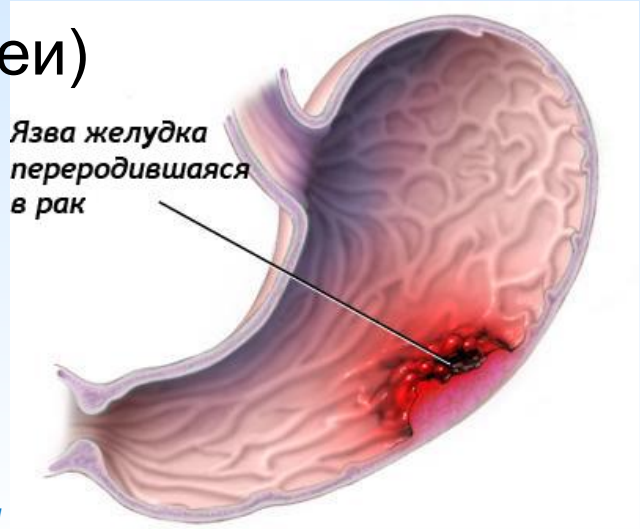
Пепсиногены – маркеры «предрака» желудка

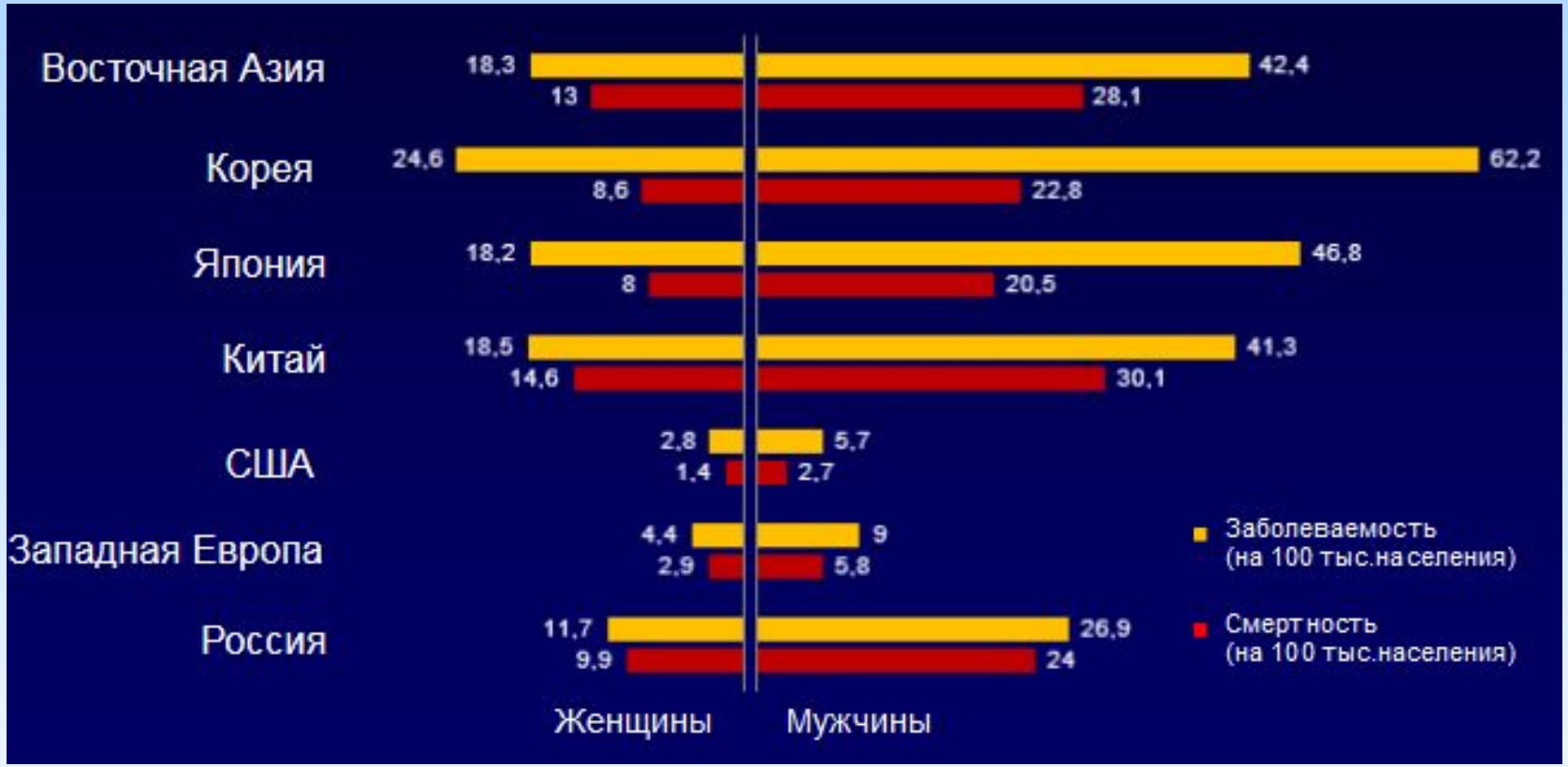
Воронова О.С.

Распространенность рака желудка

- В мире ежегодно диагностируется около 1000 000 новых случаев РЖ
- РЖ занимает 4-е место в мире среди всех злокачественных заболеваний.
- В структуре смертности от онкологических заболеваний РЖ занимает 2-е место среди причин смерти у мужчин и 4-е – у женщин.
- По уровню заболеваемости РЖ в мире Россия занимает 4-е место(после Японии, Китая и Кореи)
- У 60 – 90% больных диагностируют III – IY стадии заболевания.



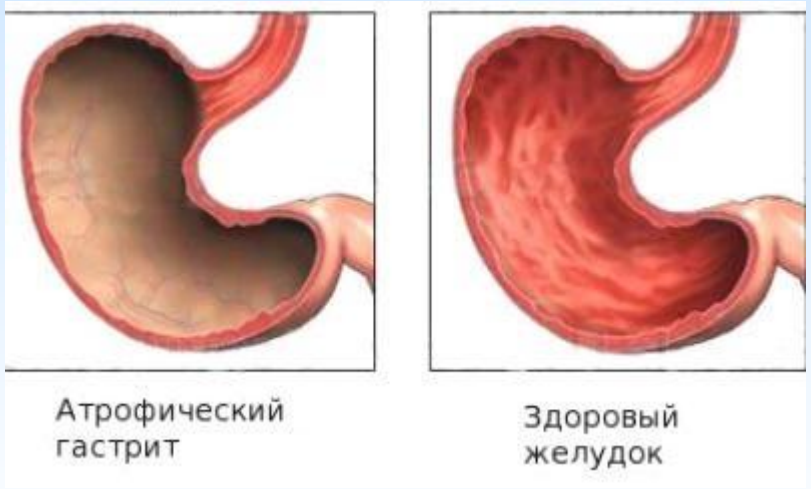
Заболеваемость и смертность от рака желудка в мире



GLOBOCAN – 2008 Cancer Incidence and Mortality Worldwide, IARC, WHO, 2010

Предраковые состояния желудка

- **хронический атрофический гастрит** (обнаруживается у 90% больных раком желудка)
- **аденоматозные полипы желудка** (озлокачествляются в 30-35% случаев)
- **болезнь Менетрие** (гипертрофический полиаденоматозный гастрит)
- **гастрит культи желудка**



Этиология гастрита

Аруин Л.И.,Морозов И.А.,1999

Частота выявления H.pylori

Язвенная болезнь желудка – от 70 до 80%

Morgan P., Morein A. 1997; AGA technical review.1998;Jobn A,2000

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – до100%

Colin W Howden,1998;Jobn A,2000

Атрофический гастрит

H. pylori → Нормальная слизистая

↓

Хронический активный гастрит

↓

Атрофический гастрит

↓

Кишечная метаплазия

↓

Дисплазия

↓

Рак желудка

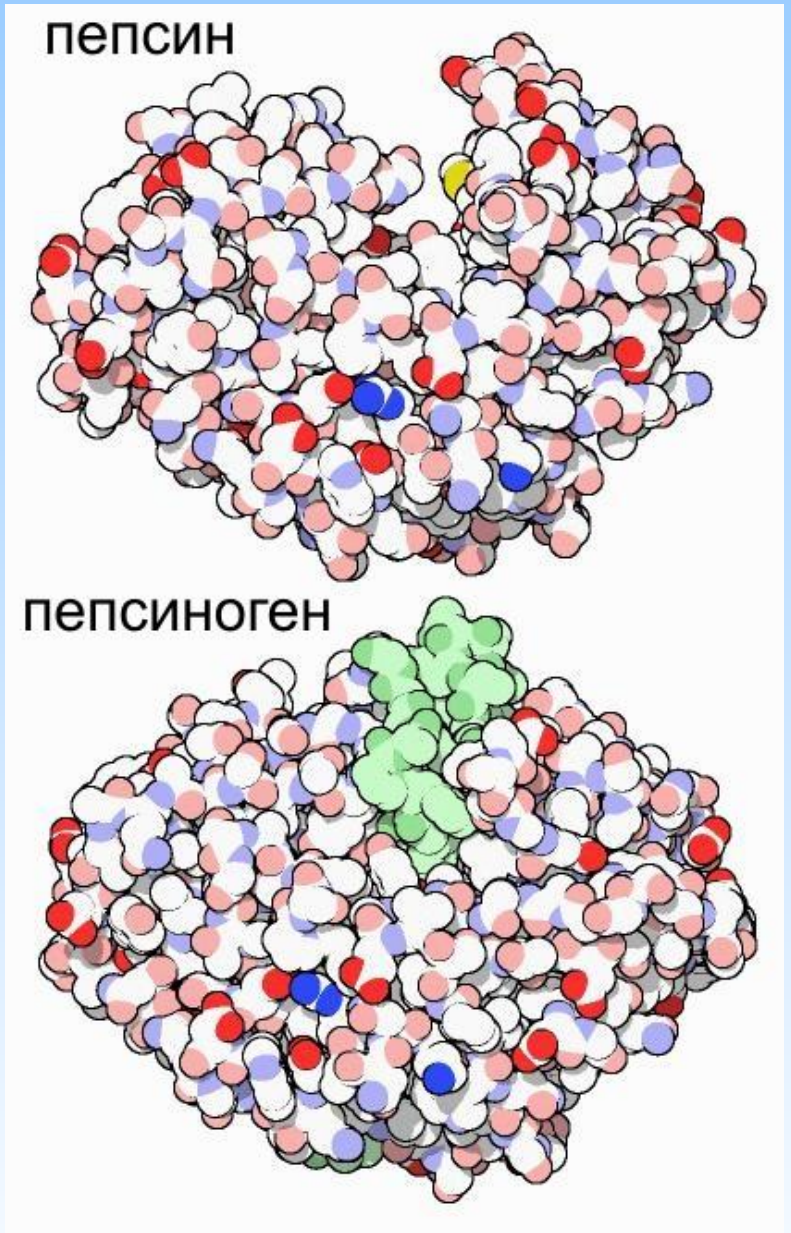
Методы диагностики хронического атрофического гастрита

- **Гастроскопия с биопсией- «золотой стандарт»**
  (*у 50% пациентов, подвергшихся гастроскопии с биопсией, исследование показывает отсутствие патологии желудка*).
- Рентгеноконтрастное исследование желудочно-кишечного тракта
- Ультразвуковое исследование (УЗИ)
- Компьютерная томография (КТ)
- Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Ни один из этих методов не может выявить процесс атрофии слизистой на ранней стадии

Пепсиногены

-это неактивные белковые предшественники пепсина, аутокаталитически превращающиеся в него в присутствии соляной кислоты желудочного сока.



Пепсиноген 1 (PG1)

продуцируется главными клетками желез дна и тела желудка

Норма = 30-130 мкг/л

Пепсиноген 2 (PG2)

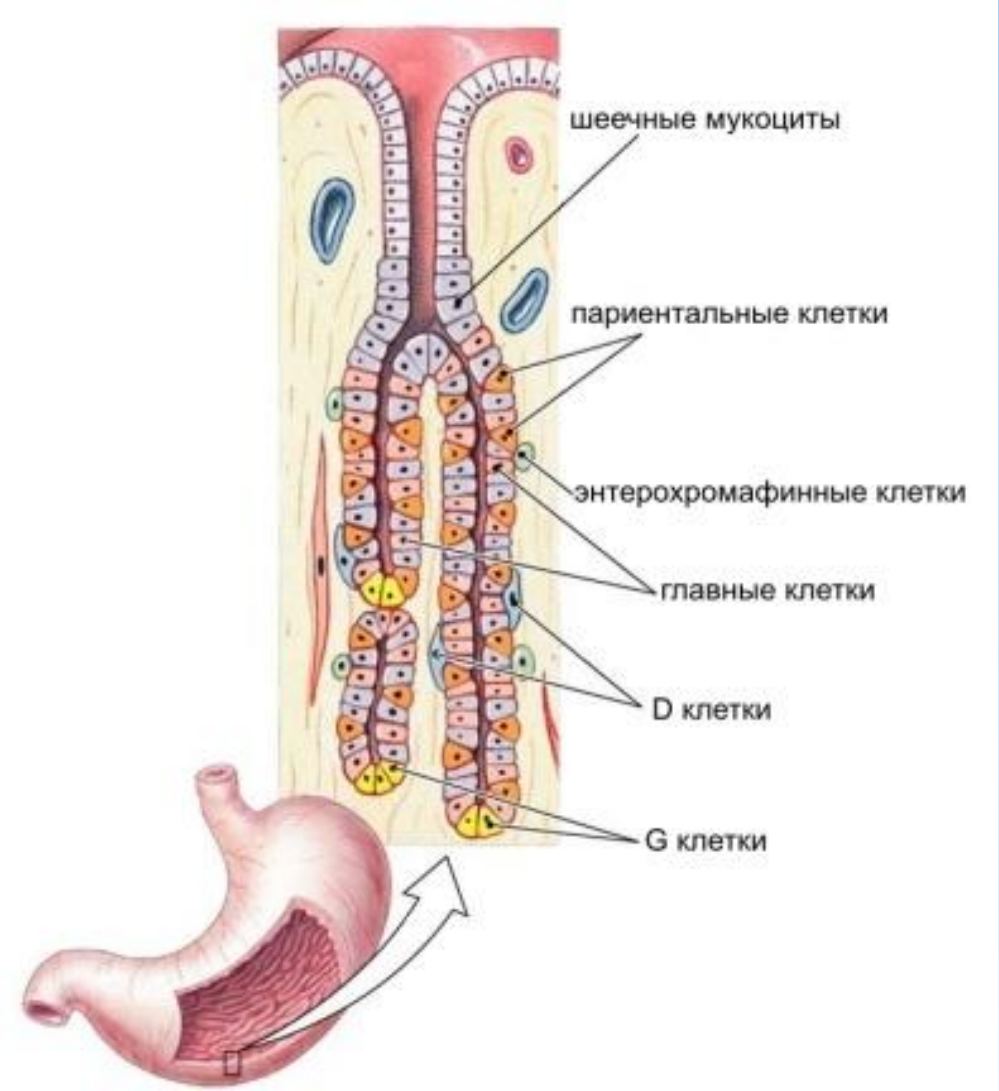
вырабатывается:

- муцинообразующими клетками всех отделов желудка
- пилорическими железами
- бруннеровыми железами проксимальной части двенадцатиперстной кишки

Норма = 4 – 22 мкг/л

Соотношение PG1/ PG2

Норма = 3 - 20



Пепсиноген 1 (PG1)

характеризует состояние кислотопродуцирующей части слизистой оболочки желудка

- Повышенный уровень PG1 - повышенная кислотопродукция.
- Концентрация PG1 выше у лиц, инфицированных *H.pylori* (гастрит в начальной стадии развития воспалительного процесса)
- Является маркером риска развития язвенной болезни и гастроэзофагеального рефлюкса)

Пепсиноген 2 (PG2)

- Повышение уровня PG 2 - маркер воспаления слизистой оболочки желудка любой этиологии

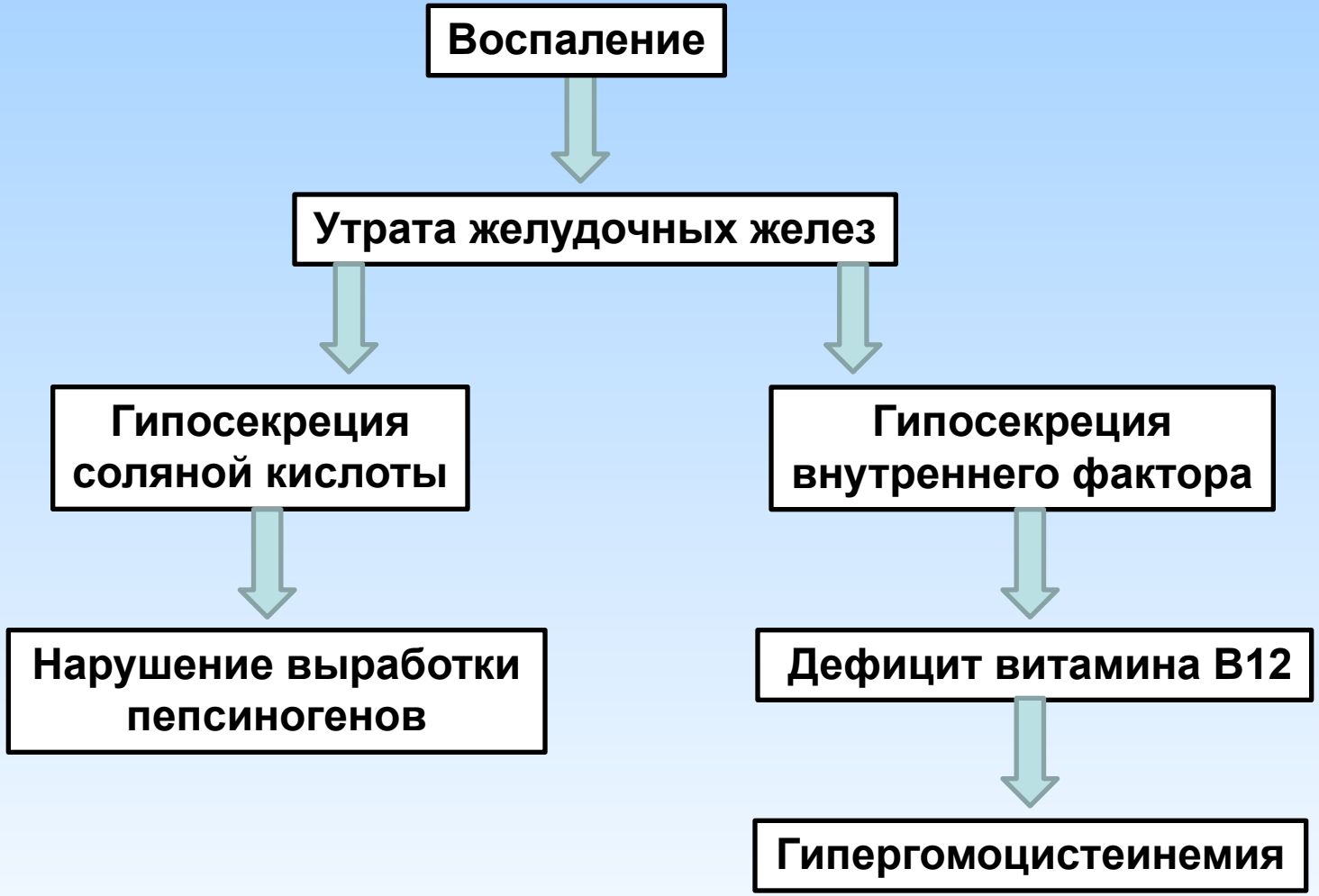
Пепсиногеновый тест

M. Samloff:

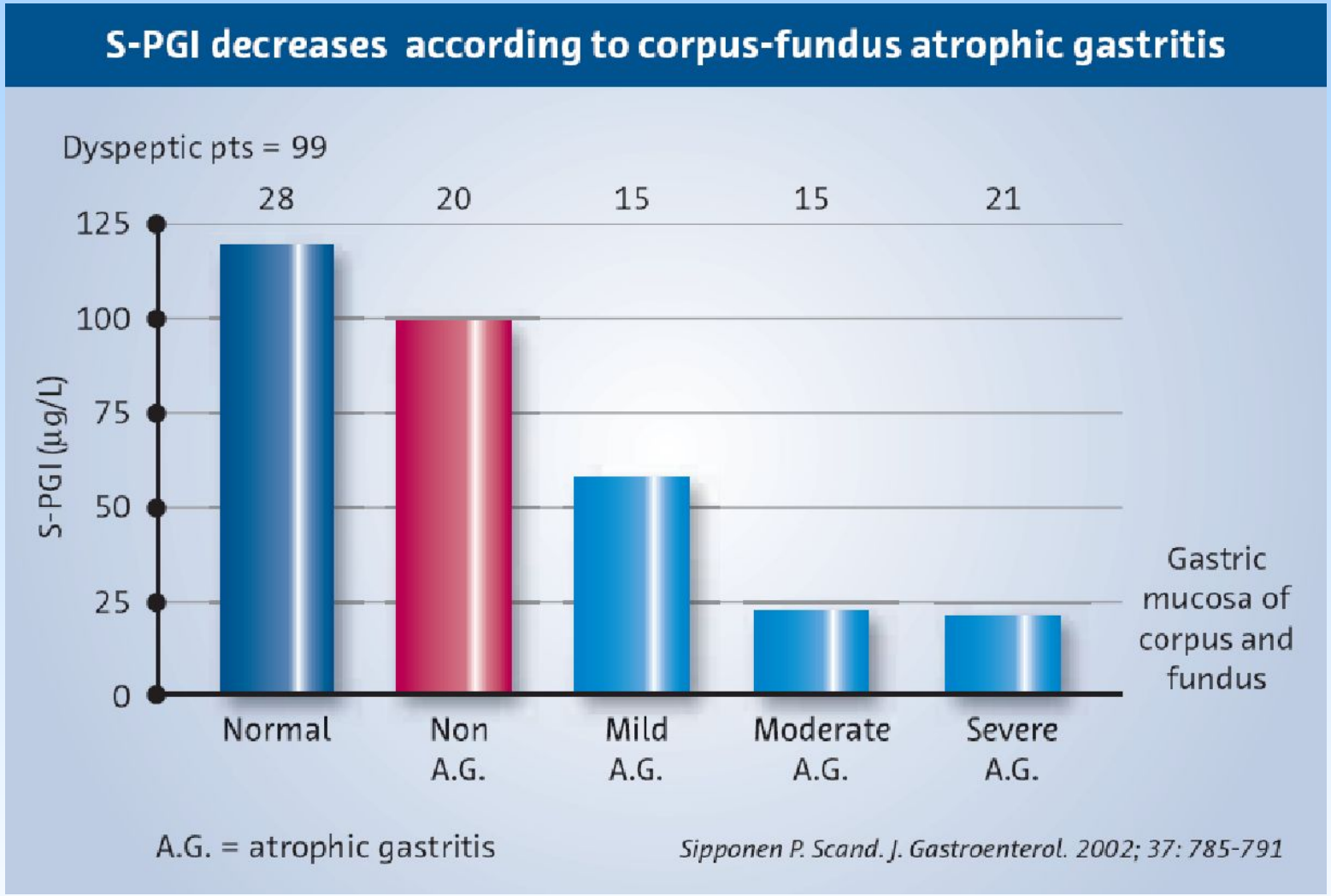
- Концентрация **PG** в сыворотке крови коррелирует:
  - с уровнем пептической секреции желудка
  - с тяжестью поражения слизистой оболочки желудка

- Определение сывороточных концентраций **PG** может использоваться в диагностике состояний слизистой желудка

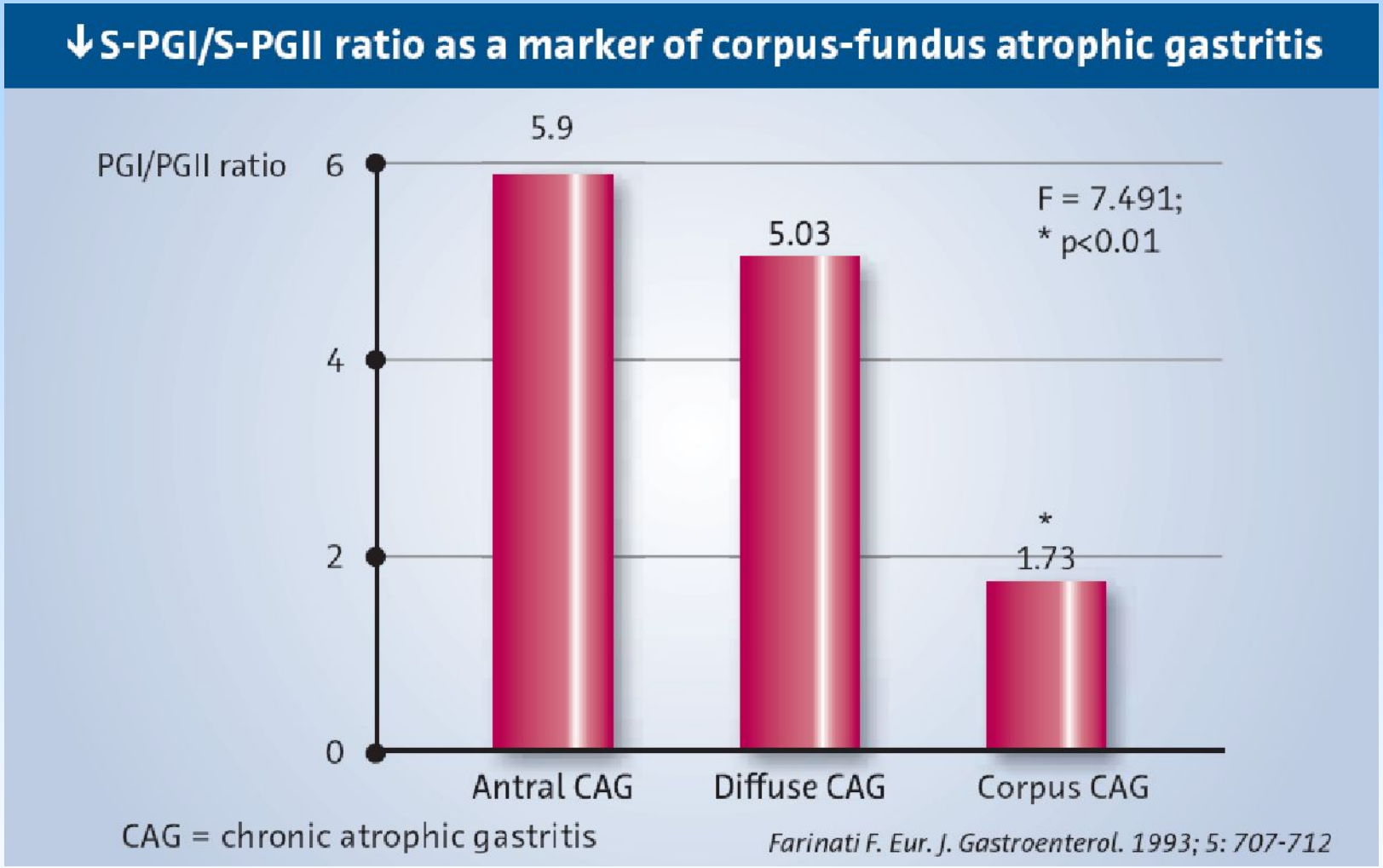
Хронический атрофический гастрит



Зависимость уровня PG1 от степени выраженности атрофического гастрита



Индекс PG 1/PG 2– маркер атрофического гастрита тела желудка

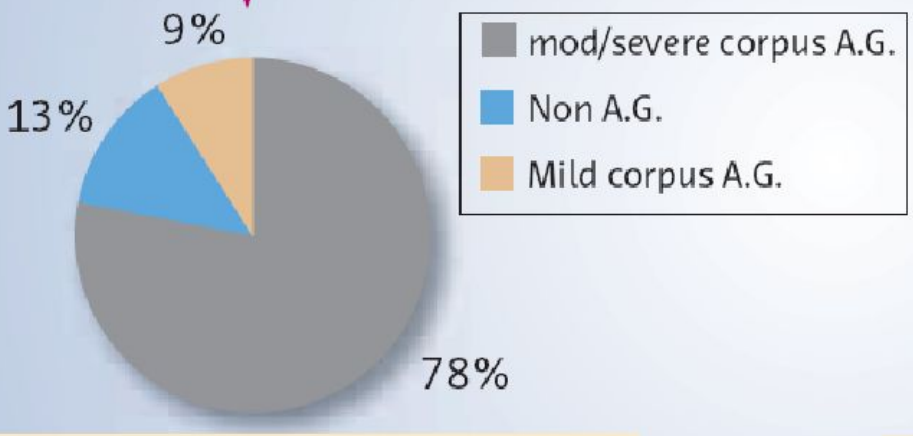


Доказательства эффективности пепсиногенового теста

Взаимосвязь снижения PG I с атрофическим гастритом тела желудка

1344 курящих мужчин
PG I < 25 мкг/л

Гастроскопия с биопсией

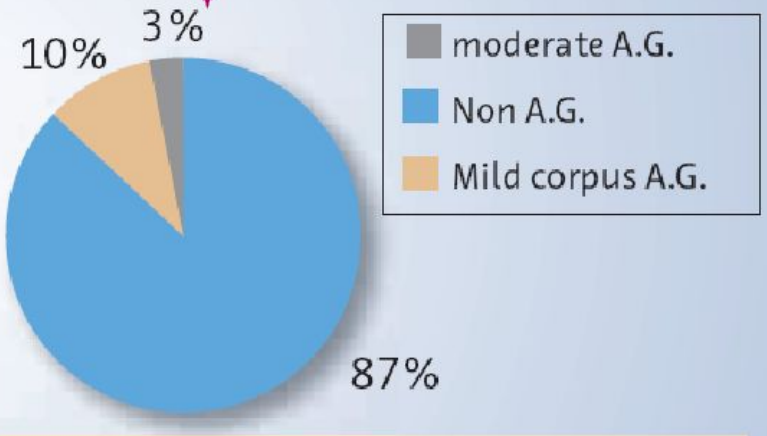


63/1344 (4.7%) = gastric neoplasms or dysplasia

- 42 low grade dysplasia
- 7 high grade dysplasia
- 11 carcinoma

136 мужчин
с диспепсией PG I > 50 мкг/л

Гастроскопия с биопсией



1/136 (0.7%) = low grade dysplasia

Varis K. Scand. J. Gastroenterol. 2000; 35: 950-956

Определение сывороточных уровней PG I и PG II методом ИФА (пепсиногеновый тест)

для диагностики атрофического гастрита тела желудка:

чувствительность - 100%

специфичность – 98%

для диагностики мультифокальной атрофии

чувствительность - 65%

специфичность – 99%

в сравнении с эндоскопическим исследованием с проведением биопсии.

Преимущества пепсиногенового теста

- **Простой, объективный метод оценки состояния слизистой желудка**
- **Обладает высокой чувствительностью и специфичностью**
- **Отсутствуют противопоказания и возрастные ограничения для применения этого метода**
- **Отсутствует возможность инфицирования/реинфицирования пациента *H.pylori***
- **Избавляет пациента от неприятных ощущений во время гастроскопии**
- **Возможно использование в качестве скринингового метода**

Применение тестов определения содержания PG и наличия антител к *H.pylori* в сыворотке крови при обследовании пациентов с диспепсией позволяет:

- дифференцировать функциональные и органические диспепсии;
- диагностировать инфекцию *H.pylori*;
- диагностировать неатрофический и атрофический гастрит;
- оценить риск развития язвенной болезни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, B12-дефицитной анемии, рака желудка;
- определять необходимость дальнейшего эндоскопического обследования;
- выбрать оптимальную терапию;
- контролировать эффективность проводимого лечения.

Профилактика рака желудка
Показания для обследования

- **Своевременное выявление атрофического гастрита как предиктора рака желудка при скрининговом обследовании:**
  - ***лиц старшей возрастной группы,***
  - ***близких родственников больных раком желудка,***
  - ***пациентов, страдающих диспепсией, язвенной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью,***
  - ***курящих старше 50 лет***

- **позволяет определить группы высокого риска, требующие наблюдения и назначения оптимального лечения.**

Профилактика и эффективная диагностика РЖ

- Доля раннего РЖ в странах Европы и США – не более 20% всех случаев, в Японии – около 50%.
- Самая высокая выживаемость при раке желудка зарегистрирована в Японии – 53%, в других странах она не выше 15–20%.

Успехам в улучшении выживаемости Япония обязана массовому скринингу населения и принятым национальным программам по борьбе с раком.

Консенсус Маастрихт IV / Флоренция

Consensus Report

Malfertheiner et al., 2012

EHSG

Workshop 3

Statement 14.

Определение пепсиногенов в сыворотке крови – хороший неинвазивный тест для определения лиц с высоким риском развития рака желудка.

Уровень доказательности: 1а.

Спасибо за внимание !