

**ЧУДАЙКИН А.Н., СОЛДАТОВА А.А., САВКИНА Н.В., КИСЛЯЕВ А.С.,
КУЗНЕЦОВА Р.Ю., РОМАНОВА Т.А.**

**АССОЦИАЦИЯ ГИСТОТИПА РАКА ЖЕЛУДКА
С ИНФЕКЦИЕЙ *HELICOBACTER PYLORI***

Аннотация. При обследовании 140 больных раком желудка изучали сопряженность гистологического типа опухоли и инфекции *Helicobacter pylori*. В почти половине случаев обнаруживалась низко дифференцированная аденокарцинома с высокой степенью злокачественности в ассоциации с высокой и средней степенью обсемененности слизистой оболочки желудка хеликобактериями. При аденокарциномах с низкой степенью злокачественности наблюдалась отрицательная корреляция с контаминацией *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: гистологический тип опухоли, рак желудка, *Helicobacter pylori*, корреляция.

**CHUDAYKIN A. N., SOLDATOVA A. A., SAVKINA N. V., KISLYAEV A. S.,
KUZNETSOVA R. YU., ROMANOVA T. A.**

**ASSOCIATION HISTOTYPE OF GASTRIC CANCER
WITH INFECTION *HELICOBACTER PYLORI***

Abstract. During the examination of 140 patients with gastric cancer the correlation of the histological type of tumor and *Helicobacter pylori* infection was studied. In almost half of the cases, a low-differentiated adenocarcinoma with a high degree of malignancy was detected in association with a high and medium degree of contamination of the gastric mucosa with helicobacteria. In the cases of adenocarcinoma with a low degree of malignancy was observed a negative correlation with contamination *Helicobacter pylori*.

Keywords: histological type of tumor, gastric cancer, *Helicobacter pylori*, correlation.

Введение. Среди злокачественных опухолей новообразования желудка стабильно находятся в первой пятерке при ранжировании по показателям заболеваемости и смертности населения [1–3]. Российская Федерация относится к группе стран с максимальным уровнем заболеваемости раком желудка [1].

Известно, что инфицирование рядом микроорганизмов может, как инициировать малигнизацию желудочного эпителия, так и способствовать прогрессии опухолевой трансформации. Международной ассоциацией по изучению рака *Helicobacter (H.) pylori* признан канцерогеном I класса. Но до сих пор продолжают уточняться этиопатогенетические механизмы желудочного канцерогенеза, характер иммунных реакций на контаминацию

слизистой оболочки желудка (СОЖ) бактериями, грибами, вирусами и ее морфофункциональные изменения.

В проведенном ранее исследовании [4] при раке желудка выявлена меньшая встречаемость *H. pylori* у женщин, чем у мужчин, что могло быть обусловлено различиями морфологического состояния СОЖ. Отмечено [5], что нарастание атрофического процесса в СОЖ сопровождается снижением частоты высеваемости хеликобактерий. Интерес представляет сопоставление гистоморфологической картины новообразования желудка [6] и степени обсемененности *H. pylori*.

Цель исследования: изучить сопряженность гистологического типа рака желудка и инфекции *H. pylori*.

Материал и методы. При согласии на участие в исследовании обследовали 140 больных раком желудка, пациентов Мордовского республиканского онкологического диспансера и Онкологического диспансера №4 г. Москвы.

Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с забором биоптатов с пристеночной слизью у больных при поступлении на стационарное лечение осуществляли врачи-специалисты.

Мазки-отпечатки с гастробиоптатов, полученных при ЭГДС, готовили путем «прокатывания» кусочка по сухому обезжиренному стеклу, окрашивали по Паппенгейму на специальных рельсах. Сухие нефиксированные мазки покрывали раствором эозин-метиленового синего по Май-Грюнвальду с последующим добавлением фосфатного буфера (рН 7,0). После покрывали препарат рабочим раствором Романовского-Гимзе, промывали, высушивали. При цитологическом исследовании препаратов при помощи микроскопа Axio Imager (Carl Zeiss, Германия) оценивали наличие инфекционных агентов (хеликобактерий) и степень обсемененности по количеству микроорганизмов в поле зрения, наличие и характер межучного вещества, расположение клеток, структур, соотношение эпителиального, железистого и воспалительного компонентов, выявляли регенераторные и/или диспластические, метапластические признаки, характеризовали элементы и степень гастрита.

При гистологическом исследовании парафинизированных срезов биоптатов также определяли наличие хеликобактерий и степень обсемененности (слабая, средняя, высокая), гистологический тип опухоли.

При статистической обработке результатов использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). При значениях $r_s < 0,19$ констатировали очень слабую взаимосвязь показателей, при $r_s = 0,2-0,29$ – слабую, при $r_s = 0,3-0,49$ – умеренную, при $r_s = 0,5-0,69$ – среднюю, при $r_s > 0,7$ – сильную.

Результаты. Среди обследованных больных было 94 (67,14%) мужчин, 46 (32,86%) женщин. Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных раком желудка по возрасту (абс.; %)

Показатель	Возраст, лет								
	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79
Количество больных	3; 2,14%	3; 2,14%	4; 2,86%	14; 10%	28; 20%	21; 15%	28; 20%	15; 10,71%	24; 17,14%

При эндоскопическом осмотре СОЖ больных раком желудка макроскопически определялись язвенный тип с четко очерченными краями у 10 (7,1%) больных, полиповидный тип – у 14 (10,0%), язвенно-инфильтративный тип – у 42 (30,0%), диффузно-инфильтративный тип – у 74 (52,9%).

Злокачественное новообразование чаще локализовалось в антральном отделе – у 53 (37,9%), пилорическом канале – у 38 (27,14%), теле желудка – у 31 (22,14%). У 10 (7,14%) больных наблюдалось поражение кардиального отдела желудка, у 8 (5,7%) – тотальное поражение.

При стадировании рака желудка по системе TNM у 102 (72,9%) больных выявлялись III и IV стадии опухолевого процесса (рис. 1). Отсутствие больных с I стадией рака желудка в очередной раз свидетельствовало о не настороженности населения, несовершенстве и/или не достаточном объеме применения диагностических технологий, что является предметом отдельной дискуссии.

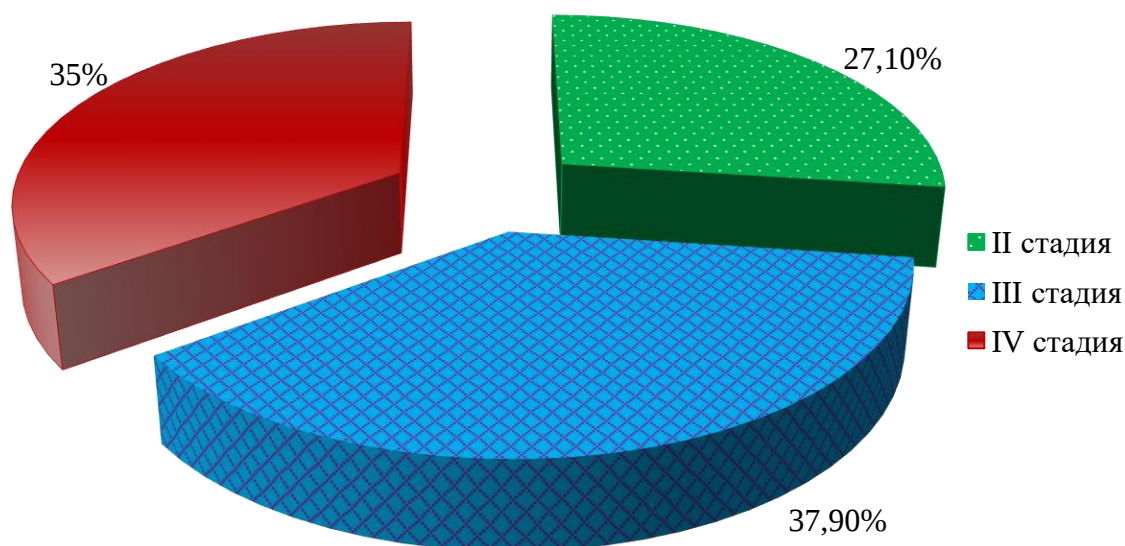


Рис. 1. Распределение больных по стадиям опухолевого процесса

При гистологическом исследовании гастробиоптатов у больных раком желудка определяли тип опухоли (табл. 2). Наиболее часто выявлялась низкодифференцированная аденокарцинома – в 47,1% случаев. В суммации при применении двухступенчатой

гистологической системы градации аденокарцином желудка [6] высокая степень злокачественности опухоли обнаруживалась у 94 (67,1%) обследованных больных.

Таблица 2.

Распределение больных по гистологическим типам рака желудка (абс.; %)

Гистологический тип рака желудка		Количество больных
тубулярная аденокарцинома	высокодифференцированная	7; 5%
	умеренно дифференцированная	39; 27,9%
низкодифференцированная аденокарцинома		66; 47,1%
перстневидноклеточный рак		23; 16,4%
недифференцированный рак		5; 3,6%

При микроскопическом исследовании гастробиоптатов больных *H. pylori* были выявлены в 60% случаев – у 84 пациентов. Изменения степени обсемененности хеликобактериями у больных отражали гистоморфологическую картину СОЖ (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение инфицированных больных по гистологическим типам рака желудка (абс.)

Гистологический тип рака желудка		Степень обсемененности <i>H. pylori</i>		
		слабая	средняя	высокая
тубулярная аденокарцинома	высокодифференцированная	4	0	0
	умеренно дифференцированная	13	1	0
низкодифференцированная аденокарцинома		4	26	18
перстневидноклеточный рак		1	5	10
недифференцированный рак		1	1	0

Корреляционный анализ гистологического типа рака желудка и степени обсемененности *H. pylori* СОЖ выявил умеренной и средней силы обратную взаимосвязь показателей при аденокарциномах с низкой степенью злокачественности и прямую взаимосвязь при аденокарциномах с высокой степенью злокачественности (табл. 4).

Таблица 4.

Корреляция показателей состояния слизистой оболочки желудка при раке желудка (r_s)

Показатель	Степень обсемененности <i>H. pylori</i>
высокодифференцированная аденокарцинома	-0,359, $p < 0,05$
умеренно дифференцированная аденокарцинома	-0,695, $p < 0,01$
низкодифференцированная аденокарцинома	0,453, $p < 0,01$
перстневидноклеточный рак	0,576, $p < 0,01$
недифференцированный рак	0,172

Заключение. Распределение обследованных больных раком желудка по полу, возрасту, локализации опухолевого процесса, стадированию рака желудка по системе TNM вполне соответствует результатам как отечественных, так и иностранных исследователей. Поэтому выявленные корреляционные зависимости гистологического типа рака желудка и степени обсемененности *H. pylori* СОЖ потенциально могут быть обнаружены и в других работах при меньшем или большем объеме выборки.

Обратная взаимосвязь гистотипа рака желудка и степени обсемененности *H. pylori* СОЖ при аденокарциномах с низкой степенью злокачественности и прямая взаимосвязь при аденокарциномах с высокой степенью злокачественности могут являться основанием для оценивания степени обсемененности *H. pylori* как прогностического маркера выживаемости больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рак желудка: клинические рекомендации / Под ред. А.Д. Каприна. – М., 2020. – 95 с.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // C.A. Cancer Journal for Clinicians. – 2018. – Vol. 68 (6). – P. 394-424.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 236 с.
4. Курусин В.М., Матвеева Л.В. Гендерные различия микробиоты желудка при заболеваниях гастродуоденальной зоны // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №2 (126). – С. 25-29.
5. Матвеева Л.В., Капкаева Р.Х., Мосина Л.М., Курусин В.М. Изменения пристеночной микробиоты желудка в зависимости от стадии атрофии слизистой оболочки на фоне активного воспалительного процесса // Медицинский альманах. – 2016. – №1 (41). – С. 44-47.
6. Fukayama M., Rugge M., Washington M.K. Tumours of the stomach / In: WHO Classification of Tumours. – 5th Edition. – Lyon (France): IARC., 2019. – Vol. 1, Digestive System Tumours. – P. 59-109.