

ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ И ОБЛИГАТНЫЕ ПРЕДРАКОВЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЖЕЛУДКЕ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Хурса О.А.

УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», г. Минск

Ключевые слова: рак желудка, предраковый процесс, гастрит.

Резюме: самым распространенным процессом, предшествующим раку желудка, является хронический гастрит с атрофией и метаплазией (92,5% и 84% соответственно), в том числе сочетающийся с полипозом, дисплазией и аденокарциномой толстой кишки (15,3%). Желудочная дисплазия, считающаяся облигатным предраковым процессом, выявлена только в 4% случаев *Helicobacter pylori* – 18,0 %

Resume: the most common precursor of gastric cancer is a chronic gastritis with atrophy and intestinal metaplasia (92,5% and 84% accordingly), associated with colon polyposis, dysplasia and adenocarcinoma. Gastric epithelial dysplasia represent a direct neoplastic precursor lesion revealed in 4%, *Helicobacter pylori* only in 18%.

Актуальность. Рак желудка находится на пятом месте среди диагностируемых случаев злокачественных эпителиальных опухолей в мире – 7,8%[1]. Заболевание чаще регистрируется в странах Азии, Восточной Европы, Южной Америке, реже – в странах Европы, Северной Америке, Африке [2]. Число случаев рака увеличивается у пациентов возрастной группы 55-80 лет, при соотношении мужчин и женщин 2:1[3]. В последнее время возрастает число случаев рака «диффузного типа», особенно в высокоразвитых странах [2]. В странах с высоким уровнем заболеваемости раком, например в Японии, доля выявления заболевания на ранней стадии значительно выше, чем в странах, где скрининг среди асимптомных пациентов недостаточно жесткий [1]. Диагностируемый на ранней (1-й стадии) рак желудка может быть оперирован эндоскопическим способом и имеет хороший прогноз 5-летней выживаемости. Пациентам на 2-3-й стадии необходимо комплексное лечение. Пациенты на 4-й стадии некурабельны [4]. Следовательно, раннее выявление предраковых процессов имеет большое клиническое значение.

Цель: провести анализ предраковых процессов у пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом рака желудка путем ретроспективного исследования биопсийного материала.

Задачи: 1. Провести сравнительный анализ распределения пациентов разного возраста и пола при верифицированном раке желудка; 2. Исследовать распространенность факультативных и облигатных предраковых процессов у пациентов с верифицированным раком желудка с использованием данных предшествующих гистологических исследований за 10-летний период; 3. Сопоставить распространенность факультативных и облигатных предраковых процессов у пациентов с верифицированным раком желудка и у пациентов с хроническим гастритом.

Материалы и методы. Использованы архивные данные УЗ «Городское патологоанатомическое бюро» г. Минска – 150 верифицированных случаев рака желудка за 2021г., подтвержденных гистологическим исследованием в этом году – основная группа. Контрольную группу составили 150 случайных пациентов с хроническим

гастритом в возрасте $66 \pm 0,5$ лет. При гистологических исследованиях проводились окраски препаратов гематоксилин-эозином, по Романовскому-Гимза, метод иммуногистохимического окрашивания. Изучены клинические (эндоскопические) данные, проведен статистический анализ с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного метода Фишера. За критический уровень значимости различий принималось $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из 150 пациентов с патологоанатомическим диагнозом рак желудка мужчины составили 58% (87 чел.), женщины – 42% (63 чел.), средний возраст составил $66 \pm 0,5$ лет. В возрастную группу до 55 лет вошло 13 случаев (8,7 %), в группу 55-75 лет – 96 случаев (64%), в группу старше 75 лет – 41 случай (23,7%). Пик заболеваемости пришелся на возраст 72 года (10 случаев). Распределение пациентов по полу в возрастных категориях представлено на рисунке 1, на котором видно, что среди больных раком желудка в возрасте 55-75 лет с высокой статистической значимостью преобладают мужчины ($\chi^2=16,3$, $p < 0,001$), в возрасте старше 75 лет – женщины ($\chi^2=16,3$, $p < 0,001$), тогда как в младшем возрасте статистически значимых различий нет ($p > 0,05$). Доля женщин в возрасте старше 75 лет была значимо большей, чем в возрасте 55-75 лет $\chi^2=9,0$, $p=0,002$. Однако доля женщин с раком в возрасте до 55 лет и старше 75 лет в нашем исследовании была большей, чем в отмечается в литературных данных [3].

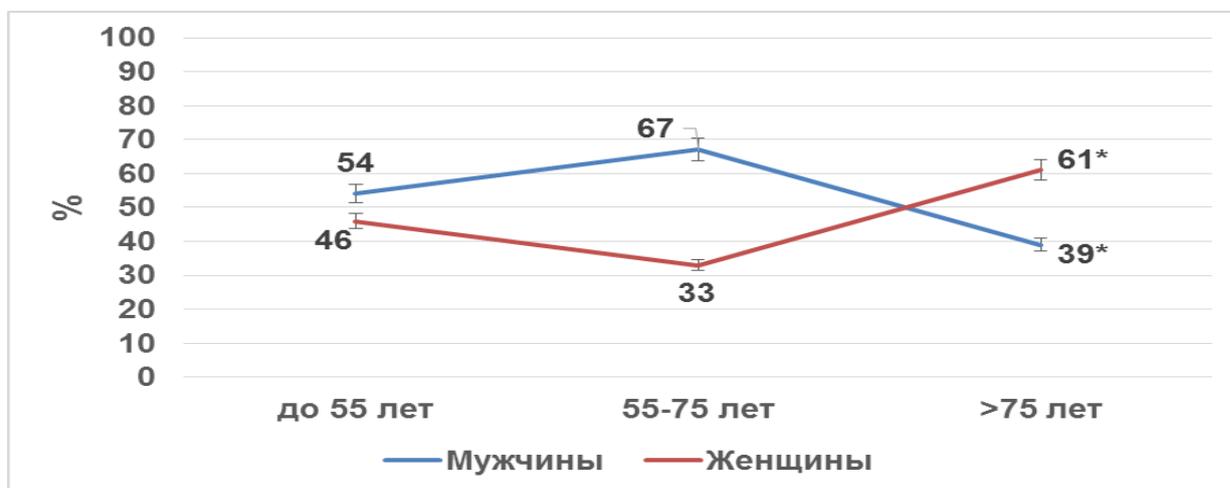


Рис. 1 – Распределение пациентов с раком желудка в зависимости от пола и возраста, %
Примечание -*- статистически значимые различия между периодами 55-75 лет и старше 75 лет

Гистологически во всех возрастных группах, независимо от пола, превалировал рак, представленный аденокарциномой. Аденокарцинома «диффузного» типа», которая включает в себя перстневидно-клеточный рак и низкодифференцированный рак со слизеобразованием [2], отмечена значимо реже, особенно в группах старше 55-75 лет (рис.2).

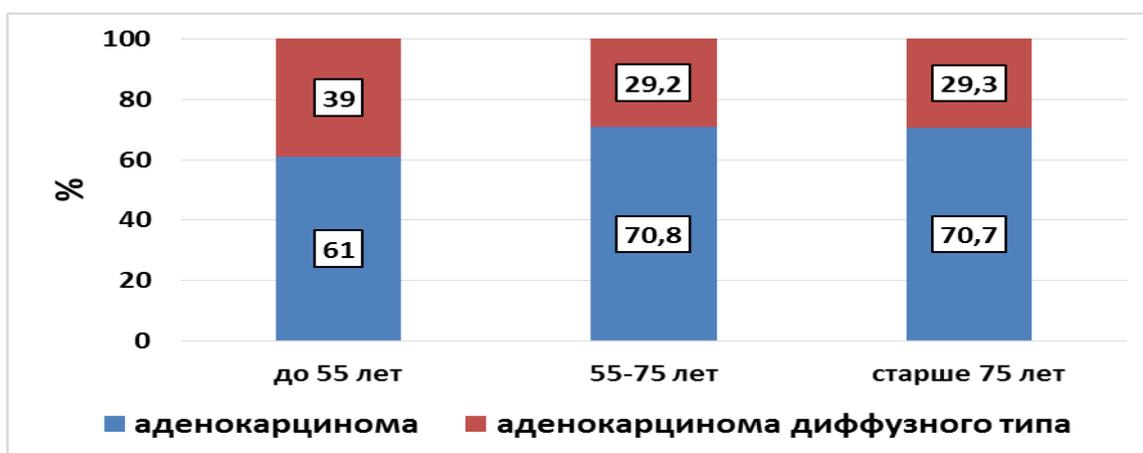


Рис. 2 – Распределение гистологических вариантов рака в зависимости от возрастной категории пациентов, %

В направительном диагнозе в подавляющем большинстве случаев фигурировал эндоскопический диагноз «неуточненная злокачественная опухоль желудка» – в 74,7%. В качестве других диагнозов были: язва желудка – 25,3%, гастрит – 4,0%, полип желудка – 2,7%. После проведения патоморфологического исследования гистологические диагнозы были следующими: аденокарцинома – 66%, аденокарцинома «диффузного типа» 34%. Доля расхождений гистологического и клинического (эндоскопического) диагнозов была наиболее велика в возрастных группах до 55 лет – 38,5%, и старше 75 лет – 36,5%, что значимо больше, чем в группе 55-75 лет – 7,3% – $\chi^2=11,4$, $p<0,001$ и $\chi^2=18,3$, $p<0,001$ соответственно. Таким образом, для адекватной диагностики рака желудка у пациентов в возрасте до 55 лет и старше 75 лет особую важность имеет гистологическое исследование при эзофагогастродуоденоскопии.

При проведении ретроспективного анализа предшествующих эндоскопических исследований в период с 2010 г. по 2021 г. у 73,3% пациентов в основной группы исследовались гастробиоптаты из других (внеопухолевых) локализаций (162 биопсийных исследования). У 26,7% пациентов диагноз злокачественной опухоли был выставлен при первичной диагностике без предыдущих гистологических исследований. При этом биопсийное исследование слизистой желудка со стадированием по OLGA, как показателя уровня риска развития рака желудка, в основной группе не проводилось, хотя количество биопсийных исследований существенно возросло в 2020-2021 г. г. (рис. 3).

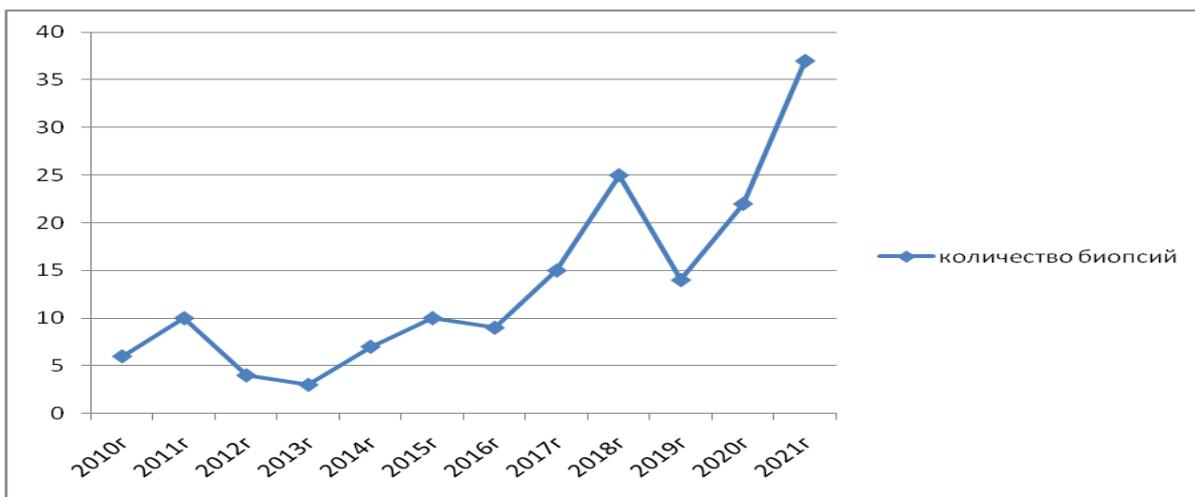


Рис. 3 – Количество биопсийных исследований внеопухолевой локализации у пациентов основной группы за период 2010-2021 г.г.

По данным 162 биопсийных внеопухолевых морфологических исследований в 1,9% была выявлена язва желудка, в 5,0% – полип желудка, в остальных случаях (n=151) был выставлен гистологический диагноз хронического гастрита, ассоциированного с атрофией – 92,5%, с кишечной метаплазией – 84,0%, с хеликобактерной инфекцией – 18,0%, с дисплазией эпителия желез – 4,0%. Т.е. атрофия и кишечная метаплазия лидировали в качестве ассоциированных с раком желудка состояний, роль хеликобактера оказалась значительно более скромной, относительно литературных данных [3]. Частота атрофии, кишечной метаплазии, и дисплазии в основной группе, где пациенты имели хронический гастрит при биопсии в предшествующее время, была статистически значимо большей, чем в группе контроля: $\chi^2=32,7$, $p<0,001$; $\chi^2=90,0$, $p<0,001$ и $p=0,015$ соответственно. При этом хеликобактерная инфекция с высокой статистической значимостью отмечалась реже, чем в группе контроля – $\chi^2=10,8$, $p=0,001$ (рис. 4).

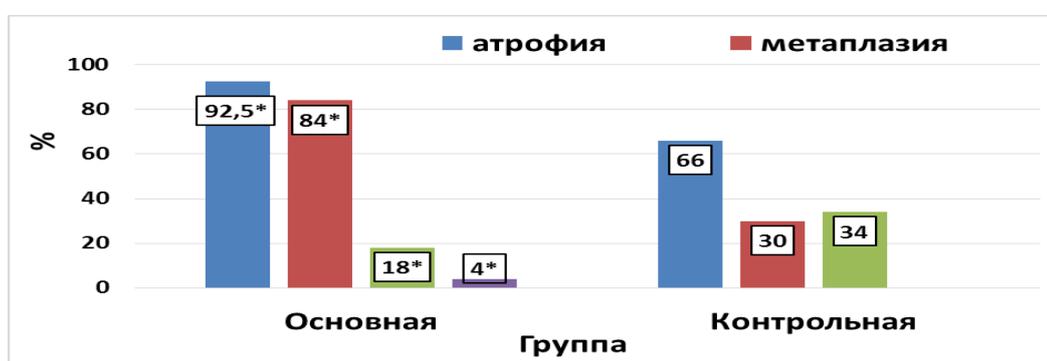


Рис. 4 – Атрофия, кишечная метаплазия, Нр-инфекция и дисплазия слизистой оболочки желудка (%) в биопсионных исследованиях групп основной (с предшествующим гистологическим диагнозом хронического гастрита, n=151) и контрольной (n=150)

Примечание -*- статистически значимые различия между группами

В литературных источниках при раке желудка также отмечается значение заболеваемости хроническим атрофическим метапластическим гастритом [6], также как и хеликобактерной инфекции, представляемой одной из основных причин этого

заболевания [7]. В проведенном исследовании ассоциация с хеликобактерной инфекцией значимо чаще отмечена в группе контроля.

Кроме того, в литературных источниках описываются множественные синдромы, обусловленные генетическими мутациями и поломками, связанные с повышенным риском развития рака желудка [3]. Было выявлено, что у 19,3% пациентов основной группы рак желудка сочетался с такими патологиями как полипоз, дисплазия и аденокарцинома толстой кишки (15,3%), а также с аденокарциномой простаты, желчного пузыря, уротелиальной карциномой. При этом в возрастной группе до 55 лет доля ассоциированных случаев составила 15,3%, в группе 55-75 лет – 15,6%, старше 75 лет – 29,2%. Полученные результаты подтверждают значение наследственно-генетического фактора, увеличивающееся с возрастом.

Выводы: 1. Среди пациентов с раком желудка в возрасте до 55 лет отмечена достаточно высокая доля женщин, сопоставимая с мужчинами – 46% и 54% соответственно; в возрасте 55-75 лет соотношение мужчин и женщин составило 67% и 33% соответственно, со значительным увеличением доли женщин в возрасте старше 75 лет до 61% и снижением у мужчин до 39%, $p < 0,05$ относительно предыдущего возрастного периода; 2. Самым распространенным процессом, предшествующим раку желудка, был хронический гастрит с атрофией и метаплазией (92,5 % и 84% соответственно), в т.ч. сочетающийся с полипозом, дисплазией и аденокарциномой толстой кишки (15,3%). Желудочная дисплазия, считающаяся облигатным предраковым процессом, выявлена только в 4% случаев, Нр – в 18%; 3. В возрастных группах до 55 лет и старше 75 лет имелось наибольшее число расхождений гистологического и клинического (эндоскопического) диагнозов рака желудка – 38,5 % и 36,5 % соответственно, что значимо больше, чем в группе 55-75 лет – 7,3 %, поэтому у пациентов данных возрастных категорий при эндоскопии в обязательно необходимо гистологическое исследование, в том числе с использованием системы OLGA.

Литература

1. WHO Classification of Tumor of the Digestive System / F. T. Bosman [et al]. – 4nd ed., Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010. – P.48-49.
2. Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology / N. A. Shepherd [et al]. – 5nd ed., Wiley Black well, 2013. – P.184-185.
3. Diagnostic Pathology Gastrointestinal Greenson / J. K. Greenson [et al.]. – 2nd ed. – United VRG-Tahir99, 2016. – P.166-169.
4. AJCC Cancer Staging Manual / 8ed-2017/ Mahul B.Amin [et al.]. – 8nd ed. – American Joint Committee on Cancer-Chicago, 2017. – P.204-205.
5. Odze R. D. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas /R. D. Odze, J. R. Golblum. – 3nd ed. – United VRG-Tahir99, 2015. – P.707-709.
6. Патологическая анатомия / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый– Минск: «Вышейшая школа», 2015. – С.316-317.
7. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин [и др.]. – Москва: «Триада»,1998. – С. 269-293.