



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-5-19>

## 10-летний катамнез больных раком желудка — дефекты диагностики и диспепсия, как самый ранний «тревожный признак»; результаты программы «РАДИУС» («ранняя диагностика рака желудка при диспепсии»)

Лазебник Л. Б.<sup>1</sup>, Бусалаева Е. И.<sup>2,3</sup>, Дехнич Н. Н.<sup>4</sup>, Долгалёв И. В.<sup>5</sup>, Ефимова М. В.<sup>6</sup>, Жилина А. А.<sup>7</sup>, Жучкова С. М.<sup>2,8</sup>, Коновалова Г. М.<sup>9</sup>, Ливзан М. А.<sup>10</sup>, Лялюкова Е. А.<sup>10</sup>, Мокшина М. В.<sup>11</sup>, Невзорова В. А.<sup>11</sup>, Онучина Е. В.<sup>12</sup>, Петрова М. М.<sup>13</sup>, Позднякова О. Ю.<sup>14</sup>, Прохорова Л. В.<sup>15</sup>, Рогачева И. В.<sup>16</sup>, Романова Н. Н.<sup>17</sup>, Сарсенбаева А. С.<sup>18</sup>, Стефанюк О. В.<sup>1,19</sup>, Тен М. Е.<sup>20</sup>, Хлынова О. В.<sup>21</sup>, Чернышева Е. Н.<sup>22</sup>, Янковая Т. Н.<sup>23</sup>, Павлова Н. В.<sup>1</sup>, Ли Е. Д.<sup>24</sup>, Карева Е. Н.<sup>25,26</sup>

- <sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, ул. Делегатская, 20/1, г. Москва, Российская Федерация, 127473
- <sup>2</sup> ФГБУ ВО «Чувашский государственный университет» Минздрава России, Московский просп., 15, Чебоксары, 428015, Россия
- <sup>3</sup> ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» МЗ Чувашской Республики ул. М. Сеспеля, 27, г. Чебоксары, Российская Федерация, 428000
- <sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской 28
- <sup>5</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Московский тракт, 2, г. Томск, Российская Федерация, 634050
- <sup>6</sup> ООО «ММЦ Медикал Он Групп — Тольятти», б-р Татищева, 25А, Тольятти, Самарская обл., 445031, Россия
- <sup>7</sup> ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, д. 39 «а», 672000, Россия
- <sup>8</sup> АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ Чувашской Республики, улица Федора Гладкова, 23, г. Чебоксары, Чувашская Республика, Российская Федерация, 428020
- <sup>9</sup> ФГБОУ ВПО «Майкопский государственный технологический университет Медицинский институт», 385000, Республика Адыгея, Майкоп, ул. Первомайская, 191, Россия
- <sup>10</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ленина, 12, г. Омск, Россия, 644099
- <sup>11</sup> ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, пр-кт Острякова, д. 2, г. Владивосток, Российская Федерация, 690002
- <sup>12</sup> «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, микрорайон Юбилейный, д. 100, г. Иркутск Иркутская область, Российская Федерация, 664049
- <sup>13</sup> ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 660077, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 1, Россия
- <sup>14</sup> ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, Российская Федерация, 355017
- <sup>15</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, Российская Федерация, 620219
- <sup>16</sup> ГБУЗ СО (ТГП № 1), 445027, Самарская обл., г. Тольятти, бульвар Приморский, 24
- <sup>17</sup> ГБУЗ «Городская поликлиника N 2», Мира, д. 85, г. Южно-Сахалинск, Российская Федерация, 693010
- <sup>18</sup> ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, улица Воровского, 64
- <sup>19</sup> ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, Москва, Петроверигский пер., 10, Россия
- <sup>20</sup> Министерство Здравоохранения Сахалинской области, 693000, г. Южно-Сахалинск, ул. Карла Маркса, 24, Россия
- <sup>21</sup> ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26
- <sup>22</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, Астраханская обл., Астрахань, ул. Бакинская, 121, Россия
- <sup>23</sup> ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, 28, г. Смоленск, Российская Федерация, 214019
- <sup>24</sup> Многопрофильный медицинский центр Банка России, Севастопольский пр., 66, Москва, 117647, Россия
- <sup>25</sup> ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва 117997, ул. Островитянова д. 1, Россия
- <sup>26</sup> ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991



**Для цитирования:** Лазебник Л. Б., Бусалаева Е. И., Дехнич Н. Н., Долгалёв И. В., Ефимова М. В., Жилина А. А., Жучкова С. М., Коновалова Г. М., Ливзан М. А., Лялюкова Е. А., Мокшина М. В., Невзорова В. А., Онучина Е. В., Петрова М. М., Позднякова О. Ю., Прохорова Л. В., Рогачева И. В., Романова Н. Н., Сарсенбаева А. С., Стефанюк О. В., Тен М. Е., Хлынова О. В., Чернышева Е. Н., Янковая Т. Н., Павлова Н. В., Ли Е. Д., Карева Е. Н. 10-летний катамнез больных раком желудка — дефекты диагностики и диспепсия, как самый ранний «тревожный признак»; результаты программы «РАДИУС» («ранняя диагностика рака желудка при диспепсии»). Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2): 5–19. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-5-19

✉ Для переписки:

Лялюкова

Елена Александровна

lyalykova@rambler.ru

**Лазебник Леонид Борисович**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии; президент Научного общества гастроэнтерологов России; вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов

**Бусалаева Елена Исааковна**, кандидат медицинских наук, доцент

**Дехнич Наталья Николаевна**, д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии

**Долгалёв Игорь Владимирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсом клинической фармакологии

**Ефимова Мария Васильевна**, врач — гастроэнтеролог высшей категории

**Жилина Альбина Александровна**, кандидат медицинских наук, доцент, декан лечебного факультета

**Жучкова Светлана Михайловна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии

**Коновалова Галина Михайловна**, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии и общей патологии

**Ливзан Мария Анатольевна**, д.м.н., профессор, ректор

**Лялюкова Елена Александровна**, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины

**Невзорова Вера Афанасьевна**, д.м.н., директор Института терапии и инструментальной диагностики, профессор

**Мокшина Маргарита Вадимовна**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент

**Онучина Елена Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры терапии; главный внештатный специалист-терапевт Министерства здравоохранения Иркутской области

**Петрова Марина Михайловна**, д.м.н., профессор, первый проректор Университета, заведующая кафедрой поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО

**Позднякова Оксана Юрьевна**, д.м.н., профессор кафедры общей врачебной практики (семейной медицины)

**Прохорова Людмила Васильевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ЛГПФ

**Рогачева Ирина Валентиновна**, заведующая отделением ГБУЗ СО (ТГП № 1), врач высшей категории, педиатр, гастроэнтеролог

**Романова Наталия Николаевна**, заведующая терапевтическим отделением

**Сарсенбаева Айман Силкановна**, д.м.н., профессор кафедры терапии, декан Института дополнительного профессионального образования

**Стефанюк Оксана Владимировна**, кафедра поликлинической терапии; научный сотрудник Отдела изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний

**Тен Тальма**, главный внештатный терапевт Министерства здравоохранения Сахалинской области, директор лечебного департамента Министерства здравоохранения Сахалинской области

**Хлынова Ольга Витальевна**, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии

**Чернышева Елена Николаевна**, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии

**Янковая Татьяна Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины), поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО

**Павлова Надежда Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент

**Ли Елена Дениновна**, д.м.н., терапевт-консультант Медицинского центра

**Карева Елена Николаевна**, д.м.н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии; профессор кафедры фармакологии

## Резюме

В 2019 году был проведен ретроспективный анализ медицинской документации за 10 предшествующих лет (2019–2009 гг.) 426 больных с подтвержденным злокачественным новообразованием (ЗНО) желудка, состоящих на учете в 125 амбулаторно-поликлинических лечебно-профилактических 12 городов Российской Федерации.

Средний возраст больных на момент постановки диагноза ЗНО составил 61,9 года при продолжительности жизни после установления диагноза 2,2 года. У 67,4% больных диагноз выставлен на III и IV стадиях заболевания.

Все больные имели в анамнезе какую-либо патологию верхних отделов пищеварительного тракта. Запись об обследовании на наличие *H. pylori* с выявлена у 16,9% больных, у всех с положительным результатом.

В 64,3% протоколов эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) отражены видимые изменения слизистой оболочки желудка.

Динамический контроль ЭГДС проводился нерегулярно. За весь период наблюдения на одного больного пришлось, в среднем, по 2,5 взятой при ЭГДС биопсии. При клиническом диагнозе «хронический гастрит» морфологическое исследование проведено у 70,0% больных.

Классические «тревожные признаки» зарегистрированы в среднем за 2,4 года до установления диагноза ЗНО желудка. Синдром диспепсии регистрировался за 4,6 года до верификации ЗНО. Подтверждена корреляция диспепсии со сроками диагностики ЗНО.

Таким образом, синдром диспепсии может быть отнесен к категории «ранних тревожных признаков».

При диагнозе «аденокарцинома желудка» 3D-корреляционный анализ показал взаимосвязь количества взятых биоптатов, количества «тревожных признаков» и количества прожитых лет после установления диагноза ЗНО.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования желудка, диагностика, диспепсия, факторы риска развития рака желудка

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-186-2-5-19>



## 10-years follow-up of patients with stomach cancer — diagnostic defects & dyspepsia as the earliest “alarm symptom”; results of the “RADIUS” program (“early diagnosis of stomach cancer in dyspepsia”)

L. B. Lazebnik<sup>1</sup>, E. I. Busalaeva<sup>2,3</sup>, N. N. Dekhnich<sup>4</sup>, I. V. Dolgalev<sup>5</sup>, M. V. Efimova<sup>6</sup>, A. A. Zhilina<sup>7</sup>, S. M. Zhuchkova<sup>2,8</sup>, G. M. Konovalova<sup>9</sup>, M. A. Livzan<sup>10</sup>, E. A. Lyalyukova<sup>10</sup>, M. V. Mokshina<sup>11</sup>, V. A. Nevzorova<sup>11</sup>, E. V. Onuchina<sup>12</sup>, M. M. Petrova<sup>13</sup>, O. Yu. Pozdnyakova<sup>14</sup>, L. V. Prokhorova<sup>15</sup>, I. V. Rogacheva<sup>16</sup>, N. N. Romanova<sup>17</sup>, A. S. Sarsenbaeva<sup>18</sup>, O. V. Stefanyuk<sup>1,19</sup>, M. E. Ten<sup>20</sup>, O. V. Khlynova<sup>21</sup>, E. N. Chernysheva<sup>22</sup>, T. N. Yankovaya<sup>23</sup>, N. V. Pavlova<sup>1</sup>, E. D. Lee<sup>24</sup>, E. N. Kareva<sup>25,26</sup>

<sup>1</sup> “MoscowState University of Medicine and Density n.a. A. I. Evdokimov”, 20, p. 1, Delegatskaya St., 127473, Moscow, Russia

<sup>2</sup> “The Chuvashian State University”, Moskovsky Pr., 15, Cheboksary, 428015, Russia

<sup>3</sup> SAI SVE “The Institute of Postgraduate Medical Education” of the Chuvashian Republic Ministry Healthcare, 27 Sepselya St., 428000, Cheboksary, Russia

<sup>4</sup> “Smolensk State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, 28, Krupskaya St., 214019, Smolensk, Russia

<sup>5</sup> “Siberian State Medical University” of the Ministry of Health of Russia 2 Moscow tract, 634050, Tomsk, Russia

<sup>6</sup> “MMC Medical On Group — Tolyatti”, Tatishcheva blvd, 25A, Togliatti, Samara region, 445031, Russia

<sup>7</sup> “Chitaian State Medical Academy” of the Ministry of Health of Russia, Trans-Baikal Territory, Chita, st. Gorky, 39 “a”, 672000, Russia

<sup>8</sup> “Republican Clinical Oncological Dispensary” of the Ministry of Health of the Chuvashian Republic 23 Fedora Gladkova St., 428020, Cheboksary, Chuvashia Republic, Russia

<sup>9</sup> “Maykopian State Technological University Medical Institute”, 385000, Republic of Adygea, Maykop, st. Pervomayskaya, 191, Russia

<sup>10</sup> “OmskStateMedicalUniversity” of the Ministry of Health, 644099, Omsk, Lenin str., 12, Russia

<sup>11</sup> “Pacific Medical University” Ministry of Health of Russia 2 Prospect Ostryakova, 690002, Vladivostok, Russia

<sup>12</sup> “Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education” Ministry of Health of the Russian Federation 100 Yubileiny, 664049, Irkutsk, Russia

<sup>13</sup> “Krasnoyarsk State Medical University named after prof. Voyno-Yasenetsky” of the Ministry of Health of Russia, 660077, Russia, r. Krasnoyarsk, street. Partizana Zsheleznyazka, 1

<sup>14</sup> “Stavropol State Medical University” of the Ministry of Health of Russia 310 Mira St., 355017, Stavropol, Russia

<sup>15</sup> “Ural state medical University” of the Ministry of health of the Russian Federation, Department of Polyclinic therapy, ultrasound and functional diagnostics, 3 Repina St., 620219, Ekaterinburg, Russia

<sup>16</sup> Tolyatti city polyclinic No. 1, Samara region, Togliatti, Primorskiy boulevard, 24, 445027, Russia

<sup>17</sup> “City polyclinic N 2” the City of Yuzhno-Sakhalinsk, 85 Mira St., 693010, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia

<sup>18</sup> “South-Ural State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Vorovskogo str., 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

<sup>19</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Russian Ministry of Health, Moscow, Petroverigsky lane, 10, Russia

<sup>20</sup> Ministry of Health of the Sakhalin Region, 693000, Yuzhno-Sakhalinsk, st. Karl Marx, 24, Russia

<sup>21</sup> “Perm State Medical University named E. A. Wagner” of the Ministry of Health of Russia, Petropavlovskaya St., 26, 614099, Perm Region, Perm, Russia

<sup>22</sup> “Astrakhan State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, 414000, Astrakhan region, Astrakhan, st. Bakinskaya, 121, Russia

<sup>23</sup> “Smolensk State University of Medical” of the Ministry of Health of Russia, 28 Krupskoy St., 214019, Smolensk, Russia

<sup>24</sup> Multifocal Medicine Center of The Central Bank of Russian Federation, 66 Sevastopolsky Pr., 117647, Moscow, Russia

<sup>25</sup> Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovityanova St., 117997, Moscow, Russia

<sup>26</sup> I. M. Sechenov first Moscowstate medical university (Sechenov university), 8 building 2 Trubetskaya St., 119991, Moscow, Russia

**For citation:** Lazebnik L. B., Busalaeva E. I., Dekhnich N. N., Dolgalev I. V., Efimova M. V., Zhilina A. A., Zhuchkova S. M., Konovalova G. M., Livzan M. A., Lyalyukova E. A., Mokshina M. V., Nevzorova V. A., Onuchina E. V., Petrova M. M., Pozdnyakova O. Yu., Prokhorova L. V., Rogacheva I. V., Romanova N. N., Sarsenbaeva A. S., Stefanyuk O. V., Ten M. E., Khlynova O. V., Chernysheva E. N., Yankovaya T. N., Pavlova N. V., Lee E. D., Kareva E. N. 10-years follow-up of patients with stomach cancer — diagnostic defects & dyspepsia as the earliest “alarm symptom”; results of the “RADIUS” program (“early diagnosis of stomach cancer in dyspepsia”). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2): 5–19. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-5-19

✉ Corresponding author:

**Elena A. Lyalyukova**  
lyalyukova@rambler.ru

- Leonid B. Lazebnik**, Vice President of the RSMST, President of the GSSR, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Polyclinic Therapy; *Scopus Author ID: 7005446863, ORCID: 0000-0001-8736-5851*
- Elena I. Busalaeva**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor; *ORCID: 0000-0001-7313-0365, Scopus Author ID: 5665 7473 200*
- Nataliya N. Dekhnich**, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Faculty Therapy; *ORCID: 0000-0002-6144-3919*
- Igor V. Dolgalev**, Dr. M.D., Professor, Head of the Department of Internal Medicine with a Course in Clinical Pharmacology; *ORCID: 0000-0003-2658-0181*
- Mariya V. Efimova**, doctor — gastroenterologist of the highest category
- Albina A. Zhilina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Medicine; *ORCID: 0000-0002-4405-2975*
- Svetlana M. Zhuchkova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Therapy
- Galina M. Konovalova**, Doctor of Biological Sciences, Professor of the Department of Physiology and General Pathology
- Mariya A. Livzan**, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy, Occupational Diseases; *ORCID: 0000-0002-6581-7017, Scopus Author ID: 24341682600*
- Elena A. Lyalyukova**, PhD, MD, Professor of the Department of additional postgraduate education in internal and family medicine, Associate Professor; *WoS Research ID: AAB-5416-2021, Scopus Author ID: 5665 7486 600, ORCID: 0000-0003-4878-0838*
- Margarita V. Mokshina**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor; *ORCID: 0000-0003-3663-1560*
- Vera A. Nevzorova**, MD, PhD, Professor, Head of Institute Therapy and Instrumental Diagnostic; *ORCID ID: 0000-0002-0117-0349*
- Elena V. Onuchina**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Therapy; Chief Freelance Therapist of the Ministry of Health of the Irkutsk Region; *ORCID: 0000-0003-1954-6639*
- Marina M. Petrova**, Dr. Med. Sc., Professor, vice rector, Head of the Department of Outpatient Therapy and General Practice with the Course of Postgraduate Education; *ORCID ID: 0000-0002-8493-0058; Scopus Author ID: 23987271200; Researcher ID: L-5623-2014; RSCI SPIN-code: 5563-1009*
- Oksana Yu. Pozdnyakova**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Medical Practice (Family Medicine)
- Ludmila V. Prokhorova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Ultrasound and Functional Diagnostics of LPF
- Irina V. Rogacheva**, Head of the Department of the State Budgetary Educational Institution of the Siberian Branch (TGBP № 1), doctor of the highest category, pediatrician, gastroenterologist
- Nataliya N. Romanova**, Head of the Therapeutic Department
- Aiman S. Sarsenbaeva**, Department of Therapy ICPE, Professor, Doctor of Medical Sciences; *Scopus Author ID: 8580282400*
- Oksana V. Stefanyuk**, Department of OPD, Research associate Department for the Study of Biochemical Risk Markers for Chronic Noncommunicable Diseases; *WOS Research ID AAB-5416-2021, Scopus Author ID: 5665 7486 600, ORCID: 0000-0001-9331-5906*
- (Talma) M. E. Ten**, Chief Freelance Therapist, Sakhalin Oblast Ministry of Health, Director of the Medical Department, Sakhalin Oblast Ministry of Health
- Olga V. Khlynova**, Head of the Department of Hospital Therapy and Cardiology Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner of the Ministry of Health of Russia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; *Scopus Author ID: 6507749784, ORCID: 0000-0003-4860-0112, WOS Research ID: Y-6422-2018*
- Elena N. Chernysheva**, Dr. M.D., Associate Professor, Head of the Department of Cardiology
- Tatiana N. Yankovaya**, Can. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics FAPE
- Nadezhda V. Pavlova**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
- Elena D. Li**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Consulting Therapist of the Multidisciplinary Medical Center
- Elena N. Kareva**, MD, professor; professor, Chair of Pharmacology, Chair of Molecular Pharmacology; *ORCID: 0000-0002-9441-3468, Scopus Researcher ID: E-9011-2014*

## Summary

In 2019, a retrospective analysis of medical records for 10 previous years (2019–2009) was conducted for 426 patients with confirmed malignant neoplasm (MN) of the stomach registered in 125 outpatient and polyclinic medical and preventive treatment facilities in 12 cities of the Russian Federation.

The average age of patients at the time of diagnosis was 61.9 years, the life expectancy after diagnosis being 2.2 years. In 67.4% of patients the diagnosis was made at stages III and IV of the disease.

All patients had a history of any upper digestive tract pathology. The record of *H. pylori* c examination was detected in 16.9% of patients, all of them with positive results.

In 64,3% of esophagogastroduodenoscopy (EGDS) protocols there were visible changes in the gastric mucosa.

Dynamic EGDS control was performed irregularly. During the whole period of observation, an average of 2.5 biopsies per patient were taken during EGDS. In the clinical diagnosis of "chronic gastritis" morphological examination was performed in 70.0% of patients.

Classical "warning signs" were registered on the average 2.4 years before the diagnosis of gastric cancer.

Dyspepsia syndrome was registered 4.6 years before cancer verification. The correlation between dyspepsia and the timing of cancer diagnosis was confirmed.

Thus, the dyspepsia syndrome can be categorized as "early warning signs".

For the diagnosis of gastric adenocarcinoma, 3D correlation analysis showed a correlation between the number of biopsy samples taken, the number of "warning signs" and the number of years lived after the diagnosis of malignant neoplasms.

**Keywords:** gastric malignancies, diagnosis, dyspepsia, gastric cancer risk factors

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

## Введение

Национальным проектом «Здравоохранение» в части реализации федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» на 2018–2024 годы поставлена задача снижения смертности от новообразований к 2024 году до 185 случаев на 100 тысяч населения. Предусмотрено выявление до 63% в 2024 г. злокачественных новообразований на ранних стадиях (I–II стадии) путем внедрения современных диагностических технологий. Это должно привести к повышению удельного веса больных со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 лет и более (до 60% в 2024 году) и снижению одной из летальности больных со злокачественными новообразованиями (до 17,3% в 2024 году) [1].

Первичный контакт больного раком и предраковыми заболеваниями происходит именно на этапе первичного звена, поэтому ключевая роль в реализации проекта принадлежит врачам первичного звена – терапевтам, врачам общей практики, семейным врачам.

Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР) и Российское научное медицинское общество

терапевтов (РНМОТ) подготовили и утвердили «Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии» на 18-м съезде НОГР и 13-м Национальном конгрессе терапевтов в ноябре 2018 [2].

Приказом МЗ РФ от 18.01.2019 № 17–9/9414 утвержден «Алгоритм ведения первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи».

Официально номинировано клиническое понятие синдрома «Диспепсия – это один или несколько симптомов в различных сочетаниях: боль и чувство жжения в эпигастрии, чувство переполнения в эпигастрии после еды, возможны тошнота, отрыжка» [3].

В июле 2019 г. президиум РНМОТ по представлению НОГР утвердил программу РАДИУС «Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии», к тому времени уже стартовавшую в ряде субъектов Российской Федерации.

**Цель исследования** – улучшение диагностики злокачественных новообразований желудка на уровне первичного звена здравоохранения.

### Задачи:

1. Выявить клинические особенности 10-летнего периода, предшествующего постановке диагноза ЗНО желудка.
2. Оценить своевременность и качество мероприятий, направленных на своевременную диагностику ЗНО желудка.
3. Провести корреляционный анализ продолжительности жизни после установления диагноза ЗНО желудка с некоторыми предшествующими диагностическими параметрами.
4. Предложить меры, направленные на выявление ЗНО желудка на ранних стадиях заболевания.

### Организация исследования

Анализ медицинской документации лиц с верифицированным диагнозом ЗНО желудка (С16.0) по согласованию с территориальными органами управления здравоохранением, был проведен в 125 амбулаторно-поликлинических учреждениях городов Астрахань, Владивосток, Екатеринбург, Иркутск, Красноярск, Омск, Пермь, Самара, Смоленск,

Ставрополь, Тольятти, Томск, Чебоксары, Челябинск, Чита, Южно-Сахалинск.

Добровольное информированное согласие каждого пациента (или его родственника в случае летального исхода) и согласие на обработку персональных данных были получены на основании решений локальных этических комитетов.

## Материалы и методы

По разработанной и утвержденной экспертной группой анкете, ретроспективному анализу была подвергнута медицинская документация за 10-летний период (декабрь 2019 г. – декабрь 2009 г.), предшествующий выявлению ЗНО желудка у 426 больных в возрасте 18 лет и старше.

В анализируемую группу не включали лиц, имевших на момент установки диагноза ЗНО желудка любое инфекционное (за исключением хеликобактериоза) или психическое заболевание, а также состоявших на учете по поводу алкогольной или наркотической зависимости.

Фиксировали следующие параметры:

1. Демографические данные: пол, возраст на момент установления диагноза ЗНО; возраст на момент смерти; количество прожитых лет с диагнозом ЗНО;
2. возраст больного на момент появления в медицинской документации записей, констатирующих утвержденные вышеозначенным Приказом

МЗ РФ симптомы диспепсии (К.31.9 или К.30), а также отражение динамики их развития [3];

3. возраст больного на момент регистрации в медицинской документации записей о т.н. «тревожных признаках» – прогрессирующем характере жалоб, ночной симптоматике, повторной рвоте, дисфагии, любых признаках желудочно-кишечного кровотечения, отсутствию эффекта от лечения, снижении массы тела, изменений в рутинных анализах [4];
4. возраст больного на момент регистрации в медицинской документации записей постановки диагноза «гастрит» (К.29.3–29.7, К 29.9) и основания для этого;
5. данные о факторах риска: особенности питания, наличие хеликобактериоза, курение табака, злоупотребление алкоголем, отягощенный семейный онкологический анамнез, профессиональные вредности, перенесенные ранее онкологические заболевания [4];

6. фиксировали сроки проведения ЭГДС после появления первых симптомов диспепсии или установления диагноза «гастрит», анализировали описательную картину особенностей протокола эндоскопического исследования, эндоскопические находки и количество взятых биоптатов;
7. морфологическое заключение оценивали по наличию заключения о картине по этиологической классификации гастрита, степени и стадии гастрита по классификации OLGA, OLGIM [5, 6], наличию и степени неоплазии [7];
8. для унификации оценки ЗНО желудка использовали международную классификацию WHO Classification of Tumours. Digestive System Tumours, 2019, а для упрощения обработки данных сформировали группы «аденокарцинома желудка», «перстневидно-клеточный рак желудка», «другие формы ЗНО желудка», выделяя гистологические формы и стадии заболевания [5–8];
9. сопоставили адаптированные к возрасту больных сроки фиксации в медицинской документации симптомов диспепсии, «тревожных признаков», проведения ЭГДС, морфологического исследования и установления диагноза ЗНО желудка;
10. провели корреляционный анализ связи продолжительности жизни после установления диагноза ЗНО желудка с некоторыми предшествующими диагностическими параметрами.

Обработку данных (расчет относительных величин, средних значений показателей, границ доверительных интервалов, корреляционный анализ) проводили с использованием возможностей программ Microsoft Excel и Statistica 6.0.

## Результаты

### Демография

В исследование включена медицинская документация 426 человек – 235 мужчин (55,2%) и 191 женщин (44,8%) с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка.

На рис. 1 указаны средний возраст больных на момент установления диагноза ЗНО желудка, средний возраст их на момент смерти и, соответственно, среднее количество прожитых лет после установления диагноза, а также предшествующие диагнозу ЗНО сроки установления диагноза «гастрит» и сроки фиксации в медицинской документации клинических признаков «диспепсии».

Средний возраст больных на момент установления диагноза ЗНО желудка составил 61,9 года (95% ДИ 58,8÷65,0): у мужчин – 61,8 года (95% ДИ 58,7÷64,9), у женщин – 62,0 года (95% ДИ 58,9÷65,1).

Средний возраст на момент смерти – 64,1 года (95% ДИ 60,9÷67,3): у мужчин – 62,3 года (95% ДИ 59,2÷65,4), у женщин – 65,9 года (95% ДИ 62,6÷69,2).

Среднее количество прожитых лет после установления диагноза ЗНО желудка – 2,2 года (95% ДИ 2,1÷2,3): у мужчин – 2,1 года (95% ДИ 2,0÷2,2), у женщин – 2,3 года (95% ДИ 2,2÷2,4).

Гендерных различий по среднему возрасту больных с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка, среднему возрасту на момент смерти, среднему количеству прожитых лет с диагнозом ЗНО желудка не выявлено.

Диагноз «хронический гастрит» был выставлен всем 426 (100%) больным с ЗНО желудка в среднем за 8,8 года (95% ДИ 8,4÷9,2) до диагностированного ЗНО (у мужчин – 9,3 года (95% ДИ 8,8÷9,8) и у женщин – 4,1 года (95% ДИ 3,9÷4,3)).

Первые записи в медицинской документации, которые эксперты могли трактовать, как проявление синдрома диспепсии были выявлены у 96,9% больных в среднем за 4,6 года до установления диагноза «ЗНО желудка», причем у 71,3% пациентов в виде эпигастральной боли или тяжести в эпигастрии и у 28,7% в виде постпрандиального дистресс-синдрома.

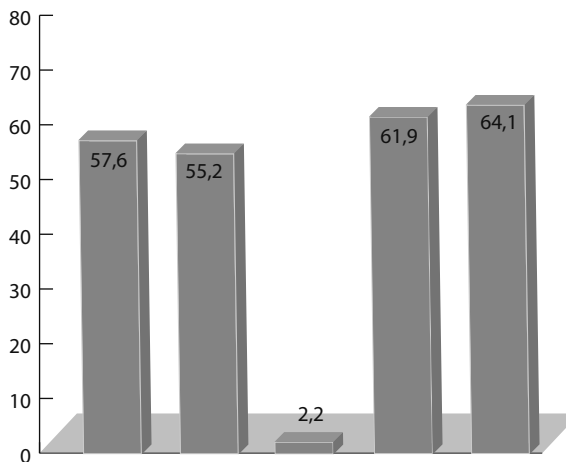
У 86,7% больных в течение года, предшествовавшего установлению диагноза ЗНО, была отмечена интенсификация симптомов диспепсии в виде нарастания ее интенсивности или ежедневное ее присутствие.

**Рисунок 1.**

Средний возраст больных на момент появления первых симптомов диспепсии (1), установления диагноза «гастрит» (2), постановки диагноза ЗНО желудка (4), количества прожитых лет с диагнозом ЗНО (3) и возраста на момент смерти (5). (М, 95% ДИ; оба пола; лет)

**Figure 1.**

Mean age of patients at onset of first dyspepsia symptoms (1), diagnosis of gastritis (2), diagnosis of gastric cancer (4), number of years lived with cancer (3), and age at death (5). (M, 95% CI; both sexes; years)



## Морфология ЗНО желудка

Диагноз «Аденокарцинома» – (тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный) – имелся у 331 больного (77,7%).

Диагноз «Перстневидноклеточный рак» (дискогезивный) у 54 больных (12,7%).

Диагнозы других форм ЗНО желудка (нейроэндокринные опухоли, MALT-лимфомы) были выставлены 41 больному (9,6%).

На момент постановки диагноза ЗНО желудка, I стадия заболевания имела у 27,9%, II – у 13,9%, III – у 55,8%, IV – у 11,6% больных.

III стадия аденокарциномы желудка (тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный) имела у 132 (40% от этой

нозологической формы) больных, при этом среднее количество прожитых лет после установления диагноза составило 2,6 года (95% ДИ 2,47±2,73).

IV стадия перстневидно-клеточного рака (дискогезивный) была диагностирована у 21 (38,9% от этой нозологической формы), при этом среднее количество прожитых лет составило 0,72 года (95% ДИ 0,684±0,756).

Другие формы ЗНО желудка (в частности, нейроэндокринные опухоли) чаще выявляли на II стадии заболевания (17 человек из этой группы или (41,5%), тем не менее, среднее количество прожитых лет составило 2,4 года (95% ДИ 2,28±2,52).

Распределение больных по видам и стадиям опухолевого процесса представлено на рисунке 2.

## Диспепсия

У 413 (96,9% от всей когорты) в среднем предшествующем диагнозу ЗНО желудка 4,6-летнему периоду (95% ДИ 4,4±4,8) ЗНО в амбулаторных картах пациентов появились записи, фиксирующие появление диспепсического синдрома в виде моно- или полисимптоматики: чувство переполнения в эпигастрии после еды, ощущения быстрого насыщения, появление спонтанных или связанных с приемом пищи болей в эпигастрии, ощущение жжения в эпигастрии, тошнота, отрыжка.

Вариант диспепсии в виде эпигастральной боли зарегистрирован у 289/413 (70,0%) больных, вариант постпрандиального дистресс-синдрома – у 124/413 (30,0%).

«Предраковая» продолжительность диспепсического синдрома у женщин была более длительной, нежели у мужчин – 5,0 лет (95% ДИ 4,8±5,3) против 3,6 года (95% ДИ 3,4±3,8), причем не имелось гендерных различий по возрасту.

Возраст больных с впервые отмеченной диспепсией составил 57,1 года (95% ДИ 54,2±60,0), у мужчин – 58,2 года (95% ДИ 55,3±61,1), у женщин – 57,0 лет (95% ДИ 54,2±59,9);

В количественном отношении на одного больного пришлось по 1,7 признака диспепсического синдрома (95% ДИ 1,62±1,79).

ИПП рассматриваются как эффективные препараты для лечения широкого спектра кислотозависимых заболеваний, включая функциональную диспепсию. Однако ИПП недостаточно эффективны для контроля симптомов постпрандиального дистресс-синдрома. При этом прокинетики, оказывающие значимое положительное влияние на моторноэвакуаторные процессы верхних отделов ЖКТ, являются препаратами выбора для контроля симптомов постпрандиального дистресс-синдрома. Следует отметить, что большинство диспепсий являются смешанными, т.е. имеют как проявления СЭБ, так ППДС. Именно использование комбинированного лечения является предпочтительным [19].

Оправдано применение фиксированной комбинации омепразола 20 мг с домперидоном модифицированного высвобождения 30 мг/сут. Данная комби-

нация в виде инновационной лекарственной формы решила сразу несколько проблем. Повышение эффективности терапии обеспечивается эффектом потенцирования представителей двух разных фармакотерапевтических групп. Максимальная комплаентность достигается однократным применением препарата в сутки. Включение прокинетики домперидона с постепенным высвобождением позволяет принимать препарат один раз в день вместо трехразового приема. Отсутствуют пиковые значения концентраций домперидона, неизбежные при использовании обычных (конвенционных) лекарственных форм, что снижает вероятность проявления нежелательных дозозависимых явлений. Концентрация домперидона в плазме крови на фоне применения фиксированной комбинации омепразола 20 мг с домперидоном модифицированного высвобождения 30 мг не выходит за пределы однократной дозы 10 мг, что позволяет назначать препарат как короткими, так и длительными курсами [2].

Выявлена корреляция между возрастом больного при появлении симптомов диспепсии и его возрастом при установлении диагноза ЗНО желудка: при аденокарциноме ( $r_s = 0,74; p < 0,005$ ), при перстневидно-клеточном раке ( $r_s = 0,77; p < 0,005$ ), других формах рака ( $r_s = 0,89; p < 0,005$ ).

Анализ симптомов позволил выявить отличительные признаки диспепсии в этот период.

Нарастание симптоматики отмечено у 357 из 413 больных с диспепсией (86,7% от всей когорты), и проявлялось у 242 (58,6%) больных отсутствием или ослабленным или нестойким эффектом от ранее эффективной терапии ингибиторами протонной помпы и/или прокинетики, а также сохранением симптомов диспепсии на фоне эрадикационной антихеликобактерной терапии.

Развитие симптомов диспепсии в год установления диагноза ЗНО желудка отмечено у 41,1% (136 из 331) больных с аденокарциномой, 51,9% (28 из 54) больных с перстневидно-клеточным раком и 48,8% (20 из 41) больных с другими формами ЗНО желудка (Рис. 3–5).

## «Тревожные признаки»

Известно, что клиническими проявлениями ЗНО желудка являются, так называемые, «тревожные признаки», служащие либо поводом для проведения онкологического поиска, либо подтверждающие уже диагностированное ЗНО. В англоязычной

литературе используются термины “alarm symptoms”, “red flags” [4].

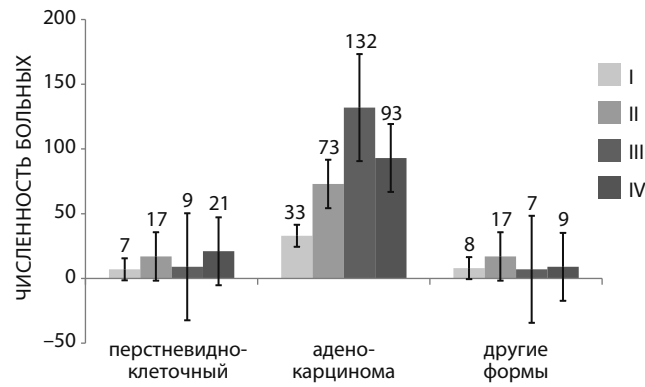
Эксперты обращают внимание на распространенное ошибочное употребление в отечественной медицинской литературе термина «симптомы

**Рисунок 2.**

Распределение больных по видам и стадиям ЗНО желудка (абс. значения).

**Figure 2.**

Distribution of patients by types and stages of gastric cancer (abs. values).



**Рисунок 3.**

Сроки развития симптомов диспепсии до момента постановки диагноза «аденокарцинома желудка» (абс.; годы).

**Figure 3.**

Timing of development of dyspepsia symptoms until diagnosis of gastric adenocarcinoma (abs; years).

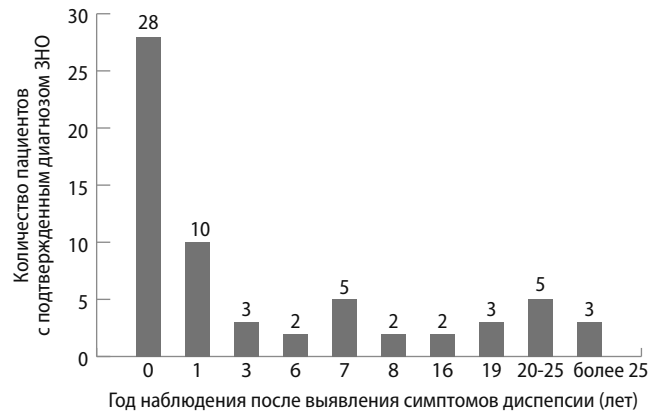


**Рисунок 4.**

Сроки развития симптомов диспепсии до момента постановки диагноза «перстневидно-клеточный рак желудка» (абс.; годы).

**Figure 4.**

The timing of the development of symptoms of dyspepsia until the diagnosis of "ring-shaped cell carcinoma of the stomach" (abs.; years).

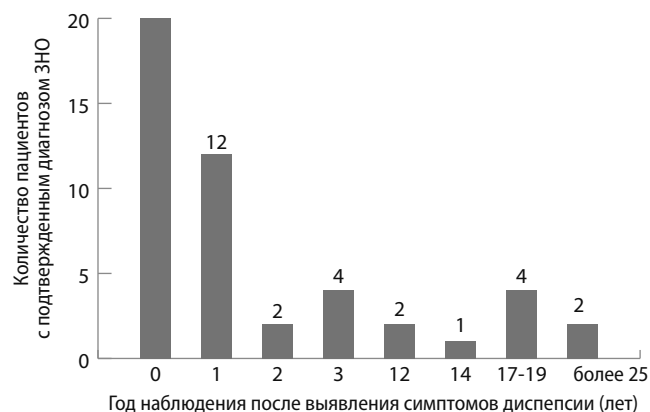


**Рисунок 5.**

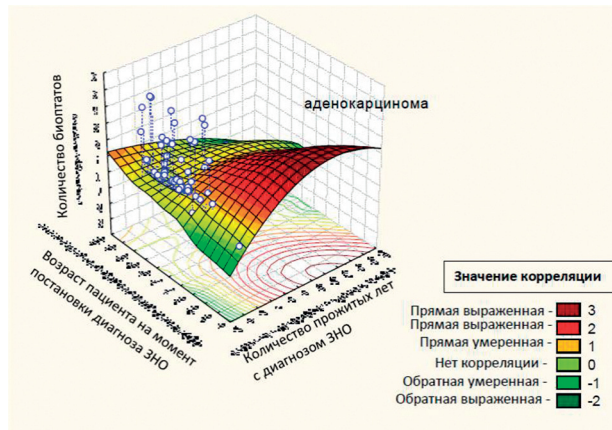
Сроки развития симптомов диспепсии до момента постановки диагноза других форм опухолей желудка (абс. годы).

**Figure 5.**

The timing of the development of symptoms of dyspepsia until the diagnosis of other forms of stomach tumors (abs. Years).





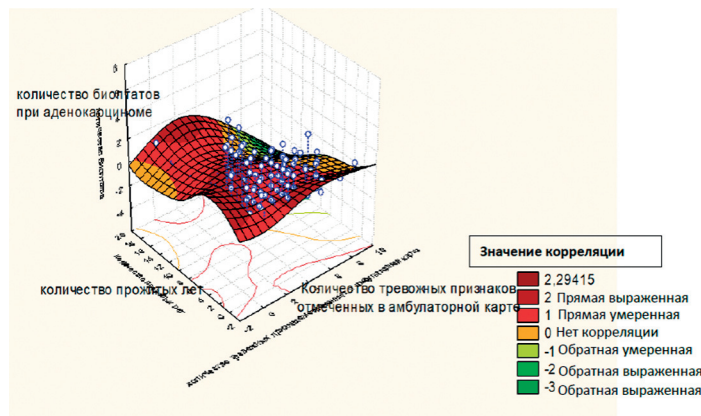


**Рисунок 6.**

Корреляционная связь между количеством взятых при ЭГДС биоптатов и количеством прожитых лет после установления диагноза ЗНО желудка.

**Figure 6.**

Correlation between the number of biopsy samples taken at EGDS and the number of years lived after the diagnosis of gastric cancer.



**Рисунок 7.**

Корреляционная связь между количеством взятых при ЭГДС биоптатов, длительностью прожитых пациентами лет после установления диагноза «аденокарцинома» и количеством «тревожных признаков».

**Figure 7.**

Correlation between the number of biopsy samples taken at EGDS, length of years lived by patients after diagnosis of adenocarcinoma, and the number of "warning signs".

тревоги» как логистически неправильное (симптом симптома!).

Классические «тревожные признаки» – повторная рвота, дисфагия, признаки кровотечения из ЖКТ, снижение массы тела, были зарегистрированы за 2,4 года (95% ДИ 2,2÷2,6) до постановки диагноза ЗНО желудка.

На момент постановки диагноза ЗНО желудка у одного больного с диагнозом «ЗНО желудка» было отмечено 3,9 «тревожных признака» (95% ДИ 3,71÷4,09).

Средний возраст больного на момент регистрации «тревожного признака» составил 59,3 года (95% ДИ 56,3÷62,3), на момент постановки диагноза ЗНО – 61,7 года (95% ДИ 58,6÷64,8).

Выявленная частота различных «тревожных признаков» у больных с ЗНО желудка:

- дебют заболевания в возрасте старше 45 лет – у 76,4% (95% ДИ 72,6÷80,2);
- любые изменения в общеклинических исследованиях – 58,5% (95% ДИ 55,6÷61,4);
- немотивированное снижение массы тела (более 5% за 6 месяцев) – 31% (95% ДИ 29,5÷32,6);
- рвота – 27% (95% ДИ 25,7÷28,4);
- любые признаки кровотечения из ЖКТ – 13,5% (95% ДИ 12,8÷14,2);
- отягощенный анамнез по онкозаболеванию у пациента – 11,7% (95% ДИ 11,1÷12,3);
- семейный анамнез по онкозаболеванию (ЗНО желудка у родственников) – 9,4% (95% ДИ 8,9÷9,9);
- дисфагия – 8,7% (95% ДИ 8,3÷9,1).

## Факторы риска

На момент постановки диагноза ЗНО желудка наличие хеликобактериоза (по данным биопсии) было выявлено у 72 человек (16,9%), избыточное потребление соли (более 5 грамм/сутки) у 51 человека (12,0%), отягощенный личный онкоанамнез у 50 человек (11,7%), семейный анамнез по онкозаболеваемости (рак желудка у родственников) – у 40 человек (9,4%) и текущее табакокурение – у 13 человек (3,0%).

Среди больных с диагнозом «аденокарцинома» – наличие хеликобактериоза по данным результатов биопсии выявлено у 60 человек (18,1%), табакокурение у 51 человек (15,4%), отягощенный личный онкоанамнез у 38 человек (11,5%), отягощенный семейный онкоанамнез у 36 человек (10,9%),

Среди больных с диагнозом «перстневидноклеточный рак» наличие хеликобактериоза по данным

результатов биопсии установлен у 9 человек (16,7%), отягощенный личный онкоанамнез также у 9 человек (16,7%), отягощенный семейный онкоанамнез у 2 человек (3,7%) и табакокурение у 5 (9,3%).

При других формах ЗНО желудка отягощенный личный онкологический анамнез выявлен – у 5 больных (12,2%), табакокурение также у 5 больных (12,2%), хеликобактериоз выявлен у 3 больных (7,3%).

Избыточное потребление соли отмечено только в группе больных с аденокарциномой желудка.

Невысокий процент курильщиков среди выявленных больных с ЗНО желудка объясняется тем, что эти лица сразу же прекратили табакокурение, хотя табакокурельщики в РФ составляют 30,5% населения [9].

## ЭГДС

Согласно записям в медицинской документации, показанием для проведения первой в жизни пациента ЭГДС было наличие любой симптоматики со стороны со стороны верхних отделов пищеварительного тракта, напоминая экспертам гастроэзофагеальный рефлюкс, патологию желчевыводящих путей или поджелудочной железы. У ряда больных это было плановое обследование перед проведением оперативного вмешательства по какому-либо поводу.

Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза «хронический гастрит» составил

52,9 года (95% ДИ 50,3÷55,5); у мужчин – 52,5 года (95% ДИ 49,9÷55,1), у женщин – 57,9 года (95% ДИ 55,0÷60,8).

Официальное заключение специалиста звучало как «хронический гастрит».

Эндоскопические находки у 274 больных с симптоматикой диспепсии фиксировали эрозии в 29,1% случаев, язвы – в 23,2%, полипы тела желудка в 12,0%.

В 35,7% визуализируемых эндоскопических признаков изменений слизистой оболочки не отмечено.

## Морфологическая и эндоскопическая верификация предраковых заболеваний желудка

Морфологическая верификация «хронического гастрита» проведена у 298 из 426, т.е. лишь у 70,0% больных.

Морфологическая верификация диагноза – «атрофический гастрит» (К 29.4) в медицинской документации имела только у 133 из 298 больных, или в 44,6% случаев.

В течение периода наблюдения этих больных каждому из них проведено от 1 до 6 эндоскопических исследований, а по количеству взятых биоптатов в среднем по 2,5 биоптата (95% ДИ 2,4÷2,6) на одного больного.

Корреляционная связь количества выполненных биопсий с количеством прожитых пациентами лет после установления диагноза ЗНО желудка (рисунки 6, 7) показала, что при диагнозе «аденокарцинома» количество взятых биоптатов напрямую коррелирует с количеством прожитых после установления диагноза лет ( $r_s = /0,346/$ ,  $p < 0,005$ ) (рисунок 6).

3D-корреляционная аналитическая матрица демонстрирует, что при диагнозе «аденокарцинома» имеется прямая корреляционная связь между количеством взятых при ЭГДС биоптатов (три и более) и продолжительностью жизни после установления диагноза ЗНО желудка (в темно-красной области сконцентрировано самое большое количество биоптатов), т.е. чем большее количество биоптатов при проведении ЭГДС было взято, тем большей была продолжительность жизни.

В темно-красной области сконцентрировано самое большое количество биоптатов (три и более) при большом количестве тревожных признаков (рис. 7), что напрямую коррелировало с длительностью жизни после установления диагноза «аденокарцинома желудка» ( $r_s = /0,246/$ ,  $p < 0,005$ ;  $r_s = /0,187/$ ,  $p < 0,005$ ).

Вместе с тем, следует отметить, что нам не удалось выявить подобных закономерностей у больных с диагнозом «перстневидно-клеточный рак желудка».

## Обсуждение

Многоцентровое ретроспективное исследование «РАДИУС» позволило во многом представить не только клиническую картину 10-летнего предракового периода, но и оценить качество диагностической помощи больным с хроническими заболеваниями желудка, которые вполне справедливо могут быть отнесены в группу риска.

Анализ полученного материала позволил нам сформулировать одиннадцать положений.

Первое положение – факт значительного понижения календарного возраста больных с верифицированным ЗНО желудка.

Средний возраст 426 больных с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка составил 61,9 года (95% ДИ 58,8÷65,0), у мужчин 61,8 года (95% ДИ 58,7÷64,9), у женщин 62,0 года (95% ДИ 58,9÷65,1). Средний возраст на момент смерти – 64,1 года (95% ДИ 60,9÷67,3): у мужчин – 62,3 года (95% ДИ 59,2÷65,4), у женщин – 65,9 года (95% ДИ 62,6÷69,2).

Ровно 10 лет назад наибольшее количество лиц с впервые выявленным ЗНО желудка приходилось на возраст 65–69 лет, причем средний возраст больного с впервые установленным диагнозом ЗНО желудка составлял 67,5 года – (66,2 у мужчин и 69,3 – у женщин) [10].

Риск умереть от ЗНО желудка в возрасте 0–74 лет составлял 1,19% (для мужчин – 1,96%, для женщин –

0,69%); средний возраст умерших от ЗНО желудка соответствовал 68,7 года: 67,0 лет у мужчин и 71,0 год у женщин [10].

Полученные результаты отражают общую тенденцию последних лет.

Несмотря на то, что разница между возрастом заболевших и умерших от рака желудка в нашем исследовании в среднем составила 2,0 года (выше на 0,3 года, чем в 2010 году – 1,7 года) [10], что объясняется, скорее всего, возрастающими возможностями онкологической службы, не может не настораживать факт резкого снижения возраста лиц с диагностированным ЗНО желудка – 61,9 года в нашем исследовании против 67,5 года в 2010 г. (разница в 6,4 года) при небольшой продолжительности жизни после установления диагноза.

Второе положение – среднее количество прожитых лет после установления диагноза ЗНО желудка – 2,2 года (95% ДИ 2,1÷2,3): у мужчин – 2,1 года (95% ДИ 2,0÷2,2), у женщин – 2,3 года (95% ДИ 2,2÷2,4).

Третье положение – у  $\frac{2}{3}$  больных, а именно у 67,4% диагноз ЗНО желудка осуществляется на III и IV стадиях заболевания.

В то же время международный опыт указывает, что при своевременном диагностированных на IA и IB стадиях ЗНО желудка 10-летняя выживаемость составляет 94% и 88% соответственно [11].

Четвертое положение – все больные с диагностированным ЗНО желудка имели в анамнезе какую-либо патологию верхних отделов пищеварительного тракта.

Первая в жизни больных ЭГДС по поводу различных жалоб на какие-либо расстройства со стороны органов пищеварения в порядке планового обследования была проведена всем 426 больным, в среднем за 8,8 года, до установления диагноза ЗНО желудка.

Пятое положение – всем больным на различных этапах развития хронического заболевания верхних отделов пищеварительного тракта диагностическая ЭГДС проводилась нерегулярно.

Шестое положение – количество взятых при проведении ЭГДС биопсий не соответствует современным требованиям и может явиться причиной запоздалой диагностики.

Только у 64,3% этих больных в протоколах были отражены различные признаки поражения слизистой оболочки желудка – у 44,6% был выявлен атрофический гастрит, язва желудка – у 24%, полипы желудка – у 12%.

У остальных 35,7% за весь период наблюдения каких-либо эндоскопических признаков измененной слизистой в протоколах не отмечено.

В течение периода наблюдения каждому больному было проведено от 1 до 6 ЭГДС. После появления симптомов диспепсии ЭГДС проведена: через несколько недель – у 31,9%, несколько месяцев – у 30,3% и даже несколько лет – у 11,2% больных.

На одного больного пришлось по 2,5 биоптата!

Седьмое положение – малое количество взятых при ЭГДС биоптатов определяет столь же малое количество морфологических заключений.

Морфологическая верификация диагноза «хронический гастрит» выполнена лишь у 70,0% обследованных.

Выведенные нами шестое и седьмое положения вступают в противоречие с Международными рекомендациями, подтверждающими необходимость соблюдения стандартов эндоскопического исследования и взятия биоптатов слизистой оболочки желудка по протоколам Модифицированной Сиднейской системы OLGA и OLGIM – system [7, 11–16].

Восьмое положение – коллектив экспертов обращает внимание на результаты проведенного исследователями 3D-корреляционный анализ, подтвердившего четкую взаимосвязь количества взятых биоптатов, количеством «тревожных признаков» и количества прожитых лет только у больных с верифицированной «аденокарциномой желудка».

У больных с перстневидно-клеточным раком или при опухолях иной морфологической структуры подобной закономерности не выявлено.

Девятое положение – синдром диспепсии может быть отнесен к категории «ранних тревожных признаков» (“early alarm symptoms”, или “early red flags”).

Ретроспективный анализ показал, что у 413 (96,9% от всей когорты) в среднем за 4,6 года, предшествующие установлению диагноза ЗНО желудка (95% ДИ 4,4÷4,8), в амбулаторных картах пациентов появились записи, фиксирующие различные

проявления диспепсического синдрома, причем у женщин симптоматика появлялась раньше – за 5,0 лет (95% ДИ 4,8÷5,3), чем у мужчин – за 3,6 года (95% ДИ 3,4÷3,8).

Установлена четкая корреляционная связь между возрастом больных при появлении симптомов диспепсии и возрастом постановки диагноза ЗНО желудка: при аденокарциноме ( $r_s = 0,74; p < 0,005$ ), при перстневидно-клеточном раке ( $r_s = 0,77; p < 0,005$ ), других формах рака ( $r_s = 0,89; p < 0,005$ ).

Характерно, что наиболее типичным отличительным симптомом диспепсии в этот период было усиление ее симптомов и/или нестойкий эффект или его отсутствие от ингибиторов протонной помпы и/или прокинетики, а также отрицательный результат на попытку проведения эрадикационной антихеликобактерной терапии. У большинства больных эти симптомы развились за год до диагностики ЗНО желудка и были зафиксированы у 41,1% больных с аденокарциномой, 51,9% больных с перстневидно-клеточным раком, у 48,8% больных с другими формами ЗНО желудка.

Примечательно, что примерно за 2,4 года до диагностики ЗНО желудка изменялся не только характер диспепсии, но были зафиксированы «традиционные тревожные признаки»: изменения в общеклинических исследованиях, немотивированное снижение массы тела у 31% больных, повторная рвота у 27%, признаки кровотечения из ЖКТ у 13,5% и другие.

Специфичность классических «тревожных симптомов» считается высокой, однако чувствительность остается низкой [4]. Известно, что нередко случаи, когда ЗНО желудка, протекающее бессимптомно для больного, незнакомого с «синдромом малых признаков», проявляет себя на поздних стадиях заболевания выраженными «тревожными признаками». Более того, локализация патологического процесса в проксимальном или дистальном отделе желудка определяет различную специфичность «тревожных признаков». Так, при локализации рака желудка в области кардиального отдела, чаще регистрируется дисфагия и снижение массы тела, а при локализации в области антрального отдела чаще – признаки кровотечения [4].

Десятое положение – подробное клинико-диагностическое обследование позволяет рассчитывать на увеличение количества прожитых больным лет после установления диагноза «аденокарцинома желудка». Проведенный нами 3D-корреляционный анализ оценки связи количества взятых при ЭГДС биоптатов, длительности прожитых пациентами лет после установления диагноза «аденокарцинома» и количество отмеченных в амбулаторной карте предшествующих «тревожных признаков» подтвердил значимость выполнения стандартов по взятию биопсийного материала для увеличения продолжительности жизни больных после диагностированной аденокарциномы желудка.

Положение одиннадцатое – инфицированность *H. pylori* больных с диагностированным ЗНО желудка составила 16,9%, хотя в целом по России она значительно выше – 65–92% [17].

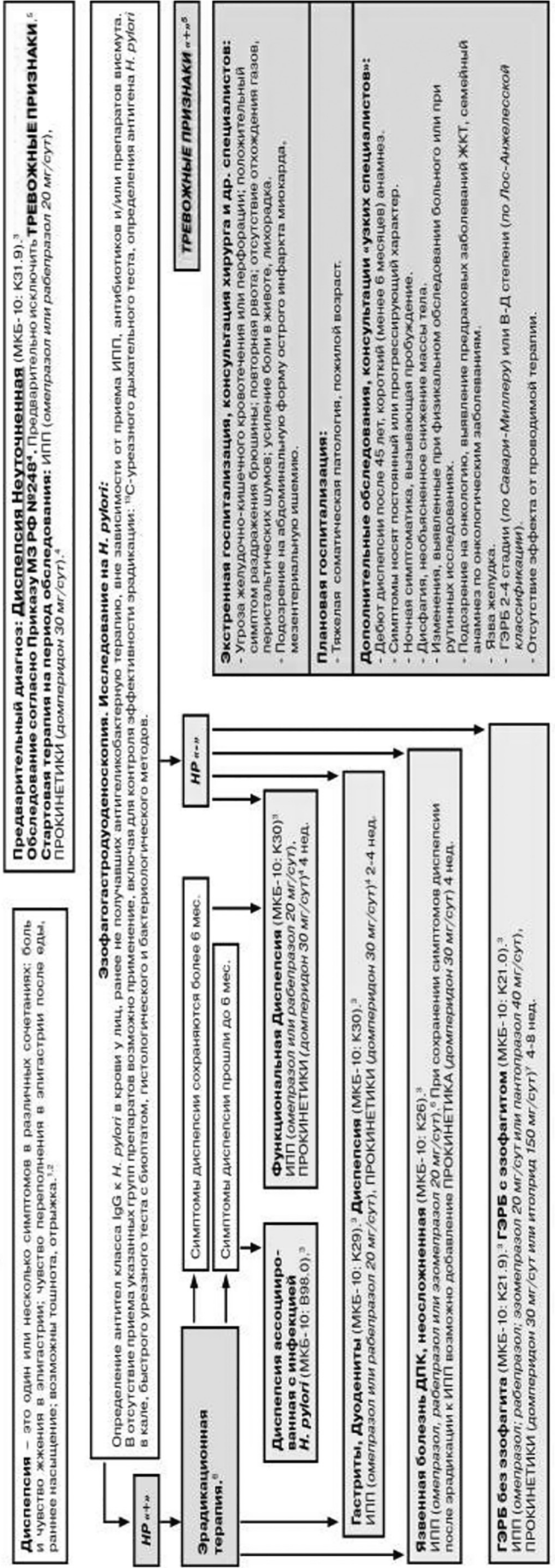
**Рисунок 8.**  
Приказ МЗ РФ от 18.01.2019  
№ 17-9/9414. Алгоритм ведения  
больных с первичных  
необследованных пациентов  
с симптомами диспепсии [3].

**Figure 8.**  
Order of the Ministry of Health  
of the Russian Federation  
No. 17-9/9414 dated January 18,  
2019. Algorithm of manage-  
ment of patients from primary  
unexamined patients with  
symptoms of dyspepsia [3].

## Алгоритм ведения первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи\*

  
**МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
(Минздрав России)  
Росминздравсервис, 3, Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58  
*А.С. ДЖЕЛЕР* № 17-9/9414

**Обсужден и принят:**  
Министерством Здравоохранения Российской Федерации (Москва, 18 января 2019)  
XII Национальным Конгрессом Терапевтов России (Москва, 21–23 ноября 2018)  
XIX Съездом Научного общества гастроэнтерологов России (Санкт-Петербург, 16–18 мая 2018)



\* Больные с симптомами ЖЕЛУДОЧНОЙ диспепсии в амбулаторной практике Терапевта, Врача общей практики и Врача семейной медицины.  
1. Ивашкин В.Т., Миша И.В., Шелудяк А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению функциональной диспепсии // РЖГТК. 2017. №27(1). С. 50-61  
2. Довыдов А. Омега-3. Функциональная диспепсия. Налогу. Рабочий журнал. Силеск Фауна, анд Воле IV. Газетологоу 2016; 150: 1262-1273  
3. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (http://mkb-10.com/), дата обращения 17.03.2018  
4. Приказ МЗ РФ №248 - Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим гастритом, дуоденитом, диспепсией - (http://www.gastrosp.ru/literature/authors/2355, дата обращения 17.03.2018)  
5. Плывкин МЗ РФ №248, и союз. Клинические рекомендации РГА по ведению пациентов с абдоминальной болью. РЖГТК №4, 2015  
6. Плывкин МЗ РФ №248, и союз. Клинические рекомендации РГА по ведению пациентов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни - (http://www.gastrosp.ru/literature/authors/6315 по состоянию на 17.03.2018)  
7. Приказ МЗ РФ, № 722н - Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни - (http://www.gastrosp.ru/literature/authors/5415 по состоянию на 17.03.2018)

Низкий процент инфицированности *Helicobacter pylori* у больных раком желудка соответствует данным других исследователей.

Так, R. M. Ferreira с соавт. показали, что при раке желудка *Helicobacter pylori* выявляется реже (15,8%), чем при хроническом гастрите (63,9%), но обнаруживается большое количество штаммов *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*. При атрофии слизистой вырабатываются нитрозамины, имеющие проканцерогенный потенциал и активирующие процессы перекисного окисления липидов [11].

Эксперты одновременно констатируют факт невыполнения соответствующих нормативных и рекомендательных документов, касающихся обследования на хеликобактериоз и проведения эрадикационной терапии.

Положение двенадцатое – выявленные менее чем у пятой части больных так называемые «факторы риска», имеют определенное значение в патогенетических механизмах развития опухолевого процесса, но не играют значимой роли в прогнозе развития уже обнаруженного заболевания, хотя, безусловно, устранение регулируемых факторов является обязательным условием лечебного процесса.

На момент постановки диагноза ЗНО желудка помимо хеликобактериоза отмечены следующие «факторы риска» – избыточное потребление соли у 12,0%, отягощенный личный онкоанамнез у 11,7%, семейный анамнез по онкозаболеваемости 9,4%, текущее табакокурение у 3,0% больных.

Таким образом, проведенное исследование РАДИУС продемонстрировало необходимость совершенствования организационных мер по оказанию медицинской помощи пациентам со ЗНО желудка, причем если при аденокарциноме желудка выявленные закономерности представляются достаточно конкретными, то при перстневидноклеточном раке и при иных по морфологии опухолях требуют дополнительных исследований.

Одной из важнейших превентивных мер по снижению смертности от ЗНО желудка является своевременная диагностика и лечение предраковых заболеваний на догоспитальном этапе и коррекция факторов риска.

Считаем обязательным выполнение Приказа МЗ РФ от 18.01.2019 № 17–9/9414 «Алгоритм ведения больных с первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии», регламентирующий лечебно-диагностические мероприятия при выявлении синдрома диспепсии и установлении рабочего диагноза «Диспепсия неуточненная»

в соответствие с прочими действующими нормативными документами МЗ РФ (Рис. 8).

Наряду с онконастороженностью врача при выявлении «ранних тревожных признаков» в соответствие с современными международными рекомендациями является обязательное проведение внимательное эндоскопическое обследование и морфологической диагностики состояния слизистой желудка.

Для организации динамического наблюдения за пациентами с предраковыми заболеваниями целесообразно принять во внимание европейский опыт, изложенный в Рекомендациях по диагностике и лечению пациентов с атрофическим гастритом, кишечной метаплазией и дисплазией желудка (MAPS II) [7].

Пациенты с дисплазией, обширной атрофией/кишечной метаплазией и (или) стадией III/IV согласно OLGA/OLGIM подвержены существенно более высокому риску рака, и им рекомендуется выполнять эндоскопическое наблюдение, оптимально – с применением эндоскопии высокого разрешения [7].

Применение виртуальной хромоэндоскопии с увеличением или без увеличения изображения позволяет выполнять контролируемую биопсию на участках атрофических и метапластических изменений, обеспечивает выявление неопластических поражений.

В случаях выявления предраковых изменений слизистой оболочки желудка или подозрение на них должна быть проведена эндоскопия высокого разрешения в сочетании с хромоэндоскопией. Эндоскопия высокого разрешения в сочетании с хромоэндоскопией более эффективна, чем эндоскопия высокого разрешения в белом свете, при диагностике предраковых состояний желудка и неопластических поражений на ранней стадии [7].

Программы эндоскопического скрининга пациентов с предраковыми состояниями указывают на высокую экономическую эффективность их для стран с высоким и умеренным риском развития рака желудка.

- С нашей точки зрения успешному решению проблемы диагностики ЗНО желудка на ранних стадиях стало бы включение в «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при Диспепсии Неуточненной» положения об обязательном скрининговом измерении содержания в крови уровней пепсиногена I, пепсиногена II и гастринна с определением отношения пепсиногена I к пепсиногену II, а также теста на антитела класса IgG к *Helicobacter pylori* [18].

## Заключение

Проведенное ретроспективное РАДИУС («Ранняя диагностика рака желудка при диспепсии») исследование показало необходимость совершенствования методов ранней диагностики ЗНО желудка и тактики ведения пациентов с хроническими предраковыми заболеваниями желудка в РФ, необходимость строго соблюдения врачами

первичного звена, независимо от специальности, «Алгоритма ведения первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи» [4], при каждом обращении пациента необходимо проводить оценку наличия синдрома диспепсии и «тревожных признаков», для определения тактики



ведения первичных пациентов использовать диагноз «Диспепсия неуточненная. К31.9» [3].

Неукоснительное исполнение Приказа МЗ РФ от 18.01.2019 № 17–9/9414 (Рисунок 8) по-

зволяет не только повысить уровень лечебно-диагностической помощи больным со ЗНО желудка, но и значительно увеличить продолжительность их жизни.

## Выводы

1. Возраст на момент установления диагноза ЗНО желудка составил 61,9 года (95% ДИ 58,8÷65,0); возраст дожития после установления диагноза – 64,1 года (95% ДИ 60,9÷67,3). Среднее количество прожитых лет после установления диагноза ЗНО желудка – 2,2 года (95% ДИ 2,1÷2,3).
2. Диагноз «аденокарцинома желудка» (папиллярный, тубулярный, высокодифференцированный; тубулярный, умеренно дифференцированный тип) чаще (40,0%) верифицировался на III стадии заболевания, среднее количество прожитых лет после установления диагноза составило 2,6 года (95% ДИ 2,47÷2,73).  
Диагноз «перстневидноклеточный рак» (дискогезивный тип) чаще (38,9%) диагностировали на IV стадии, среднее количество прожитых лет составило 0,72 года (95% ДИ 0,684÷0,756).  
Другие формы ЗНО чаще (41,5%) выявляли на II стадии заболевания, среднее количество прожитых лет составило 2,4 года (95% ДИ 2,28÷2,52).
3. Диагноз «хронический гастрит» выставлялся за 8,8 года (95% ДИ 8,4÷9,2) до диагноза ЗНО желудка, морфологическая верификация диагноза проведена в 70% случаев. У 64,3% больных за период наблюдения, предшествующий диагностике ЗНО желудка выявлены эндоскопические находки (эрозии, язвы, полипы).
4. Количество биоптатов при проведении ЭГДС на одно исследование составило 2,5 (95% ДИ 2,4÷2,6). При диагнозе «аденокарцинома» отмечена прямая корреляция количества биоптатов (три и более) и продолжительностью жизни пациентов.
5. Признаки диспепсии в виде эпигастральной боли или постпрандиального дистресссиндрома регистрировались у 96,9% больных, в среднем, за 4,6 года (95% ДИ 4,4÷4,8) до установления диагноза ЗНО желудка. Отличительным признаком диспепсии в этот период было: прогрессирование симптомов диспепсии (86,7%), отсутствие или нестойкий эффект от проводимой терапии ингибиторами протонной помпы, прокинетиками или сохранение симптомов на фоне эрадикации *Helicobacter pylori* (58,6%).
6. Выявлена корреляция между возрастом появления симптомов диспепсии и возрастом верификации диагноза ЗНО желудка: при с аденокарциноме ( $r_s = 0,74; p < 0,005$ ), при перстневидноклеточном раке ( $r_s = 0,77; p < 0,005$ ), других формах рака ( $r_s = 0,89; p < 0,005$ ).
7. Наличие традиционных «тревожных признаков» отмечалось в амбулаторных картах за 2,4 года (95% ДИ 2,2÷2,6) до постановки диагноза ЗНО желудка.
8. Выявлена прямая корреляция между возрастом появления «тревожных признаков» и их количеством, количеством взятых при ЭГДС биоптатов и количеством прожитых лет после верификации диагноза «аденокарцинома желудка».
9. Синдром диспепсии следует трактовать как «синдром ранних тревожных признаков» (или «красных флагов») для ЗНО желудка и широко внедрять понимание его значимости для более ранней диагностики ЗНО желудка.
10. Реализация и неукоснительное соблюдение основных положений. Приказа МЗ РФ № 17–9/9414 от 18.01.2019 будет способствовать ранней диагностике ЗНО желудка, повышению качества лечебно-диагностической помощи и увеличению продолжительности жизни больных.

## Рабочая группа

- Косенок Виктор Константинович (Омск), Урусова Татьяна Владимировна (Омск), Ким Алина Сергеевна (Омск), Еремина Татьяна Сергеевна (Омск), Лялюкова Анна Сергеевна (Омск)
- Мизгер Мария Олеговна (Томск), Ковригин Григорий Вячеславович (Томск)
- Никифорова Анна Валериевна (Чебоксары), Жучкова Светлана Михайловна (Чебоксары), Семенова Виктория Александровна (Чебоксары), Пертейкина Ирина Евгеньевна (Чебоксары)
- Елистратов Никита Дмитриевич (Смоленск), Евстафьева Ника Вадимовна (Смоленск)
- Колесникова Анна Сергеевна (Чита), Волков Степан Владимирович (Чита), Сурина Ольга Константиновна (Чита)
- Дамбаева Баирма Баировна, (Иркутск), Бундаева Светлана Валерьевна (Иркутск)
- Каскаева Дарья Сергеевна (Красноярск), Рассадкина Мария Викторовна (Красноярск)
- Нигиян Зарине Викторовна (Ставрополь); Глебова Наталья Владимировна (Ставрополь), Гандалоева Марина Абдулмажитовна (Ставрополь); Вихоцкая Анастасия Сергеевна (Ставрополь); Севян Эдвард Норикович (Ставрополь); Герейханова Севилья Азизовна (Ставрополь)
- Денисова Генриетта Владиленовна (Челябинск), Федоренко Светлана Владимировна (Челябинск)
- Кузнецова Валерия Владимировна (Пермь), Шестакова Анна Дмитриевна (Пермь)
- Бродская Татьяна Александровна (Владивосток), Кабалык Максим Александрович (Владивосток), Иванова Екатерина Валерьевна (Владивосток), Дронова Дарья Вадимовна (Владивосток), Фарзалиева Эльмира Магамедовна (Владивосток), Неменжицкая Татьяна Сергеевна (Владивосток)
- Терехова Ирина Николаевна (Южно-Сахалинск)

## Литература | References

1. Passport of the national project «Health» (approved by the Presidium of the Council under the President of the Russian Federation for Strategic Development and National Projects, Minutes of December 24, 2018 N 16), GARANT system. available online at: <http://base.garant.ru/72185920/#ixzz6c8IJuq3h>. (In Russ.)  
Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, Протокол от 24 декабря 2018 г. N 16), Система ГАРАНТ: <http://base.garant.ru/72185920/#ixzz6c8IJuq3h>
2. Lazebnik L.B., Alexeenko S. A., Lyalukova E. A., Samsonov A. A., et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(5):4–18. (In Russ.)  
Лазебник Л. Б., Алексеенко С. А., Лялюкова Е. А., Самсонов А. А., и др. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(05):04–18
3. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of January 18, 2019 No. 17–9 / 9414 «Algorithm for the management of primary unexamined patients with symptoms of dyspepsia at the stage of primary health care» (In Russ.)  
Приказ МЗ РФ от 18.01.2019 № 17–9/9414 «Алгоритм ведения первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи»
4. Vakil N., Moayyedi P., Fennerty M. B., Talley N. J. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006 Aug;131(2):390–401; quiz 659–60.
5. Ruge M., Correa P., Di Mario F. et al. OLGA staging for gastritis a tutorial (Review). *Dig. Dis. Sci*. 2008; 109(1): 650–8.
6. Aruin L.I., Kononov A. V., Mozgovoy S.I. New classification of chronic gastritis. Actual problems of pathological anatomy: Proceedings of the III Congress of the Russian Academy of Sciences. total pathologists. Samara, 2009. Vol. 1, pp. 5–8. (In Russ.)  
Аруин Л. И., Кононов А. В., Мозговой С. И. Новая классификация хронического гастрита // Актуальные вопросы патологической анатомии: Материалы III съезда Рос. общ. патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т. 1. – С. 5–8.
7. Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019 Apr;51(4):365–388. doi: 10.1055/a-0859–1883. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30841008.
8. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Stomach cancer. Association of Oncologists of Russia. Russian Society of Clinical Oncology Publ. 2018, pp. 1–34. (In Russ.)  
Клинические рекомендации МЗ РФ. Рак желудка. Ассоциация онкологов России. Российское общество клинической онкологии. 2018: 1–34.
9. Sakharova G.M., Antonov N.S., Salagay O.O. Global survey of the adult population on tobacco consumption in the russian federation: GATS 2009 and GATS 2016. *Narcology*. 2017, vol. 16, no. 7, pp. 8–12. (In Russ.)  
Сахарова Г. М., Антонов Н. С., Салагай С. С. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака в Российской Федерации: GATS 2009 и GATS 2016. Наркология, 2017; том 16, N 7: 8–12.
10. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shahzadova A. O. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow. MNIOI them. P. A. Herzen Publ. 2020, 252 p. (In Russ.)  
Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / ред А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, М.: 2020, 252 с.
11. Ferreira R. M., Costa J.L., Figueiredo C. Faculty of Medicine of the University of Porto (Portugal) 21st UEG Week 2013 Berlin, Germany, October 12–16, 2013 Accepted abstracts available online at: <http://www.e-learning.ueg.eu> <http://ueg.sagepub.com>
12. Areia M., Dinis-Ribeiro M., Rocha Goncalves F. Cost-utility analysis of endoscopic surveillance of patients with gastric premalignant conditions. *Helicobacter*. 2014; 19: 425–436
13. Areia M., Spaander M. C., Kuipers E. J., et al. Endoscopic screening for gastric cancer: A cost-utility analysis for countries with an intermediate gastric cancer risk. *United European Gastroenterol J*. 2018; 6: 192–202
14. Zhou H.J., Dan Y.Y., Naidoo N., et al. A cost-effectiveness analysis evaluating endoscopic surveillance for gastric cancer for populations with low to intermediate risk. *PLoSOne*. 2013; 8: e83959.
15. Wu J.T., Zhou J., Naidoo N., et al. Determining the cost-effectiveness of endoscopic surveillance for gastric cancer in patients with precancerous lesions. *Asian Pac J Clin Oncol*. 2016; 12: 359–368.
16. Yeh J.M., Hur C., Ward Z., et al. Gastric adenocarcinoma screening and prevention in the era of new biomarker and endoscopic technologies: a cost-effectiveness analysis. *Gut*. 2016; 65: 563–574
17. Ivashkin V.T., Mayev I. V., Lapina T.L., et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(1):55–70. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2018–28–1–55–70  
Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(1):55–70. Doi: 10.22416/1382–4376–2018–28–1–55–70
18. Agréus L., Kuipers E. J., Kupcinskas L., Malferteiner P., et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol*. 2012 Feb;47(2):136–47. doi: 10.3109/00365521.2011.645501.
19. Maev I. V., Drapkina O. M., Lazebnik L. B. on behalf of the working group. Statements for an algorithm for the management of primary unexamined patients with symptoms of dyspepsia in primary health care. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(1):35–42. (In Russ.) Doi:10.17116/profmed20192201135  
Маев И. В., Драпкина О. М., Лазебник Л. Б. от имени рабочей группы. Положения к алгоритму по ведению первичных необследованных пациентов с симптомами диспепсии на этапе первичной медико-санитарной помощи. Профилактическая медицина. 2019;22(1):35–42. Doi: 10.17116/profmed20192201135