



Серологические тесты для выявления предраковых заболеваний и рака желудка

Н.С. Сергеева¹, В.И. Рябцева¹, С.С. Пирогов¹, Т.А. Кармакова¹, И.И. Алентов^{1*},
Н.В. Маршутина¹, А.Д. Каприн^{1,2,3}

¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Обнинск, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский Университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Российская Федерация

Цель: представить актуальные сведения о подходах к серологическому скринингу предрака и раннего рака желудка.

Основные положения. Рак желудка — одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей. Распространенность опухолевого процесса на этапе первичной диагностики определяет неблагоприятный прогноз у значительной части больных. Реальной стратегией снижения как заболеваемости раком желудка, так и смертности от него является внедрение экономически целесообразных методов скрининга атрофического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), как предракового состояния желудка. В качестве альтернативы эндоскопическому исследованию для лабораторного скрининга атрофического гастрита сегодня предлагаются подходы, основанные на определении серологических маркеров, связанных с хеликобактерной инфекцией и отражающих состояние слизистой оболочки желудка: сыровоточного уровня антител к *H. pylori*, пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17. Комплексные тесты, включающие эти маркеры, — «ГастроПанель®», методы ABC и New ABC, а также некоторые их модификации в настоящее время широко исследуются как инструмент формирования группы риска наличия атрофического гастрита и рака желудка для дальнейшего эндоскопического обследования.

Заключение. Ансамбль из серологических маркеров (пепсиноген I, пепсиноген II, гастрин-17, антитела к *H. pylori*) позволяет со сравнительно высокой достоверностью выявлять хронический атрофический гастрит, а с учетом дополнительных факторов — группу высокого риска наличия рака желудка. Для достижения оптимальной медицинской и экономической эффективности необходимо совершенствование критериев интерпретации результатов тестов и включения обследуемых лиц в скрининговые программы.

Ключевые слова: рак желудка, хронический атрофический гастрит, серологические маркеры

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сергеева Н.С., Рябцева В.И., Пирогов С.С., Кармакова Т.А., Алентов И.И., Маршутина Н.В., Каприн А.Д. Серологические тесты для выявления предраковых заболеваний и рака желудка. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2025;35(5):85–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-85-99>

Serological Tests for Detection of Gastric Precancerous Lesions and Gastric Cancer

Natalia S. Sergeeva¹, Valeriia I. Ryabtseva¹, Sergey S. Pirogov¹, Tatiana A. Karmakova¹, Igor I. Alentov^{1*},
Nina V. Marshutina¹, Andrey D. Kaprin^{1,2,3}

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

Aim: to present current information on serological screening approaches for precancerous gastric diseases and early gastric cancer.

Key points. Gastric cancer is one of the most common malignant tumors. Advanced stage of the tumor at the time of diagnosis determines an unfavorable prognosis in a significant proportion of patients. A real strategy for reducing both the incidence of gastric cancer and mortality rate is the introduction of cost-effective screening methods for atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) as a precancerous condition of the stomach. As an alternative to endoscopic examination of the stomach, approaches based on the evaluation of serological markers associated with *H. pylori* infection and reflecting the state of the gastric mucosa are currently proposed for laboratory

screening: serum levels of antibodies to *H. pylori*, pepsinogen I, pepsinogen II and gastrin 17. Tests combining these markers, GastroPanel®, ABC and New ABC methods, as well as some of their modifications, are currently being widely studied as a tool for atrophic gastritis or gastric cancer risk group selection for further endoscopic examination.

Conclusion. An ensemble of serological markers, pepsinogen I, pepsinogen II, gastrin 17, and antibodies to *H. pylori*, allows for identifying atrophic gastritis with relatively high reliability, and considering additional factors, a high-risk group for the presence of gastric cancer. To achieve optimal medical and economic efficiency, it is necessary to improve the criteria for interpreting test results and including subjects in screening programs.

Keywords: gastric cancer, chronic atrophic gastritis, serological markers

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Sergeeva N.S., Ryabtseva V.I., Pirogov S.S., Karmakova T.A., Alentov I.I., Marshutina N.V., Kaprin A.D. Serological Tests for Detection of Gastric Precancerous Lesions and Gastric Cancer. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2025;35(5):85–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2025-35-5-85-99>

Введение

Рак желудка (РЖ) в России и в мире занимает шестое место в структуре онкологической заболеваемости [1, 2]. Пятилетняя выживаемость больных РЖ в большинстве стран не превышает 20 % [3], что связано с поздней выявляемостью этого новообразования: более трети случаев впервые диагностируется при III–IV стадиях опухолевого процесса [1].

Главным фактором риска развития РЖ кишечного типа, доминантного варианта опухоли среди новообразований данной локализации, является хронический атрофический гастрит (АГ) — заболевание, которое характеризуется воспалением слизистой оболочки, приводящим к атрофии желудочных желез. Выявление и лечение хронического АГ — реальный путь снижения как заболеваемости, так и смертности от РЖ. В Японии — стране с чрезвычайно высокой распространенностью РЖ, тотальный эндоскопический контроль предраковых состояний в период с 1975 до 2005 г. привел к 50 % снижению смертности от данного вида опухоли среди мужчин [4]. Доля случаев раннего РЖ, который можно излечивать малоинвазивными эндоскопическими методами с благоприятным долгосрочным прогнозом и хорошим качеством жизни, в Японии составляет 70 % [5], в то время как в большинстве других стран не превышает 20 % [6, 7].

В то же время использование гастроскопии как надежного метода ранней диагностики предопухолевых состояний желудка требует современного оборудования и высококвалифицированных специалистов и, как следствие, высокочувствительности РЖ. Это заставляет искать менее дорогостоящие диагностические подходы, позволяющие выявлять предраковые заболевания и/или ранний РЖ.

Ведущую роль в возникновении хронического АГ отводят хронической инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [8]. Выделяемые бактерией цитотоксины вызывают гибель клеток эпителия, разрушение эпителиального слоя и воспалительную реакцию. Провоспалительные цитокины активируют в клетках эпителия сигнальные пути, связанные

с повышением интенсивности деления, подавлением апоптоза, индукцией эпителиально-мезенхимального перехода [9]. Окислительный стресс и вирулентные факторы, выделяемые *H. pylori*, могут непосредственно приводить к повреждению ДНК клеток и возникновению нестабильности генома [9]. Гипоацидное состояние в желудке, обусловленное атрофией желез, и уреазная активность *H. pylori* приводят к стимуляции секреции гастрин-17 (G-17), способного влиять на патогенетические звенья канцерогенеза в желудке [10].

Серологические маркеры, ассоциированные с этими патологическими состояниями, в различных сочетаниях сегодня предлагаются для лабораторного скрининга инфекции *H. pylori* и вызываемого ею атрофического гастрита, как предракового состояния желудка. В число таких маркеров входят антитела к *H. pylori*, уровень в крови пепсиногена I (PGI), пепсиногена II (PGII) и гастрин-17 (G-17).

Серологические лабораторные тесты для выявления атрофического гастрита

Антитела к *Helicobacter pylori*

Длительная персистенция *H. pylori* в слизистой оболочке желудка является хорошо задокументированным фактором риска развития некардиального РЖ кишечного типа [11]. Вместе с тем *H. pylori* не является прямым канцерогеном, о чем косвенно свидетельствует тот факт, что эрадикация длительно персистировавшей *H. pylori* не снижает вероятности развития РЖ в будущем [12]. Индикатором текущей инфекции *H. pylori* или наличия таковой в прошлом служат антитела к *H. pylori* класса IgG.

Тест-система на антитела к *H. pylori*, используемая в серологических тестах, в частности «ГастроПанель®» (см. ниже), демонстрирует 91–99,9 % совпадений с гистологическими заключениями о наличии возбудителя [13–15]. AUC (area under curve) при сопоставлении с гистологией составляет 0,993 [15].

Пепсиноген I

PGI — протеолитический фермент, предшественник пепсина, который синтезируется главными

и шеечными клетками желез дна и тела желудка. Большая его часть экскретируется в просвет желудка, где он превращается в пепсин в присутствии соляной кислоты. Лишь небольшая часть PGI высвобождается в циркуляцию [13]. Количество PGI в крови прочно коррелирует с количеством главных клеток в слизистой оболочке желудка, и при развитии *H. pylori*-ассоциированного атрофического гастрита концентрация PGI в циркуляции линейно уменьшается [16]. На уровень PGI в крови, кроме того, влияют такие ulcerогенные агенты, как аспирин и курение [17].

Пепсиноген II

PGII продуцируется главными и шеечными клетками желез тела и антрального отдела желудка, а также клетками желез Бруннера проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. PGII, как и PGI, активируется соляной кислотой [13]. Сывороточные уровни PGII увеличиваются при гастритах разной этиологии — инфекционном (в том числе хеликобактерном), паразитарном, а также билиарном (при билиарном рефлюксе), который также задействован в патогенезе РЖ кишечного типа [18].

Соотношение PGI/II линейно уменьшается при прогрессировании АГ [19].

Гастрин-17 (G-17)

Гастрин — пептидный гормон, продуцируемый G-клетками пилорической части антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Основная его функция — стимуляция секреции соляной кислоты париетальными клетками желез тела желудка. Кроме того, гастрин частично стимулирует выработку пепсиногенов главными клетками желез желудка [16, 20]. Из G-клеток в циркуляцию высвобождается смесь гастринов с различной молекулярной массой (G-71, -52, -34, -17, -14 и -6), которые образуются в результате посттрансляционной модификации прегастрина. У здоровых людей в плазме крови преобладает гастрин-17 (G-17) [10, 18, 21].

Мишенью G-17 в желудке являются энтерохромаффинно-подобные клетки, на которых есть холецистокинин-рецепторы (CCK2R), связывающие гастрин. В ответ на стимуляцию гастрином энтерохромаффинно-подобные клетки вырабатывают и выбрасывают в циркуляцию гистамин, который

присоединяется к своим рецепторам на париетальных клетках, активируя секрецию ими соляной кислоты [10, 20].

Одной из основных причин повышения уровня G-17 в циркуляции является недостаточная секреция соляной кислоты, особенно при развитии *H. pylori*-ассоциированного АГ. Это состояние сопровождается гибелью как париетальных, так и главных клеток и часто приводит к антацидному («бескислотному») состоянию желудка [10, 15, 18, 20]. Кроме того, высокий уровень G-17 может быть следствием аутоиммунного АГ.

Низкий уровень G-17 свидетельствует либо о наличии АГ в антральном отделе (при обнаружении *H. pylori*), либо, в отсутствие *H. pylori*, о повышенной секреции соляной кислоты, что ассоциировано с повышенным риском язвенной болезни и пищевода Барретта [10, 16, 20, 22].

Серологические тесты в выявлении предраковых состояний желудка

Ансамбль из четырех маркеров под коммерческим названием «ГастроПанель®» (GastroPanel®, Biohit Oyj, Финляндия) [21] в основном используется в европейских исследованиях.

Серологические лабораторные тесты предназначены для выявления атрофии слизистой оболочки желудка как предшественника РЖ кишечного типа. Эта цель обозначена производителями и предполагает выявление пациентов с предраковыми заболеваниями и их мониторинг для диагностики и лечения РЖ ранних стадий как реальный путь снижения смертности в этой категории онкологических больных.

В соответствии с результатами анализа программное обеспечение вышеупомянутого производителя выдает одно из восьми перечисленных заключений и соответствующие им рекомендации. Рекомендации основаны на стохастических алгоритмах и предполагают использование определенных дискриминационных уровней четырех маркеров (табл. 1).

В серологических лабораторных тестах различаются 8 профилей состояния слизистой оболочки желудка (5 основных и 3 дополнительных) в соответствии с морфологической классификацией гастритов USS (Update Sydney System) [13, 18, 23].

Таблица 1. Диагностические уровни маркеров
Table 1. Diagnostic levels of biomarkers

Маркер <i>Biomarker</i>	Единица измерения <i>Unit of measurement</i>	Норма <i>Normal values</i>	Не норма <i>Abnormal values</i>
Антитела к <i>H. pylori</i> <i>Antibodies to H. pylori</i>	EIU	≤30	>30
PGI	мкг/л / $\mu\text{g/L}$	30–160	<30
PGII	мкг/л / $\mu\text{g/L}$	3–15	<3
PGI/PGII	отн. ед. / <i>rel. units</i>	3–20	<3
G-17b	пмоль/л / pmol/L	1–7	<1, >7

Таблица 2. Диагностические категории результатов тестов (адапт. по [13, 18])

Table 2. Diagnostic categories of test results (adap. from [13, 18])

Маркеры «ГастроПанели®» GastroPanel® biomarkers				Заключение о состоянии слизистой оболочки желудка Conclusion on the gastric mucosa condition	Рекомендации Recommendations
H. pylori	PGI	PGI/PGII	G-17		
—	N	N	N	Здоровая слизистая оболочка (без атрофии и H. pylori) Healthy mucosa (no atrophy, no H. pylori infection)	—
+	N	N	N	Хеликобактерный гастрит H. pylori-associated gastritis	• Рекомендуется эрадикация H. pylori H. pylori eradication is recommended • Гастроскопия — по усмотрению врача Gastroscopy at physician's discretion
+ / —	Ниже N Below N	Ниже N Below N	Выше N Above N	Атрофический гастрит тела и дна желудка. Гипохлоридный или ахлоридный желудок Atrophic gastritis of the corpus and antrum. Hypochlorhydria or achlorhydria of the stomach	• Высокий риск развития рака желудка High risk of gastric cancer • Рекомендуется гастроскопия Gastroscopy is recom- mended
	и/или and/or				
—	N	N	Ниже N Below N	Атрофический гастрит антрального отдела или повышенная секреция соляной кислоты Atrophic gastritis of the antrum or hydrochloric acid hypersecretion	• Высокий риск развития рака желудка и язвы желудка / двенадцатиперстной кишки High risk of gastric cancer and gastric/duodenum ulcer • Рекомендуется гастроскопия Gastroscopy is recom- mended
+ / —	Ниже N Below N	Ниже N Below N	Ниже N Below N	Атрофический пангастрит Atrophic pangastritis	• Высокий риск развития рака желудка High risk of gastric cancer • Рекомендуется гастроскопия Gastroscopy is recom- mended
	и/или and/or				
—	N или повышен N or above N	N	Ниже N Below N	Пониженная секреция соляной кислоты (например, на фоне ИПП) Decreased hydrochloric acid secretion (for example, due to taking PPI)	• Консультация гастроэнтеролога Gastroenterologist consultation
—	N	N	Ниже N Below N	Повышенная секреция соляной кислоты Increased hydrochloric acid secretion	• Консультация гастроэнтеролога Gastroenterologist consultation
—	Выше N Above N	N	Выше N Above N	Краткий перерыв (4–10 дней) в приеме ИПП Short break (4–10 days) in PPIs taking	—

Примечание: N — норма, ИПП — ингибиторы протонной помпы.

Notes: N — norm, PPI — proton pump inhibitors.

К основным диагностическим категориям относят следующие заключения: 1) слизистая оболочка без атрофии и без *H. pylori*; 2) неатрофический хеликобактерный гастрит; 3) АГ тела и дна желудка (включая аутоиммунный АГ); 4) АГ антрального отдела желудка или повышенная секреция соляной кислоты; 5) атрофический пангастрит. Для выявления аутоиммунной природы АГ (в группе 3) в сыворотке крови оценивают антитела к париетальным клеткам, внутреннему фактору Кастла [10, 16, 21] и (в отдельных исследованиях) антитела к тиреоидной пероксидазе и уровень витамина B₁₂ [24, 25].

На основании заключений 3–5 формируется группа риска развития РЖ, требующая дообследования (гастроскопия) и последующего мониторинга (табл. 2).

Три дополнительные диагностические категории серологических маркеров — это повышенная и пониженная секреция соляной кислоты и профиль маркеров, характерный для кратковременного перерыва в приеме ингибиторов протонной помпы (табл. 2).

По данным метаанализа R.M. Zagari et al. [26], чувствительность серологических лабораторных тестов в выявлении АГ у бессимптомных лиц составляет 74,7 % при специфичности 95,6 % и отрицательном прогностическом значении 91 %. Данные, систематизированные M. Romańczyk et al. [27], свидетельствуют о том, что достигнутая чувствительность в выявлении АГ в исследованиях из разных стран при использовании идентичных пороговых уровней маркеров существенно различается: от 39,9 % при специфичности 93,4 % во Франции — стране с низкой частотой заболевания РЖ [28] до 80,6 % при специфичности 48,8 % на Тайване — стране с высоким уровнем заболеваемости РЖ [27]. Здесь необходимо отметить, что в метаанализы [21, 27] были включены исследования, в которых авторы использовали рекомендованные дискриминационные уровни маркеров, а в систематическом обзоре обсуждаются работы, в которых авторы использовали различные дискриминационные уровни исходя из задач исследования и результатов ROC-анализа [27].

В метаанализе, а также в систематическом обзоре K. Syrjänen et al. [18, 21] показано, что «ГастроПанель»® лучше выявляет АГ тела желудка, чем АГ антрального отдела: чувствительность и специфичность «ГастроПанели»® для АГ тела желудка составили 70,2 и 93,9 %, для АГ антрального отдела — 51,6 и 84,1 % соответственно. Эти результаты ожидаемы, так как профиль маркеров, соответствующий АГ антрального отдела (низкий G-17 при нормальных значениях остальных маркеров), наблюдается и при гиперацидном состоянии желудка, т.е. без атрофии в антральном отделе (табл. 2).

Следует подчеркнуть, что заключение по результатам серологического тестирования об отсутствии

атрофии и *H. pylori* имеет высокую чувствительность и специфичность — 89–94 % и 92–95 % соответственно [19, 29].

Результаты оценки в популяциях бессимптомных обследуемых

По результатам исследования с применением серологических тестов в бессимптомных популяциях людей в США было сделано заключение, что такой скрининг на предраковые заболевания желудка снижает смертность от РЖ на 27 %, обладая такой же эффективностью, как и маммография у женщин 50–59 лет (цит. по [30]).

Частота выявления с помощью лабораторных тестов АГ тела желудка, подтвержденного эзофагогастродуоденоскопией (ЭГДС) и морфологическими исследованиями биоптатов, по результатам метаанализа K. Syrjänen et al., составляет 0,3 %, а АГ антрального отдела — 0,2 % [21]. В России частота выявления АГ тела желудка составила 7,5 %, АГ антрального отдела — 23 % и атрофического пангастрита — 1 % при общей конкордантности заключений с ЭГДС — 82,5 % [31]. По данным других российских исследователей, заключение лабораторного тестирования о наличии АГ совпадает с морфологическим заключением в 95,2 % случаев [25].

В целом все авторы подтверждают, что «ГастроПанель»® является адекватным методом выявления АГ в бессимптомных популяциях. Однако низкая частота АГ заставляет по экономическим причинам уточнять критерии для включения не предъявляющих жалобы лиц в программы обследования.

Результаты исследования в популяциях обследуемых с диспепсиями

Частота выявления АГ у больных с диспепсиями ожидаемо выше, чем в бессимптомных популяциях: от 10,2 % (Финляндия) до 65 % (Румыния), причем примерно половина обследованных были инфицированы *H. pylori* (табл. 3). Все выявленные случаи АГ были подтверждены морфологически по биоптатам, взятым при выполнении ЭГДС. Диагностические характеристики имеющихся серологических лабораторных тестов (чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностические значимости, AUC для отдельно взятых маркеров) в разных исследованиях сильно различаются, что, по мнению самих авторов, связано с квалификацией и инструментальной оснащенностью эндоскопистов, а также с квалификацией морфологов. В таблице 3 приведены несколько типичных исследований. Большинство авторов делают заключение, что серологическое тестирование — блестящий инструмент для обследования пациентов с диспепсиями, результаты которого позволяют отобрать группу риска для мотивированного направления на ЭГДС. В этой связи нельзя не упомянуть результаты L. Lombardo et al. [29], которые выявили атрофический пангастрит у лиц моложе 30 лет (12 % от всех больных с атрофическим пангастритом), что может сдвинуть влево

Таблица 3. Частота выявления атрофического гастрита в популяции пациентов с диспепсией
Table 3. Detection rate of atrophic gastritis in the population of patients with dyspepsia

Источник <i>Source</i>	Страна <i>Country</i>	Частота АГ, % <i>AG detection rate, %</i>	Частота HP+, % <i>HP detec- tion rate, %</i>	Дополнительная информация <i>Additional information</i>
[15]	Финляндия <i>Finland</i>	10,2 %		Совпадение с гистологией / <i>Match with histology</i> — 92,4 % AUC для PGI / <i>AUC for PGI</i> — 0,952 AUC для PGI/PGII / <i>for PGII</i> — 0,998 AUC для HP+ / <i>for HP+</i> — 0,993
[29]	Италия <i>Italy</i>	16 % (АГТ / <i>AGC</i> — 10 %, АГА / <i>AGA</i> — 3,6 %, панАГ / <i>panAG</i> — 2,4 %)		Совпадение с гистологией для АГТ / <i>Match with histology for AGC</i> — 94 % Чувствительность / <i>Sensitivity</i> — 80 % Специфичность / <i>Specificity</i> — 96 %
[32]	Мексика <i>Mexico</i>	14 %	49,6 %	—
[33]	Румыния <i>Romania</i>	65 %	51 %	Чувствительность / <i>Sensitivity</i> — 50 % Специфичность / <i>Specificity</i> — 80 % ППЗ / <i>PPV</i> — 25 %, ОПЗ / <i>NPV</i> — 92 %
[34]	Испания <i>Spain</i>	6 %		Чувствительность / <i>Sensitivity</i> — 87,5 % Специфичность / <i>Specificity</i> — 100 %
[35]	Испания <i>Spain</i>	17 % (АГТ / <i>AGC</i> — 6 %, АГА / <i>AGA</i> — 7 %, панАГ / <i>panAG</i> — 4 %)	51 %	Нет различий PGI и PGI/PGII при наличии и отсутствии АГ / <i>No differences in PGI and PGI/PGII in the presence or absence of AG</i> Чувствительность / <i>Sensitivity</i> — 50 % Специфичность / <i>Specificity</i> — 80 % ППЗ / <i>PPV</i> — 25 %, ОПЗ / <i>NPV</i> — 92 %

Примечания: АГ — атрофический гастрит, АГА — атрофический гастрит антрального отдела, АГТ — атрофический гастрит тела желудка, панАГ — атрофический пангастрит, ОПЗ — отрицательная прогностическая значимость, ППЗ — положительная прогностическая значимость, HP — *Helicobacter pylori*.

Notes: AG — atrophic gastritis, AGA — atrophic gastritis of gastric antrum, AGC — atrophic gastritis of gastric corpus, panAG — atrophic pangastritis, NPV — negative prognostic value, PPV — positive prognostic value, HP — *Helicobacter pylori*.

границу минимального рекомендуемого возраста для применения лабораторного тестирования (обычно — старше 40 лет). В единичных исследованиях (Испания [35], Иран [36]) авторы сделали заключение, что при лабораторной диагностике с использованием маркеров PGI, PGII, G-17, антитела к *H. pylori* недостаточно точно прогнозируется наличие АГ, в частности — уровни PGI, PGII и PGI/PGII при наличии и отсутствии АГ достоверно не различались.

Серологическая диагностика с использованием маркеров PGI, PGII, G-17, антител к H. pylori в выявлении атрофии слизистой оболочки желудка разной степени тяжести

Вопрос о том, можно ли с использованием серологического лабораторного тестирования различать АГ разной степени тяжести, является естественным, так как его решение позволит выявить группу крайне высокого риска развития РЖ для прецизионного эндоскопического обследования и последующего мониторинга. Однако однозначного ответа на этот вопрос сегодня нет. Так, М.С.Ф. Coelho et al. (Бразилия) [37] стратифицировали 41 пациента с АГ, выявленным с помощью лабораторного

скрининга, по степени тяжести атрофии согласно системам OLGA и OLGIM (морфологическая классификация) на группы низкого и высокого риска развития РЖ. Авторы заключили, что биомаркеры PGI, PGII, G-17 и антитела к *H. pylori* эти группы не различают. Конкордантность заключений OLGA и OLGIM в этой работе составила 85,4 %. Сходные данные получены в румынском исследовании больных с диспепсиями, у 65 % которых установлен АГ [33]. Авторы не нашли различий в уровнях маркеров PGI, PGII, G-17, антител к *H. pylori* при разной локализации атрофии, а также при наличии и отсутствии кишечной метаплазии.

В то же время согласно исследованию, выполненному во Франции [28], было выявлено, что серологическое лабораторное тестирование обладает почти вдвое большей чувствительностью в диагностике тяжелой атрофии по сравнению легкой (61,0 % vs. 39,9 %). А авторы из Финляндии по результатам ROC-анализа установили, что AUC для различения умеренной и тяжелой дисплазии по уровням PGI составляет 0,952 (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 0,891–1,000), а по уровням PGI/PGII — 0,998 (95% ДИ: 0,996–1,000) [15]. То есть

серологическая панель различает степени дисплазии с высоким уровнем достоверности. С этим заключением согласуются данные D. Ogutmen Кос и S. Bektas [38], которые также показали, что PGI и PGI/PGII обратным образом и достоверно коррелируют со степенью тяжести атрофии в желудке, и полагают, что совместное использование определения сывороточных пепсиногенов и стадирования по системам OLGA/OLGIM может служить источником полезной информации для дифференциальной диагностики и оценки риска развития РЖ.

Исследование с использованием серологических лабораторных тестов у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

U. Peitz et al. [39] использовали сыворотку крови охарактеризованных пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью из программы ProGERD и установили выраженную отрицательную корреляцию между уровнями PGI и наличием АГ тела желудка, однако случаев АГ антрального отдела у этой категории больных выявлено не было. Общая чувствительность маркеров PGI, PGII, G-17, антител к *H. pylori* в идентификации АГ у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью составила 32 % при специфичности 70 %, что позволило авторам сделать вывод о нецелесообразности использования серологического тестирования у данной категории пациентов.

Исследование с использованием серологического тестирования у больных раком желудка

С целью выявления дополнительных возможностей серологического тестирования ряд авторов изучили результаты ее применения у больных РЖ.

А.В. Белковец и соавт. (Россия) [40] исследовали маркеры PGI, PGII, G-17, антитела к *H. pylori* у 85 больных РЖ и показали, что по результатам серологических тестов фундальная атрофия имела место в 43,2 % случаев, при этом средние по этой группе значения маркеров при РЖ находились в пределах референсных интервалов. Авторы не обнаружили различий в результатах тестов между группами наблюдений, отличающихся по морфологическому типу опухоли, степени ее дифференцировки и локализации в желудке, а также по стадии заболевания.

Аналогичные данные получены E. Gašenko et al. (Латвия) [41] в ходе исследования с использованием серологического тестирования у 481 больных РЖ. Значения маркеров PGI, PGII, G-17, антител к *H. pylori* оценивали по дискриминационным уровням, разработанным для выявления АГ. *H. pylori*-положительными оказались 74 % обследованных, показатель PGI/PGII $<3,0$ — у 32,4 % пациентов, уровень G-17 $<1,0$ пг/мл — у 12,2 % больных, и только в 1,2 % случаев выявлены аномальные значения всех трех показателей. Не обнаружено корреляции между аномальными показателями и гистологическим типом опухоли (кишечный или диффузный рак) или ее анатомической локализацией в желудке. Авторы сделали

вывод, что большинство больных РЖ имеют нормальные уровни пепсиногена и G-17, и данные маркеры неинформативны для скрининга РЖ в европейской популяции. С нашей точки зрения, эти данные требуют верификации, так как, по крайней мере для РЖ диффузного типа небольших размеров, который развился на фоне выраженных атрофических изменений, значения результатов серологических лабораторных тестов должны указывать на наличие хронического атрофического гастрита.

Исследователи из Испании [34] сравнили результаты серологического тестирования у больных с диспепсией ($n = 47$) и РЖ ($n = 9$). Атрофический гастрит среди больных РЖ встречался чаще, чем при диспепсиях (56 % vs. 6 %). Чувствительность и специфичность серологических лабораторных тестов в выявлении АГ составили 87,5 и 100 % соответственно; маркеры PGI, PGII, G-17, антитела к *H. pylori* оставались в норме при РЖ, не связанном с АГ (4 случая из 9). Полученные данные закономерны, так как эти маркеры в первую очередь чувствительны к атрофическим изменениям слизистой оболочки и изначально не предназначены для выявления РЖ.

В исследовании G. Dondov et al. (Монголия) [42], включавшем 40 больных РЖ, 40 пациентов с АГ и 40 контрольных случаев, авторы показали, что больные РЖ отличаются от больных АГ более низкими значениями PGI и PGI/PGII. Оценка комбинации этих показателей с использованием рассчитанных авторами дискриминационных уровней (PGI $< 35,25$ нг/мл и PGI/PGII $< 5,27$) позволяла выделять больных РЖ с чувствительностью 77,7 % и специфичностью 60,5 %.

Авторы из Ирана попытались ответить на вопрос, можно ли с помощью серологических лабораторных тестов дискриминировать АГ и РЖ кишечного типа [43]. Они также изменили рекомендованные производителями дискриминационные уровни маркеров и установили, что сниженные значения PGI (<80 нг/мл) и PGI/PGII (<10) с высокой точностью дифференцируют АГ и РЖ (AUC — 0,83 и 0,78 соответственно).

Таким образом, немногочисленные имеющиеся данные пока не позволяют сделать однозначного заключения о диагностическом потенциале серологической диагностики в отношении РЖ. Вместе с тем корреляция выраженной атрофии слизистой оболочки желудка с низкими значениями PGI и PGI/PGII служит основанием применения этих маркеров, в том числе в сочетании с определением уровня антител к *H. pylori*, для оценки риска развития РЖ. Так, в Российском проспективном исследовании [44], включавшем 9360 человек, показано, что группа пациентов, у которых в течение 8 лет наблюдения был выявлен РЖ ($n = 52$), на время начала обследования достоверно отличалась от группы сравнения ($n = 104$; подобрана с учетом соответствия возраста, пола, продолжительности

наблюдения и пр.) низким средним уровнем PGI (65,5 мкг/л vs. 94,5 мкг/л соответственно) и меньшей величиной PGI/PGII (3,7 vs. 6,3 соответственно). Пороговые уровни показателей атрофии при оценке риска РЖ превышали величины, рекомендованные производителем (PGI <55 мкг/л; PGI/PGII <5,0) и зависели от пола обследуемых лиц. В многофакторном анализе достоверной предсказательной силой обладало только соотношение PGI/PGII (OR = 3,3; 95% ДИ: 1,5–7,3). Прогностическая значимость низкого уровня пепсиногенов в крови как показателей АГ, ассоциированного с высоким риском развития РЖ, подтверждается другими независимыми исследованиями [45].

Системы лабораторного скрининга рака желудка и предраковых заболеваний желудка в странах Восточной Азии

Заболеваемость РЖ в странах Восточной Азии (Японии, Китае, Южной Корее) самая высокая в мире [4]. Причем если в Японии и Южной Корее среди первично выявленных новообразований желудка ранние раки составляют 70 и 50 % соответственно, то в Китае доля подобных случаев не превышает 10 % [5, 46, 47]. Такие различия связаны с тем, что в Японии и Южной Корее обязательным является скрининг с выполнением гастроскопии у всех лиц старше 40 лет. Этот подход, с одной стороны, обеспечивает высокую выявляемость ранних раков, а с другой — ложится тяжелым бременем на систему здравоохранения, требуя специалистов, дорогостоящего оборудования и, кроме всего, является инвазивным с недостаточно высокой комплаентностью пациентов к исследованию. В Китае же, стране с высокой плотностью населения, гастроскопический тотальный скрининг по вышеуказанным причинам не проводится.

Эти обстоятельства обосновывают исследования возможности использования лабораторных тестов с целью формирования группы риска наличия РЖ для дальнейшего эндоскопического обследования. Лабораторные тесты, используемые с этой целью, те же, что и в «ГастроПанель®», но отличаются производителем тест-наборов, рекомендуемыми величинами дискриминационных уровней, оригинальными сочетаниями тестов и интерпретацией данных.

Метод ABC

К. Miki et al. [48] предложили использовать для скрининга РЖ три серологических теста: PGI, PGII и антитела к *H. pylori* и классифицировать PGI ≤70 нг/мл и PGI/PGII ≤3 как PG-позитивные случаи (PG⁺), и титр антител к *H. pylori* ≥10 Ед./мл как позитивный случай (HP⁺). Все результаты были разделены на 4 группы: группа А: PG-HP⁻; группа В: PG-HP⁺; группа С: PG⁺HP⁻; группа D: PG⁺HP⁺. На основании данных последующей гастроскопии обследуемых авторы обосновали следующую интерпретацию результатов: группа А — неинфицированные, группа В — активная инфекция *H. pylori*, АГ нет или он слабый;

группа С — хронический АГ с хронической инфекцией *H. pylori*; группа D — тяжелый хронический АГ со спонтанной эрадикацией *H. pylori*. Группы С и D были отнесены к случаям высокого риска наличия РЖ, которые требуют тщательного эндоскопического дообследования. Группа В классифицирована как умеренный риск РЖ. Группа А, в которую вошли 50–70 % обследуемых, с точки зрения авторов, может быть исключена из дальнейшего мониторинга, если у них нет клинической симптоматики и они не принимали ингибиторы протонной помпы [48].

За последние 15 лет был осуществлен целый ряд скрининговых программ с использованием метода ABC у разных категорий обследованных лиц.

Прежде всего, было установлено, что группа А дает ложноотрицательные результаты у пациентов после ранее осуществленной эрадикации длительно персистировавшей *H. pylori*, пропуская, таким образом, тяжелые хронический АГ и РЖ [49–51]. По мнению этих исследователей, у данной категории лиц ABC-панель неинформативна и скрининг на РЖ необходимо начинать с гастроскопии. Далее было показано, что пожилые пациенты с выраженным АГ часто попадают в группу А; следовательно, для этой категории обследуемых нужно подбирать особые дискриминационные уровни всех трех маркеров для исключения ложноотрицательных результатов [52, 53].

Японские авторы считают, что для улучшения диагностических характеристик ABC-панели ее нужно дополнить четвертым маркером — G-17. N. Nagasaki et al. [54] при обследовании 1507 человек (метод ABC + ЭГДС) хотя и показали отсутствие РЖ в группе А, но выявили отсутствие различий в частоте РЖ в группах В, С и D (всего было выявлено 24 случая РЖ), что, с нашей точки зрения, подтверждает необходимость улучшения диагностических характеристик метода ABC. В то же время D.Q. Ni et al. [55], проанализировав результаты скрининга 30 126 человек, установили достоверно более высокую частоту РЖ в группе D в сравнении с группами В и С (4,1, 1,68 и 1,38 % соответственно). Y. Yamaguchi et al. [56] считают, что метод ABC хорошо делит обследуемых на группы высокого и низкого риска РЖ: в результате скрининга 36 628 человек было диагностировано 65 случаев РЖ, причем 52 (80 %) из них — ранние.

S.M. Baek et al. [57] из Южной Кореи исследовали результаты метода ABC у больных с доказанным РЖ ($n = 1124$), с дисплазиями ($n = 353$) и в контрольной группе ($n = 1463$). Они установили, что соотношение PGI/PGII < 3 характерно для дисплазий и для распространенного РЖ кишечного типа, а сочетание PGII ≥20 нг/мл и наличия *H. pylori* — с ранним диффузным РЖ у пациентов моложе 40 лет.

Н. Kishikawa et al. [49] обосновали периодичность гастроскопии у обследуемых лиц с использованием метода ABC; для группы В — каждые

3 года, для группы С — каждые 2 года, для группы D — каждый год. Для пациентов группы А после эрадикации *H. pylori* необходим индивидуальный подбор интервалов гастроскопии с учетом длительности персистенции инфекции.

Тесты по системе ABC включены в Национальные клинические рекомендации КНР 2024 г. для скрининга на РЖ среди лиц старше 40 лет с определенными факторами риска (курение, семейная история РЖ и др.) [58].

Метод New ABC

Метод New ABC представляет собой исследование сывороточных уровней трех маркеров: PGI, PGII и G-17 [59, 60]. То есть панель не включает оценку инфицированности *H. pylori*. Случаи PGI <70 нг/мл и PGI/PGII <3 рассматриваются как положительные (PG⁺); случаи G-17 >2 пмоль/л — также как положительные (G-17⁺). Авторы предлагают делить всех обследованных на четыре группы: группа А — PG-G-17⁻, группа В — PG⁺G-17⁺, группа С — PG⁺G-17⁻ и группа D — PG⁺G-17⁺. В соответствии с рисками наличия РЖ обследуемые из группы А имеют низкий риск РЖ, из группы В — умеренный, а из групп С и D — высокий риск РЖ.

M.Y. Li et al. [61] по результатам прямого сравнительного исследования заключили, что метод New ABC более чувствителен и специфичен в выявлении РЖ, в том числе раннего, но менее чувствителен, чем ABC в выявлении предраковых заболеваний — АГ. Так, чувствительность и специфичность метода ABC для АГ составила 75,8 и 36 %, а для New ABC — 62,1 и 75 % соответственно. В то же время чувствительность и специфичность New ABC для ранних случаев РЖ оказались выше, чем у ABC: 92,5 и 54,46 % vs. 90,74 и 29,46 % соответственно.

D.Q. Ni et al. [55], анализируя результаты скрининга на РЖ у 30 126 человек с использованием ABC, New ABC и последующей гастроскопии, предложили ввести в расчеты еще один параметр — соотношение PGI и G-17 (PGR) с дискриминационным уровнем 4,135, что улучшило диагностические характеристики лабораторного скрининга. Этот подход позволил авторам выявить 22 случая РЖ, среди которых 19 были ранними.

X.M. Liu et al. [62] осуществили детальное исследование диагностических характеристик метода New ABC в когорте из 702 обследованных, используя в качестве референсного метода гастроскопию с узкоспектральной визуализацией (NBI) и хромоэндоскопией, оценив состояние слизистой оболочки желудка в соответствии с Киотской классификацией гастритов. В группах низкого, умеренного и высокого риска РЖ (в соответствии с New ABC) была оценена частота АГ, кишечной метаплазии, РЖ кишечного типа, в том числе раннего. На основании совокупности полученных данных авторы сделали заключение, что метод New ABC не подходит для скрининга предраковых

состояний, но в странах с высокой плотностью населения и высокой заболеваемостью РЖ применим для скрининга с целью отбора для гастроскопии контингента с высоким риском наличия РЖ [63]. К сожалению, доля ранних раков среди первично выявленных случаев оказалась очень мала.

Предсказательная модель Н. Ту («Tu's score») для выявления группы риска наличия рака желудка

Предсказательная модель, предложенная в 2016 г. Н. Tu et al. [16], основана на анализе результатов скрининговой программы (Zhuangue Gastric Diseases Screening Program). В нее вошли 12 112 человек, в сыворотке крови которых исследовали уровни четырех маркеров — PGI, PGII, антител к *H. pylori* и G-17, а далее осуществляли гастроскопию. При анализе результатов авторы разделили значения маркеров на диапазоны и подсчитали риски (OR) наличия РЖ в каждом из них, на основании чего присвоили каждому диапазону баллы (табл. 4). Частота РЖ нарастала с увеличением общего количества баллов: от 24,1 случая на 100 тыс. человеко-лет при количестве баллов ≤ 2 до 122,7 случая на 100 тыс. человеко-лет при количестве баллов ≥ 14. В соответствии с этими результатами были сформированы критерии низкого риска наличия РЖ (≤ 2 баллов), среднего риска (3–13 баллов) и высокого риска (≥ 14 баллов). По результатам ROC-анализа AUC этой модели составила 0,803 (95% ДИ: 0,789–0,816).

Предсказательная модель Ли («Li's score») для выявления группы риска наличия рака желудка

В 2019 г. были опубликованы результаты мультицентрового исследования скринингового типа, выполненного в Китае и направленного на выявление группы риска наличия РЖ, в котором приняло участие 14 929 человек [64]. Для выявления серологических маркеров был использован набор PGI, PGII, G-17, антитела к *H. pylori* с оригинальным делением уровней маркеров на диапазоны. Всем обследуемым была проведена гастроскопия. Дополнительно авторы проанализировали вклад возраста, пола и особенностей питания в риск РЖ. По результатам этого анализа была разработана предсказательная модель (табл. 5), позволяющая в зависимости от количества набранных баллов разделить обследованных на три группы по рискам наличия РЖ: низкий (0–11 баллов), средний (12–16 баллов) и высокий (17–25 баллов). Авторы показали, что все показатели риска в таблице являются независимыми, что обосновало возможность их суммирования. Обращает на себя внимание, что наибольшая величина относительного риска наблюдалась в возрастной группе > 69 лет (ОШ = 8,67; 9 баллов), при G-17 > 5,7 пмоль/л (ОШ = 2,87; 4 балла) и при мужском поле (ОШ = 2,52; 4 балла).

В одной из скрининговых программ, охватившей 25 194 человека, получены более высокие относительные риски (ОШ) иметь РЖ для возраста

Таблица 4. Система оценки риска наличия рака желудка по предсказательной модели «Tu's score» [16]

Table 4. System for assessing the risk of having gastric cancer using a predictive model "Tu's score" [16]

Факторы риска, маркеры <i>Risk factors, biomarkers</i>	Риск наличия рака желудка (ОШ, 95% ДИ) <i>Gastric cancer risk (OR, 95% CI)</i>	Баллы, соответствующие степени риска наличия рака желудка <i>Gastric cancer risk score</i>
PGI , нг/мл / <i>ng/mL</i>		
>70	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
30–70	0,92 (0,8–1,05)	0
<30	1,21 (0,76–1,93)	1
PGII , нг/мл / <i>ng/mL</i>		
Q ₁ (≤6,0)	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
Q ₂ (6,01–9,73)	1,17 (1,02–1,35)	1
Q ₃ (9,74–16,78)	1,82 (1,53–2,14)	3
Q ₄ (≥16,78)	3,22 (2,50–4,15)	6
PGI/PGII		
>7	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
3–7	2,10 (1,73–2,54)	4
<3	2,44 (1,58–3,77)	4
Антитела к <i>H. pylori</i>, EIU <i>Antibodies to <i>H. pylori</i>, EIU</i>		
Серонегативные / <i>Seronegative</i> (<34)	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
Серопозитивные / <i>Seropositive</i> (≥34)	3,76 (3,27–4,32)	7
G-17 , пмоль/л / <i>pmol/L</i>		
Q1 (≤0,5)	1,27 (1,11–1,47)	1
Q2 (0,51–2,0)	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
Q3 (2,01–4,8)	1,33 (1,14–1,55)	1
Q4 (>4,8)	1,75 (1,49–2,06)	3

Примечание: ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал, реф. зн. – в пределах референсных значений, EIU (enzyme immounits) – иммуноферментные единицы.

Note: OR – odds ratio, *ref. value* – within reference values, 95% CI – 95 % confidence interval, EIU – enzyme immounits.

(5,934), мужского пола (5,721) и при высоком содержании соли в диете (2,877), а также протективное действие потребления зеленых овощей (0,388) [62]. В этой же работе были оценены диагностические параметры «Li's score» в выявлении РЖ: чувствительность составила 81,5 %, специфичность – 77,8 %, AUC – 0,817 (0,721–0,913). Частота РЖ в группе низкого риска составила 0 %, умеренного риска – 1,63 %, а высокого риска – 9 %.

Y. Hu et al. [60] в результате анализа результатов обследования 9754 человек методом ROC-анализа установили, что «Li's score» обладает значительным преимуществом по способности выделять группу риска наличия раннего и распространенного РЖ по сравнению с методами ABC, New ABC и «Tu's score». По данным D.Q. Ni et al. [55], частота выявленного РЖ в группах среднего и высокого риска по «Li's score» была выше, чем при использовании методов ABC и New ABC.

Заключение

Разработка спектра тестов, пригодных для выявления основного предракового заболевания для рака желудка кишечного типа – атрофического гастрита базируется на фундаментальных достижениях онкологии, касающихся механизмов канцерогенеза и этапов развития опухоли в слизистой оболочке желудка.

Накопленные данные позволяют сделать однозначное заключение, что ансамбль из четырех серологических маркеров (PGI, PGII, G-17, антитела к *H. pylori*) позволяет со сравнительно высокой достоверностью выявлять предраковые заболевания желудка (хронический атрофический гастрит), а с учетом таких индивидуальных характеристик, как возраст, пол, вредные привычки и особенности питания, – группу высокого риска наличия рака желудка (предсказательная модель «Li's score»).

Таблица 5. Система оценки риска наличия рака желудка по предсказательной модели «Li's score» [64]

Table 5. System for assessing the risk of having gastric cancer using a predictive model "Li's score" [64]

Факторы риска, маркеры <i>Risk factors, biomarkers</i>	Риск наличия рака желудка (ОШ, 95% ДИ) <i>Gastric cancer risk (OR, 95% CI)</i>	Баллы, соответствующие степени риска наличия рака желудка <i>Gastric cancer risk score</i>
Возраст, годы / Age, years		
40–49	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
50–59	2,77 (1,72–4,47)	4
60–69	4,31 (2,69–6,89)	6
>69	8,67 (5,32–14,13)	9
Пол / Gender		
женский / <i>female</i>	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
мужской / <i>male</i>	2,52 (1,92–3,30)	4
Маринованные овощи в рационе питания <i>Pickled vegetables in the diet</i>		
редко / <i>rarely</i>	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
регулярно / <i>regularly</i>	1,49 (1,1–2,01)	2
Жареная еда / Fried food		
редко / <i>rarely</i>	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
регулярно / <i>regularly</i>	1,71 (1,15–2,54)	2
Антитела к <i>H. pylori</i>, EIU Antibodies to <i>H. pylori</i>, EIU		
Серонегативные / <i>Seronegative</i> (<34)	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
Серопозитивные / <i>Seropositive</i> (≥34)	1,26 (1,12–1,62)	1
PGI/PGII		
≥3,89	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
<3,89	2,02 (1,41–2,9)	3
G-17, пмоль/л / pmol/L		
≤1,49	реф. зн. / <i>ref. value</i>	0
1,5–5,7	2,01 (1,33–3,0)	3
>5,7	2,84 (1,93–4,17)	4

Примечание: ОШ – отношение шансов, 95% ДИ – 95%-ный доверительный интервал, реф. зн. – в пределах референсных значений, EIU (enzyme immunounits) – иммуноферментные единицы.

Note: OR – odds ratio, *ref. value* – within reference values, 95% CI – 95 % confidence interval, EIU – enzyme immunounits.

Спектр выполненных клинических исследований позволяет заключить, что комплекс маркеров «PGI, PGII, G-17, антитела к *H. pylori*» адекватен для выявления атрофического гастрита тела и антрального отдела желудка, ассоциированных с инфицированием слизистой оболочки *H. pylori*. В настоящее время серологическое тестирование рекомендовано Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для выявления инфицированности *H. pylori* и атрофического гастрита. Вариации диагностических характеристик, которые демонстрируют данные разных авторов, с большой вероятностью обусловлены различиями в квалификации эндоскопистов, патоморфологов и оснащенностью эндоскопических отделений в разных странах.

В то же время еще не все вопросы, касающиеся разных аспектов использования серологического

лабораторного тестирования для решения подобной задачи, на сегодняшний день решены. Так, в плане достижения оптимальной медицинской и экономической эффективности необходимо разработать критерии включения обследуемых лиц в скрининговые программы (бессимптомные лица, больные с диспепсиями, возраст, в том числе с учетом пола), которые могут отличаться в регионах с высокой и низкой заболеваемостью раком желудка, а также в странах с разным уровнем экономического развития. Так, в частности, для стран, сочетающих высокую плотность населения, высокую заболеваемость раком желудка и не самый высокий уровень жизни, выявление тяжелых случаев атрофического гастрита с кишечной метаплазией и фокусами раннего рака желудка может оказаться наиболее актуальной задачей. Возможности и ограничения серологического лабораторного тестирования в этом плане пока до конца не ясны.

Литература / References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2023 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shakhzadova A.O. (eds). Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. (In Russ.).]
2. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229–63. DOI: 10.3322/caac.21834
3. Karimi P., Islami F., Anandasabapathy S., Freedman N.D., Kamangar F. Gastric cancer: Descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Prevent Biomarkers.* 2014;23(5):700–13. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
4. Hamashima C. Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. *World J Gastroenterol.* 2014;20(38):13767–74. DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13767
5. Higashi T., Machii R., Aoki A., Hamashima C., Saito H. Evaluation and revision of checklists for screening facilities and municipal governmental programs for gastric cancer and colorectal cancer screening in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2010;40(11):1021–30. DOI: 10.1093/jcco/hyq091
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.). Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shakhzadova A.O. (eds). The state of oncology care in Russia in 2023. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2024. (In Russ.).]
7. Chiarello M.M., Fico V., Pepe G., Tropeano G., Adams N.J., Altieri G., et al. Early gastric cancer: A challenge in Western countries. *World J Gastroenterol.* 2022;28(7):693–703. DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.693
8. Moss S.F. The clinical evidence linking *Helicobacter pylori* to gastric cancer. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2016;3(2):183–91. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2016.12.001
9. Duan Y., Xu Y., Dou Y., Xu D. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: Mechanisms and new perspectives. *J Hematol Oncol.* 2025;18(1):10. DOI: 10.1186/s13045-024-01654-2
10. Waldum H., Mjones P. The central role of gastrin in gastric cancer. *Front Oncol.* 2023;13:1176673. DOI: 10.3389/fonc.2023.1176673
11. Correa P., Piazuelo M.B. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012;13(1):2–9. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x
12. Shichijo S., Uedo N., Michida T. Detection of early gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication. *Digestion.* 2022;103(1):54–61. DOI: 10.1159/000519838
13. Loor A., Dumitraşcu D.L. *Helicobacter pylori* infection, gastric cancer and Gastropanel. *Rom J Intern Med.* 2016;54(3):151–6. DOI: 10.1515/rjim-2016-0025
14. Mäki M., Söderström D., Paloheimo L., Hendolin P., Suovaniemi O., Syrjänen K. *Helicobacter pylori* (Hp) IgG ELISA of the new-generation GastroPanel® is highly accurate in diagnosis of Hp-infection in gastroscopy referral patients. *Anticancer Res.* 2020;40(11):6387–98. DOI: 10.21873/anticancer.14660
15. Koivurova O.P., Koskela R., Blomster T., Ala-Rämi A., Lumme H., Kettunen O., et al. Serological biomarker panel in diagnosis of atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in gastroscopy referral patients: Clinical validation of the new-generation GastroPanel® test. *Anticancer Res.* 2021;41(11):5527–37. DOI: 10.21873/anticancer.15366
16. Tu H., Sun L., Dong X., Gong Y., Xu Q., Jing J., et al. A serological biopsy using five stomach-specific circulating biomarkers for gastric cancer risk assessment: A multi-phase study. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(5):704–15. DOI: 10.1038/ajg.2017.55
17. Lee S.Y., Ahn Y.S., Moon H.W. Comparison between the GastroPanel test and the serum pepsinogen assay interpreted with the ABC method-A prospective study. *Helicobacter.* 2024;29(1):e13056. DOI: 10.1111/hel.13056
18. Syrjänen K., Eskelinen M., Peetsalu A., Sillakivi T., Sipponen P., Härkönen M., et al. GastroPanel® biomarker assay: The most comprehensive test for *Helicobacter pylori* infection and its clinical sequelae. A critical review. *Anticancer Res.* 2019;39(3):1091–104. DOI: 10.21873/anticancer.13218
19. Storskrubb T., Aro P., Ronkainen J., Sipponen P., Nyhlin H., Talley N.J., et al. Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: The Kalixanda study. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(12):1448–55. DOI: 10.1080/00365520802273025
20. Duan S., Rico K., Merchant J.L. Gastrin: From physiology to gastrointestinal malignancies. *Function (Oxf).* 2021;3(1):zqab062. DOI: 10.1093/function/zqab062
21. Syrjänen K. A panel of serum biomarkers (GastroPanel®) in non-invasive diagnosis of atrophic gastritis. Systematic review and meta-analysis. *Anticancer Res.* 2016;36(10):5133–44. DOI: 10.21873/anticancer.11083
22. Xu Y., Miremadi A., Link A., Malfertheiner P., Fitzgerald R.C., Bornschein J. Feasibility of combined screening for upper gastrointestinal adenocarcinoma risk by serology and Cytosponge testing: The SUGAR study. *J Clin Pathol.* 2019;72(12):825–9. DOI: 10.1136/jclinpath-2019-205700
23. Paloheimo L., Tiisanen T., Suovaniemi O., Syrjänen K. Serological biomarker test (GastroPanel®) in the diagnosis of functional gastric disorders, *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis in patients examined for dyspeptic symptoms. *Anticancer Res.* 2021;41(2):811–9. DOI: 10.21873/anticancer.14833
24. Белковец А.В., Курилович С.А., Решетников О.В., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В. Распространенность и особенности фундального атрофического гастрита в популяции с высоким уровнем *Helicobacter pylori*-инфекции. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2016;9:8–13. [Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Reshetnikov O.V., Ragino Yu., Scherbakova L.V. Prevalence and peculiarity of corpus atrophic gastritis in population with high level of *Helicobacter pylori* infection. *Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2016;9:8–13 (In Russ.).]
25. Bakulina N., Tikhonov S., Malkov V., Vorobyev S., Belyakov I., Peshkova N., et al. Non-invasive screening of autoimmune atrophic gastritis in asymptomatic subjects by serological biomarker test (GastroPanel®). *Anticancer Res.* 2022;42(3):1517–26. DOI: 10.21873/anticancer.15624
26. Zagari R.M., Rabitti S., Greenwood D.C., Eusebi L.H., Vestito A., Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: Diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(7):657–67. DOI: 10.1111/apt.14248
27. Romańczyk M., Osmola M., Link A., Druet A., Hémond C., Martin J., et al. Non-invasive markers for the detection of gastric precancerous conditions. *Cancers (Basel).* 2024;16(12):2254. DOI: 10.3390/cancers16122254
28. Chapelle N., Petryszyn P., Blin J., Leroy M., Le Berre-Scoul C., Jirka I., et al. A panel of stomach-specific biomarkers (GastroPanel®) for the diagnosis of atrophic gastritis: A prospective, multicenter study in a low gastric cancer incidence area. *Helicobacter.* 2020;25(5):e12727. DOI: 10.1111/hel.12727
29. Lombardo L., Leto R., Molinaro G., Migliardi M., Ravarino N., Rocca R., et al. Prevalence of atrophic gastritis

- in dyspeptic patients in Piedmont. A survey using the GastroPanel test. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(9):1327–32. DOI: 10.1515/CCLM.2010.256
30. Tu H., Sun L., Dong X., Gong Y., Xu Q., Jing J., et al. Temporal changes in serum biomarkers and risk for progression of gastric precancerous lesions: A longitudinal study. *Int J Cancer*. 2015;136(2):425–34. DOI: 10.1002/ijc.29005
 31. Roman L.D., Lukyanchuk R., Sablin O.A., Araslano E.I., Eklund C., Hendolin P., et al. Prevalence of *H. pylori* infection and atrophic gastritis in a population-based screening with serum biomarker panel (GastroPanel®) in St. Petersburg. *Anticancer Res*. 2016;36(8):4129–38.
 32. Sánchez-López J.Y., Díaz-Herrera L.C., Rizo-de la Torre L.D.C. Pepsinogen I, pepsinogen II, gastrin-17, and *Helicobacter pylori* serological biomarkers in the diagnosis of precursor lesions of gastric cancer. *Arch Med Sci*. 2024;20(3):1016–21. DOI: 10.5114/aoms/189971
 33. Grad C., Pop A., Gaborean E., Grad S., Dumitrascu D. Value of GastroPanel in the diagnosis of atrophic gastritis. *Exp Ther Med*. 2021;22(5):1347. DOI: 10.3892/etm.2021.10782
 34. Valle Muñoz J., Artaza Varasa T., López Pardo R., Rodríguez Merlo R., Pérez Grueso M.J., Martín Escobedo R., et al. Serological diagnosis of atrophic gastritis with a combination of pepsinogen I and II, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies. *Gastroenterol Hepatol*. 2007;30(10):567–71. (In Spanish). DOI: 10.1157/13112584
 35. McNicholl A.G., Forné M., Barrio J., De la Caba C., González B., Rivera R., et al.; *Helicobacter pylori* Study Group of Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Accuracy of GastroPanel for the diagnosis of atrophic gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(9):941–8. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000132
 36. Taniyama Y., Katanoda K., Charvat H., Hori M., Ohno Y., Sasazuki S., et al. Estimation of lifetime cumulative incidence and mortality risk of gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2017;47(11):1097–102. DOI: 10.1093/jjco/hyx128
 37. Coelho M.C.F., Ribeiro H.G., Gomes C.G.O., Marinho F.P., Barbosa A.J.A., Coelho L.G.V. *Helicobacter pylori* chronic gastritis on patients with premalignant conditions: OLGA and OLGIM evaluation and serum biomarkers performance. *Arq Gastroenterol*. 2021;58(1):39–47. DOI: 10.1590/S0004-2803.202100000-08
 38. Ogutmen Koc D., Bektas S. Serum pepsinogen levels and OLGA/OLGIM staging in the assessment of atrophic gastritis types. *Postgrad Med J*. 2022;98(1160):441–5. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139183
 39. Peitz U., Wex T., Vieth M., Stolte M., Willich S., Labenz J., et al. Correlation of serum pepsinogens and gastrin-17 with atrophic gastritis in gastroesophageal reflux patients: A matched-pairs study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(1):82–9. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06413.x
 40. Белковец А.В., Курилович С.А., Рагино Ю.И., Шербаква Л.В., Черемисина О.В., Чердынцева Н.В. и др. Биомаркеры желудочной атрофии у пациентов с раком желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(2):24–32. [Belkovets A.V., Kurilovich S.A., Ragino Yu.I., Sherbakova L.V., Cheremisina O.B., Cherdyntseva N.V., et al. Biomarkers of gastric atrophy at stomach cancer. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(2):24–32. (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-2-24-32
 41. Gašenko E., Bogdanova I., Sjomina O., Aleksandra-viča I., Kiršners A., Ancāns G., et al. Assessing the utility of pepsinogens and gastrin-17 in gastric cancer detection. *Eur J Cancer Prev*. 2023;32(5):478–84. DOI: 10.1097/CEJ.0000000000000791
 42. Dondov G., Amarbayasgalan D., Batsaikhan B., Badamjav T., Batbaatar B., Tuvdenjamts B., et al. Diagnostic performances of pepsinogens and gastrin-17 for atrophic gastritis and gastric cancer in Mongolian subjects. *PLoS One*. 2022;17(10):e0274938. DOI: 10.1371/journal.pone.0274938
 43. Nejadi-Kelarijani F., Roshandel G., Semnani S., Ahmadi A., Faghani B., Besharat S., et al. Diagnostic values of serum levels of pepsinogens and gastrin-17 for screening gastritis and gastric cancer in a high risk area in northern Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(17):7433–6. DOI: 10.7314/apjcp.2014.15.17.7433
 44. Kurilovich S., Belkovets A., Reshetnikov O., Openko T., Malyutina S., Ragino Y., et al. Stomach-specific biomarkers (GastroPanel) can predict the development of gastric cancer in a Caucasian population: A longitudinal nested case-control study in Siberia. *Anticancer Res*. 2016;36(1):247–53.
 45. Terasawa T., Nishida H., Kato K., Miyashiro I., Yoshikawa T., Takaku R., et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and *Helicobacter pylori* seropositivity in eastern Asians: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(10):e109783. DOI: 10.1371/journal.pone.0109783
 46. Kim G.H., Bang S.J., Ende A.R., Hwang J.H. Is screening and surveillance for early detection of gastric cancer needed in Korean Americans? *Korean J Int Med*. 2015;30(6):747–58. DOI: 10.3904/kjim.2015.30.6.747
 47. Chen W., Zheng R., Baade P.D., Zhang S., Zeng H., Bray F., et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(2):115–32. DOI: 10.3322/caac.21338
 48. Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels – “ABC method”. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2011;87(7):405–14. DOI: 10.2183/pjab.87.405
 49. Kishikawa H., Kimura K., Takarabe S., Kaida S., Nishida J. *Helicobacter pylori* antibody titer and gastric cancer screening. *Dis Markers*. 2015;2015:156719. DOI: 10.1155/2015/156719
 50. Kishino T., Oyama T., Tomori A., Takahashi A., Shinohara T. Usefulness and limitations of a serum screening system to predict the risk of gastric cancer. *Intern Med*. 2020;59(12):1473–80. DOI: 10.2169/internalmedicine.3521-19
 51. Kishikawa H., Nakamura K., Takarabe S., Katayama T., Sasaki A., Miura S., et al. Clinical characteristics of patients with previous *Helicobacter pylori* infection-induced atrophic gastritis. *Cureus*. 2024;16(6):e63368. DOI: 10.7759/cureus.63368
 52. Kotachi T., Ito M., Yoshihara M., Boda T., Kiso M., Masuda K., et al. Serological evaluation of gastric cancer risk based on pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody: Relationship to endoscopic findings. *Digestion*. 2017;95(4):314–8. DOI: 10.1159/000477239
 53. Cho J.H., Jin S.Y., Park S. Scoring model for discriminating gastric cancer risk in patients with negative serum pepsinogen and anti-*Helicobacter pylori* antibody results. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(12):3345–53. DOI: 10.1111/jgh.15630
 54. Nagasaki N., Ito M., Boda T., Kotachi T., Takigawa H., Oka S., et al. Identification of *Helicobacter pylori*-related gastric cancer risk using serological gastritis markers and endoscopic findings: A large-scale retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):299. DOI: 10.1186/s12876-022-02381-z
 55. Ni D.Q., Lyu B., Bao H.B., Jin H.F., Zhao J., Xu Y., et al. Comparison of different serological methods in screening early gastric cancer. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2019;1;58(4):294–300. [In Chinese]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.011
 56. Yamaguchi Y., Nagata Y., Hiratsuka R., Kawase Y., Tominaga T., Takeuchi S., et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels – The ABC method. *Digestion*. 2016;93(1):13–8. DOI: 10.1159/000441742
 57. Baek S.M., Kim N., Kwon Y.J., Lee H.S., Kim H.Y., Lee J., et al. Role of serum pepsinogen II and *Helico-*

- bacter pylori* status in the detection of diffuse-type early gastric cancer in young individuals in South Korea. *Gut Liver*. 2020;14(4):439–49. DOI: 10.5009/gnl19091
58. Li P., Li Z., Linghu E., Ji J.; Society of Digestive Endoscopy of the Chinese Medical Association, Colorectal Surgery Group of the Chinese Medical Association, Chinese Association of Gastroenterologists & Hepatologists, National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Chinese Medical Journal Clinical Practice Guideline Collaborative. Chinese national clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of early gastric cancer. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(8):887–908. DOI: 10.1097/CM9.00000000000003101
 59. Chinese Society of Digestive Endoscopy. Consensus on screening and endoscopic diagnosis and treatment of early gastric cancer in China (Changsha, 2014). *Zhonghua Xiao Hua Nei Jing Za Zhi*. 2014;31(7):361–77.
 60. Hu Y., Bao H., Jin H., Zhao J., Xu Y., Huang X., et al. Performance evaluation of four prediction models for risk stratification in gastric cancer screening among a high-risk population in China. *Gastric Cancer*. 2021;24(6):1194–202. DOI: 10.1007/s10120-021-01204-6
 61. Li M.Y., Zhang D.Q., Lu X., Chen W.C. Comparison of two serological methods in screening gastric cancer and its precancerous condition. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2018;57(12):907–11. [In Chinese]. DOI: 10.3760/cma.j.isn.0578-1426.2018.12.006
 62. Liu X.M., Ma X.Y., Liu F., Liu Z.L., Tang X.Y., Ji M.Z., et al. Gastric cancer screening methods: A comparative study of the Chinese New Gastric Cancer Screening Score and Kyoto classification of gastritis. *Gastroenterol Res Pract*. 2022;2022:7639968. DOI: 10.1155/2022/7639968
 63. Cai Q., Zhu C., Yuan Y., Feng Q., Feng Y., Hao Y., et al.; Gastrointestinal Early Cancer Prevention & Treatment Alliance of China (GECA). Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: A nationwide multicentre study. *Gut*. 2019;68(9):1576–87. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556
 64. Li L., Ni J., Sun S., Zha X., Li R., He C. Clinical applicability of a new scoring system for population-based screening and risk factors of gastric cancer in the Wannan region. *BMC Gastroenterol*. 2022;22(1):306. DOI: 10.1186/s12876-022-02384-w

Сведения об авторах

Сергеева Наталья Сергеевна — доктор биологических наук, профессор, заведующая отделением прогноза эффективности консервативного лечения, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: prognos.01@mail.ru;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7406-9973>

Рябцева Валерия Игоревна — клинический ординатор отдела эндоскопии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: valeryappv@gmail.com;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3174-7695>

Пирогов Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: pirogov@mail.ru;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Кармакова Татьяна Анатольевна — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: kalmar123@yandex.ru;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8017-5657>

Information about the authors

Natalia S. Sergeeva — Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Prediction of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.
Contact information: prognos.01@mail.ru;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky lane, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7406-9973>

Valeriia I. Ryabtseva — Clinical Resident at the Endoscopy Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.
Contact information: valeryappv@gmail.com;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky lane, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3174-7695>

Sergey S. Pirogov — Dr. Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.
Contact information: pirogov@mail.ru;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky lane, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8101-2155>

Tatiana A. Karmakova — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Department of Prediction of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.
Contact information: kalmar123@yandex.ru;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky lane, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8017-5657>

Алентов Игорь Игоревич* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: igoralentov@gmail.com;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5920-5823>

Маршутина Нина Викторовна — кандидат биологических наук, научный сотрудник отделения прогноза эффективности консервативного лечения, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: nin.mars@mail.ru;
125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2997-4936>

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН и РАО, директор, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой онкологии и рентгено-радиологии им. В.П. Харченко, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Контактная информация: kaprin@mail.ru;
249036, г. Обнинск, ул. Королева, 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Вклад авторов

Концепция и формулирование обзора литературы: Сергеева Н.С., Пирогов С.С., Каприн А.Д.

Сбор и обработка материалов: Сергеева Н.С., Рябцева В.И., Пирогов С.С., Кармакова Т.А., Маршутина Н.В.

Написание текста: Сергеева Н.С., Рябцева В.И., Кармакова Т.А., Алентов И.И.

Редактирование: Сергеева Н.С., Каприн А.Д.

Проверка верстки и ее согласование с авторским коллективом: Пирогов С.С., Маршутина Н.В.

Igor I. Alentov* — Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher of the Department of Prediction of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: igoralentov@gmail.com;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky lane, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5920-5823>

Nina V. Marshutina — Cand. Sci. (Biol.), Researcher of the Department of Prediction of the Effectiveness of Conservative Treatment, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre.

Contact information: nin.mars@mail.ru;
125284, Moscow, 2nd Botkinsky lane, 3.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2997-4936>

Andrey D. Kaprin — Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Education, Director, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Research Radiological Centre; General Director, National Medical Research Radiological Centre; Head of the Department of Oncology and Roentgenology named after V.P. Kharchenko, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba.

Contact information: kaprin@mail.ru;
249036, Obninsk, Koroleva str., 4.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>

Authors' contributions

Concept and design of the study: Sergeeva N.S., Pirogov S.S., Kaprin A.D.

Collection and processing of the material: Sergeeva N.S., Ryabtseva V.I., Pirogov S.S., Karmakova T.A., Marshutina N.V.

Writing of the text: Sergeeva N.S., Ryabtseva V.I., Karmakova T.A., Alentov I.I.

Editing: Sergeeva N.S., Kaprin A.D.

Proof checking and approval with authors: Pirogov S.S., Marshutina N.V.

Поступила: 27.05.2025 Принята: 26.08.2025 Опубликовано: 31.10.2025

Submitted: 27.05.2025 Accepted: 26.08.2025 Published: 31.10.2025

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author