

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЖЕЛУДКА

Мухамедов И.М., Боймуродов Б.Т., Шомуродова Р.К., Сулейманова Г.Т.

МЕЪДА САРАТОНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ЖИХАТЛАРИ

Мухамедов И.М., Боймуродов Б.Т., Шомуродова Р.К., Сулейманова Г.Т.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF STOMACH CANCER

Mukhamedov I.M., Boymurodov B.T., Shomurodova R.K., Suleymanova G.T.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Охири маълумотларга кўра меъда саратони агрессив, сурункали шаклда кечиши, организмда клиник ва физиологик статусида меъда-ичак микрофлорасини ўзгариши билан ва қийин тузалувчи касалликдир. Аниқ профилактик чора-тадбирларни ўқлиги ва меъда саратонида ичак дисбиозининг кам ўрганганлиги сабабли бу касалликнинг ўсиши кўпаймоқда. Шунинг учун микробиологик тадқиқотлар ўтказиш ҳамда олинган статистик маълумотларни синчковлик билан ўрганишда муаммолар туғилмоқда.

Калит сўзлар: онкология, микрофлора, олдини олиш, дисбиоз, микробиология.

According to the latest data, stomach cancer is the most aggressively occurring form of chronic diseases. Microflora disorders are a harbinger of changes in the clinical and physiological status of the body, which aggravate the course of the underlying disease and make it difficult for the patient to recover. Problems with conducting microbiological research and collecting statistical data on existing malignant neoplasms make it difficult to predict morbidity rates and designate specific preventive and monitoring activities.

Key words: oncology, microflora, prophylaxis, dysbiosis, microbiology.

На сегодняшний день в системе здравоохранения Республики Узбекистан осуществляются масштабные мероприятия по охране здоровья населения: пристальное внимание уделяется охране материнства и детства, пропаганде здорового образа жизни, активно реализуются законы и постановления Президента и правительства. В результате этого совершенствуется служба оказания качественной медицинской помощи людям путем использования самого современного медицинского оборудования. Все медицинские учреждения страны оснащаются современными технологиями, идет процесс повышения квалификации медицинского персонала. Это стало причиной динамичного улучшения состояния здоровья населения и увеличения продолжительности жизни населения [3].

По последним данным Всемирной организации здравоохранения, в мире раком желудка (РЖ) в год заболевают более 1 млн человек. Заболеваемость среди мужчин в 2 раза выше, чем среди женщин. Уровень заболеваемости колеблется в достаточно широких пределах. Максимальные показатели регистрируются в Японии, Китае, Белоруссии, России, минимальные – в США. По неустановленной причине частота рака желудка выше в странах, расположенных дальше от экватора. Рак желудка чаще возникает у лиц, принадлежащих к низкому социально-экономическому классу.

В последние годы наметилась тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, но в структуре онкологической заболеваемости в России он занимает 3-е место (первое – рак легкого, второе – рак кожи). 5-летняя выживаемость при раке желудка составляет 10-15% [10].

Онкологические заболевания представляют собой серьезную медико-социальную проблему, так как в последние годы заболеваемость различными видами новообразований увеличилась, а кроме того, наблюдается тенденция к их омоложению. Несмотря на улучшение методов диагностики и лечения, прогнозы выживаемости остаются на стабильном уровне. Согласно статистике, рак желудка является распространенной злокачественной опухолью, которая занимает 4-е место среди всех онкологических заболеваний, а в структуре смертности от новообразований выходит на 2-е место [11].

По данным Всемирной организации здравоохранения, рак желудка ежегодно регистрируется у примерно 980 тыс. пациен-

тов по всему миру (75% первичных случаев диагностируется в развивающихся и восточных странах), при этом за год от этой патологии погибают около 740 тыс. человек. Заболевание развивается преимущественно у лиц в возрасте старше 50-60 лет, чаще мужского пола. Уровень заболеваемости раком желудка в разных странах отличается: максимальные показатели фиксируются Китае, Японии, Западной Европе, минимальные – США и некоторых европейских странах (табл. 1).

Таблица 1
Заболеваемость РЖ на 100 тыс. населения в разных странах мира

Страна	Мужчины	Женщины
Япония	92	39
Китай	32	18
США	5	2
Россия	39	18

В структуре смертности от злокачественных новообразований рак желудка занимает высокие позиции. Самые высокие показатели смертности зафиксированы в Киргизии, России, Японии, низкие в Европе, США, что связано с уровнем и образом жизни, питанием (табл. 2) [12].

Таблица 2
Смертность вследствие РЖ на 100 тыс. населения в разных странах мира

Страна	Мужчины	Женщины
Киргизия	47	19
Россия	36	15
Казахстан	32	14
Япония	31	14

Согласно данным ведущих онкологов России, рак желудка в течение длительного времени занимает высокие позиции по уровню распространенности и смертности. В 2014 году в России был зарегистрирован 21371 новый случай заболевания среди мужчин и 16441 – среди женщин, у большей части пациентов патология находилась в запущенной форме. Это связано с тем, что диагностика ранней стадии затруднена, к тому же население не заботится о своем здоровье и при появлении неблагоприятных симптомов откладывает прием врача на длительное время [12].

Распространенность рака желудка в России в 2014 году на 100 тыс. населения составила 95,2; стоит отметить незначительное увеличение показателя, ведь в 2004 году он был равен 92,7. Но при этом уровень заболеваемости рака желудка по статистике ежегодно снижается (табл. 3) [12.]

Таблица 3
Показатели заболеваемости РЖ в России за 2004-2014 гг.

2004	2006	2008	2010	2012	2014	Среднего- довой темп прироста, %	При- рост, %
30,99	29,43	28,61	28,03	26,1	25,88	-1,93	-17,43

Согласно статистике, от рака желудка ежегодно погибает 10% женщин и 12% мужчин от общего числа умерших от новообразований. Так, в 2014 году от рака желудка умерли 17542 мужчины и 13246 женщин. При этом летальность на первом году после выявления патологии довольно высокая, так как рак желудка чаще диагностируется на III-IV стадии, то есть показатель составил 48,7%. Однако следует отметить, что, несмотря на серьезные прогнозы, смертность от рака желудка ежегодно снижается (табл. 4) [11].

Таблица 4
Показатели смертности вследствие РЖ в России за 2004-2014 года

2004	2006	2008	2010	2012	2014	Среднего- довой темп прироста, %	При- рост, %
27,78	26,22	25,39	24,27	22,3	21,41	-2,63	-23

На продолжительность жизни пациентов с данным заболеванием влияет множество факторов, особенности стадия патологического процесса:

- 0 стадия характеризуется поражением слизистой оболочки, на этом этапе в 90% возможно полное излечение даже без проведения радикальных полостных операций;
- при I стадии наблюдается поражение глубоких слоев слизистой желудка, возможны метастазы в ближайшие лимфатические узлы, по прогнозам пятилетняя выживаемость составляет 60-80%;
- II стадия связана с поражением подслизистого слоя и возникновением метастазов в окружающих лимфатических узлах, пятилетняя выживаемость не превышает 50-60%;
- на III стадии отмечается повреждение всех слоев стенки желудка и развитие множественных метастазов в лимфоузлах, пятилетняя выживаемость составляет 15-40%;
- IV стадия характеризуется множественными метастазами в отдаленные органы и ткани; даже при условии рациональной терапии на этом этапе погибают примерно 95% пациентов, пятилетняя выживаемость – не более 5%.

Согласно статистике, рак желудка имеет низкие показатели выживаемости: в среднем в мире прогнозы пятилетней выживаемости равны 10-20%, максимальный показатель зарегистрирован в Японии – 53% (это связано с массовой диспансеризацией населения), в Европе – 18%, в США – 21%. Такие данные вызваны поздней диагностикой рака желудка. Хотя стоит отметить, что процент пациентов на ранних стадиях постепенно увеличивается, а доля больных с запущенными формами – снижается.[12]

Этиологически РЖ является многофакторным заболеванием. Согласно данным литературы, причинами развития РЖ становятся генетические и экологические факторы, а также факторы образа жизни [4]. Некоторые из этих них, например возраст и пол, остаются неизменяемыми, в то время как другие, такие как курение и инфекция *Helicobacter pylori*, являются потенциально модифицируемыми [8].

При этом факторы риска развития РЖ, локализованного в кардии и некардиальной области желудка, существенно

но различаются. Так, к факторам риска РЖ кардиальной локализации относят ожирение, а также гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, в то время как одной из ключевых причин некардиального РЖ считают инфекцию *Helicobacter pylori*, низкий социально-экономический статус и, возможно, диетические факторы, такие как низкое потребление фруктов и овощей и высокое потребление соленой и копченой пищи [5]. При этом общими факторами риска развития опухоли как в кардии, так и в некардиальных отделах желудка являются пожилой возраст, мужской пол, курение табака, воздействие радиации и семейный анамнез.

Заболеваемость РЖ в мире широко варьирует в зависимости от пола и национальной принадлежности, при этом около 2/3 случаев РЖ регистрируется в развивающихся странах [9], причем заболеваемость среди мужчин в 2-3 раза выше, чем у женщин [6]. Наиболее высокие показатели заболеваемости РЖ наблюдаются в странах Восточной Азии (35 на 100 тыс.), Восточной Европы (21 на 100 тыс. населения), Южной Америки (15 на 100 тыс.), в то время как наименьший уровень заболеваемости отмечается в Северной Америке (6 на 100 тыс.) и странах Африки (3-4 на 100 тыс. населения) [7].

Исследование эпидемиологических показателей РЖ проводилось в целом по Республике Казахстан и по всем 16 регионам страны по отдельности. Данные для анализа были извлечены из официальных статистических источников: «Показатели онкологической службы Республики Казахстан» за период 2005-2014 гг.». В процессе выполнения исследования оценивались следующие показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию в отношении РЖ: заболеваемость (инцидентность), смертность от данного заболевания, а также доля случаев раннего выявления РЖ (I-II стадии), которые прогностически являются наиболее благоприятными в отношении эффективности лечебных мероприятий и выживаемости пациентов. В исследование вошли все зарегистрированные случаи заболеваемости и смертности за указанный период. Интенсивные эпидемиологические показатели рассчитывались на 100 тыс. населения.

Как показали результаты исследования, в Республике Казахстан в этот период наблюдается снижение заболеваемости РЖ (с 18,9 до 16,4 на 100 тыс. населения) и смертности от данного заболевания (с 15,0 до 11,8 на 100 тыс. населения), однако обусловлено оно положительной динамикой эпидемиологической ситуации в определенной группе административно-территориальных единиц страны, в то время как в других регионах ситуация не обнаружила тенденции к улучшению. При этом регионы страны существенно различаются по эпидемиологическим показателям РЖ, причиной чего может являться гетерогенность регионов по уровню жизни населения, возможностям медицинской инфраструктуры и доступностью медицинской помощи населению. В целом по Республике Казахстан за период с 2005 по 2014 гг. зарегистрировано снижение как заболеваемости РЖ, так и смертности от данного заболевания. Следует отметить, что если снижение заболеваемости и смертности в целом по стране наблюдалось начиная с 2006 года, то рост пятилетней выживаемости стал отмечаться только с 2012 года. Объяснением того факта, что рост пятилетней выживаемости пациентов с РЖ наблюдался в период с 2012 по 2014 гг., в то время как с 2005 по 2011 гг. отмечалось ее падение, может в определенной мере служить то, что данный показатель имеет лаг продолжительностью в пять лет, так как в отчетном году он рассчитывается на основании наблюдений за предшествующий пятилетний период. Таким образом, вероятнее всего, рост пятилетней выживаемости за период с 2012 по 2014 гг. имел место в когорте пациентов, наблюдаемых за период, начинающийся за пять лет до отчетного года, то есть в 2007-2009 гг. [1].

Как и во всем мире, в Казахстане РЖ находится на 4-м месте после рака молочной железы, легкого и колоректального рака (GLOBOCAN 2012). В отличие от Республики Казахстан, в расположенной рядом Российской Федерации РЖ находится на 6-м месте в структуре онкологической заболеваемости после рака кожи с меланомой (14,2%), рака молочной железы (11,4%), рака легкого (10,2%), колоректального рака (6,6%) и рака предстательной железы. Таким образом, за период 2005-2014 гг. эпидемиологическая ситуация с РЖ в Республике Казахстан обнаруживает устойчивую тенденцию к улучшению, но при этом регионы страны существенно различаются как по исходным значениям эпидемиологических показателей, так и по наблюдаемой тенденции к их изменению. Одним из ключевых факторов, предположительно способствовавших снижению заболеваемости, смертности и улучшению ранней диагностики РЖ в стране, является внедрение Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан [1].

Как известно, злокачественные новообразования относятся к наиболее агрессивно протекающим формам хронических заболеваний. В настоящее время тенденция к их прогрессивному росту заболеваемости злокачественными новообразованиями прослеживается во многих странах мира. Рост показателей заболеваемости отмечается не только в экономически развитых, но и в развивающихся странах. Из-за отсутствия единых профилактических мероприятий при различных локализациях опухолей рост заболеваемости не прекращается. Поэтому возникают проблемы с проведением сбора достоверных статистических данных об имеющихся злокачественных новообразованиях, что позволяет прогнозировать показатели заболеваемости на годы вперед и принимать конкретные меры по ее профилактике и снижению.

Предвестником изменений в клинко-физиологическом статусе организма являются дисбиотические нарушения микрофлоры, которые отягощают течение основных заболеваний человека и затрудняют его выздоровление. Дисбактериоз при злокачественных новообразованиях клинически проявляется функциональной диспепсией или тяжелой интоксикацией с выраженными расстройствами всасывания, анемией, кровоточивостью слизистой оболочки ЖКТ [2].

Распространенность и неуклонный рост онкозаболеваемости раком желудка, наличие отягощающего влияния массивной химио- и лучевой терапии на состояние микрофлоры кишечника и желудка служит основанием для детального изучения этой проблемы в Республике Узбекистан.

Как известно, в большинстве случаев рак желудка сопровождается понижением секреции соляной кислоты и пепсина, достигающим до полной ахилии. В среднем анацидное состояние обнаруживается у 80% больных, только у 20% сохраняется кислотообразующая функция вплоть до гиперхлоргидрии у 5% больных даже в поздних стадиях рака. Несомненно, что секреция зависит от степени распространенности и локализации опухоли, выраженности и протяженности атрофических изменений слизистой оболочки. При ограниченном поражении, и особенно при локализации опухоли в пилороантральном отделе желудка, относительно чаще приходится сталкиваться с нормальной или повышенной кислотностью. В то же время рак, развившийся на фоне диффузного атрофического гастрита, даже небольшой, сочетается с гистаминрефлекторной ахлоргидрией [2].

Дисбиотические нарушения микрофлоры являются предвестником изменений в клинко-физиологическом статусе организма, которые отягощают течение основных заболеваний человека и затрудняют его выздоровление.

Дисбактериоз при злокачественных новообразованиях клинически проявляется функциональной диспепсией или тяжелой интоксикацией с выраженными расстройствами всасывания, анемией, кровоточивостью слизистой оболочки ЖКТ. Из микрофлоры толстой кишки были выделены условно-патогенные микроорганизмы: *Citrobacter freundii* (107КОЕ/г) 3%, *Enterococcus faecalis* (108КОЕ/г) 50%, *Klebsiella pneumoniae* (107КОЕ/г) 2%, дрожжеподобные грибы: *Candida tropicalis* (105КОЕ/г), *Candida albicans* (105КОЕ/г) 45%. Следует отметить, что количество лактобактерий составляет менее 105КОЕ/г, то есть меньше чем на 2 порядка. Бифидобактерии отсутствовали или встречались в очень низком титре 10¹-10²КОЕ/г (в норме до 10⁹КОЕ/г). У некоторых больных наблюдается увеличение количества лактозанегативных кишечных палочек или уменьшение их общего числа. В общем количестве кишечных палочек с нормальной ферментативной активностью остается в пределах нормы у 80% больных, при этом они не обладают антагонистической активностью аутофлоры [2].

Таким образом, полученные первые результаты свидетельствуют о выраженном дисбактериозе. У всех обследованных был выявлен дисбиоз кишечника III-IV степени, что свидетельствует о необходимости проведения индивидуальной коррекции микрофлоры кишечника пробиотическими препаратами.

Литература

1. Жандосов О.К., Каусова Г.К., Ембердиев А.У. и др. Эпидемиология рака желудка в Казахстане в 2014-2015 гг. // Мед. экол. – 2017. – №4. – С. 50-57.
2. Кутлиева Г.Д., Огай Д.К., Миралимова Ш.М. и др. Выявление нарушений микробиоценоза кишечника у больных раком желудка // Съезд онкологов и радиологов Казахстана. – Алматы, 2014. – С. 72.
3. Ўзбекистон Республикаси Президенти Шавкат Мирзиёевнинг олий мажлисга мурожатномаси, 2017 йил.
4. Crew K.D., Neugut A.I. Epidemiology of gastric cancer // *Wld J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, №3. – P. 354-362.
5. Camargo M.C., Kim W.H., Chiaravalli A.M. et al. Improved survival of gastric cancer with tumor Epstein-Barr virus positivity: an international pooled analysis // *Gut.* – 2014. – Vol. 63, №2. – P. 236-243. 21.
6. Ferlay J., Shin H. R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 127, №12. – P. 2893-2917.
7. Forman D., Burley V.J. Gastric cancer: global pattern of the disease and an overview of environmental risk factors // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20, №4. – P. 633-649.
8. Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S. et al. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention // *Cancer Epidemiol. Biomarkers and Prevent.* – 2014. – Vol. 23, №5. – P. 700-713.
9. Stewart B.W., Kleihues P. *World Cancer Report.* – Lyon: IARC Press, 2003.
10. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13863>
11. <http://www.ruonc.ru/statistika-raka-zheludka/>
12. <https://www.no-onco.ru/lechenie-raka/rak-zheludka/statistika-raka-zheludka.html>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЖЕЛУДКА

Мухамедов И.М., Боймуродов Б.Т., Шомуродова Р.К., Сулейманова Г.Т.

Согласно последним данным, рак желудка – наиболее агрессивно протекающая форма хронических заболеваний. Предвестником изменений в клинко-физиологическом статусе организма, которые отягощают течение основного заболевания и затрудняют выздоровление больного, являются нарушения микрофлоры. Проблемы с проведением микробиологического исследования и сбора статистических данных об имеющихся злокачественных новообразованиях затрудняют прогнозирование показателей заболеваемости и назначение конкретных мероприятий по профилактике и мониторингу.

Ключевые слова: онкология, микрофлора, профилактика, дисбиоз, микробиология.