

И. Е. Сedaков^{1,2}, М. П. Никулин³, Е. А. Дмуховская¹, А. А. Шевцов¹, А. Н. Заика^{1,2}

Статистика рака желудка: мировые тренды

1. Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря

2. ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»

3. ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина Минздрава России

Рак желудка одно из самых распространенных злокачественных заболеваний, которое занимает 5 место в структуре онкологических заболеваний в мире и находится на 3-м месте по летальности. Это связано с тем, что более 70% больных, как правило, выявляются с III–IV-стадиями заболевания. Заболеваемость РЖ самая высокая в Восточной Азии и составляет 22,4 на 100000 тыс. населения. В России и ДНР заболеваемость в последнее время снижается, но остается высокой — в России 13,4 на 100000 тыс., в ДНР 13,0 на 100000 тыс. населения. Одни из самых низких показателей заболеваемости в США и в странах Западной Европы. Но примером должен служить японский опыт, показавший, что наличие скрининга для раннего выявления в зонах высокого риска приводит к снижению смертности от этого заболевания и самому высокому показателю 5-ти летней выживаемости.

Ключевые слова: рак желудка, заболеваемость, летальность, выживаемость.

Введение:

Для здравоохранения всего мира злокачественные новообразования (ЗНО) представляют огромную проблему. Смертность от онкологических заболеваний занимает второе место после болезней сердечно-сосудистой системы. Одним из самых распространенных ЗНО в настоящее время является РЖ. Несмотря на то, что заболеваемость существенно снизилась с 1975 года, когда РЖ был самым распространенным новообразованием в мире. По данным статистики мы видим значительное снижение заболеваемости и смертности от рака желудка во многих странах. Например, заболеваемость раком желудка в России снизилась с 1990 г. почти в 2 раза, а смертность — в 5 раз по сравнению с 1965 г., что связано в большей степени с уменьшением заболеваемости. [1] По данным Американского онкологического общества заболеваемость в США с 1935 г. снизилась в 7 раз. [2] В Великобритании заболеваемость снизилась за последнее десятилетие в 2 раза, а смертность на 30%. В ДНР показатели заболеваемости также имеют тенденцию к снижению. [3, 23] Однако, несмотря на значительное снижение заболеваемости, в мире каждый год фиксируется почти миллион новых случаев рака желудка. В 2018 году выявлено 1033701 случай или 6,1% от общего числа заболеваний, что делает рак желудка пятым по частоте среди злокачественных новообразований в мире — после рака легких, молочной железы, рака толстой кишки и предстательной железы. [4] Большинство случаев заболеваний раком желудка 70% (677 000 случаев) приходится на развивающиеся страны (456 000 у мужчин, 221 000 у женщин). Половина из всех случаев приходится на регион Восточной Азии (в основном, Китай). А в таких странах, как Иран, это наиболее часто диагностируемая форма рака с тенденцией к росту. [5]

Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости (ASIR, который является стандартным показателем оценки заболеваемости РЖ в Азиатском регионе [6]) для мужчин, как правило, в два раза превышает аналогичный показатель для женщин. Риск развития рака в разных странах был определен на основе величины ASIR. Регион высокого риска определяется как ASIR > 20 на 100000, регион среднего риска — 10–20 на 100000, низкого риска — менее 10. По данным веб-сайта «Globocan» видно, что большинство регионов повышенного риска расположено в Восточной Азии. В частности, ASIR среди мужчин особенно высок в Корее, Монголии, Японии и Китае, где он составляет соответственно 62,2, 48,2, 46,8 и 41,3 на 100 000 человек. [6] В среднем же, заболеваемость в Восточной Азии составляет 22,4 на 100000 населения, а в мире — 11,1 на 100000. [4] Несмотря на снижение заболеваемости, смертность от рака желудка остается очень высокой. Рак желудка является третьей по значимости причиной смерти от рака во всем мире (783000 смертей, 8,2% от общего числа в 2018г), после рака легких и колоректального рака. Самая высокая смертность отмечена в Восточной Азии (15,9 на 100000, в мире 8,2 на 100000), самый низкий показатель в Северной Америке (3,1 на 100000 соответственно). [2;4] Высокий уровень смертности также наблюдается в Центральной и Восточной Европе, Центральной и Южной Америке, это наглядно демонстрирует Рис. 1.

По нашему мнению, высокий уровень заболеваемости и смертности в Азии связан с тем, что население Азии растет быстрее, чем население остального мира и составляет 4 миллиарда или 60% от всего населения планеты. [7] Еще одним немаловажным фактором является высокая распространенность *H. Pylori* инфекции в Восточной Азии, так, в частности, в Южной Корее 90% взрослых старше 20 лет заражены *H. Pylori* [8], который, в свою очередь, является, по мнению многих авторов, одним из самых

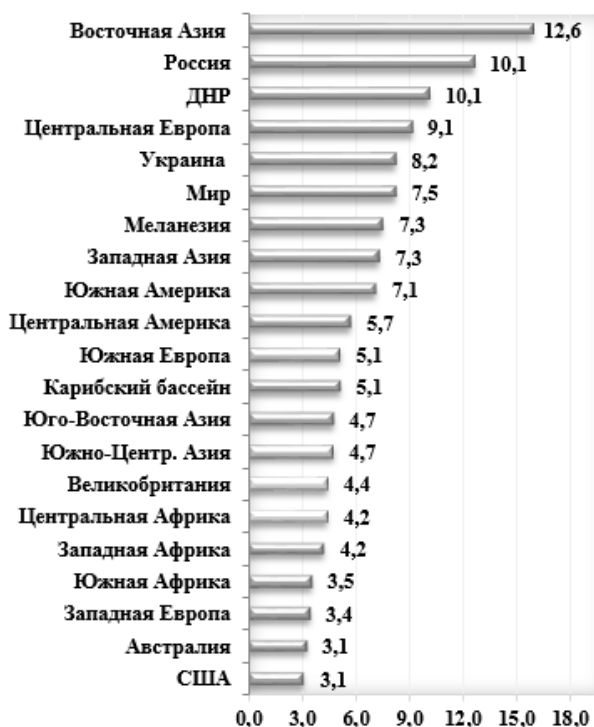
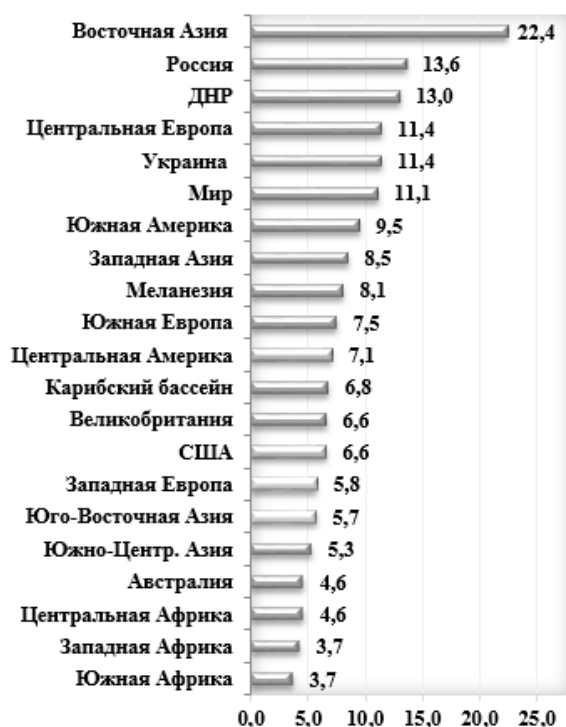


Рисунок1. Показатели заболеваемости и смертности в мире при раке желудка

главных факторов риска развития рака желудка. Однако, существуют географические регионы, такие как Африка и Южная Азия (например, Индия), где показатели инфекции *H. pylori* высокие, а заболеваемость раком желудка — низкая. Это явление было названо азиатско-африканской загадкой [9] и, вероятно, связано с тем, что в данном случае помимо штамма бактерии большое влияние имеет рацион питания и отражение комплекса факторов хозяина, бактерий и окружающей среды, играющих важную роль в канцерогенезе желудка. [9] И, конечно, здесь можно отметить тот факт, что продолжительность жизни в Африке и Индии очень низкая, а РЖ чаще всего болезнь пожилых, поэтому, возможно, РЖ не успевает в полной мере развиваться в указанных странах. К тому же, в этих регионах плохо развита служба статистики и большинство больных вообще нигде не регистрируются.

Большое значение имеет и социальный фактор, который включает в себя употребление соленой и жирной пищи, приводящей к ожирению, вредные привычки, в частности курение. Так по данным «Globocan», курение повышает риск развития РЖ в 1,5–2,5 раза. [4] Повышенное употребление соли повышает риск развития на 22%, и на 70% увеличивает риск развития раком желудка у людей с самым высоким показателем употребления соли по сравнению с самым низким уровнем потребления. Эта проблема начала изучаться еще в 1959 году японскими учеными, которые уже тогда доказали, что потребление соли является фактором риска развития рака желудка и выявили возможные механизмы, посредством которых соль участвует в развитии рака желудка. Они включают:

- 1) потенцирование колонизации и вирулентности *H. pylori*;
- 2) разрушение защитной способности слизистой вязкости, защищающей желудок, что приводит к воздействию канцерогенов. [10]

В свою очередь, большое значение имеет и ожирение, которое является одним из факторов развития аденокарциномы желудочно-пищеводного перехода. Мета-анализ показал, что ожирение повышает риск развития рака кардиального отдела желудка, со следующим резюме: (а) субъекты с избыточным весом (BMI 25–30 кг/м²): расчетная OR1.4, 95% CI 1.16–1.68; и (б) субъекты с ожирением (BMI > 30 кг/м²): расчетная OR2.06, 95% CI 1.63–2.61. [11] Однако патогенез развития РЖ при ожирении остается малоизученным.

Поэтому, если профилактика и стратегия лечения останутся неизменными, то, по данным медицинского форума Lancet Asia, число новых случаев рака желудка в Азии увеличится с 3,5 млн. в 2002 году до 8,1 млн. в 2020.

Большое влияние на продолжительность жизни имеет и гистологический подтип опухоли желудка. ВОЗ в 2010 г. выделило 4 гистологических подтипа: трубчатый, папиллярный, слизистый, несцепливаемый (non-cohesive), который включает в себя и перстневидноклеточный рак. Первые три соответствуют кишечному типу (intestinal) и формируются железистыми структурами, имеют сходство с раком толстой кишки и обычно сосуществуют с метаплазией слизистой оболочки желудка по кишечному типу по классификации Lauren (Лоурен). Несцепливаемый относится к диффузному (diffuse), образуется отдельными клетками или группами клеток с незначитель-

ной воспалительной реакцией без формирования железистых структур. [12] По распространенности кишечный тип составляет 50%, диффузный 33%, смешанный 17%. Рак желудка кишечного типа чаще всего встречается у мужчин и пожилых людей, ассоциируется с хроническим воспалением и более благоприятным течением, чаще встречается в странах с повышенной заболеваемостью РЖ Японии, Южной Кореи, Чили. Диффузный (недифференцированный) тип РЖ распространен более у молодых людей и женщин и характеризуется быстрым прогрессированием заболевания и неблагоприятным прогнозом, очень быстро и часто метастазирует. Однако в литературе имеется много противоречивых данных, касающихся связи между гистологией и прогнозом при РЖ.

В настоящее время нет различий в лечении этих двух основных гистотипов, выявленных Всемирной Организацией Здравоохранения, так и классификационными системами Lauren. [13] Общеизвестно, что РЖ кишечного типа с высокодифференцированной дифференцировкой имеет лучший прогноз, чем у лиц с диффузным типом и низкодифференцированной дифференцировкой. Это доказано многими исследованиями: так при РЖ кишечного типа 5-летняя выживаемость, по сравнению с таковой в случаях диффузного типа составила 61,7% против 41,1%, а 5-летний риск смерти был повышен в случаях диффузного типа относительно случаев кишечного типа (OR=1,29, 95% (CIs 1,11–1,49). [14]

В настоящее время активно развивается молекулярная онкология и в проекте "атлас генома рака" (TCGA) недавно были открыты четыре молекулярных подтипа рака желудка: ассоциированный с вирусом Эпштейна–Барр (EBV), микросателлитной нестабильностью (MSI), стабильным геномом (GS) и хромосомной нестабильностью (CIN). Однако, их клиническое значение в настоящее время неизвестно. Но уже проходят исследования, которые привели к некоторым результатам: так подтип EBV ассоциировался с более благоприятным прогнозом, а подтип GS — с худшим прогнозом. Пациенты с подтипами MSI и CIN имели более низкую общую выживаемость, чем пациенты с подтипом EBV, но лучшую общую выживаемость, чем пациенты с подтипом GS ($p=0,004$ и $0,03$ в двух когортах соответственно). Наибольшую пользу адъювантная химиотерапия принесла пациентам с подтипом CIN (HR0,39; 95% CIs 0,16–0,94; $P=0,03$). У пациентов с подтипом GS, отмечен минимальный эффект от адъювантной химиотерапии (HR, 0,83; 95% CIs 0,36–1,89; $P=0,65$). [15]

Наиболее важной проблемой остается поздняя диагностика рака желудка. На ранних стадиях рак желудка протекает бессимптомно, а когда появляются жалобы, с которыми пациенты обращаются к врачам, заболевание уже находится в запущенных стадиях, вследствие чего прогноз для выздоровления остается крайне неблагоприятным. По данным Росстата, при первично выявленном раке желудка 30% составляют больные с III стадией и 40% с IV стадией

рака. Это является причиной того, что годовичная летальность у впервые выявленных больных составляет 47%. [16] При выявлении же РЖ на ранних стадиях показатель 5-летней выживаемости составляет 90%. [17]

В настоящее время основным методом лечения рака желудка является хирургический. За последние десятилетия наблюдается значительное улучшение результатов хирургического лечения: снижение показателей частоты послеоперационных осложнений и летальности, что позволяет выполнять более расширенные объемы операций. [18] Выживаемость больных зависит и от объема операции: так 3-х летняя выживаемость в несколько раз выше при дистальной резекции желудка по сравнению с гастрэктомией и проксимальной резекцией желудка, что можно объяснить более агрессивным течением РЖ проксимальной локализации. [19] Однако, совершенствование методов лечения за последние десятилетия не привело к увеличению выживаемости и результаты лечения РЖ остаются неудовлетворительными, 5-летняя выживаемость составляет в разных странах от 15 до 30%. В европейских странах 24,1%, в Великобритании — около 20% [20], в США 31%. [2] Самая высокая выживаемость зарегистрирована в Японии — 53%. [21] В других странах она не превышает 15–20%. В связи с неудовлетворительными результатами в последнее время в практику лечения стали внедряться периоперационная и неадъювантная химиотерапия, которые привели к повышению 5-ти летней выживаемости по сравнению с больными, которые не получали периоперационную химиотерапию на 10%. [22]

Несмотря на улучшения в лечении РЖ, некоторое снижение заболеваемости, смертность от этой патологии остается очень высокой, поэтому РЖ остается важной проблемой во всем мире. Снижение заболеваемости можно объяснить изменением характера питания и качеством употребляемых продуктов, внедрением скрининга и усовершенствованных эндоскопических методов исследования, значительно улучшивших раннюю диагностику рака и предраковых заболеваний. В связи с этим нам нужно стремиться не только к совершенствованию лечения, но и в большей степени к профилактике РЖ, которая должна быть сосредоточена на контроле *H. pylori* инфекции, повышении уровня образования населения, пропаганды здорового питания, а также экономически эффективных программ раннего выявления. Ярким примером может послужить японский опыт, показавший, что наличие скрининга для раннего выявления в зонах высокого риска приводит к снижению смертности от этого заболевания и самому высокому показателю 5-ти летней выживаемости.

Список литературы.

1. D. G. Zaridze, A. D. Kaprin, I. S. Stilidi. Dynamics of morbidity and mortality from malignant neoplasms in Russia. Questions of Oncology.— 2018, volume 64 #5.
2. <http:// American Cancer Society>.

3. <http://CancerResearchUK>.
4. <http://globocan.iarc.fr/>
5. Mousavi SM, Somi MH. Gastric Cancer in Iran 1966–2006. *Asian Pac J. Cancer Prev.* 2009; 10:407–12.
6. Clinical Epidemiology of Gastric Cancer Tiing Leong Ang. Kwong Ming Fock Singapore Med J. 2014 Dec; 55 (12):621–8. doi: 10.11622 / smedj.2014174.
7. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Baghestani AR. Burden of gastrointestinal cancer in Asia; an overview. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2015;8(1):19–27.
8. Youn HS, Ko GH, Chung MH, Lee WK, Cho MJ, Rhee KH. Pathogenesis and prevention of stomach cancer. *J Korean Med Sci* 1996; 11: 373–85.
9. Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 25: 479–86.
10. Sato T, Fukuyama T, Suzuki T et al. Studies of the causes of stomach cancer 2. The relationship between the mortality rate from stomach cancer and the consumption of salty foods in several areas of Japan. *Bull Inst Public Health.* 1959; 8: 187.
11. Yang P, Zhou Y, Chen B, et al. Overweight, obesity and the risk of developing stomach cancer: results of a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer.* 2009; 45: 2867–73.
12. Lauren P. THE two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965; 64:31–49.
13. Petrelli F., Berenato R., Turati L., Mennitto A., Steccanella F., Caporale M., et al. (2017). Prognostic value of diffuse versus intestinal histotype in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol.*
14. Wang Z.W., Ji J., et al. A Cohort Study and Meta-Analysis Between Histopathological Classification and Prognosis of Gastric Carcinoma *Anticancer Agents Med. Chem.* 2013;13:227–34.
15. Sohn B.H., Hwang J.E., Jang H.J., Lee H.S., Oh S.C., Shim J.J., et al. (2017). Clinical significance of four molecular subtypes of gastric cancer identified by The Cancer Genome Atlas project.
16. the State of cancer care in Russia in 2018, edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova, D. G.
17. Novoutvorennaya Magazine № 2, 2007, pages 151–165. G.V. Bondar, A. Yu. Popovich stomach Cancer..
18. Stomach Cancer: prevention, diagnosis and treatment at the present stage / G.V. Bondar, Yu.V. Duman-sky, A. Yu. Popovich, V.G. Bondar / / *Oncology.*— 2006.— Vol. 8, No. 2.— P. 171–175
19. S.H. Ghantsev, the Results of treatment of patients with gastric cancer stage IV S.H. Ghantsev. D.T. Arignano. O.K. Kulekeev, I.R. Yunusmetov *Siberian journal of Oncology*, No. 2, 2009. pages 67–69.
20. Information Services Division Scotland. Available at: <http://www.isdscotland.org/isd/183.html>; [accessed 01.12.11.
21. Shakhnazarov N.A., Mashkin A.M., Sagandykov Zh.K., Midlenko A.A. stomach Cancer. epidemiological features at the present stage // *Modern problems of science and education.*— 2014.— № 4.
22. Cunningham D., Rao S., Starling N. et al. Randomised multicentre phase III study comparing capecitabine with fluorouracil and oxaliplatin with cisplatin in patients with advanced oesophagogastric cancer: the REAL 2 trial // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.*— 2006.— Vol. 25.— 182 S.
23. Popovich A. Y., Kuprienko N. V., Semikoz N. G., Bashchev V. Kh., Dmukhovskaya E. A., Gotovkina G. S., Koreneva. Y. A., Kravchenko Yu. N. Malignant neoplasms in the Donetsk people's Republic in 2017–2018. (morbidity, mortality, state of oncological care to the population). Issue #4. Donetsk. 2019. P. 113.

I.E. Sedakov^{1,2}, M.P. Nikulin³, E.A. Dmukhovskaya¹, A.A. Shevtsov¹, A.N. Zaika^{1,2}

Stomach cancer statistics: world trends

1.G.V. Bondar Republican Cancer Center

2 State Educational Institution of Higher Professional Education «M. Gorky Donetsk National Medical University»

3. N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of health of the Russian Federation

Gastric cancer is one of the most common malignant diseases, which takes 5th place in the structure of oncological diseases in the world and is in 3rd place in mortality. This is due to the fact that more than 70% of patients are usually detected with stages III–IV of the disease. The incidence of cancer is the highest in East Asia and amounts to 22.4 per 100,000 thousand population. In Russia and the DPR, the incidence rate has recently been decreasing, but they remain high — in Russia 13.4 per 100,000 thousand, in the DPR 13.0 per 100,000 thousand population. One of the lowest incidence rates in the United States and Western Europe. But an example should be the Japanese experience, which showed that screening for early detection in high-risk areas leads to lower mortality from this disease and the highest 5-year survival rate.

Key words: gastric cancer, morbidity, mortality, survival.