271-1290.
25. Leung W.K., Lin S.R., Chung J.Y. et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication // Gut. - 2004. - Vol. 53. № 9. - P. 1244-1249.
26. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method // Gastric Cancer. - 2006. - Vol.9. - P.245-253.
27. Mukunbayashi C, Yanaoka K, Ohata H. et al. Serum pepsinogen and gastric cancer screening // Intern. Med. - 2007. - Vol.46. - P.261-266.
28. Oishi Y., Kiyohara Y., Kubo M. et al. The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer // Amer. J. Epidemiol. -2006. - Vol.163. - P.629-637.
29. Rogen P. Cancer of the gastrointestinal tract: Early detection or early prevention? // Eur. J. Cancer Prev. - 2004. - Vol. 13. - P. 71-75.

30. Sakaki N., Kozsma H., Egaea N. et al. Ten-year prospective follow-up study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2002. - Vol. 16. - P. 198-203.

Asia: current evidence and practice // *Lancet. Oncol.* - 2008. - Vol.9. - P.279-287.

32. Young Min Kyon, Hyung Taek. Lim Factors associated with use of gastric cancer screening services in KoreaWorld // *J. Gastroenterol.* - 2009, August 7. - Vol.15(29) . - P.3653-3659.

31. Wai K. Leung, Ming-shiang Wu, Yasuo Kakugawa. Screening for gastric cancer in

Скринінг на рак шлунку в популяції пацієнтів з пептичною виразкою асоційованою з *Helicobacter pylori*

В.В. Кривий

В статті проводиться аналіз напрямків скринінгу на рак шлунку серед великих популяцій пацієнтів. Проводиться порівняння ефективності інвазивних ті неінвазивних методик для встановлення групи пацієнтів з високим ризиком виникнення аденокарциноми шлунку.

Показана ефективність застосування імуноферментного маркера атрофії слизової оболонки шлунку пепсиногена 1 з метою виявлення пацієнтів з високим ризиком на рак шлунку.

Screening for stomach cancer in population peptic ulcer associated with *Helicobacter pylori*

V.V. Kryvyi

The article analyzes the trends of screening for gastric cancer among large populations of patients.

The effectiveness of invasive and non-invasive techniques to establish patients groups with high risk of the stomach adenocarcinoma are comparison.

The efficiency of marker gastric mucosal atrophy - pepsinogen 1 was exhibited to identify patients at high risk of stomach cancer.