

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

УДК 616.33-006.6-018-072.1
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-4-391-403>

Поступила в редакцию 04.07.2019
Received 04.07.2019

О. В. Карпенко¹, Ю. В. Горгун², Н. П. Митьковская¹, О. В. Красько³

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

²Оберхавель Клиники, Ораниенбург, Германия

³Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ЖЕЛУДКА У РОДСТВЕННИКОВ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ЖЕЛУДКА**

Аннотация. Проведена оценка состояния слизистой оболочки желудка у родственников лиц, страдающих раком желудка (РЛРЖ). В исследование были включены 108 РЛРЖ (основная группа) и 102 пациента без семейного анамнеза рака желудка, проходивших обследование по поводу диспепсии. Все участники исследования проходили клинический осмотр, анкетирование и подвергались эзофагогастродуоденоскопии с биопсией для оценки состояния слизистой оболочки желудка в соответствии с модифицированной Сиднейской системой, системами OLGA и OLGIM, а также для определения наличия инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Установлено, что распространенность инфекции *H. pylori* в основной группе составила 58,3 % (95 % ДИ 48,8–67,7), в контрольной – 56,0 % (95 % ДИ 46,1–65,6). У РЛРЖ достоверно чаще, чем в контроле, обнаруживалась атрофия любой локализации (46,3 % (95 % ДИ 39,4–53,2) против 26,5 % (95 % ДИ 20,4–32,6) соответственно, $p = 0,002$), антральный атрофический гастрит (41,6 % (95 % ДИ 34,8–48,4) против 26,5 % (95 % ДИ 20,4–32,6) соответственно, $p = 0,020$), а также изолированная атрофия в теле желудка (4,6 % (95 % ДИ 1,7–7,4) против 0 % ($p = 0,03$)). У РЛРЖ атрофия развивалась в более молодом возрасте (48,0 года (95 % ДИ 44,0–52,0) против 53,0 года в контрольной группе (95 % ДИ 48,3–57,8), $p < 0,001$). По частоте выявления метаплазии и дисплазии значимых различий между пациентами групп не обнаружено. По результатам многофакторного анализа установлены следующие факторы риска развития атрофии: возраст старше 60 лет (отношение шансов (ОШ) 53,0; 95 % ДИ 12,2–390,1; $p < 0,001$), возраст старше 40 лет (ОШ 4,0; 95 % ДИ 2,0–8,2; $p < 0,001$), наследственность, отягощенная по раку желудка (ОШ 2,7; 95 % ДИ 1,4–5,7; $p = 0,006$) и употребление крепких алкогольных напитков (ОШ 5,5; 95 % ДИ 1,6–21,6; $p = 0,009$). Согласно полученным данным, у РЛРЖ повышена частота развития атрофии слизистой оболочки желудка, причем атрофический гастрит развивается достоверно раньше, чем у лиц без отягощенного наследственного анамнеза. Кроме наследственного фактора риск развития атрофии ассоциирован с возрастом и употреблением алкоголя.

Ключевые слова: рак желудка, скрининг, семейный анамнез, хронический гастрит, атрофия, метаплазия, дисплазия, *H. pylori*, факторы риска

Для цитирования: Эндоскопическая и гистологическая оценка слизистой оболочки желудка у родственников лиц, страдающих раком желудка / О. В. Карпенко [др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 391–403. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-4-391-403>

V. V. Karpenka¹, Ju. V. Gorgun², N. P. Mitkovskaya¹, V. V. Krasko³

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

²Oberhavel Kliniken, Oranienburg, Germany

³United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

**ENDOSCOPIC AND HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH
IN RELATIVES OF PEOPLE SUFFERING FROM CANCER OF THE STOMACH**

Abstract. The condition of gastric mucosa was assessed in relatives of patients with gastric cancer (RPGC). The study included 108 RPGC (main group) and 102 patients with no family history of gastric cancer who were screened for dyspepsia. All study participants were subjected to clinical examination, questioning and esophagogastroduodenoscopy (EGDS) with a biopsy, in which the gastric mucosa state was assessed according to the modified Sydney system, the OLGA and OLGIM systems, and the definition of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection. It was established that the prevalence of *H. pylori*

infection in the main group was 58.3 % (95 % CI 48.8–67.7), in the control group – 56.0 % (95 % CI 46.1–65.6). At RPGC, atrophy of any localization (46.3 % (95 % CI 39.4–53.2) versus 26.5 % (95 % CI 20.4–32.6), respectively, was found more often than in the control group, respectively, $p = 0.002$), antral atrophic gastritis (41.6 % (95 % CI 34.8–48.4) versus 26.5 % (95 % CI 20.4–32.6), respectively, $p = 0.020$), and isolated atrophy in the stomach body (4.6 % (95 % CI 1.7–7.4) versus 0 % ($p = 0.03$)). In RPGC, atrophy developed at a younger age (48.0 years (95 % CI 44.0–52.0) versus 53.0 years in the control group (95 % CI 48.3–57.8) $p = 0.000$). There were no significant differences between the groups in the incidence of metaplasia and dysplasia. The following risk factors for development of atrophy were identified in the factor analysis: age over 60 years (odds ratio (OR) 53.0; 95 % CI 12.2–390.1; $p < 0.001$), age over 40 years (OR 4.0; 95 % CI 2.0–8.2; $p < 0.001$), heredity burdened by gastric cancer (OR 2.7; 95 % CI 1.4–5.7; $p = 0.006$) and the use of strong alcoholic beverages (OR 5.5; 95 % CI 1.6–21.6; $p = 0.009$). The frequency of the atrophy development of the gastric mucosa is increased in RPGC, and atrophic gastritis develops at a younger age in comparison with individuals without a burdened hereditary history. In addition to the hereditary factor, the risk of atrophy is associated with age and alcohol use.

Keywords: gastric cancer, screening, family history, chronic gastritis, atrophy, metaplasia, dysplasia, *H. pylori*, risk factors

For citation: Karpenka V. V., Gorgun Ju. V., Mitkovskaya N. P., Krasko V. V. Endoscopic and histological evaluation of the mucous membrane of the stomach in relatives of people suffering from cancer of the stomach. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 4, pp. 391–403 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-4-391-403>

Введение. Несмотря на развитие и внедрение в повседневную практику новых диагностических методик, рак желудка (РЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, занимая пятое место в мире среди всех форм рака по заболеваемости и третье место по смертности [1–7]. Высокая заболеваемость РЖ, отсутствие специфичных ранних симптомов, несвоевременная диагностика и, как следствие, низкая эффективность лечения определяют высокую смертность [1–5]. Показатели смертности существенно зависят от стадии, на которой диагностируется заболевание. Внедрение скрининговых программ в странах с высокой заболеваемостью РЖ позволяет существенно увеличить долю случаев рака, диагностируемых на ранней стадии и, таким образом, улучшить прогноз. В настоящее время основным фактором риска, определяющим включение населения в скрининг РЖ, является возраст. Однако в связи с высокими затратами, необходимыми для проведения эндоскопического исследования больших групп населения, а также инвазивным характером данного метода диагностики обсуждается необходимость определения дополнительных критериев, позволяющих сузить показания для эндоскопического скрининга [6, 7].

Известно, что РЖ у РЛРЖ встречается чаще, чем в общей популяции [4–9]. Полагают, что неблагоприятное сочетание вирулентности *H. pylori* и генетической восприимчивости хозяина ведет к более тяжелому хроническому воспалению и более быстрому прогрессированию РЖ, по крайней мере в случаях РЖ интестинального типа [2–9]. Однако в настоящее время наследственный фактор не учитывается при определении показаний для включения в скрининговые программы и последующего наблюдения, а вопрос о целесообразности разработки особых программ наблюдения для лиц с отягощенным семейным анамнезом не изучен. Есть основания думать, что у РЛРЖ связанные с *H. pylori* инфекцией предраковые изменения встречаются чаще, чем в контрольной группе [4–11], однако существующие исследования по оценке гистологического состояния слизистой оболочки желудка у РЛРЖ немногочисленны, носят противоречивый характер и, как правило, не включают использование современных систем стадирования предраковых изменений желудка, позволяющих стратифицировать пациентов по риску развития РЖ [7–19].

Цель данного исследования – оценить состояние слизистой оболочки желудка у родственников лиц, страдающих раком желудка, и изучить факторы риска развития предопухолевых состояний желудка.

Материалы и методы исследования. Пациенты. В основную группу были включены РЛРЖ. Для ее формирования в период с августа 2013 г. по июль 2018 г. проводили анкетирование 107 пациентов с установленным диагнозом РЖ, проходивших лечение в учреждениях здравоохранения (УЗ) «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» и «Минский городской клинический онкологический диспансер». Все взрослые родственники первой и второй степени родства (братья, сестры, родители, дети, внуки), указанные пациентами в анкете, рассматривались как потенциальные участники основной группы. Участие в исследовании было предложено

244 РЛРЖ, из них 108 человек выразили согласие на включение в исследование и были обследованы на базе поликлинического отделения государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ РНПЦ «РМ и ЭЧ») г. Гомеля ($n = 54$) и УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр» (УЗ «МККДЦ») ($n = 54$). Из всех РЛРЖ 72 (66,7 %) человека были детьми пациентов с РЖ, 13 (12,0 %) – братьями или сестрами, 1 (0,9 %) – родителем, 22 (20,4 %) – родственниками второй степени родства. Более чем 1 родственника с установленным РЖ имели 19 (17,6 %) человек.

Контрольная группа состояла из пациентов ($n = 102$) с симптомами диспепсии, не имеющих в анамнезе ни онкологических либо предопухольевых заболеваний желудка, ни указаний на отягощенный по РЖ наследственный анамнез.

В обе группы были включены лица в возрасте от 18 до 75 лет. Критериями исключения являлись отказ пациента от участия или наличие противопоказаний для проведения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Все участники, включенные в исследование, подписали форму информированного согласия, одобренную комитетами по этике ГУ РНПЦ «РМ и ЭЧ» г. Гомеля и УЗ «МККДЦ».

Анкетирование. Все участники исследования прошли клиническое собеседование на основе структурированной анкеты. Анкета включала вопросы, касающиеся демографических данных, наличия и характеристики симптомов диспепсии, сопутствующих заболеваний, анамнеза эрадикации *H. pylori*, особенностей образа жизни, влияющих на риск развития РЖ (употребление алкоголя, курение, потребление фруктов/овощей и соли), а также наследственного анамнеза (в том числе наличие родственников с установленным РЖ).

Эзофагогастродуоденоскопия. Всем участникам исследования назначалась ЭГДС, проводившаяся по стандартной методике аппаратом Olympus GIF XQ40. ЭГДС сопровождалась биопсией слизистой оболочки из пяти точек желудка: 1) антрального отдела по малой кривизне в 2 см от пилоруса; 2) антрального отдела по большой кривизне в 2 см от пилоруса; 3) угла желудка; 4) тела желудка по малой кривизне примерно в 8 см от кардии; 5) тела желудка по большой кривизне области, противоположной точке 4. Кроме того, при обнаружении очаговых изменений проводили также биопсию из измененных участков. Биоптаты из каждого отдела желудка помещали в отдельные флаконы. При взятии биопсийного материала использовали разработанную авторами биопсийную карту, содержащую краткие клинико-анамнестические сведения о пациенте и формализованное описание эндоскопической картины слизистой оболочки желудка. Состояние последней оценивали по модифицированной Сиднейской системе, а также по системам гистопатологического стадирования OLGA и OLGIM.

Гистологическое исследование. Гистологические исследования проводились на базе группы патологоанатомических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ РНПЦ «РМ и ЭЧ» и лаборатории клинической патогистологии УЗ «МККДЦ» и выполнялись опытными патологоанатомами. Образцы для гистологического исследования фиксировали в 10 %-ном формалине и заливали в парафин. Из блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а для определения *H. pylori* – также и по методу Гимзы (с последующей микроскопией препаратов под иммерсионным 1000-кратным увеличением).

Гастрит оценивали в соответствии с модифицированной Сиднейской системой [20]. Определяли следующие характеристики слизистой оболочки желудка: активность (инфильтрация нейтрофилами), воспаление (инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками), атрофию (потеря нормальных желез), кишечную (интестинальную) метаплазию (ИМ), дисплазию, наличие *H. pylori*. При их оценке использовали шкалу от 0 (отсутствует/нормальная интенсивность) до 3 (максимальная интенсивность) баллов. Стадию гастрита, характеризующую риск развития РЖ, определяли по системам OLGA (оперативная система оценки гастрита) и OLGIM (оперативная система оценки гастрита, основанная на кишечной метаплазии) от 0 до IV [21].

Статистический анализ. Статистическую обработку материала выполняли с помощью программы STATISTICA 8,0. Категориальные переменные (сравнение частот) анализировали с использованием критерия χ^2 или точного теста Фишера, факторы риска – с помощью многомерной логистической регрессии, результаты которой выражали в виде отношения шансов (ОШ) и 95 %-ного доверительного интервала (ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анкетирование. Демографические и поведенческие факторы в исследуемых группах на момент постановки диагноза представлены в табл. 1. Статистически значимых различий между пациентами групп по возрасту, полу, особенностям образа жизни (курение и употребление алкоголя) не выявлено.

В обеих группах большая часть участников ранее подвергались ЭГДС, при этом около трети лиц получали также антихеликобактерную терапию (АХТ).

Т а б л и ц а 1. Демографические и поведенческие факторы в исследуемых группах на момент постановки диагноза

Table 1. Demographic and behavioral factors in the studied groups at the time of diagnosis

Показатель	Основная группа (n = 108)	Контрольная группа (n = 102)	p
Возраст, лет (медиана Q ₂₅ ; Q ₇₅)	40,2 (33,2; 51,2)	35,9 (30,5; 49,2)	0,094
Пол:			
мужчины (n, %)	37 (34,3)	31 (30,4)	0,451
женщины (n, %)	71 (65,7)	71 (69,6)	
Курение:			
курят (n, %)	18 (16,6)	12 (11,7)	0,458
бросили (n, %)	11 (10,2)	8 (7,8)	
не курят (n, %)	79 (73,1)	82 (80,4)	
Алкоголь:			
1 раз в месяц и реже (n, %)	71 (65,7)	69 (67,6)	0,769
2 раза в месяц и чаще (n, %)	37 (34,3)	33 (32,4)	
Боль или дискомфорт в животе (n, %)	59 (54,6)	77 (75,5)	0,001
Проведение ранее ЭГДС (n, %)	71 (65,7)	78 (76,5)	0,191
Проведение ранее АХТ (n, %)	26 (24,1)	31 (30,4)	0,629

Пр и м е ч а н и е. Q₂₅ и Q₇₅ – 25-й и 75-й квартили соответственно.

Эндоскопия. Основные изменения, выявленные визуально в процессе ЭГДС, представлены в табл. 2. У всех пациентов установлено наличие гастропатии различной степени выраженности, без значимого различия в частоте встречаемости у пациентов обеих групп. Не различались также по частоте такие изменения, как полипы, язвы, эрозивная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ).

Т а б л и ц а 2. Изменения слизистой оболочки желудка, выявленные при ЭГДС у РЛРЖ и лиц группы контроля, n (%)

Table 2. Gastric mucosa changes revealed during endoscopy performed in RPGC and in the control group persons, n (%)

Эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка	Основная группа (n = 108)	Группа контроля (n = 102)	p
Гастропатия:			
эритематозная	93 (86,1)	81 (79,4)	0,197
эрозивная	19 (17,6)	17 (16,6)	0,858
Эрозивная ГЭРБ	12 (11,1)	5 (4,9)	0,099
Полипы желудка	3 (2,7)	2 (1,9)	0,697
Язва желудка или двенадцатиперстной кишки	2 (1,8)	4 (3,9)	0,368

Гистологическое исследование. У всех пациентов при гистологическом исследовании было установлено наличие хронического гастрита различной степени выраженности (табл. 3). При сравнении групп по степени активности и выраженности воспаления в антральном отделе и теле желудка значимых различий не выявлено. Атрофия слизистой оболочки желудка любой локализации, а также атрофия антральной слизистой оболочки достоверно чаще определялись в группе РЛРЖ, чем у лиц контрольной группы. Атрофия в теле желудка также наблюдалась чаще

в основной группе, однако это различие не достигало уровня статистической значимости. При этом следует отметить, что атрофия в теле желудка у РЛРЖ носила изолированный характер в 5 из 20 случаев, в то время как в контрольной группе она всегда сочеталась с атрофией в антральном отделе (4,6 % против 0 %, $p = 0,03$).

Таблица 3. Гистологические параметры гастрита у пациентов основной и контрольной групп, n (%)Table 3. Histological gastritis parameters in the patients of the main and control groups, n (%)

Показатель	Основная группа ($n = 108$)	Контрольная группа ($n = 102$)	p
Активность в антральном отделе:			
0	7 (6,5)	9 (8,8)	0,566
1	46 (42,6)	34 (33,3)	
2	34 (31,5)	37 (36,3)	
3	21 (19,4)	22 (21,6)	
Активность в теле:			
0	14 (12,9)	17 (16,7)	0,254
1	46 (42,6)	42 (41,2)	
2	32 (29,6)	36 (35,3)	
3	16 (14,8)	7 (6,8)	
Воспаление в антральном отделе:			
0	1 (0,9)	2 (1,9)	0,664
1	43 (39,8)	33 (32,4)	
2	45 (41,7)	48 (47,1)	
3	19 (17,6)	19 (18,6)	
Воспаление в теле:			
0	6 (5,6)	5 (4,9)	0,715
1	41 (37,9)	45 (44,1)	
2	46 (42,6)	36 (35,3)	
3	15 (13,9)	16 (15,7)	
Атрофия:			
всего	50 (46,3)	27 (26,5)	0,002
в антральном отделе	45 (41,6)	27 (26,5)	0,020
в теле	20 (18,5)	12 (11,8)	0,173
Метаплазия:			
всего	22 (20,4)	14 (13,7)	0,201
в антральном отделе	13 (12,0)	11 (10,7)	0,882
в теле	13 (12,0)	7 (6,8)	0,412
Дисплазия:			
в антральном отделе	1 (0,9)	2 (1,9)	0,527
в теле желудка	0 (0,0)	1 (0,9)	0,302
Наличие <i>H. pylori</i> :			
в антральном отделе	63 (58,3)	57 (56,0)	0,719
в теле желудка	58 (53,7)	56 (54,9)	0,244
	54 (50,0)	51 (50,0)	0,524

Показатели частоты выявления и степени тяжести изолированной метаплазии в антральном отделе у пациентов групп исследования не различались. Локализация метаплазии только в теле желудка отмечалась в 9 (8,3 %) случаях в основной группе и в 3 (2,9 %) – в контрольной ($p = 0,09$). В основной группе у 4 (30,8 %) из 13 человек в теле желудка выявлялась метаплазия 2–3-й степени, в контрольной группе – у 1 (14,3 %) из 7 ($p = 0,02$). Метаплазия 3-й степени одновременно в антральном отделе и теле желудка отмечалась только у 1 пациента из основной группы. Эти данные позволяют предположить, что имеет место тенденция к более частому и выраженному развитию метаплазии у лиц с отягощенной наследственностью по РЖ.

Дисплазия была выявлена у 3 лиц (1 из основной и 2 из контрольной группы) и во всех случаях носила легкий характер.

Более чем у половины пациентов обеих групп отмечалась колонизация слизистой оболочки желудка микроорганизмом *H. pylori* ($p = 0,719$). Одновременное обсеменение *H. pylori* в антральном отделе и теле желудка наблюдалось у 50 (46,3 %) РЛРЖ и у 49 (48,0 %) лиц контрольной группы.

Результаты стадирования гастрита по системам OLGA и OLGIM представлены в табл. 4. Стадии I–IV по OLGA определялись у 46,3 % РЛРЖ против 26,5 % пациентов контрольной группы ($p = 0,002$), что соответствует частоте выявления атрофии слизистой оболочки желудка. Стадия гастрита 0 (характеризующаяся отсутствием риска развития РЖ) в основной группе определялась достоверно реже, чем в контрольной. Стадии низкого риска (I–II) у РЛРЖ выявлялись достоверно чаще, а частота диагностирования стадий высокого риска (III–IV) в этой группе имела тенденцию к повышению. При использовании системы OLGIM различий между группами в отношении распределения пациентов по стадиям гастрита выявить не удалось ($p = 0,201$).

Таблица 4. Результаты стадирования гастрита по OLGA и OLGIM, n (%)Table 4. Gastritis staging results by OLGA and OLGIM, n (%)

Стадия гастрита	Основная группа ($n = 108$)	Контрольная группа ($n = 102$)	p
Система OLGA:			
0	58 (53,7)	75 (73,5)	0,002
I или II	44 (40,7)	26 (25,5)	0,019
III или IV	6 (5,6)	1 (0,9)	0,065
I–IV	50 (46,3)	27 (26,5)	0,002
Система OLGIM:			
0	86 (79,6)	88 (86,3)	0,201
I или II	19 (17,6)	13 (12,7)	0,328
III или IV	3 (2,8)	1 (0,9)	0,340
I–IV	22 (20,4)	14 (13,7)	0,201

Средний возраст пациентов с атрофией слизистой оболочки желудка в группе РЛРЖ составил 48,0 года (95 % ДИ 44,0–52,0), в контрольной группе – 53,0 года (95 % ДИ 48,3–57,8) ($p < 0,001$). Выявление гастрита стадий низкого риска (I–II) соответствовало среднему возрасту 46,9 года (95 % ДИ 42,7–51,2) в основной группе и 52,9 года (95 % ДИ 48,0–57,8) в контрольной группе ($p = 0,002$), что отражает более раннее развитие атрофии у лиц сотягощенной наследственностью по РЖ.

Оценка предраковых изменений слизистой оболочки желудка. Атрофию, кишечную метаплазию и дисплазию рассматривают как предраковые изменения желудка [6–15].

Распространенность атрофии слизистой оболочки желудка (атрофического гастрита – АГ) среди всех обследуемых лиц составила 36,6 % (77/210; 95 % ДИ 30,0–43,2), а кишечной метаплазии (ИМ) – 17,1 % (36/210; 95 % ДИ 11,9–22,3). По результатам однофакторного анализа наличие АГ не зависело от пола ($p = 0,355$), наличия на момент обследования *H. pylori* ($p = 0,251$), эрадикации в анамнезе ($p = 0,472$), курения ($p = 0,533$), употребления алкогольных напитков 2 раза в месяц и чаще ($p = 0,265$), симптомов диспепсии (боль в эпигастрии) ($p = 0,546$), употребления соли ($p = 0,102$) и фруктов ($p = 0,125$), а также отягощенной наследственности по раку другой локализации ($p = 0,415$). При этом установлена связь наличия атрофии с возрастом ($p < 0,001$), массой тела ($p < 0,001$), отягощенной наследственностью по РЖ ($p = 0,002$), а также употреблением крепких алкогольных напитков ($p < 0,001$) и выявлением гипергликемии ($p = 0,001$). В табл. 5 представлена частота АГ в зависимости от наличия этих факторов риска.

При однофакторном анализе факторов риска для ИМ выявлена взаимосвязь с возрастом старше 40 лет ($p < 0,001$), ожирением (ИМТ > 30) ($p = 0,009$), наличием гипергликемии ($p < 0,001$). Частота ИМ в зависимости от присутствия указанных факторов риска представлена в табл. 6. Пол ($p = 0,338$), наличие *H. pylori* на момент обследования ($p = 0,516$), эрадикация в анамнезе ($p = 0,335$), а также курение ($p = 0,407$), присутствие симптомов диспепсии ($p = 0,522$), отягощенная по РЖ ($p = 0,199$) и раку другой локализации ($p = 0,148$) наследственность, потребление соли ($p = 0,113$), овощей или фруктов ($p = 0,513$) не влияли на выявление ИМ.

Таблица 5. Частота атрофического гастрита в зависимости от наличия факторов риска, выявленных при однофакторном анализе

Table 5. Atrophic gastritis frequency depending on the presence of risk factors identified by the univariate analysis

Фактор риска	Частота АГ, n/N (%)		p
	при наличии факторов риска	при отсутствии факторов риска	
Возраст 40 лет и старше	57/98 (58,2)	20/112 (17,9)	<0,001
ИМТ выше нормы (>25)	57/118 (48,3)	20/92 (21,7)	<0,001
Глюкоза \geq 6 ммоль/л	13/18 (72,2)	64/192 (33,3)	<0,001
Наследственность, отягощенная по РЖ	50/108 (46,3)	27/102 (26,5)	0,002
Употребление крепких алкогольных напитков	35/63 (55,5)	42/146 (28,6)	0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, n – количество пациентов с атрофическим гастритом, N – общее количество пациентов указанной категории.

Таблица 6. Частота кишечной метаплазии в зависимости от наличия факторов риска, выявленных при однофакторном анализе, n (%)

Table 6. Intestinal metaplasia frequency depending on the presence of risk factors identified by the univariate analysis, n (%)

Фактор риска	Частота ИМ		p
	при наличии факторов риска	при отсутствии факторов риска	
Возраст 40 лет и старше	27/98 (27,6)	9/112 (8,0)	< 0,001
ИМТ:			
> 25	26/118 (22,0)	10/92 (10,8)	0,018
> 30	15/51 (29,4)	21/159 (13,2)	0,009
Употребление крепких алкогольных напитков	18/63 (28,6)	18/146 (12,2)	0,015

Для проведения многофакторного анализа были использованы факторы риска, установленные в ходе однофакторного анализа. Для развития атрофии слизистой оболочки по результатам многофакторного анализа значимыми независимыми факторами риска оказались возраст старше 40 лет ($p < 0,001$), употребление крепких алкогольных напитков ($p = 0,009$), а также наследственность, отягощенная по РЖ (табл. 7).

Таблица 7. Значимые независимые факторы риска развития атрофии слизистой оболочки желудка

Table 7. Significant independent risk factors for the development of atrophy of the gastric mucosa

Фактор риска	ОШ	95 % ДИ	p
Возраст 40–59 лет	4,0	2,0–8,2	<0,001
Возраст 60 лет и старше	53,0	12,2–390,1	<0,001
Наследственность, отягощенная по РЖ	2,7	1,4–5,7	0,006
Употребление крепких алкогольных напитков	5,5	1,6–21,6	0,009

Примечание. ОШ – отношение шансов.

Независимыми факторами риска развития ИМ по результатам многофакторного анализа оказались только возраст старше 40 лет ($p < 0,001$) и употребление крепких алкогольных напитков ($p = 0,009$) (табл. 8).

Таблица 8. Значимые независимые факторы риска развития кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка

Table 8. Significant independent risk factors for the development of intestinal metaplasia of the gastric mucosa

Фактор риска	ОШ	95 % ДИ	p
Возраст старше 40 лет	4,27	1,87–10,61	0,001
Употребление крепких алкогольных напитков	6,48	2,85–15,09	0,001

Обсуждение. По результатам макроскопической оценки слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (наличие гастропатии, полипов, язв, эрозивной ГЭРБ) значимых различий между пациентами двух групп выявлено не было, что согласуется с данными других авторов [18]. Пациенты исследуемых групп также не отличались по таким гистологическим характеристикам, как активность и выраженность воспаления в антральном отделе и теле желудка. Со сходной частотой определялась и колонизация слизистой оболочки желудка *H. pylori* – у 58,3 % (95 % ДИ 48,8–67,7) РЛРЖ и у 56,0 % (95 % ДИ 46,1–65,6) лиц контрольной группы. Указанные данные сходны с таковыми для взрослого населения Республики Беларусь. Так, по результатам исследования, проведенного у призывников и военнослужащих срочной службы (18–26 лет) с симптомами диспепсии, частота выявления *H. pylori* составляла 59,3 % [22]. Близкие значения инфицированности наблюдались и у пациентов с установленным хроническим гастритом по результатам молекулярно-генетического исследования, проведенного в ГУ РНПЦ «РМ и ЭЧ» – 136 (54,4 %) из 250 [23]. По данным других исследований, частота выявления *H. pylori* у жителей Беларуси может достигать и более высоких значений [24]. Возможно, установленная в нашем исследовании инфицированность относительно невелика, поскольку 25 % участников исследования уже подвергались эрадикационной терапии.

Отсутствие различий в частоте выявления инфекции *H. pylori* у РЛРЖ по сравнению с лицами контрольной группы наблюдалось по результатам крупного эпидемиологического исследования с участием 10 796 корейских пациентов, опубликованным в 2011 г. (55,1 % у РЛРЖ против 54,4 % у лиц контрольной группы) [12], а также других исследований, проводившихся в Бразилии [10], Иране [13] и Италии [14]. В то же время в ряде публикаций приводятся данные о более высокой распространенности инфекции *H. pylori* у РЛРЖ по сравнению с другими пациентами [8, 15, 16].

В нашем исследовании установлено, что у РЛРЖ по сравнению с лицами контрольной группы чаще выявляется атрофия слизистой оболочки желудка любой локализации (46,3 % против 27,0 %), атрофия слизистой оболочки антрального отдела желудка (41,6 % против 27,0 %), а также изолированная атрофия тела желудка (4,6 % против 0 %), при этом различия в частоте выявления кишечной метаплазии отсутствовали. Сходные данные получены и другими исследователями. Так, в португальском исследовании хронический АГ у РЛРЖ был диагностирован в 70 % случаев по сравнению с 32 % в контрольной группе ($p < 0,001$) [8]. Частота атрофии у РЛРЖ составила 39,3 % против 10,3 % у лиц контрольной группы (ОШ 5,02; $p < 0,05$) в колумбийских исследованиях [17]. В иранской публикации F. Mansour-Ghanaei [13] выявлена ассоциация семейной истории РЖ с увеличением риска развития атрофии, но не кишечной метаплазии. В иранском исследовании не выявлено различий в распространении ИМ у РЛРЖ и у лиц контрольной группы ($p = 0,74$ в антруме, $p = 0,99$ в теле желудка, $p = 0,46$ в кардии) [19].

В то же время в ряде работ не установлено связи наследственного анамнеза РЖ с развитием атрофии, но показана такая ассоциация для кишечной метаплазии. Повышение частоты развития кишечной метаплазии у лиц младше 50 лет с отягощенным семейным анамнезом РЖ ($p = 0,018$) выявлено в недавнем исследовании корейских авторов [9]. Согласно данным метаанализа 11 исследований, включавших 1500 РЛРЖ первой степени родства, ОШ для выявления АГ и ИМ составили 2,2 (95 % ДИ 1,26–3,82; $p = 0,005$) и 1,9 (95 % ДИ 1,36–2,88; $p < 0,001$) соответственно [11]. При анализе эндоскопических данных 4023 корейских пациентов, прошедших скрининговые исследования, установлено, что семейный анамнез РЖ связан с повышенным риском развития только кишечной метаплазии (ОШ 1,48; 95 % ДИ = 1,12–1,96; $p = 0,006$). Однако это исследование проводилось без гистологической оценки, являющейся золотым стандартом диагностики атрофического гастрита [12]. Похожие результаты получены бразильскими исследователями на основании эндоскопических и гистологических данных: семейная история РЖ не имеет связи с АГ, но ассоциирована с увеличением частоты ИМ в теле желудка ($p = 0,04$) [10]. Корейские ученые установили, что у РЛРЖ определяется повышенный риск развития ИМ в антральном отделе желудка (для пациентов мужского пола ОШ 2,69; $p = 0,037$), однако повышение риска развития атрофии отсутствует [18].

В нашем исследовании дисплазия слизистой оболочки желудка выявлялась с близкой частотой в основной (0,9 %, 1/108) и контрольной (2,0 %, 2/100) группах, что согласуется с данными некоторых других авторов [19] и, возможно, объясняется относительной редкостью данного признака и небольшим объемом выборки. Тем не менее, другими исследователями установлены различия в частоте выявления дисплазии в исследованиях сходного объема. Так, португальские ученые наблюдали дисплазию у 7 % из 103 РЛРЖ при отсутствии случаев дисплазии в группе контроля (101 человек) [8]. В иранском исследовании, включавшем 503 РЛРЖ и 592 лица контрольной группы, также выявлена ассоциация семейной истории РЖ с увеличением риска развития дисплазии (4 % против 0,4 % соответственно; $p < 0,001$) [13].

В нашем исследовании наличие АГ и ИМ было достоверно ассоциировано с возрастом, что согласуется с многочисленными данными других публикаций [12, 13, 15, 18]. В корейском исследовании авторы также установили, что увеличение возраста на 5 лет повышает риск развития атрофического гастрита и ИМ примерно в 1,25 раза ($p < 0,001$), а пряная пища увеличивает риск ИМ в антруме в 2,28 раза (95 % ДИ 1,36–3,84; $p = 0,002$) [18].

По нашим данным, регулярное употребление крепких алкогольных напитков (водка, коньяк) влияет на риск развития атрофии (ОШ 5,5; 95 % ДИ 1,6–21,6; $p = 0,009$) и кишечной метаплазии (ОШ 4,27; 95 % ДИ 1,87–10,61; $p = 0,001$). Эти данные согласуются с результатами метаанализа 22 проспективных когортных исследований, показавших, что употребление крепких алкогольных напитков связано с более высоким риском РЖ независимо от страны, пола, наследственности, ИМТ, уровня образования или физической активности (ОШ 1,13; 95 % ДИ 1,06–1,21; $p < 0,001$) [25]. Исследование в Китае также подтвердило связь развития предопухолевых изменений желудка с приемом алкоголя (500 мл пива или 50 мл вина не менее 2 раз в неделю) (ОШ 3,68; 95 % ДИ 2,34–5,79; $p < 0,001$) [26].

По результатам нашего исследования, наличие АГ и ИМ не зависело от пола ($p = 0,355$ и $p = 0,338$), наличия на момент обследования *H. pylori* ($p = 0,251$ и $p = 0,522$), эрадикации в анамнезе ($p = 0,472$ и $p = 0,335$), курения ($p = 0,533$ и $p = 0,407$), симптомов диспепсии (боль в эпигастрии) ($p = 0,546$ и $p = 0,522$), употребления фруктов ($p = 0,125$ и $p = 0,513$), а также отягощенной наследственности по раку другой локализации ($p = 0,415$ и $p = 0,148$). Подобные данные получены в Китае: курение ($p = 0,371$), диета с большим количеством соли ($p = 0,214$), а также частое употребление фруктов и овощей ($p = 0,221$) не влияли на риск развития предопухолевых изменений желудка, при этом авторы выявили связь с употреблением острой пищи (ОШ 5,93; 95 % ДИ 3,73–9,42; $p < 0,001$) [26]. Проведенный португальскими авторами метаанализ 32 исследований не показал убедительной связи между курением и развитием кишечной метаплазии в слизистой желудка [27]. Другие исследования, наоборот, продемонстрировали связь курения с повышенным риском развития РЖ у мужчин, у которых ОШ составляет от 1,36 ОШ (95 % ДИ 0,50–3,71) до 1,88 (95 % ДИ 1,02–3,43) в зависимости от количества выкуриваемых сигарет в день. Риск развития РЖ резко возрос у курящих и инфицированных *H. pylori* по сравнению с теми, у кого не было обоих факторов риска (ОШ 11,41; 95 % ДИ 1,54–84,67) [28]. Метаанализ проспективных исследований показал, что совокупный риск развития РЖ у курящих мужчин составлял 1,62, а у курящих женщин – 1,20 по сравнению с лицами, которые никогда не курили. Кроме того, риск развития РЖ у лиц, прекративших курение, уменьшался по сравнению с курящими [3].

Наше исследование не выявило связи АГ и ИМ с употреблением соли ($p = 0,102$ и $p = 0,113$ соответственно). Считается, что соль в высоких концентрациях влияет на канцерогенез РЖ, хотя до настоящего времени доказательства этого недостаточно убедительны. Проведенные португальскими исследователями систематический обзор и метаанализ о потреблении соли и ее роли в развитии кишечной метаплазии не выявили статистически значимой связи между ИМ и экскрецией натрия с мочой. Также было показано, что степень информативности анкеты о потреблении соли весьма ограничена в силу больших погрешностей, связанных с субъективной оценкой [29].

При использовании нами для стадирования гастрита классификационной системы OLGA, предназначенной для оценки риска развития РЖ, установлено более частое наличие I–IV стадии гастрита у РЛРЖ по сравнению с лицами контрольной группы ($p = 0,002$), а кроме того, у РЛРЖ

чаще (40,7 % против 26,0 % в контрольной группе) диагностировали I и II стадии. При использовании системы OLGIM не удалось выявить различий между группой лиц с отягощенной наследственностью и группой контроля. В Китае проведено сравнение японской классификации атрофии с классификационными системами OLGA и OLGIM. Исследование показало значительную корреляцию между ранним РЖ и наличием атрофии от умеренной до тяжелой степени (ОШ 1,95; 95 % ДИ 1,06–3,58; $p = 0,031$) и стадией OLGA III–IV (ОШ 3,14; 95 % ДИ 1,71–5,81; $p < 0,001$), но без значимой корреляции между ранним РЖ и OLGIM III–IV стадии ($p = 0,781$). По мнению авторов, именно классификационная система OLGA является оптимальной для скрининга раннего РЖ [30]. Исследование по сопоставлению классификаций гастритов (Сиднейской, OLGA и OLGIM) проводилось также в Латвии. В этом исследовании стадирование по OLGIM обеспечивало самое высокое соглашение между наблюдателями, но значительная часть лиц с высоким риском рака не была бы идентифицирована, если бы применялась только классификация OLGIM [31]. По результатам тунисского исследования OLGA и OLGIM имели положительную и значимую корреляцию друг с другом (расхождение – 5 %) [32]. Классификации OLGA и OLGIM у РЛРЖ применялись лишь в единичных исследованиях. Например, по данным португальских ученых, при применении классификации OLGA в группу высокого риска (стадия III–IV) попали 19 % лиц с отягощенной наследственностью по РЖ по сравнению с 0 % лиц из контрольной группы ($p < 0,001$) [9].

Заключение. Таким образом, результаты нашего исследования показывают следующее: 1) у РЛРЖ атрофия слизистой оболочки желудка в целом, антральный атрофический гастрит, а также изолированная атрофия в теле желудка наблюдаются достоверно чаще; 2) у РЛРЖ атрофический гастрит развивается достоверно раньше (средний возраст 48,0 года против 53,0 года в контрольной группе) по сравнению с лицами, не имеющими отягощенного по РЖ наследственного анамнеза; 3) отягощенный по РЖ наследственный анамнез является независимым фактором риска развития атрофического гастрита; 4) использование системы стадирования гастрита OLGA для идентификации лиц с повышенным риском развития РЖ в группе РЛРЖ является, вероятно, более оптимальным вариантом, чем использование системы OLGIM. Кроме того, полученные нами результаты еще раз подтверждают известную связь между возрастом и риском развития предопухолевых изменений слизистой оболочки желудка, а также данные о неблагоприятном влиянии употребления алкоголя и ожирения на риск развития РЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. IARC, Globocan 2018 [Electronic resource] / World Health Organization. – Paris, 2018. – Mode of access : <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>. – Date of access : 30.09.2019.
2. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts // Gut. – 2001. – Vol. 49, N 3. – P. 347–353. <https://doi.org/10.1136/gut.49.3.347>
3. Cover, T. L. Diet, microbial virulence, and *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer / T. L. Cover, R. M. Peek // Gut Microbes. – 2013. – Vol. 4, N 6. – P. 482–493. <https://doi.org/10.4161/gmic.26262>
4. Choi, Y. J. Gastric cancer in family history / Y. J. Choi, N. Kim // Korean J. Intern. Med. – 2016. – Vol. 31, N 6. – P. 1042–1053. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.147>
5. Nagini, S. Carcinoma of the stomach: a review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention / S. Nagini // World J. Gastroint. Oncol. – 2012. – Vol. 4, N 7. – P. 156–169. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v4.i7.156>
6. Lansdorp-Vogelaar, I. Screening for gastric cancer in Western countries / I. Lansdorp-Vogelaar, E. J. Kuipers // Gut. – 2015. – Vol. 65, N 4. – P. 543–544. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310356>
7. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) Endoscopy / M. Dinis-Ribeiro [et al.]. – 2012. – Vol. 44, N 01. – P. 74–94. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291491>
8. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia / R. Marcos-Pinto [et al.] // Aliment. Pharmac. Ther. – 2012. – Vol. 35, N 12. – P. 1451–1459. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x>
9. Intrafamilial aggregation of gastric cancer: a comprehensive approach including environmental factors, *Helicobacter pylori* virulence, and genetic susceptibility / C. M. Shin [et al.] // Eur. J. Gastr. Hepat. – 2011. – Vol. 23, N 5. – P. 411–417. <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e328343b7f5>

10. Precancerous lesions and *Helicobacter pylori* in relatives of gastric cancer patients / C. R. A. Motta [et al.] // *Digestion*. – 2008. – Vol. 78, N 1. – P. 3–8. <https://doi.org/10.1159/000151297>
11. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a metaanalysis / T. Rokkas [et al.] // *Eur. J. Gastr. Hepat.* – 2010. – Vol. 22, N 9. – P. 1128–1133. <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e3283398d37>
12. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea / Y.-E. Joo [et al.] // *Gut Liver*. – 2013. – Vol. 7, N 3. – P. 303–310. <https://doi.org/10.5009/gnl.2013.7.3.303>
13. Gastric precancerous lesions in first degree relatives of patients with known gastric cancer: a cross-sectional prospective study in Guilan Province, north of Iran / F. Mansour-Ghanaei [et al.] // *Asian. Pac. J. Canc. Prev.* – 2012. – Vol. 13, N 5. – P. 1779–1782. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.5.1779>
14. Classification of gastritis in first-degree relatives of patients with gastric cancer in a high cancer-risk area in Italy / C. Saieva [et al.] // *Anticancer Res.* – 2012. – Vol. 32, N 5. – P. 1711–1716.
15. *Helicobacter pylori* infection in 1st degree relatives of Chinese gastric cancer patients / W. K. Leung [et al.] // *Scand. J. Gastr.* – 2006. – Vol. 41, N 3. – P. 274–279. <https://doi.org/10.1080/00365520510024269>
16. Role of *Helicobacter pylori* infection among offspring or siblings of gastric cancer patients / Y. W. Chang [et al.] // *Int. J. Canc.* – 2002. – Vol. 101, N 5. – P. 469–474. <https://doi.org/10.1002/ijc.10637>
17. Gómez, Z. M. First-degree relatives of patients with gastric cancer have high frequencies of achlorhydria and premalignant gastric lesions / Z. M. Gómez, D. N. Garzón, R. W. Otero // *Rev. Col. Gastr.* – 2014. – Vol. 29, N 1. – P. 3–10.
18. Risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in first-degree relatives of gastric cancer patients compared with age-sex matched controls / S. Oh [et al.] // *J. Canc. Prev.* – 2013. – Vol. 18, N 2. – P. 149–160. <https://doi.org/10.15430/jcp.2013.18.2.149>
19. Prevalence of *H. pylori* infection and precancerous gastric lesion in family relative of gastric cancer in South West of Iran / A. R. Masjedizadeh [et al.] // *J. Gastr. Hepat. Res.* – 2013. – Vol. 2, N 11. – P. 878–882.
20. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system / M. F. Dixon [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1996. – Vol. 20, N 10. – P. 1161–1181. <https://doi.org/10.1097/00000478-199610000-00001>
21. OLGA staging for gastritis: a tutorial / M. Rugge [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2008. – Vol. 40, N 8. – P. 650–658. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.030>
22. Особенности верхних отделов пищеварительного тракта при эндоскопии и гастробиопсии у мужчин с синдромом диспепсии в период призыва на срочную военную службу / А. Н. Януль [и др.] // *Мед. журн.* – 2015. – № 2. – С. 113–117.
23. Роль полиморфизма гена IL-1RN и IL-1 В в желудочном канцерогенезе у белорусов / А. В. Воропаева [и др.] // *Современные проблемы радиационной медицины: от теории к практике : материалы Междунар. науч.-практ. конф. (г. Гомель, 21–22 апр. 2016 г.) / под общ. ред. А. В. Рожко. – Гомель, 2016. – С. 92–94.*
24. Януль, А. Н. Особенности патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при диспепсии у военнослужащих срочной военной службы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.28 / А. Н. Януль ; Беларус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск, 2018. – 24 с.
25. Association between alcohol consumption and the risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies / Z. He [et al.] // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 8, N 48. – P. 84459–84472. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20880>
26. Analysis of risk factors associated with precancerous lesion of gastric cancer in patients from eastern China: a comparative study / M. Wei [et al.] // *J. Can. Res. Ther.* – 2013. – Vol. 9, N 2. – P. 205–209. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.113351>
27. Tobacco smoking and intestinal metaplasia: Systematic review and meta-analysis / S. Morais [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2014. – Vol. 46, N 11. – P. 1031–1037. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.08.034>
28. Population-based prospective study of the combined influence of cigarette smoking and *Helicobacter pylori* infection on gastric cancer incidence: the Hisayama study / K. Shikata [et al.] // *Am. J. Epidem.* – 2008. – Vol. 168, N 12. – P. 1409–1415. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn276>
29. Salt intake and risk of gastric intestinal metaplasia: systematic review and meta-analysis / M. Dias-Neto [et al.] // *Nutrit. Canc.* – 2010. – Vol. 62, N 2. – P. 133–147. <https://doi.org/10.1080/01635580903305391>
30. Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer / Y. Zhou [et al.] // *World J. Gastr.* – 2016. – Vol. 22, N 13. – P. 3670–3678. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i13.3670>
31. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems / S. Isajevs [et al.] // *Virchows Archiv*. – 2014. – Vol. 464, N 4. – P. 403–407. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1544-3>
32. Gastrites chroniques à *Helicobacter pylori*: évaluation des systèmes OLGA et OLGIM / S. B. Slama [et al.] // *Pan. Afr. Med. J.* – 2016. – Vol. 23. – P. 23–28. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.28.8839>

References

1. IARC, *Globocan 2018*. World Health Organization. Paris, 2018. Available at: <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018> (accessed 30.09.2019).
2. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*, 2001, vol. 49, no. 3, pp. 347–353. <https://doi.org/10.1136/gut.49.3.347>
3. Cover T. L., Peek R. M. Diet, microbial virulence, and *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer. *Gut Microbe*, 2013, vol. 4, no. 6, pp. 482–493. <https://doi.org/10.4161/gmic.26262>
4. Choi Y. J., Kim N. Gastric cancer in family history. *Korean Journal of Internal Medicine*, 2016, vol. 31, no. 6, pp. 1042–1053. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.147>

5. Nagini S. Carcinoma of the stomach: a review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2012, vol. 4, no. 7, pp. 156–169. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v4.i7.156>
6. Lansdorp-Vogelaar I., Kuipers E. J. Screening for gastric cancer in Western countries. *Gut*, 2015, vol. 65, no. 4, pp. 543–544. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310356>
7. Dinis-Ribeiro M., Areia M., de Vries A., Marcos-Pinto R., Monteiro-Soares M., O'Connor A. [et al.]. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*, 2012, vol. 44, no. 01, pp. 74–94. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1291491>
8. Marcos-Pinto R., Carneiro F., Dinis-Ribeiro M., Wen X., Lopes C., Figueiredo C. [et al.]. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2012, vol. 35, no. 12, pp. 1451–1459. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x>
9. Shin C. M., Kim N., Lee H. S., Lee D. H., Kim J. S., Jung H. C., Song I. S. Intrafamilial aggregation of gastric cancer: a comprehensive approach including environmental factors, *Helicobacter pylori* virulence, and genetic susceptibility. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2011, vol. 23, no. 5, pp. 411–417. <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e328343b7f5>
10. Motta C. R. A., Cunha M. P. S. S., Queiroz D. M. M., Cruz F. W. S., Guerra E. J. C., Mota R. M. S., Braga L. L. B. C. Precancerous lesions and *Helicobacter pylori* in relatives of gastric cancer patients. *Digestion*, 2008, vol. 78, no. 1, pp. 3–8. <https://doi.org/10.1159/000151297>
11. Rokkas T., Sechopoulos P., Pistiolas D., Margantinis G., Koukoulis G. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a metaanalysis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2010, vol. 22, no. 9, pp. 1128–1133. <https://doi.org/10.1097/meg.0b013e3283398d37>
12. Joo Y.-E., Park H.-K., Myung D.-S., Baik G.-H., Shin J.-E., Seoll G.-S. [et al.]. Prevalence and risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a nationwide multicenter prospective study in Korea. *Gut and Liver*, 2013, vol. 7, no. 3, pp. 303–310. <https://doi.org/10.5009/gnl.2013.7.3.303>
13. Mansour-Ghanaei F., Joukar F., Baghaei S. M., Yousefi-Mashhoor M., Naghipour M. R., Sanaei O., Naghdipour M., Shafighnia S., Atrkar-Roushan Z. Gastric precancerous lesions in first degree relatives of patients with known gastric cancer: a cross-sectional prospective study in Guilan Province, north of Iran. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2012, vol. 13, no. 5, pp. 1779–1782. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.5.1779>
14. Saieva C., Rubio C. A., Nesi G., Zini E., Filomena A. Classification of gastritis in first-degree relatives of patients with gastric cancer in a high cancer-risk area in Italy. *Anticancer Research*, 2012, vol. 32, no. 5, pp. 1711–1716.
15. Leung W. K., Ng E. K., Lam C. C. H., Chan K.-F., Chan W. Y., Auyeung A. C. M., Wu J. C. Y., Ching J. Y. L., Lau J. Y. W., Sung J. J. Y. *Helicobacter pylori* infection in 1st degree relatives of Chinese gastric cancer patients. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2006, vol. 41, no. 3, pp. 274–279. <https://doi.org/10.1080/00365520510024269>
16. Chang Y.-W., Han Y.-S., Lee D.-K., Kim H.-J., Lim H.-S., Moon J.-S., Dong S.-H., Kim B.-H., Lee J.-I., Chang R. Role of *Helicobacter pylori* infection among offspring or siblings of gastric cancer patients. *International Journal of Cancer*, 2002, vol. 101, no. 5, pp. 469–474. <https://doi.org/10.1002/ijc.10637>
17. Gómez Z. M., Garzón D. N., Otero R. W. First-degree relatives of patients with gastric cancer have high frequencies of achlorhydria and premalignant gastric lesions. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 2014, vol. 29, no. 1, pp. 3–10.
18. Oh S., Kim N., Yoon H., Choi Y. J., Lee J. Y., Park K. J. [et al.]. Risk factors of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in first-degree relatives of gastric cancer patients compared with age-sex matched controls. *Journal of Cancer Prevention*, 2013, vol. 18, no. 2, pp. 149–160. <https://doi.org/10.15430/jcp.2013.18.2.149>
19. Masjedizadeh A. R., Fathizadeh P., Shayesteh A. A., Alavinejad P., Hashemi J., Hajiani E. Prevalence of *H. pylori* infection and precancerous gastric lesion in family relative of gastric cancer in South West of Iran. *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research*, 2013, vol. 2, no. 11, pp. 878–882.
20. Dixon M. F., Genta R. M., Yardley J. H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. *American Journal of Surgical Pathology*, 1996, vol. 20, no. 10, pp. 1161–1181. <https://doi.org/10.1097/00000478-199610000-00001>
21. Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E., Fiocca R., Geboes K. [et al.]. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Digestive and Liver Disease*, 2008, vol. 40, no. 8, pp. 650–658. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.030>
22. Yanul' A. N., Saevich N. I., Stakhievich V. A., Grigut' A. T., Silivonchik N. N. Features of the upper gastrointestinal tract by endoscopy and gastrobiopsy men with the syndrome of dyspepsia during the call-up formilitary service. *Meditsinskii zhurnal* [Medical journal], 2015, no. 2, pp. 113–117 (in Russian).
23. Voropaeva A. V., Karpenko O. V., Bredikhina E. V., Silin A. E., Martinkov V. N., Krivun T. P., Zhandarov M. Yu. The role of gene polymorphism of IL-1RN and IL-1 1 in gastric carcinogenesis in Belarusians. *Sovremennyye problemy radiatsionnoi meditsiny: ot teorii k praktike: materialy Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii (Gomel', 21–22 aprelya 2016 goda)* [Modern problems of radiation medicine: from theory to practice: materials of the International scientific-practical conference (Gomel, April 21–22, 2016)]. Gomel, 2016, pp. 92–94 (in Russian).
24. Yanul' A. N. *Features of the pathology of the upper gastrointestinal tract during dyspepsia in military personnel*. Abstract of Ph. D. diss. Minsk, 2018. 24 p. (in Russian).
25. He Z., Zhao T.-T., Xu H.-M., Wang Z.-N., Xu Y.-Y., Song Y.-X. [et al.] Association between alcohol consumption and the risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Oncotarget*, 2017, vol. 8, no. 48, pp. 84459–84472. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20880>

26. Wei M., Wu Y., Fan Y., Jiang Y., Wang Y., Liu H. Analysis of risk factors associated with precancerous lesion of gastric cancer in patients from eastern China: a comparative study. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2013, vol. 9, no. 2, pp. 205–209. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.113351>
27. Morais S., Rodrigues S., Amorim L., Peleteiro B., Lunet N. Tobacco smoking and intestinal metaplasia: systematic review and meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*, 2014, vol. 46, no. 11, pp. 1031–1037. <https://doi.org/10.1016/j.jld.2014.08.034>
28. Shikata K., Doi Y., Yonemoto K., Arima H., Ninomiya T., Kubo M., Tanizaki Y., Matsumoto T., Iida M., Kiyohara Y. Population-based prospective study of the combined influence of cigarette smoking and *Helicobacter pylori* infection on gastric cancer incidence: the Hisayama Study. *American Journal of Epidemiology*, 2008, vol. 168, no. 12, pp. 1409–1415. <https://doi.org/10.1093/aje/kwn276>
29. Dias-Neto M., PINTALHÃO M., FERREIRA M., Lunet N. Salt intake and risk of gastric intestinal metaplasia: systematic review and meta-analysis. *Nutrition and Cancer*, vol. 62, no. 2, pp. 133–147. <https://doi.org/10.1080/01635580903305391>
30. Zhou Y., Li H. Y., Zhang J. J., Chen X.-Y., Ge Z.-Z., Li X.-B. Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 2016, vol. 22, no. 13, pp. 3670–3678. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i13.3670>
31. Isajevs S., Liepniece-Karele I., Janciauskas D., Moisejevs G., Putnins V., Funka K., Kikuste I., Vanags A., Tolmanis I., Leja M. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems. *Virchows Archiv*, 2014, vol. 464, no. 4, pp. 403–407. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1544-3>
32. Slama S. B., Ghachem D. B., Dhaoui A., Jomni M. T., Dougui M. H., Bellil K. Gastrites chroniques à *Helicobacter pylori*: évaluation des systèmes OLGA et OLGIM. *Pan African Medical Journal*, 2016, no. 23, pp. 23–28. <https://doi.org/10.11604/pamj.2016.23.28.8839>

Информация об авторах

Карпенко Ольга Васильевна – ассистент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: Olga-doc@tut.by

Горгун Юлия Викторовна – д-р мед. наук, профессор. Оберхавель Клиникен (г. Ораниенбург, Германия). E-mail: julia.gorgun@mail.ru

Митьковская Наталья Павловна – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: mitkovskaya1@mail.ru

Красько Ольга Владимировна – канд. техн. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220012, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: krasko@newman.bas-net.by

Information about the authors

Volha V. Karpenka – Assistant. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Olga-doc@tut.by

Julia V. Gorgun – D. Sc. (Med.), Professor, Oberhavel Kliniken GMBH (Oranienburg, Germany). E-mail: julia.gorgun@mail.ru

Natalia P. Mitkovskaya – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mitkovskaya1@mail.ru

Volha V. Krasko – Ph. D. (Eng.), Assistant Professor, Leading researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus (6, Surganov Str., 220012, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krasko@newman.bas-net.by