

ОСНОВНІ ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ РАКУ ШЛУНКА, ПЕРЕДПУХЛИННІ СТАНИ ТА НАПРЯМИ ПРОФІЛАКТИКИ

Т.І. Доманчук

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
рак шлунка, онкозахворюваність, профілактика, причини.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №4 (74). С.94-101.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.4.74.2020.14

E-mail:
domanchuktania@gmail.com

У статті наведені сучасні дані про місце раку шлунка серед інших злоякісних новоутворень, причини його виникнення, методи діагностики і профілактики. Представлені показники захворюваності, виявлення захворювання в Україні та інших високорозвинених країнах європейського союзу, висвітлені основні напрямки наукових досліджень та шляхи вирішення проблеми профілактики раку та ранньої діагностики.

Мета роботи – проаналізувати дані літератури про місце раку шлунка серед інших злоякісних новоутворень, причини його виникнення, методи діагностики і профілактики.

Висновок. В Україні вкрай необхідні організаційні та законодавчі заходи, спрямовані на підвищення ефективності профілактичних заходів щодо запобігання злоякісних новоутворень і раку шлунка зокрема. Інформація про причини, які призводять до розвитку онкологічних захворювань, не тільки підвищує відсоток виявлення злоякісної патології на ранніх етапах розвитку, а й значною мірою сприяє індивідуальній профілактиці.

Ключевые слова:
рак желудка, онкозаболеваемость, профилактика, причины.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №4 (74). С.94-101.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА, ПРЕДОПУХОЛЕВЫЕ СОСТОЯНИЯ И НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

Т.И. Доманчук

В статье приведены современные данные относительно места, которое занимает рак желудка среди других злокачественных новообразований, Представлены показатели заболеваемости, выявления заболевания в Украине и других высокоразвитых странах европейского союза, освещены основные направления научных исследований и пути решения проблемы профилактики рака и ранней диагностики.

Цель работы - проанализировать данные литературы относительно места, которое занимает рак желудка среди других злокачественных новообразований, причин его возникновения, методов диагностики и профилактики.

Вывод. В Украине крайне необходимы организационные и законодательные меры, направленные на повышение эффективности профилактических мероприятий по предотвращению злокачественных новообразований и рака желудка в частности. Информация о причинах, которые приводят к развитию онкологических заболеваний, не только повышает процент выявления злокачественной патологии на ранних этапах развития, но и во многом способствует индивидуальной профилактике.

Key words:
gastric cancer, oncological diseases, cancer, prevention, causes.

Clinical and experimental pathology 2020. Vol.19, №4 (74). P. 94-101.

MAIN CAUSES OF THE STOMACH CANCER ORIGIN, PRETUMOR NEOPLASM CONDITIONS AND PREVENTION DIRECTIONS

T.I. Domanchuk

The study presents modern data concerning the place of the stomach cancer among other malignant neoplasms, causes of its rise, methods of diagnostics and prevention. The study shows the disease incidence indices, the disease detection in Ukraine and other highly developed countries of the European Union and describes the main directions of the scientific investigations and ways to solve the problem of cancer prevention and early diagnostics.

The purpose of the article is to analyse the literature data as to the stomach cancer place among other malignant neoplasms, causes of its rise, methods of the diagnostics and prevention.

Conclusion. The organizational and legislative measures, aimed at efficacy increase of the preventive steps, concerning malignant tumor neoplasms and stomach cancer in particular, are absolutely necessary in Ukraine. Information about the factors, which lead to the tumor disease development, not only increases the percentage of the tumor pathology detection on early stages, but significantly promotes individual prophylaxis.

Вступ

Одними з найпоширеніших захворювань уже не перше десятиліття є пухлини шлунково-кишкового тракту. Рак шлунка належить до найбільш поширених пухлинних захворювань людини і займає 2-ге місце в структурі онкозахворюваності [1]. В економічно розвинених країнах питома вага раку шлунка досягає 50% від усіх пухлин шлунково-кишкового тракту і 10-15% – від загальної кількості пухлин [2]. Щорічно у світі реєструють 750-850 тис. нових випадків раку шлунка, і більше 600 тис. осіб помирають від цього захворювання, незважаючи на стабілізацію захворюваності в деяких розвинених країнах [3]. У першій десятці за рівнем захворюваності знаходяться: Японія, Китай, Білорусь, Росія, Естонія, у тому числі й Україна. Найбільш висока захворюваність (114,7) серед розвинених країн зареєстрована у чоловіків Японії, найнижча (3,1) – у білих жінок США [2].

Україна займає 8-9 місце у списку з 49 країн з врахованою захворюваністю (захворюваність чоловіків – 39,5 на 100 тис. населення, жінок – 22,4), щорічно в країні реєструють 16-17 тис. нових випадків захворювання [1].

Мета роботи

Проаналізувати дані літератури про місце раку шлунка серед інших злоякісних новоутворень, причини його виникнення, методи діагностики і профілактики.

Основна частина

Сьогодні відомі сотні причин, що підвищують ризик розвитку злоякісної патології. Достовірно відомо, що питома вага характеру харчування в розвитку раку становить від 30 до 40%, куріння – 40-50%, інфекційних агентів – від 10 до 20%, вживання алкоголю – 5-10%, екологічного фактора – 5%, обтяженої спадковості – 5%. Водночас кожна з цих причин у виникненні онкологічної патології не можна оцінювати окремо, а тим більше важко визначити її в кожному конкретному випадку. Безперечним на цей момент залишається факт, що у великому відсотку випадків розвиток онкологічного захворювання пов'язаний з нашим способом життя.

Отже, це захворювання є онкологічним, часто зустрічається. Враховуючи те, що смертність від нього лідирує серед злоякісних новоутворень, слід приділяти дуже велику увагу його ранній діагностиці та профілактиці.

Розуміння ранніх симптомів захворювання та чинників, що можуть у майбутньому призвести до онкопатології мають велике значення. До них можна віднести:

- інфікування бактеріями *Helicobacter pylori*;
- неправильне харчування;
- вживання тютюну;
- вживання алкоголю;
- Інфікування вірусом Епштейн-Барра;
- генетичні фактори;
- передракові стани (аденоматозні поліпи, хронічний атрофічний гастрит, виразкова хвороба шлунка, хвороба Менетріє, V_{12} – дефіцитна анемія та

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 4 (74)

ін.)

Інфікування організму бактеріями *Helicobacter pylori*. В останнє десятиліття все більше уваги в патогенезі розвитку раку шлунка приділяють бактеріальному фактору. Тривалий час медична спільнота неохоче визнавала факт патогенетичної ролі бактеріальної інфекції у розвитку хронічних захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки. Ці мікроорганізми сприяють появі гастриту. Вони змінюють кислотність шлункового соку, це уможливило розвиток патогенної флори, призводить до збільшення синтезу нітрозамінних сполук у просвіті шлунка, що в подальшому провокує онкологію.

У 1994 році Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВОЗ) і Міжнародне агентство з вивчення раку (IARC) визнали зв'язок між *Helicobacter pylori* і раком шлунка, виокремивши цю бактеріальну флору в категорію канцерогенів першого класу – явні канцерогени [4].

Численні дослідження підтвердили той факт, що *Helicobacter pylori* найчастіша інфекція, носієм якої є майже кожна друга людина. Дотепер виділені фактично всі можливі шляхи передачі бактеріальної інфекції, до них відносять: фекально-оральний (питна вода, вживання в їжу сирих овочів, для поливання яких використовувалася стічна вода), меншою мірою орально-оральний (високий вміст бактерії на зубному нальоті, у слині; ятрогенна інфекція - ендоскопи). Отже, очевидним є факт, що антисанітарія і висока щільність населення активізує поширення інфекції. У країнах Східної Європи захворюваність на *Helicobacter pylori* становить 70-80% (в Росії 85%), у країнах Центральної і Південної Африки цей показник наближається до 100%. Важливий і той факт, що інфікування дітей до 10 років *Helicobacter* є рідкісним явищем, проте у країнах, що розвиваються, це захворювання виявлено у 70% [5].

Helicobacter pylori – бактерія, яка може виживати в кислому середовищі шлунка, інші подібні бактерії не здатні справлятися з таким середовищем, гинучи в ньому. Спіралеподібна форма бактерії добре пристосована до пересування у в'язкому шарі шлункового слизу, що дозволяє мікроорганізму повністю заселяти слизову оболонку. Крім того, наявність покритих оболонкою джгутиків дозволяє швидко пересуватися як в шлунковому соці, так і в слизі [6].

Точно виявити хелікобактер можна за допомогою фіброгастроскопії. Однак ця процедура не з легких для пацієнтів, деякі не можуть її пройти. Альтернативою цього дослідження може бути проходження гастропанелі, що є комфортною процедурою для пацієнта і дає змогу побачити найбільш повну картину стану шлунково-кишкового тракту. Також для виявлення хелікобактерій використовують хелікт-тест. Але він часто буває псевдонегативним, може показати відсутність бактерій, незважаючи на те, що фіброгастроскопія показує їх наявність.

Проведені дослідження засвідчують, що ймовірність виникнення онкології в осіб, заражених хелікобактер, майже в 3,9 разів є вищою порівняно з

незараженими.

Неправильне харчування. Вагомим чинником, що провокує захворювання, є харчування. Протягом багатьох століть простежується прямий зв'язок між виникненням онкологічного захворювання і неправильним харчуванням. На думку деяких авторів, протипухлинній стійкості організму сприяє поліпшення якості життя людини на тлі здорового харчування [7]. На сьогодні тема протипухлинного захисту невід'ємно пов'язана з темою харчування, оскільки приблизно в 30% випадків розвиток злоякісного новоутворення спричинений помилками в дієті. В основі будь-якого харчування закладені два протилежні за своєю суттю ефекти на організм: захист (основа підвищення імунітету) і пошкодження (канцерогенність, здатність викликати рак).

Важливе значення також мають характер їжі, спосіб її приготування, температура і режим харчування. Нерегулярне харчування, переважання в їжі тваринних жирів, солі, великої кількості прянощів, пересмажених продуктів, вживання занадто гарячої їжі, подразнення слизової оболонки гострими приправами призводять до розвитку хронічних запальних змін слизової оболонки шлунка, на тлі яких можуть виникати вогнищеві проліферативні процеси, а потім і рак шлунка.

Негативно впливає на організм переїдання. Погано пережовані тверді шматки грубої їжі додатково викликають систематичну травматизацію нижньої слизової оболонки шлунка. Аналізуючи різні відомості щодо дієти і раку шлунка, способу життя людей різних країн, їхньої культури, багато авторів відзначають, що в популяції з високим ризиком виникнення раку шлунка їжа містить мало жирів, тваринних білків, фруктів і овочів, але багата рослинністю з надлишком крохмалю (картопля, хліб, борошняні продукти, рис); також спостерігається недостатнє споживання свіжої зелені, мікроелементів, вітаміну С, надмірне споживання кухонної солі. Встановлено, що особи, які здебільшого харчуються молочними продуктами, рідше хворіють шлунковими захворюваннями. Недостатнє харчування і низький соціально-економічний рівень відносять до факторів високого ризику виникнення пухлин шлунка.

У країнах, де дуже багато років ведеться пропаганда здорового харчування з переважанням вегетаріанського компонента, відзначено суттєве зменшення хворих на онкологію шлунково-кишкового тракту.

Отже, одним з напрямків онкопрофілактики щодо раку шлунка є раціональне харчування. Заморожування харчових продуктів замість соління, маринування і копчення допомогли знизити захворюваність в розвинених країнах Європи в 2-3 рази. Рекомендоване вживання свіжих фруктів і овочів не менше п'яти разів на день разом з додаванням у раціон зерна грубого помелу, рису, бобових. Їжа не повинна бути гарячою та солоною. Дієта, спрямована на запобігання розвитку патологічних новоутворень в шлунку, передбачає вилучення з раціону червоного жирного м'яса, міцних м'ясних бульйонів, рибних і грибних супів, смаженої риби, консервантів, а так

само обмеження вживання здоби [8].

У низці досліджень наведені факти, що такі овочі як: бруква, ріпа, хрін – здатні значно знизити ризики виникнення онкопатології шлунка. Крім великої кількості вітамінів антиоксидантів, у цій групі овочів міститься ряд з'єднань, що пригнічують канцерогенез на різних стадіях (сірчисті фітосоєдиненнями, глюкозинолати, ізотиоціати, синигрин і ін.).

Нітрати і нітрити є канцерогенними метаболітами, які при тривалому впливі на епітелій шлунка можуть посилювати його злоякісне переродження. Основне джерело нітратів і нітритів для організму людини – харчові продукти. Деяку роль відіграють консервування продуктів за допомогою нітрату натрію. Близько 80% нітратів, що надходять в організм людини ззовні, – рослинного походження (89%). Концентрація нітратів і нітритів в овочах дуже варіює залежно від способів їх вирощування, умов зберігання, від виду застосовуваних добрив і води для поливання. У результаті підвищеного застосування мінеральних азотних добрив у рослинах посилено накопичуються нітрати, найбільше в салаті, шпинаті, ревені, червоному буряку, чорній редьці, капусті, у тому числі кольоровій, моркві, салаті, селері, шпинаті. Додатковими, але менш значними джерелами нітратів і нітритів є в'ялені і копчені продукти харчування. Значна кількість цих речовин також міститься в сирах, грибах, спеціях і пиві.

Куріння. Наступною причиною є куріння. Тютюновий дим потрапляє не тільки в легені. Шкідливі речовини, перемішуючись зі слиною в ротовій порожнині, потрапляють через стравохід у шлунок. Доведено, що тютюновий дим містить потужні канцерогени. Куріння є нехарчовим джерелом надходження нітратів і нітритів в організм людини. Ризик виникнення цього захворювання у курців є вищим порівняно з особами, які не курять. Найбільш високий він у людей, що почали палити в юнацькому віці.

Вживання алкоголю. Окрім куріння, вагоме місце серед чинників ризику посідає зловживання алкоголем, особливо міцними спиртними напоями, які потрапляють в організм нерозбавленими і дуже негативно впливають на стінки шлунково-кишкового тракту. Куріння і алкоголь – це основні причини розвитку раку шлунка в чоловіків. Велика кількість нітратів і нітритів міститься в алкогольних напоях (особливо в його чистому вигляді – спирті). Алкоголь сам по собі здатний збільшити ризик виникнення раку шлунка. Французькі вчені показали, що вживання алкоголю, яке перевищує 567 мл на тиждень, збільшувало виникнення раку в 6 разів.

Вірус Епіштейн-Барра. На сьогодні важливими претендентами на роль альтернативного збудника гастриту є представники сімейства герпес-вірусів (Вірус простого герпесу, Цитомегаловірус, Герпес 6-го, 7-го, 8-го типів) [9]. Найбільший інтерес серед них представляє вірус Епштейна-Барр (ВЕБ), що проявляє особливу тропність до епітелію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту в зв'язку з розвинутою в ній лімфоїдною системою [10-13]. Перше повідомлення про асоціацію ВЕБ з

аденокарциномою шлунка було опубліковано ще в 1990 р Burke A. P. зі співавторами. У цей час в літературі є розрізнені дані, у яких відзначається асоціація ВЕБ з карциномою шлунка в 3-18% випадків. Щорічно в світі більш ніж у 90 тис. осіб розвивається ВЕБ-асоційована карцинома шлунка, що становить приблизно 10% від усіх випадків раку шлунка [14]. Ряд вчених стверджує, що вірусний геном, а також факт його присутності майже у всіх клітинах пухлини доводить, що інфекція з'являється задовго до злоякісної трансформації, а ракові клітини походять з первинно інфікованої клітини [15, 16]. За даними Ryan J.L., ДНК ВЕБ не виявляється в нормальній слизовій оболонці шлунка. У той же час, при хронічному гастриті, у 46% випадків в слизовій оболонці шлунка виявляється ДНК вірусу [17]. Передбачається зв'язок ВЕБ-інфекції в слизовій оболонці шлунка з розвитком аутоімунного гастриту. Так, при наявності ДНК ВЕБ у слизовій оболонці шлунка аутоімунний гастрит діагностували у 88,6% випадків, тоді як при відсутності ДНК – лише в 22,4% [18].

Генетичні фактори. Не можна повністю відкинути також роль генетичних факторів у виникненні раку шлунка, хоча це питання ще недостатньо вивчене. Серед осіб, близькі родичі яких хворіли на рак шлунка, відзначено невелике збільшення захворюваності цією пухлиною. У літературі описаний феномен так званих "ракових сімей", коли кілька поколінь родичів страждали на рак шлунка [19]. Найбільш відомим прикладом є сім'я Наполеона Бонапарта (сам Наполеон, його батько і дід померли від раку шлунка). За даними низки проведених досліджень, якщо у когось в сім'ї виявлений рак шлунка, то у всіх інших близьких родичів ймовірність захворіти підвищується на 20%. Аналіз сімейної захворюваності показав, що близькі родичі хворих на рак шлунка представляють групу ризику, але в той же час це не поширюється на подружжя.

Передпухлинні стани. На сьогодні чітко доведено, що в здоровій слизовій оболонці шлунка рак не виникає. Передраковими захворюваннями шлунка називають стани, які з часом можуть переходити в рак або на їх фоні частіше розвивається рак. Якщо розташувати всі передракові стани в порядку збільшення небезпеки виникнення раку, то:

- На перше місце варто поставити аденоматозні поліпи шлунка (поліпи, що є доброякісними залізистими пухлинами – аденомами). Такі поліпи стають злоякісними в 60-70% випадків. Інший варіант поліпів шлунка, так звані гіперпластичні поліпи, навпаки, переходять в рак вкрай рідко – ймовірність малігнізації цих поліпів мала і виявляється в 0,5% випадків.

Поліпи шлунка зустрічаються досить часто. За даними аутопсії, поліпи шлунка виявляють у 0,3-1,1% випадків. При гастроскопії поліпи фіксують ще частіше – у 0,7-6,6% обстежених [20].

Відповідно до сучасної класифікації поліпів шлунка, пропонують розділяти поліпи на дві основні групи:

Гіперпластичні поліпи шлунка не належать до істинних доброякісних пухлин. Вони є наслідком дисрегенераторних процесів в епітелії і утворюються в результаті подовження і звивистості шлункових ямок, а також осередкової гіперплазії поверхневого епітелію, що зазвичай виникають на тлі хронічного активного *H.pylori*-асоційованого гастриту. Гіперпластичні поліпи підвищують ризик розвитку ракових захворювань шлунка. Але цей ризик значно нижчий, ніж при аденоматозних поліпах шлунка.

Аденоматозні поліпи шлунка є доброякісними пухлинами з залозистого епітелію, що утворюють папілярні і / або тубулярні структури з різним ступенем клітинної дисплазії і атипії. Аденоматозні поліпи в шлунку зустрічаються рідко і мають досить високий потенціал до малігнізації. Вони можуть асоціюватися з поліпами товстої кишки.

Згідно гістологічної класифікації пухлин шлунка ВООЗ, до істинних поліпів відносяться аденоми:

Папілярна (ворсинчаста) аденома – представлена вузькими або широкими пальцевидними виростами, основу яких складає власний шар слизової оболонки.

Тубулярна аденома – характеризується розгалуженими залозами, укладеними у власний шар слизової оболонки або оточеними нею.

Папіллотубулярна аденома – представлена поєднанням папілярних і тубулярних структур або структурами, проміжними між залозистими і сосочковими.

У цей час немає загально визнаної концепції походження поліпів шлунка. Найбільш поширена дисрегенераторна теорія, згідно з якою основну роль у виникненні поліпів відіграє порушення регенеративних процесів слизової оболонки шлунка, порушення координації між проліферацією і диференціюванням епітелію слизової оболонки.

Поліпи шлунка здебільшого розвиваються на тлі атрофічного гастриту з перебудовою залоз і покривного епітелію, а також кишкової метаплазії.

Поліпи можуть існувати безсимптомно. У подібних випадках поліпи є випадковою знахідкою при рентгенологічному або ендоскопічному дослідженні шлунка.

Поліпи шлунка найчастіше проявляються ознаками атрофічного гастриту, на тлі якого вони виникли. Початок захворювання поступовий. З'являється відчуття тяжкості і розпирання в епігастральній ділянці після прийому їжі, ниючі болі відразу після їжі або через 1,5-3 години, що стихають через 2-3 години. Болі можуть мати характер, який не залежить від прийому їжі. Апетит може бути знижений. Хворих турбують відрижка, нудота, блювота, метеоризм, нестійкі випорожнення.

- На друге місце слід поставити хронічний атрофічний гастрит. Через широку поширеність цього захворювання хронічний гастрит займає одне з перших місць в структурі передракових станів. На думку деяких клініцистів, 25-75% усіх раків виникають на тлі гастриту. Приблизно у 10% хворих з атрофічним гастритом протягом 15 років розвивається рак шлунка. Зв'язок раннього раку шлунка з попередніми змінами, що існують при

хронічному атрофічному гастриті або інших видах ураження слизової шлунка, може зовні мати кілька варіантів. Насамперед хронічний атрофічний гастрит з властивими йому гістологічними змінами завжди є фоном і основою, на якій виникає ураження. Ранній рак, за нашими спостереженнями, може бути виявлений при біопсії наявних раніше змінених ділянок або аналогічних зовні, але виникли вперше.

Морфологічні зміни, на тлі яких виникає ранній рак шлунка, характеризуються атрофічним гастритом, здебільшого з наявністю метаплазії епітелію. Очевидна роль дисплазії, як облігатного передраку, причому ступінь її тяжкості початково є важкою, а тривалість існування може бути короткою, або перевищувати один рік. З практичного боку, очевидно, що для успішної діагностики раннього раку шлунка необхідно широко використовувати ендоскопічні методи спостереження за хворими на хронічний гастрит та іншими захворюваннями шлунка з обов'язковою морфологічною верифікацією змін, що були раніше або виникли вперше.

Перніціозна (B_{12} - дефіцитна) анемія. Деякі дослідження показали, що в 1-10% хворих з перніціозною анемією розвивається рак шлунка. Патологічний процес при дефіциті вітаміну B_{12} зачіпає практично всі органи і системи, характер і тяжкість клінічних проявів в кожному випадку індивідуальні і залежать, крім тривалості існування і ступеня вираженості дефіциту, від цілого ряду супутніх факторів. Перніціозна анемія, пов'язана з дефіцитом вітаміну B_{12} , є наслідком аутоімунного процесу, що захоплює тіло шлунка та веде до розвитку атрофічних змін у слизовій оболонці.

Шлунок відіграє важливу роль в метаболізмі заліза. Залізо, яке надходить з їжею, знаходиться у формі гемового (10%) і негемового (90%) заліза. Негемове залізо є зазвичай окисленою формою (Fe^{3+}), яка має малу біодоступність через низьку розчинність. Для транспорту через мембрану еритроцитів дванадцятипалої кишки необхідне залізо у формі Fe^{2+} . Перетворення Fe^{3+} в Fe^{2+} відбувається в шлунку завдяки впливу соляної кислоти [21, 22]. У зв'язку з цим атрофічний гастрит тіла шлунка розглядається як можлива причина дефіциту заліза [23-25]. Нестача заліза і мікроцитарна анемія можуть бути самостійним проявом аутоімунного гастриту [26]. Були проведені дослідження з вивчення причин нестачі заліза у пацієнтів з анемією неясної етіології: на частку АІГ доводилося 20-27%, що в 4-6 разів перевищувало участь целиакії у розвитку дефіциту заліза [26]. Серед пацієнтів з мікроцитарною анемією – здебільшого жінки предменопаузального періоду [26]. Варто зазначити, що у цих хворих відзначається рефрактерність до терапії пероральними препаратами заліза (71%) [25]. Клінічно недолік заліза доповнює клініку анемії такими симптомами: сухість, лущення шкіри, ламкість і випадання волосся, витончення, ламкість і поперечна смугастість нігтів, койлоніхії. Однак найчастіше дефіцит заліза супроводжує дефіцит вітаміну B_{12} , що підтверджується відсутністю у пацієнтів з недоліком кобаламіна макроцитоза [25]. Отже, залізодефіцитну анемію можна розцінювати

найбільш частим проявом аутоімунного гастриту.

Рак оперованого шлунка. За даними більшості дослідників, ризик розвитку раку шлунка в осіб, які раніше перенесли операцію на шлунок, підвищується в 3-4 рази. Латентний період зазвичай перевищує 15 років. Це стосується будь-яких операцій на шлунку – як резекції, так і ваготомії, проте частіше це пізніше ускладнення спостерігають після резекції по Б-П. Найбільш часті симптоми – біль в епігастральній ділянці, переповнення, блювота, дисфагія, втрата ваги, кровотеча, обструкція. Оскільки ці симптоми схожі з рецидивом виразки або іншими постгастрорезекційними, діагностика його складна. З огляду на тривалий латентний період при раку шлунка, пухлину слід запідозрити при зміні характеру скарг або появі нових гастроінтестинальних симптомів. Часто хворий звертається з неспецифічними скаргами і симптомами, які спочатку реагують на медикаментозне лікування. Діагноз ставлять на підставі ендоскопії з біопсією. Хірургічне лікування обов'язкове, проте результати не можна визнати задовільними, як, втім, і у хворих з первинним раком, яким раніше не оперували шлунок.

Хвороба Менетріє (гіпертрофічна гастропатія). Хворобу Менетріє нерідко відносять до хронічних гастритів [27]. Основною морфологічною ознакою захворювання є розростання слизової оболонки шлунка у вигляді гігантських складок, що нагадують звивини головного мозку. Найчастіше спостерігається локальне скупчення складок у ділянці тіла і дна шлунка. У 15% випадків хвороба Менетріє трансформується в рак шлунка.

Виразкова хвороба шлунка. Згідно з сучасними даними, переродження хронічних виразок спостерігається лише в 0,6-1% випадків, однак це не повинно "розхолоджувати" лікарів і хворого – за такими пацієнтами необхідний систематичний контроль. Особливо слід звернути увагу на групу хворих із «зарубцьованими виразками» шлунка. В останні роки збільшилася кількість хворих, у яких морфологічно виявлено рак в заепітелізованих (загоєних) «виразках». Помітних ендоскопічних ознак малігнізації не фіксується. На місці такої виразки може утворитися нормальна грануляційна тканина і слизова оболонка, у яку знову проростає пухлина, що створює імітацію загострення виразкової хвороби [28]. Тобто йдеться про первинний рак і схильність на ранніх стадіях до епітелізації (загоєння).

Ураховуючи те, що в багатьох випадках рак шлунка протікає без видимих симптомів і виявляється на 3-4 стадії, профілактика набуває величезного значення – легше попередити, ніж потім лікувати [29]. Профілактика раку шлунка повинна містити комплекс заходів, спрямованих на запобігання або зменшення впливу потенційних етіологічних факторів. Проведені в світі епідеміологічні дослідження дозволили сформулювати рекомендації, дотримання яких знижує ризик (ймовірність захворювання) раку шлунка.

1. Якщо є підозра на інфікування пацієнта *Helicobacter pylori* – обов'язковою умовою буде проведення будь-якого тесту, який підтвердить

наявність бактерій (бактеріологічний, уреазний, гістологічний та ін.), та подальша програма лікування, призначена лікарем-гастроентерологом, яка передбачає дотримання особистої гігієни та специфічного лікування.

2. Правильне харчування. Потрібно дотримуватися регулярності харчування, не допускати переїдання, їжа повинна бути не гарячою, без високої концентрації солей, варто уникати великої кількості прянощів з обмеженням копченостей, перегрітої й пересмаженої їжі, надавати перевагу молочно-овочевим стравам. Слід утримуватися від надлишку пересмажених тваринних жирів, обмежити прийом продуктів з великим вмістом холестерину. Необхідна регулярна санація порожнини рота, виготовлення зручних протезів, їжа повинна бути добре пережована. Повсюдне зниження захворюваності на рак шлунка в багатьох країнах світу частково пов'язують з поліпшенням якості зберігання харчових продуктів, зокрема з широким застосуванням холодильників. Це призвело до зниження здатності бактерій і грибів виробляти в збереженій їжі нітрозаміних та інших канцерогенних метаболітів.

3. Відмова від куріння, алкоголю та інших шкідливих продуктів. Ні сучасні сигарети, ні фільтри не здатні вберегти слизові оболонки, зокрема шлунка, від контакту з канцерогенами, що утворюються при курінні. Для тих, хто припинив курити, ризик розвитку раку згодом знижується, причому показник смертності становить 1,6; 1,2; 1 – для осіб, які припинили курити 4-5 років тому, а також і для тих, хто не курить.

4. Вакцини проти вірусу Епштейна-Барр поки не розробили, оскільки склад його білків дуже мінливий. Тому в умовах повної відсутності ефективного лікування з боку традиційної медицини ми можемо використовувати звичайні заходи профілактики: загартовування, своєчасна гігієна рук, обмежене спілкування з хворими людьми.

5. Не забувати про аналіз сімейної захворюваності, де близькі родичі хворих на рак шлунка представляють групу ризику.

6. Основним і найбільш інформативним методом динамічного спостереження за станом слизової оболонки шлунково-кишкового тракту є ендоскопічний. Ендоскопічний метод спрямований на виявлення патологічних утворень, проводиться в обсязі фіброгастроскопії й тотально фіброколоноскопії. Постійне технічне вдосконалення і високі можливості сучасної ендоскопічної апаратури відіграють важливу роль у вирішенні проблеми патології шлунково-кишкового тракту.

7. Головне завдання профілактики злоякісних пухлин зводиться до активного виявлення і лікування хворих передпухлинними захворюваннями. На сьогодні чітко визначено контингент осіб, які потребують диспансерного спостереження і поглибленого обстеження. Що ж стосується поведінки пацієнтів з передпухлинними захворюваннями, то головним є систематичний лікарський контроль (не лінуйтеся звертатися до лікаря!), оскільки необхідне ретельне динамічне спостереження, регулярне клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 4 (74)

ендоскопічне, рентгенологічне і морфологічне дослідження. Абсолютним правилом повинно бути положення, згідно з яким найменші відхилення під час перебігу хронічного захворювання шлунка, поява нових, навіть незначних скарг мають бути приводом для спеціального обстеження. Будь-які сумніви щодо свого самопочуття також повинні приводити пацієнта до лікаря, який визначить план обстеження. Незважаючи на те, що пік захворюваності на рак шлунка припадає на вік 60 років і старше, світовий досвід показує, що підвищена онкологічна настороженість повинна виявлятися щодо осіб, які досягли 40 років.

8. Підтримувати достатню фізичну активність. Те, що грамотно організовані заняття спортом сприяють зниженню захворюваності на рак, доведено давно. Аналіз, проведений у двох великих групах людей з високою і низькою фізичною активністю показав, що рівень захворюваності на злоякісні пухлини на 60 - 70% нижчий в першій групі. Перебування на свіжому повітрі, раціональні заняття фізкультурою і спортом зміцнюють організм, запобігають тимчасовому старінню, тому побічно є профілактикою раку. Встановлено, що найчастіше рак шлунка виникає у людей похилого віку. Тому загальною профілактикою раку шлунка повинна бути боротьба з передчасним старінням організму. Слід дотримуватися правильного режиму дня, чергувати фізичну і розумову працю з повноцінним відпочинком, обмежувати діяльність, пов'язану з перенапруженням організму, уникати різних нервових потрясінь і психічних травм. Перебування на свіжому повітрі, раціональні заняття фізкультурою і спортом зміцнюють організм, запобігають тимчасовому старінню, тому побічно є профілактикою раку.

9. Необхідно уникати тривалого впливу на організм будь-яких шкідливих дій. У зв'язку з цим необхідно проводити суворий контроль професійних шкідливих факторів і обмежувати контакт з ними.

Висновок

Отже, в Україні вкрай необхідні організаційні та законодавчі заходи, спрямовані на підвищення ефективності профілактичних заходів щодо попередження раку шлунка. Інформація про причини, які призводять до розвитку онкологічних захворювань, не тільки підвищує відсоток виявлення злоякісної патології на ранніх етапах розвитку, а й значною мірою сприяє індивідуальній профілактиці для кожної людини.

Список література

1. Дзюба ОМ, Пазинич ЛМ, Ситенко ОР, Кривенко ЄМ. Щодо питання глобального тягаря хвороб в Україні. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2017;(2):8-13. doi: 10.11603/1681-2786.2017.2.8101
2. Аксель ЕМ, Давыдов МИ, Ушакова ТИ. Статистика рака легкого желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2001;(9):61-5.
3. Заридзе ДГ. Эпидемиология и профилактика рака. Вестник Российской Академии медицинских наук. 2001;(9):6-14.

4. Monmany T. Marshall's hunch. *The New Yorker*. 1993;20:64. wjg.15.4617
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2 2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(2):167-80. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01169.x
6. Kerr JR, Al-Khattaf A, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter pylori*. *Arch Dis Child*. 2000;83(5):429-34. doi: 10.1136/adc.83.5.429
7. Дуржинська ОО. Здорове харчування – один із найважливіших чинників здоров'я. *Аграрна наука та харчові технології*. 2017;2(5):139-47.
8. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins CW, et al. *The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. 1st ed. Austin, Tx: American Botanical Council; 1998. 684 p.
9. Нелюбин ВН, Мудров ВП, Брезицкий ВБ, Сепишвили РИ. Показана ли противовирусная терапия при гастродуоденальной патологии? *Антибиотики и Химиотерапия*. 2011;56(5-6):46-8.
10. Grinstein S, Preciado MV, Gattuso P, Chabay PA, Warren WH, De Matteo E, et al. Demonstration of Epstein-Barr virus in carcinomas of various sites. *Cancer Res*. 2002;62(17):4876-8.
11. Tajima M, Komuro M, Okinaga K. Establishment of Epstein-Barr virus-positive human gastric epithelial cell lines. *Jpn J Cancer Res*. 1998;89(3):262-8. doi: 10.1111/j.1349-7006.1998.tb00557.x
12. Takasaka N, Tajima M, Okinaga K, Satoh Y, Hoshikawa Y, Katsumoto T, et al. Productive infection of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV-genome-positive epithelial cell lines (GT38 and GT39) derived from gastric tissues. *Virology*. 1998;247(2):152-9. doi: <https://doi.org/10.1006/viro.1998.9231>
13. Zhang Y, Molot R. Severe gastritis secondary to Epstein-Barr viral infection. Unusual presentation of infectious mononucleosis and associated diffuse lymphoid hyperplasia in gastric mucosa. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127(4):478-80. doi: 10.1043/0003-9985(2003)127<0478:SGSTEV>2.0.CO;2
14. Uozaki H, Fukayama M. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma - viral carcinogenesis through epigenetic mechanisms. *Int J Clin Exp Pathol*. 2008;1(3):198-216.
15. Luo B, Wang Y, Wang XF, Gao Y, Huang BH, Zhao P. Correlation of Epstein-Barr virus and its encoded proteins with *Helicobacter pylori* and expression of c-met and c-myc in gastric carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2006;12(12):1842-8. doi: 10.3748/wjg.v12.i12.1842
16. Shibata D, Weiss LM. Epstein-Barr virus-associated gastric adenocarcinoma. *Am J Pathol*. 1992;140(4):769-74.
17. Ryan JL, Shen YJ, Morgan DR, Thorne LB, Kenney SC, Dominguez RL, et al. Epstein-Barr virus infection is common in inflamed gastrointestinal mucosa. *Dig Dis Sci*. 2012;57(7):1887-98. doi: 10.1007/s10620-012-2116-5
18. Вольнец ГВ. Клинические и диагностические особенности и принципы терапии аутоиммунного гастрита у детей. *Детская гастроэнтерология Сибири*. 2005;3:33-7.
19. Белковец АВ, Курилович СА, Решетников ОВ. Наследственный рак желудка (научный обзор). *Международный журнал прикладных и фундаментальных наук*. 2016;1(4):516-22.
20. Гринкевич МВ. Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией в подслизистом слое в лечении раннего рака желудка [диссертация]. Санкт-Петербург; 2017. 121 с.
21. Muñoz M, Villar I, García-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4617-26. doi: 10.3748/wjg.15.4617
22. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. *Biochem J*. 2011;434(3):365-81. doi: 10.1042/BJ20101825
23. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4638-43. doi: 10.3748/wjg.15.4638
24. Colacci E, Pasquali A, Severi C. Exocrine gastric secretion and gastritis: pathophysiological and clinical relationships. *Clin Ter [Internet]*. 2011[cited 2021 Jan 29];162(1):e19-25. Available from: http://www.seu-roma.it/riviste/clinica_terapeutica/apps/autos.php?id=846
25. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Ther Adv Gastroenterol*. 2011;4(3):177-84. doi: 10.1177/1756283X11398736
26. Lahner E, Annibale B. Pernicious anemia: new insights from a gastroenterological point of view. *World J Gastroenterol*. 2009;15(41):5121-8. doi: 10.3748/wjg.15.5121
27. Данишев РР, Чирин АС. Современные представления о факторах развития рака желудка, формирование групп риска данной онкопатологии. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций [Интернет]*. 216[цитировано 2021 Янв 25];6(5):1043. Доступно: <https://medconfer.com/files/archive/2016-05/2016-05-24-T-6415.pdf>
28. Воробьев СА. Морфологические особенности и секреторная функция желудка у больных хроническим гастритом на фоне В12-дефицитной анемии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2006;(4):11-6.
29. Chulilla JAM, Colás MSR, Martín MG. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol*. 2009;15(37):4627-37. doi: 10.3748/wjg.15.4627

References

1. Dzyuba OM, Pazynych LM, Sitenko OR, Kryvenko YeM. Schodo pytannia hlobal'noho tiaharia khvorob v Ukraini [The actual questions of global burden of diseases in Ukraine]. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2017;2:8-13. doi: 10.11603/1681-2786.2017.2.8101 (in Ukrainian)
2. Aksel' EM, Davydov MI, Ushakova TI. Statistika raka legkogo zheludka i pishchevoda: sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi, zabolevaemost' i smertnost' [Statistics of lung cancer of the stomach and esophagus: the state of cancer care, morbidity and mortality]. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2001;(9):61-5. (in Russian)
3. Zaridze DG. Epidemiologiya i profilaktika raka [Epidemiology and Cancer Prevention]. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2001;(9):6-14. (in Russian)
4. Monmany T. Marshall's hunch. *The New Yorker*. 1993;20:64.
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2 2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16(2):167-80. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01169.x
6. Kerr JR, Al-Khattaf A, Barson AJ, Burnie JP. An association between sudden infant death syndrome (SIDS) and *Helicobacter pylori*. *Arch Dis Child*. 2000;83(5):429-34. doi: 10.1136/adc.83.5.429
7. Durzhyn'ska OO. Zdorove kharchuvannia – odyń iz naivazhlyvishykh chynnykiv zdorov'ia [Healthy eating is one of the most important health factors]. *Agrarian Science and Food Technologies*. 2017;2(5):139-47. (in Ukrainian)
8. Blumenthal M, Busse WR, Goldberg A, Gruenwald J, Hall T, Riggins CW, et al. *The Complete German Commission E* Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, № 4 (74)

- Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. 1st ed. Austin, Tx: American Botanical Council; 1998. 684 p.
9. Nelyubin VN, Mudrov VP, Brezitskii VB, Sepiashvili RI. Pokazana li protivovirusnaya terapiya pri gastroduodenal'noy patologii? [Is antiviral therapy in gastroduodenal pathology necessary?]. Antibiotics and Chemotherapy. 2011;56(5-6):46-8. (in Russian)
 10. Grinstein S, Preciado MV, Gattuso P, Chabay PA, Warren WH, De Matteo E, et al. Demonstration of Epstein-Barr virus in carcinomas of various sites. Cancer Res. 2002;62(17):4876-8.
 11. Tajima M, Komuro M, Okinaga K. Establishment of Epstein-Barr virus-positive human gastric epithelial cell lines. Jpn J Cancer Res. 1998;89(3):262-8. doi: 10.1111/j.1349-7006.1998.tb00557.x
 12. Takasaka N, Tajima M, Okinaga K, Satoh Y, Hoshikawa Y, Katsumoto T, et al. Productive infection of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV-genome-positive epithelial cell lines (GT38 and GT39) derived from gastric tissues. Virology. 1998;247(2):152-9. doi: <https://doi.org/10.1006/viro.1998.9231>
 13. Zhang Y, Molot R. Severe gastritis secondary to Epstein-Barr viral infection. Unusual presentation of infectious mononucleosis and associated diffuse lymphoid hyperplasia in gastric mucosa. Arch Pathol Lab Med. 2003;127(4):478-80. doi: 10.1043/0003-9985(2003)127<0478:SGSTEV>2.0.CO;2
 14. Uozaki H, Fukayama M. Epstein-Barr virus and gastric carcinoma - viral carcinogenesis through epigenetic mechanisms. Int J Clin Exp Pathol. 2008;1(3):198-216.
 15. Luo B, Wang Y, Wang XF, Gao Y, Huang BH, Zhao P. Correlation of Epstein-Barr virus and its encoded proteins with Helicobacter pylori and expression of c-met and c-myc in gastric carcinoma. World J Gastroenterol. 2006;12(12):1842-8. doi: 10.3748/wjg.v12.i12.1842
 16. Shibata D, Weiss LM. Epstein-Barr virus-associated gastric adenocarcinoma. Am J Pathol. 1992;140(4):769-74.
 17. Ryan JL, Shen YJ, Morgan DR, Thorne LB, Kenney SC, Dominguez RL, et al. Epstein-Barr virus infection is common in inflamed gastrointestinal mucosa. Dig Dis Sci. 2012;57(7):1887-98. doi: 10.1007/s10620-012-2116-5
 18. Volynets GV. Klinicheskie i diagnosticheskie osobennosti i printsipy terapii autoimmunnogo gastrita u detey [Clinical and diagnostic features and principles of therapy for autoimmune gastritis in children]. Detskaya gastroenterologiya Sibiri. 2005;3:33-7. (in Russian)
 19. Belkovets AV, Kurilovich SA, Reshetnikov OV. Nasledstvennyy rak zheludka (nauchnyy obzor) [Hereditary Stomach Cancer (Scientific Review)]. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh nauk. 2016;1(Ч 4):516-22. (in Russian)
 20. Grinkevich MV. Endoskopicheskaya rezektsiya slizistoy s dissektsiyey v podslizistom sloe v lechenii rannogo raka zheludka [Endoscopic mucosal resection with dissection in the submucosa in the treatment of early gastric cancer] [dissertatsiya]. Sankt-Peterburg; 2017. 121 p. (in Russian)
 21. Muñoz M, Villar I, García-Erce JA. An update on iron physiology. World J Gastroenterol. 2009;15(37):4617-26. doi: 10.3748/wjg.15.4617
 22. Wang J, Pantopoulos K. Regulation of cellular iron metabolism. Biochem J. 2011;434(3):365-81. doi: 10.1042/BJ20101825
 23. Bermejo F, García-López S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. World J Gastroenterol. 2009;15(37):4638-43. doi: 10.3748/wjg.15.4638
 24. Colacci E, Pasquali A, Severi C. Exocrine gastric secretion and gastritis: pathophysiological and clinical relationships. Clin Ter [Internet]. 2011[cited 2021 Jan 29];162(1):e19-25. Available from: http://www.seu-roma.it/riviste/clinica_terapeutica/apps/autos.php?id=846
 25. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Ther Adv Gastroenterol. 2011;4(3):177-84. doi: 10.1177/1756283X11398736
 26. Lahner E, Annibale B. Pernicious anemia: new insights from a gastroenterological point of view. World J Gastroenterol. 2009;15(41):5121-8. doi: 10.3748/wjg.15.5121
 27. Danishev RR, Chirin AS. Sovremennye predstavleniya o faktorakh razvitiya raka zheludka, formirovanie grupp riska dannoy onkopatologii [Modern ideas about the factors of gastric cancer development, the formation of risk groups for this oncopathology]. Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy [Internet]. 216[tsitirovano 2021 Yanv 25];6(5):1043. Dostupno: <https://medconfer.com/files/archive/2016-05/2016-05-24-T-6415.pdf>
 28. Vorob'ev SA. Morfologicheskoe osobennosti i sekretornaya funktsiya zheludka u bol'nykh khronicheskim gastritom na fone V12-defitsitnoy anemii [Morphological features and secretory gastric function in patients with chronic gastritis against the background of B12 deficiency anemia]. Experimental & Clinical Gastroenterology. 2006;4:11-6. (in Russian)
 29. Chulilla JAM, Colás MSR, Martín MG. Classification of anemia for gastroenterologists. World J Gastroenterol. 2009;15(37):4627-37. doi: 10.3748/wjg.15.4627

Відомості про авторів:

Доманчук Т.І. – начальник науково-лікувального відділу з сектором інноваційного розвитку, асистент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Доманчук Т. И. – начальник научно-лечебного отдела с сектором инновационного развития, ассистент кафедры социальной медицины и организации охраны здоровья, г. Черновцы, Украина.

Information about authors:

Domanchuk T.I. – head of the scientific and therapeutic department with sector of innovation development, teaching assistant at the Department of Social Medicine and Healthcare System Management, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 19.02.2020 р.

Рецензент – проф. Бодяка В. Ю.

© Т.І. Доманчук, 2020

