



## Рак желудка у больного хроническим гастритом после эрадикации *H. pylori*: оцениваем риски\*

Ливзан М. А., Гаус О. В., Мозговой С. И.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, 644099, Омская область, Россия

**Для цитирования:** Ливзан М. А., Гаус О. В., Мозговой С. И. Рак желудка у больного хроническим гастритом после эрадикации *H. pylori*: оцениваем риски. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 22–28. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-22-28

✉ Для переписки:

Гаус

Ольга Владимировна

[gaus\\_olga@bk.ru](mailto:gaus_olga@bk.ru)

Ливзан Мария Анатольевна, д.м.н., профессор, ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии

Гаус Ольга Владимировна, к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

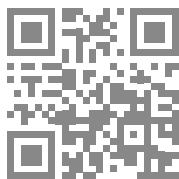
Мозговой Сергей Игоревич, д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии

### Резюме

\* Иллюстрации  
к статье –  
на цветной  
вклейке в журнал  
(стр. I).

Рак желудка занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Ежегодно от рака желудка умирает около 800 тысяч человек. Примерно у двух третей пациентов заболевание диагностируется на поздней стадии, когда проведение радикальных методов лечения становится невозможным. Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) рассматривается в качестве основного этиологического фактора для рака желудка. Для стратификации риска развития рака желудка используется оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка по системе Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA). В отношении индивидуального риска развития рака желудка ключевую роль играет определение стадии гастрита. Высокую доказательную базу как эффективного метода канцеропревенции имеет эрадикационная терапия *H. pylori*. Вместе с тем, не у всех пациентов элиминация инфекта может предотвратить развитие рака желудка в будущем. Следовательно, крайне важным является выявление группы лиц с экс-геликобактерным гастритом, имеющих высокий риск развития рака желудка, и проведение у них своевременных мер профилактики.

EDN: MJPDQD



**Цель данной публикации** обобщить и систематизировать имеющиеся в настоящее время данные о риске развития рака желудка у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным гастритом, в том числе после успешной эрадикации.

**Ключевые слова:** рак желудка, хронический гастрит, *H. pylori*, эрадикационная терапия, атрофия слизистой оболочки желудка, кишечная метаплазия, канцеропревенция, цитопротекторы

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Gastric cancer in a patient with chronic gastritis after *H. pylori* eradication: assessing the risks\*

M. A. Livzan, O. V. Gaus, S. I. Mozgovoi

Omsk State Medical University, 12. st. Lenina, 644099 Omsk, Russia

**For citation:** Livzan M. A., Gaus O. V., Mozgovoi S. I. Gastric cancer in a patient with chronic gastritis after *H. pylori* eradication: assessing the risks. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9): 22–28. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-22-28

✉ Corresponding author:

**Olga V. Gaus**  
gaus\_olga@bk.ru

**Maria A. Livzan**, D. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000-0002-6581-7017, Scopus Author ID: 24341682600

**Olga V. Gaus**, Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000-0001-9370-4768, Scopus Author ID: 56598554900

**Sergei I. Mozgovoi**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Pathological Anatomy; ORCID: 0000-0001-7200-7082, Scopus Author ID: 8624132700

### Summary

Stomach cancer occupies a leading position in oncological morbidity and mortality worldwide. Approximately 800,000 people die from stomach cancer every year. In two-thirds of patients gastric cancer is diagnosed at a late stage, when radical treatment becomes impossible. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection is considered as the main etiological factor for gastric cancer. To stratify the risk of developing gastric cancer an assessment of morphological changes in the gastric mucosa using the Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA) system is used. The stage of gastritis plays a key role in determining an individual's risk of developing stomach cancer. *H. pylori* eradication therapy is an effective method for preventing gastric cancer. However not in all patients the elimination of the infection can prevent the development of gastric cancer in the future. It is extremely important to identify a group of people with ex-helicobacter gastritis, who have a high risk of developing stomach cancer, and to take timely preventive measures in them.

**The purpose** of this publication is to summarize and systematize the currently available data on the risk of developing gastric cancer in patients with *H. pylori*-associated gastritis, including those after successful eradication.

**Keywords:** gastric cancer, chronic gastritis, *H. pylori*, eradication therapy, atrophy of the gastric mucosa, intestinal metaplasia, carcinoprevention, cytoprotectors

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

\* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. I).

Согласно оценкам Международного агентства по изучению рака (IARC) в 2020 г., во всем мире был зарегистрирован 1 089 103 случай рака желудка (5,6% от всех случаев рака) и рак желудка «занял пятое место» в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин и женщин [1]. Кроме того, в 2020 г. рак желудка стал причиной 7,7% всех онкологических смертей (768 793 случаев), что делает его третьей по распространенности причиной онкологической смертности после рака легких и колоректального рака (18% и 9,4% смертей, соответственно) (рис. 1 на цветной вклейке). Средние мировые показатели заболеваемости и смертности от рака желудка оцениваются как 11,1 и 8,2 на 100 тыс. человек, соответственно [2]. Особую тревогу вызывает тот факт, что примерно у двух третей пациентов заболевание диагностируется на поздней стадии, когда проведение радикальных методов лечения становится невозможным [3, 4].

С 1994 г., после того, как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Международное агентство по изучению рака причислили *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) к канцерогенам группы 1, инфекция рассматривается в качестве основного этиологического фактора для рака желудка (табл. 1) [5–7]. По оценкам экспертов, на долю *H. pylori* приходится порядка 89% всех случаев рака сегодня [8]. Ретроспективный анализ данных о 371813 пациентах с диагностированной инфекцией *H. pylori*, находившихся под наблюдением с 1 января 1994 г. по 31 декабря 2018 г., показал, что суммарная заболеваемость раком желудка через 5, 10 и 20 лет после обнаружения *H. pylori* составила 0,37%, 0,5% и 0,65%, соответственно [9].

*H. pylori* представляет собой грамм-отрицательную бактерию, имеющую в оптимальных для жизнедеятельности условиях S-образную форму. Способность *H. pylori* колонизировать слизистую оболочку желудка и вызывать острый и хронич-

Таблица 1.  
Факторы риска развития рака желудка [5].  
Table 1.  
Risk factors for stomach cancer [5].

Предшествующие состояния	Факторы окружающей среды	Генетические факторы
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Инфекция <i>H. Pylori</i> (CagA-позитивные штаммы)</li> <li>• Пернициозная анемия</li> <li>• Гастроэзофагеальный рефлюкс</li> <li>• Пищевод Барретта</li> <li>• Хронический атрофический гастрит и наличие кишечной метаплазии</li> <li>• Болезнь Менетрие</li> <li>• Аденоматозные полипы желудка</li> <li>• Операция на желудке в анамнезе (при частичной гастрэктомии повышен риск развития рака культи желудка)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Образ жизни (алкоголь, курение, ожирение, низкая физическая активность)</li> <li>• Низкий социально-экономический статус</li> <li>• Факторы питания (избыточное потребление соли, копченых или консервированных продуктов, низкое потребление белка, овощей и фруктов)</li> <li>• Профессиональные вредности (рабочие, обрабатывающие каучук, асбест и древесину, сельское хозяйство, горнодобывающая промышленность, воздействие пыли и высокой температуры)</li> <li>• Снижение эстрогенов во время менопаузы</li> <li>• Вирусные инфекции (вирус Эпштейн-Барра, вирус гепатита В?)</li> <li>• Радиационное излучение</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Семейный анамнез рака желудка</li> <li>• Пожилой возраст (дегенеративные изменения и накопленные повреждения ДНК)</li> <li>• Наследственный неполипозный рак толстой кишки</li> <li>• Синдром Ли-Фраумени</li> <li>• Подавление экспрессии E-кадгерина</li> <li>• Мутация гена интерлейкина-1бета</li> <li>• Гипогаμμαглобулинемия (первичный иммунодефицит)</li> <li>• Группа крови A(II)</li> </ul>

ческий гастрит обусловлена комплексным взаимодействием между факторами вирулентности бактерии, факторами защиты хозяина (человека) и особенностями внешней среды, включающими условия заражения и течения заболевания [10].

В настоящее время хорошо известно, что *H. pylori*-индуцированное воспаление может приводить к развитию рака желудка. В основе этого лежат представления об этапах канцерогенеза в слизистой оболочке желудка, сформулированные Р. Correa название по имени исследователя «парадигма» или «каскад» Р. Correa [11]. Этапы «каскада» Р. Correa отражают эволюцию хронического гастрита: хроническое воспаление, нарушение клеточного обновления слизистой оболочки в форме кишечной метаплазии, атрофии, дисплазии эпителия (интраэпителиальной неоплазии) и аденокарциномы. Такая последовательность событий возникает при хроническом *H. pylori*-ассоциированном гастрите или аутоиммунном гастрите, но она отсутствует при воспалении иной этиологии, например, при хроническом Эпштейн-Барр вирус-ассоциированном гастрите или билиарном рефлюкс-гастрите [12].

Целый ряд факторов *H. pylori* обеспечивает его патогенность. Так, спиралевидная форма и наличие жгутиков позволяет бактерии быстро передвигаться в толще слизи, подходить вплотную к эпителиоцитам и проникать через межклеточные контакты. Жгутики представляют собой комплекс белков – флагеллинов, из которых наиболее известны у FlaA, FlaB, присутствующие в штаммах бактерий, патогенных для человека. Данные белки являются первичными мишенями гуморального иммунного ответа на *H. pylori*-инфекцию и рассматриваются в качестве потенциальных кандидатов для разработки вакцин [13]. Фермент уреазы позволяет *H. pylori* выживать в кислой среде желудка посредством расщепления поступающей к бактерии мочевины с образованием ионов аммония и повышению окружающего pH. Кроме того, уреазы препятствует фагоцитозу бактерии в макрофагах [14].

Адгезия *H. pylori* к эпителиальным клеткам является важнейшим фактором патогенности и вирулентности. *H. pylori* обладает большим набором поверхностных мембранных белков, обеспечивающих адгезию, которые можно разделить на 2 подгруппы: белки наружной мембраны Нор

(*Helicobacter outer membrane proteins*) и связанные с ними Нор (Nor-related groups). Нор-подгруппа включает 2 наиболее известных адгезина: babA (Lewis blood group antigen-binding adhesion) и sabA (sialic Lewis X antigen-binding adhesion). Эти адгезины обеспечивают фиксацию бактериальных клеток на специфических углеводных фрагментах желудочного эпителия, что способствует персистенции инфекции и позволяет запустить воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка. Есть сведения о том, что штаммы с высоким уровнем экспрессии babA связаны с более выраженным повреждением слизистой оболочки желудка и чаще связаны с развитием язвы и рака желудка [15]. Ассоциированная с адгезией продукция бактерией специфического нейтрофил-активирующего пептида приводит к экспрессии в эпителиальных клетках ИЛ-8 – мощного хемоаттрактанта для нейтрофильных лейкоцитов. Непосредственное повреждение эпителиальных клеток бактерией *H. pylori* реализуется после адгезии посредством выработки вакуолизирующего цитотоксина A (vacA, vacuolating-associated cytotoxin) и протеина cagA (cytotoxin-associated gene). Вакуолизирующий цитотоксин vacA кодируется геном vacA с наличием нескольких аллельных вариантов (s1 и s2, i1 и i2, m1 и m2), что обуславливает выраженные отличия между штаммами в цитотоксической активности. Например, штаммы *H. pylori* s1m1 и s1m2 обладают максимальным уровнем секреции цитотоксина, тогда как штаммы s2m2 проявляют незначительную токсическую активность. Интересно, что различия в частоте встречаемости различных штаммов наблюдаются в зависимости от географической принадлежности. Биологический эффект действия цитотоксина хорошо изучен, он увеличивает проницаемость клеточных мембран, уменьшает скорость эпителизации эрозивно-язвенных дефектов и пролиферацию эпителиоцитов, стимулирует апоптоз клеток. Так называемый «островок патогенности» cagA-PAI является участком ДНК бактерии, содержащим гены, кодирующие белки специальной секреторной системы, с помощью которой *H. pylori* транспортирует свои эффекторные белки в клетку-хозяина. В частности, цитотоксический белок cagA за счет стимуляции выработки ИЛ-8, способствует повышению активности гастрита, участвует в образовании язв, развитии атрофии,

разрушении межклеточного матрикса и базальной мембраны [16]. Показано, что генетическое разнообразие «островка патогенности», а также других патогенных детерминант *H. pylori* в процессе адаптации микроорганизма к различным генетическим группам и определяет разнообразие клинических проявлений инфекции в разных странах.

Воспаление слизистой оболочки желудка принято рассматривать с позиций преимущественного поражения отдела органа: гастрит тела, гастрит антрального отдела, пангастрит. Клиническая интерпретация топографии воспаления слизистой оболочки желудка сводится к следующим позициям. Во-первых, преимущественно вовлеченная в воспалительный процесс слизистая оболочка тела желудка может свидетельствовать о наличии аутоиммунного гастрита. Кроме этого, первоначально и преимущественное воспаление тела желудка в дебюте хронического гастрита характерно для инфицирования *H. pylori* у детей в возрасте 3–5 лет [17]. У взрослых, а также в случае заражения *H. pylori* в подростковом возрасте воспаление начинается в антральном отделе желудка, в так называемой «экологической нише» бактерии. В случае вовлечения в патологический процесс тела желудка, когда *H. pylori* и вызываемое им воспаление распространяются в проксимальном направлении и захватывают весь желудок, принято говорить о пангастрите.

Воспаление слизистой оболочки преимущественно тела принято расценивать как «раковый фенотип», а преобладание воспаления в антральном отделе – как «язвенный фенотип» гастрита. Таким образом, топография воспаления в слизистой оболочке желудка является предиктивным (предсказательным) показателем возможного развития ассоциированных с хроническим гастритом заболеваний (осложнений): рак желудка или пептическая язва гастродуоденальной зоны.

Стратификация риска развития рака желудка, помимо диагностики инфекции *H. pylori*, включает оценку морфологических изменений слизистой оболочки желудка по системе Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA), предложенной международной группой экспертов в 2008 г. В данной системе определяются интегральные показатели степени и стадии хронического гастрита, где под степенью понимается выраженность инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка воспалительными клетками (лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофильными лейкоцитами), под стадией – наличие атрофических изменений [18]. С морфологической точки зрения, атрофия представляет собой уменьшение объема и количества желез в собственной пластинке слизистой оболочки желудка, что свидетельствует о резком нарушении клеточного обновления. Кишечную метаплазию принято типировать в зависимости от вида клеток кишечного фенотипа и их набора. Наличие бокаловидных, каемчатых клеток и клетки Панета обозначают как полную кишечную метаплазию. Наличие только одного типа кишечных клеток, например, бокаловидных, принято называть неполной кишечной метаплазией.

Неполная толстокишечная метаплазия отражает наличие длительно существующего хронического гастрита и такой тип метаплазии ассоциирован с повышенным риском развития аденокарциномы желудка [19]. В последнее десятилетие предложен термин метапластическая атрофия. Он правомочен тогда, когда специализированный эпителий желез желудка заменен эпителием, имеющим кишечный фенотип, но объем железы не уменьшился. При этом такая желудочная железа с позиций функционирования не является полноценной, то есть имеет место снижение функции, как при атрофии [20]. Отдельно принято выделять пилорическую метаплазию – появление в теле желудка клеток, напоминающих клетки желез антрального отдела и пилорического канала. Это вид метаплазии может трансформироваться в кишечную метаплазию или подвергаться малигнизации, создавая клон опухолевых клеток [21].

Именно стадия гастрита является предиктивным показателем в отношении индивидуального риска развития рака желудка. У пациентов с III–IV стадией хронического гастрита риск рака желудка возрастает в 5–6 раз. Степень гастрита трактуют так же, как и показатель «воспаление»: чем выше степень, тем более выражена воспалительноклеточная инфильтрация, тем больше в собственной пластинке слизистой оболочки образуется цитокинов, тем интенсивнее происходит замена специализированных клеток желез слизистой оболочки эпителием, имеющим кишечный фенотип. Следовательно, степень гастрита – косвенный показатель интенсивности воспалительного ответа пациента и поэтому высокая степень отражает ускорение развития каскада канцерогенеза от хронического воспаления к раку желудка [22].

Оценка стадии гастрита – достаточно субъективна. Атрофия – понятие для практикующего патологоанатома не вполне точно идентифицируемое, что вызывает недостаточную воспроизводимость заключений по морфологической картине гастробиоптатов разными специалистами [23]. Иное дело кишечная метаплазия – морфологически яркий феномен, с высокой степенью содружественности воспроизводимый патологоанатомами. С позиций предиктивной оценки риска развития рака желудка на основании идентификации в биоптате именно кишечной метаплазии разработана система OLGIM (Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment).

Российский пересмотр системы OLGA, одобренный III съездом профессионального сообщества – Российское общество патологоанатомов (2009) и утвержденный Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (ФС № 2010/220 от 10.06.2010), значительно упрощает идентификацию атрофии в биоптатах.

В подтверждение того, что *H. pylori* является этиологическим фактором рака желудка служит тот факт, что внедрение национальных программ по проведению массовой эрадикационной терапии в отдельных регионах приводит к резкому снижению риска развития рака желудка [24, 25]. Эти данные нашли свое отражение в соответствующем положении Маастрихтского консенсуса V

по диагностике и лечению геликобактерной инфекции, согласно которому эрадикация *H. pylori* снижает риск развития рака желудка с высоким уровнем доказательности [26]. Показатель NNT (number needed to treat) для эрадикационной терапии как метода канцеропревенции, отражающий среднее число пациентов, которых необходимо пролечить, чтобы предотвратить 1 рак желудка, составляет 124 для популяции в целом, при этом в разных географических регионах наблюдаются существенные различия показателя NNT от 15 среди китайских мужчин до 245 среди американских женщин [27].

Однако, как оказалось, проведение эрадикации и элиминация *H. pylori* не всегда устраняют риск развития рака желудка у тех пациентов, у которых к этому моменту уже формируются предраковые изменения слизистой оболочки – атрофия, кишечная метаплазия и дисплазия. По данным Tan M. M., Graham D. Y., частота рака желудка через 1 год после успешной эрадикации составляет 0% для пациентов с легкой атрофией, 0,26% с умеренной атрофией и 0,66% с тяжелой атрофией [28]. Согласно собственным данным, в открытом когортном проспективном исследовании установлена персистенция воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка через год после успешной эрадикационной терапии отмечается у 28,2% пациентов [29]. Сохранение хронического воспалительного инфильтрата ассоциировано с повышением активности ферментов перекисного окисления липидов и выработкой активных форм кислорода. В условиях «оксидативного стресса» происходят необратимые повреждения ДНК клеток, которые, накапливаясь в течение времени, создают «стартовую площадку» для развития рака желудка в последующем. Следовательно, крайне важным является выявление группы лиц высокого риска по развитию рака желудка среди пациентов с экс-геликобактерным гастритом для проведения своевременной канцеропревенции. Указанным пациентам в программу лечения необходимо включать курсы цитопротективной терапии, позволяющей защитить клетки слизистой оболочки желудка от повреждающего действия продуктов воспаления и перекисного окисления липидов с целью профилактики прогрессирования предраковых изменений [30].

Формирование кишечной метаплазии в «каскаде» P. Correa по пути прогрессии хронического активного гастрита до рака желудка является своеобразной «точкой невозврата», которая ограничивает эффективность последующих мер канцеропревенции (рис. 3). Если воспаление и неопределенная атрофия при своевременной и рациональной терапии могут регрессировать, то кишечная метаплазия тенденции к обратному развитию не имеет. В 2017 г. было установлено, что после успешной эрадикации *H. pylori* для восстановления изменений слизистой оболочки желудка у части пациентов может потребоваться до 10 лет [31]. В другом исследовании 2018 года с включением 1755 пациентов, находившихся под наблюдением в течение 5 лет после эрадикации, сообщается, что рак желудка развился у 5% лиц с III и IV стадией

хронического гастрита. Среди пациентов со II стадией – в 53% случаев изменений не наблюдалось, в 19% отмечался переход в стадию III и только в 28% вернулись к стадии 0 или I [32]. Эти результаты демонстрируют, что у пациентов с хроническим гастритом даже на стадиях, поддающихся лечению (неопределенная атрофия), гистологическое восстановление слизистой оболочки желудка после успешной эрадикации до уровня, обнаруживаемого у неинфицированных лиц, может занимать достаточно длительное время.

На фоне уже сформировавшейся атрофии слизистой оболочки желудка после элиминации *H. pylori* важную роль в поддержании воспаления и сохранении риска формирования рака желудка играет также дисбиоз верхних отделов пищеварительного тракта, в том числе колонизация желудка не-*H. pylori* микроорганизмами (*Helicobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*), вырабатывающими нитрозамины с проканцерогенным потенциалом [3].

Оптимальное время проведения эрадикации для профилактики рака желудка – до формирования атрофии слизистой оболочки желудка. При наличии атрофии или кишечной метаплазии эрадикационная терапия способствует нормализации темпов клеточного обновления и уменьшению площади распространения повреждения слизистой оболочки желудка, что также является мерой профилактики рака желудка [33].

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.03.2019 г. № 173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми», пациенты с установленным (морфологически подтвержденным) диагнозом атрофический гастрит тела или атрофический пангастрит подлежат диспансерному наблюдению. Частота наблюдения, а также проведение планового эндоскопического исследования зависит от выраженности морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и регламентируется действующими стандартами оказания медицинской помощи больным с хроническим гастритом. Консультация врача-терапевта проводится с периодичностью 2 раза в год. Общий анализ крови для своевременного выявления анемии и оценки эффективности проводимых профилактических мероприятий проводится ежегодно. Пациенты с атрофическим гастритом без дисплазии в зависимости от стадии заболевания нуждаются в проведении эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта с применением дополнительных методов визуализации (узкоспектральная эндоскопия, хромоэндоскопия) и морфологическим мониторингом с забором гастробиоптатов по протоколу с периодичностью 1 раз в 1–3 года. При наличии дисплазии морфологический контроль проводится 1 раз в 6 месяцев. Для торможения прогрессирования предраковых изменений слизистой оболочки желудка в программу лечения пациентов с хроническим атрофическим гастритом необходимо включать цитопротекторы (препараты висмута 480 мг/сут, ребамипид 300 мг/сут) курсами на 4–8 недель. Цитопротекторы

обладают антагонистическим действием в отношении *H. pylori*, способствуют нейтрализации активных форм кислорода и повреждению ДНК клеток

железистого эпителия, улучшению микроциркуляции и слизиобразования, нормализации клеточного обновления слизистой оболочки желудка [3, 34].

## Заключение

*H. pylori* является наиболее важным фактором развития рака желудка. У лиц с уже сформировавшимися предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка (атрофия, кишечная метаплазия, дисплазия) даже после успешной эрадикации сохраняется риск

развития рака желудка. Пациентам данной группы в зависимости от выраженности воспалительных изменений и тяжести атрофии требуется постоянное динамическое наблюдение и своевременное осуществление необходимых мер канцеропревенции.

## Литература | References

1. WHO: International Agency for Research on Cancer. Stomach. 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/7-Stomach-fact-sheet.pdf> (Accessed: 23 March 2022).
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(6): 394–424. doi:10.3322/caac.21492
3. Cheung K. S., Leung W. K. Risk of gastric cancer development after eradication of *Helicobacter pylori*. *World journal of gastrointestinal oncology*. 2018;10(5): 115–123. doi:10.4251/wjgo.v10.i5.115
4. Livzan M. A., Kononov A. V., Mozgovoy S. I. Exhelicobacter gastritis: neologism or clinical reality? *Experimental and clinical gastroenterology*. 2004;(5): 115–123. (In Russ.)  
Ливзан М. А., Кононов А. В., Мозговой С. И. Эксхеликобактерный гастрит: неологизм или клиническая реальность? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2004;(5): 115–123.
5. Topi S., Santacrose L., Bottalico L., et al. Gastric Cancer in History: A Perspective Interdisciplinary Study. *Cancers (Basel)*. 2020;12(2): 264. doi:10.3390/cancers12020264
6. Bordin D. S., Yanova O. B., Abdulkhakov R. A., et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg protocol): The first results of Russian centers. *Terapevticheskii arkhiv*. 2016;88(2): 33–38. (In Russ.) doi:10.17116/terarkh201688233–38  
Бордин Д. С., Янова О. Б., Абдулхаков Р. А. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (протокол Hp-EuReg): первые результаты Российских центров. *Терапевтический архив*. 2016;88(2): 33–38. doi:10.17116/terarkh201688233–38
7. Bordin D. S., Embutnieks Yu. V., Vologzhanina L. G. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg): analysis of 2360 patients receiving first-line therapy in Russia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2018;90(2): 35–42 (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2019.02.000156  
Бордин Д. С., Эмбутниекс Ю. В., Вологжанина Л. Г. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (HP-EUREG): Анализ данных 2360 больных, получивших терапию первой линии в России. *Терапевтический архив*. 2018;90(2): 35–42. doi:10.26442/00403660.2019.02.000156
8. Raza Y., Ahmed A., Khan A., et al. *Helicobacter pylori* severely reduces expression of DNA repair proteins PMS2 and ERCC1 in gastritis and gastric cancer. *DNA Repair (Amst)*. 2020;89: 102836. doi:10.1016/j.dnarep.2020.102836
9. Kumar S., Metz D. C., Ellenberg S., et al. Risk Factors and Incidence of Gastric Cancer After Detection of *Helicobacter pylori* Infection: A Large Cohort Study. *Gastroenterology*. 2020;158(3): 527–536.e7. doi:10.1053/j.gastro.2019.10.019
10. de Brito B. B., da Silva F. A. F., Soares A. S. et al. Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World journal of gastroenterology*. 2019;25(37): 5578–5589. doi:10.3748/wjg.v25.i37.5578
11. Correa P., Haenszel W., Cuello C., et al. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet*. 1975;2(7924): 58–60. doi:10.1016/s0140–6736(75)90498–5
12. Uno Y. Prevention of gastric cancer by *Helicobacter pylori* eradication: A review from Japan. *Cancer medicine*. 2019;8(8): 3992–4000. doi:10.1002/cam4.2277
13. Gu H. Role of Flagella in the Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Current microbiology*. 2017;74(7): 863–869. doi:10.1007/s00284–017–1256–4
14. Waskito L. A., Salama N. R., Yamaoka Y. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2018;23 Suppl: e12516. doi:10.1111/hel.12516
15. Chmiela M., Kupcinkas J. Review: Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2019;24 Suppl 1(Suppl Suppl 1): e12638. doi:10.1111/hel.12638
16. Camilo V., Sugiyama T., Touati E. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2017;22 Suppl 1: 10.1111/hel.12405. doi:10.1111/hel.12405
17. Sierra D., Wood M., Kolli S., Felipez L. M. Pediatric Gastritis, Gastropathy, and Peptic Ulcer Disease. *Pediatrics in review*. 2018;39(11): 542–549. doi:10.1542/pir.2017–0234
18. Bacha D., Walha M., Ben Slama S., et al. Chronic gastritis classifications. *Tunisie medicale*. 2018;96(7): 405–410.
19. Shah S. C., Gawron A. J., Mustafa R. A., Piazzuelo M. B. Histologic Subtyping of Gastric Intestinal Metaplasia: Overview and Considerations for Clinical Practice. *Gastroenterology*. 2020;158(3): 745–750. doi:10.1053/j.gastro.2019.12.004
20. Bockerstett K. A., Lewis S. A., Noto C. N., et al. Single-Cell Transcriptional Analyses Identify Lineage-Specific Epithelial Responses to Inflammation and Metaplastic Development in the Gastric Corpus. *Gastroenterology*. 2020;159(6): 2116–2129.e4. doi:10.1053/j.gastro.2020.08.027
21. Goldenring J. R., Mills J. C. Cellular Plasticity, Reprogramming, and Regeneration: Metaplasia in the Stomach and Beyond. *Gastroenterology*. 2022;162(2): 415–430. doi:10.1053/j.gastro.2021.10.036
22. den Hoed C. M., Kuipers E. J. Gastric Cancer: How Can We Reduce the Incidence of this Disease? *Current*

- gastroenterology reports*. 2016;18(7): 34. doi:10.1007/s11894-016-0506-0
23. Livzan M. A., Kostenko M. B. Peptic ulcer disease: modern approaches to diagnosis and therapy. *Lechaschi Vrach*. 2010;(7): 20. (In Russ.)  
Ливзан М. А., Костенко М. Б. Язвенная болезнь: современные подходы к диагностике и терапии. *Лечащий врач*. 2010;(7): 20.
  24. Tsuda M., Asaka M., Kato M., et al. Effect on *Helicobacter pylori* eradication therapy against gastric cancer in Japan. *Helicobacter*. 2017;22(5): e12415. doi:10.1111/hel.12415
  25. Bordin D. S., Embutnieks Yu. V., Vologzhanina L. G., et al. European helicobacter pylori registry (Hp-EuReg): data analysis of 2,360 patients receiving first-line therapy in Russia. *Терапевтический архив*. 2018;90(2): 35–42 (In Russ.) doi:10.26442/terarkh201890235-42  
Бордин Д. С., Эмбутниекс Ю. В., Вологжанина Л. Г. Европейский регистр helicobacter pylori (Hp-EuReg): анализ данных 2360 больных, получавших терапию первой линии в России. *Терапевтический архив*. 2018;90(2): 35–42. doi:10.26442/terarkh201890235-42
  26. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1): 6–30. doi:10.1136/gutjnl-2016-312288
  27. Ford A. C., Forman D., Hunt R. H., et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed.)* 2014;348: g3174. doi:10.1136/bmj.g3174
  28. Tan M. C., Graham D. Y. Gastric cancer risk stratification and surveillance after *Helicobacter pylori* eradication: 2020. *Gastrointestinal endoscopy*. 2019;90(3): 457–460. doi:10.1016/j.gie.2019.05.034
  29. Livzan M. A., Mozgovoy S. I., Kononov A. V. Gastritis after eradication of *Helicobacter pylori* – simple traces or serious consequences? *Lechaschi Vrach*. 2011;(7): 7 (In Russ.)  
Ливзан М. А., Мозговой С. И., Кононов А. В. Гастрит после эрадикации *Helicobacter pylori* – простые следы или серьезные последствия? *Лечащий Врач*. 2011;(7):7.
  30. Livzan M. A. Underwater rocks of anti-helicobacter therapy. *Therapeutic Archive*. 2019;91(8): 141–147 (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2019.08.000386  
Ливзан М. А. Подводные камни антихеликобактерной терапии. *Терапевтический архив*. 2019;91(8): 141–147. doi:10.26442/00403660.2019.08.000386
  31. Shibata W., Sue S., Tsumura S., et al. Helicobacter-induced gastric inflammation alters the properties of gastric tissue stem/progenitor cells. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1): 4. doi:10.1186/s12876-017-0706-6
  32. Hwang Y. J., Kim N., Lee H. S., et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication – a prospective study for up to 10 years. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2018;47(3): 380–390. doi:10.1111/apt.14424
  33. Alekseyenko S. A., Bagdasaryan A. A., Bakulin I. G., et al. Brief algorithms for managing patients at the stage of primary health care. Moscow. Vidoks Publ, 2019. (in Russ.)  
Алексеенко С. А., Багдасарян А. А., Бакулин И. Г., и др. Краткие алгоритмы ведения пациентов на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи. Москва: Видокс, 2019.
  34. Ivashkin V. T., Mayev I. V., Kaprin A. D., et al. Early Detection of Oncological Diseases of the Digestive System (Guidelines of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Oncologists for Primary Care Physicians). Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(5): 53–74 (In Russ.). doi:10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74  
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Каприн А. Д. и др. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(5): 53–74. doi:10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74



## К статье

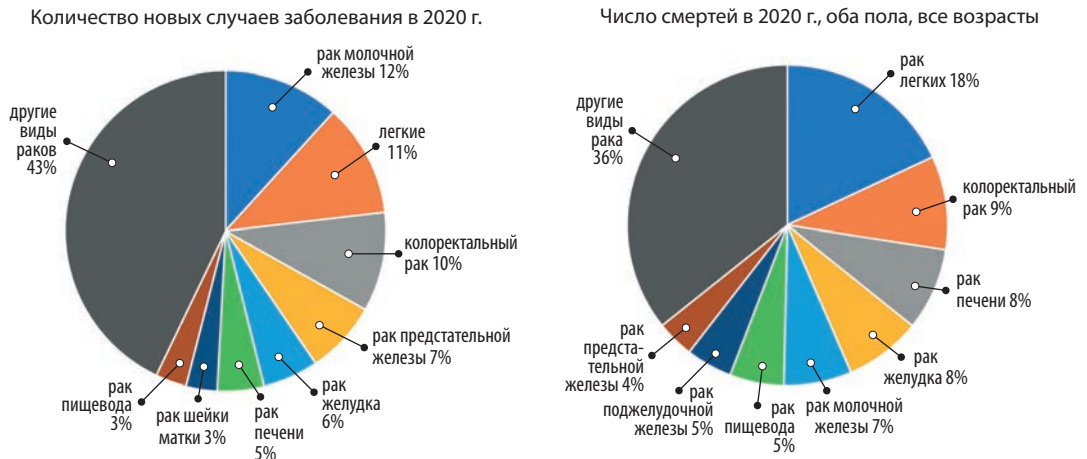
Рак желудка у больного хроническим гастритом после эрадикации *H. pylori*: оцениваем риски (стр. 22–28)

## To article

Gastric cancer in a patient with chronic gastritis after *H. pylori* eradication: assessing the risks (p. 22–28)

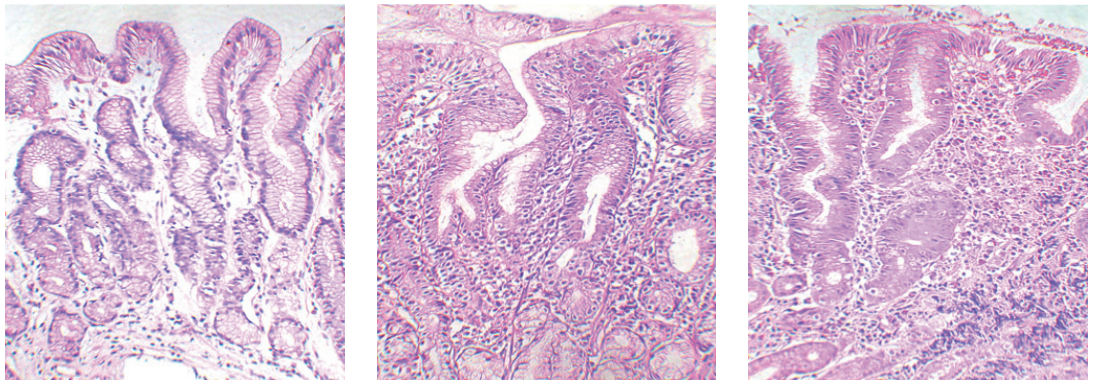
**Рисунок 1.**

Структура онкологической заболеваемости и смертности по данным Международного агентства по изучению рака за 2020 г [1].  
Figure 1.  
The structure of cancer morbidity and mortality according to the International Agency for Research on Cancer for 2020 [1].



**Рисунок 2.**

Динамика воспалительных изменений слизистой оболочки желудка через 1 год после эрадикации *H. pylori* по данным Ливзан М. А. и соавт., 2011 г [29].  
Figure 2.  
Dynamics of inflammatory changes in the gastric mucosa 1 year after *H. pylori* eradication according to Livzan M. A. et al., 2011 [29].



**Рисунок 3.**

Влияние эффективности эрадикации *H. pylori* на риск развития рака желудка в зависимости от времени ее проведения [12].

**Figure 3.**

The effect of *H. pylori* eradication effectiveness on the risk of developing stomach cancer, depending on the time of its implementation [12].

