

Современные стратегии профилактики рака желудка

Д.С. Бордин^{✉1-3}, К.А. Никольская^{1,4}, М.В. Чеботарева^{1,4}, И.Е. Хатьков^{1,2}

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;

⁴ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

Рак желудка (РЖ) входит в пятерку лидеров в структуре заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний в Российской Федерации и в мире. В настоящее время наблюдается уменьшение заболеваемости РЖ, что связывают со снижением распространенности инфекции *Helicobacter pylori*. Однако в связи с изменением структуры населения, увеличением продолжительности жизни ожидается, что абсолютное число случаев РЖ и смертность увеличатся. РЖ является следствием длительного течения хронического гастрита. Как минимум 90% случаев РЖ обусловлены *H. pylori*. Снижение заболеваемости и смертности от РЖ достижимо при разумном сочетании 2 стратегий: первичной профилактики, основанной на выявлении и эрадикации *H. pylori*, и вторичной профилактики, которая базируется на эндоскопическом скрининге раннего РЖ и формировании групп высокого риска развития рака и их последующего эндоскопического наблюдения.

Ключевые слова: рак желудка, первичная профилактика рака желудка, *Helicobacter pylori*, эндоскопический скрининг

Для цитирования: Бордин Д.С., Никольская К.А., Чеботарева М.В., Хатьков И.Е. Современные стратегии профилактики рака желудка. Терапевтический архив. 2024;96(12):1115–1120. DOI: 10.26442/00403660.2024.12.203080

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

EDITORIAL ARTICLE

Modern strategies for the gastric cancer prevention

Dmitry S. Bordin^{✉1-3}, Karine A. Nikolskaya^{1,4}, Margarita V. Chebotareva^{1,4}, Igor E. Khatkov^{1,2}

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia;

³Tver State Medical University, Tver, Russia;

⁴Research Institute of Public Health Organization and Medical Management, Moscow, Russia

Abstract

Gastric cancer (GC) is one of the top five cancer morbidity and mortality rates in the Russian Federation and worldwide. Currently, there is a decrease in gastric cancer incidence, which is associated with a decrease in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection. However, due to changes in the population structure and increased life expectancy, the absolute number of gastric cancer cases and mortality are expected to increase. GC is a consequence of long-term chronic gastritis. At least 90% of gastric cancers are caused by *H. pylori*. Reducing the incidence and mortality from GC is achievable with a reasonable combination of 2 strategies: primary prevention based on the detection and eradication of *H. pylori*, and secondary prevention, which is based on endoscopic screening of early GC and the formation of high-risk groups for cancer development and their subsequent endoscopic observation.

Keywords: gastric cancer, primary prevention of gastric cancer, *Helicobacter pylori*, endoscopic screening

For citation: Bordin DS, Nikolskaya KA, Chebotareva MV, Khatkov IE. Modern strategies for the gastric cancer prevention. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2024;96(12):1115–1120. DOI: 10.26442/00403660.2024.12.203080

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Бордин Дмитрий Станиславович – д-р мед. наук, зав. отд. патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», проф. каф. общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ». E-mail: dbordin@mail.ru

Никольская Карине Аксельевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», зав. организационно-методическим отд. по гастроэнтерологии ГБУ НИИОЗММ

Чеботарева Маргарита Викторовна – мл. науч. сотр. лаб. функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», специалист организационно-методического отд. по гастроэнтерологии ГБУ НИИОЗММ

Хатьков Игорь Евгеньевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», зав. каф. факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»

[✉]Dmitry S. Bordin. E-mail: dbordin@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2815-3992

Karine A. Nikolskaya. ORCID: 0000-0002-1477-888X

Margarita V. Chebotareva. ORCID: 0000-0002-0175-4328

Igor E. Khatkov. ORCID: 0000-0003-3107-3731

Рак желудка (РЖ) сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний (ОЗ) в Российской Федерации и в мире [1]. В 2022 г., по данным Международного агентства по исследованию рака (International Agency for Research on Cancer – IARC) Всемирной организации здравоохранения, в мире выявлено 968 784 новых случая РЖ, от которого погибли 660 175 больных [2].

В России в 2023 г. РЖ диагностирован у 19 380 пациентов и занимал 5-е место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин (6,3%) и женщин (4,9%). Заболеваемость РЖ составила 23,01 на 100 тыс. населения: 28,5 у мужчин и 18,24 у женщин. В 2023 г. от РЖ погибли 13 605 человек. В структуре смертности от ОЗ у мужчин РЖ находится на 2-м месте (9,4%), у женщин – на 4-м (7,4%). Смертность от РЖ в 2023 г. составила 15,23 на 100 тыс. населения: 20,01 у мужчин и 11,08 у женщин. В 2013–2023 гг. отмечено снижение заболеваемости (-16,16%) и смертности (-27,66%) от РЖ [3]. Тем не менее показатели заболеваемости и смертности от РЖ в России остаются высокими. Следует обратить внимание на то, что летальность больных в течение первого года с момента установления диагноза РЖ в России в 2023 г. составила 40%, хотя и снизилась с 49,2% в 2013 г. [4].

В США рак желудка диагностируется у более чем 27 000 пациентов каждый год и предвещает плохой прогноз; 5-летняя выживаемость составляет 32%. Неблагоприятные исходы обычно отражают позднюю стадию диагностики потенциально предотвратимого и излечимого рака, который тесно связан с предшествующей или текущей инфекцией *Helicobacter pylori* [5].

Еще несколько лет назад в Европе профилактика РЖ не являлась приоритетной задачей в связи с тенденцией к снижению показателей заболеваемости и смертности. Общая заболеваемость (6,5) и смертность (4,1) на 100 тыс. населения от РЖ в Европейском союзе, включающем 27 стран, относительно низки, хотя между странами есть существенные различия. Стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости у мужчин на 100 тыс. населения остается достаточно высоким: в Латвии – 19,0, Литве – 18,4, Португалии – 18,0, Эстонии – 17,5. Кроме того, в странах с относительно низкой заболеваемостью 5-летняя выживаемость от РЖ остается низкой и оценивается в 25% по всей Европе. Об этом также свидетельствует соотношение смертности и заболеваемости, которое для 27 стран Европейского союза составляет 0,63. Такая ситуация может быть объяснена диагностикой заболевания на относительно поздних стадиях, что подтверждает необходимость и важность профилактики [6].

Кроме того, из-за изменения структуры населения, увеличения продолжительности жизни ожидается, что абсолютное число случаев РЖ и смертности увеличится. Исследование, основанное на популяционном моделировании, предполагает рост числа случаев РЖ на 62% в течение 20-летнего периода, если нынешние тенденции сохранятся [7]. По данным GLOBOCAN IARC (2022 г.), в Европе число новых случаев РЖ увеличится со 136 000 в 2022 г. до 174 000 в 2050 г., а количество смертей от РЖ – с 95 400 до 128 000 соответственно [2].

Согласно положениям консенсуса Маастрихт VI, *H. pylori* является основным этиологическим фактором аденокарциномы желудка, включая проксимальный рак желудка (Согласие 100%, уровень доказательности 1A). При этом воздействие факторов внешней среды второстепенно по отношению к роли инфекции *H. pylori* (Согласие 100%, уровень доказательности 1A). *H. pylori* всегда вызывает хронический гастрит (ХГ), который может прогрессировать

до тяжелых осложнений, таких как язвенная болезнь, аденокарцинома желудка и MALT-лимфома [8]. Почти в 90% случаев РЖ связан с инфекцией *H. pylori*, которую в 1994 г. Всемирная организация здравоохранения классифицировала как канцероген 1-го типа [9].

В настоящее время ХГ рассматривается как предраковое состояние, при котором риск развития опухоли зависит от таких факторов, как этиология и стадия заболевания. *H. pylori* является основной известной причиной ХГ. Эпидемиологическую значимость других возможных этиологических факторов ХГ в отсутствие *H. pylori* или после его эрадикации еще предстоит выяснить [10].

Эпидемиологические исследования демонстрируют снижение распространенности *H. pylori* в развитых странах, что сопровождается снижением заболеваемости язвенной болезнью и РЖ, чему способствует внедрение в клиническую практику эффективных схем эрадикационной терапии. В развивающихся странах распространенность *H. pylori* стабильна и связана с низким уровнем гигиены и скученностью проживания [11]. По данным метаанализа 2023 г. (224 исследования из 71 страны), распространенность инфекции *H. pylori* снизилась с 58,2% (в 1980–1990 гг.) до 43,1% (в 2011–2022 гг.) [12]. Согласно метаанализу 2024 г. (1748 статей из 111 стран) общая распространенность *H. pylori* снизилась с 52,6% (до 1990 г.) до 43,9% у взрослых в 2015–2022 гг., однако по-прежнему достигает 35,1% у детей и подростков. Показано, что заболеваемость РЖ уменьшилась во всем мире и в странах, где снизилась распространенность инфекции *H. pylori* [13].

Ранее Россия относилась к странам с высокой распространенностью *H. pylori*. Недавно опубликованная работа с применением ¹³C-уреазного дыхательного теста, охватившая 19 875 жителей большинства федеральных округов РФ, ранее не получавших эрадикационную терапию, показала, что средняя распространенность *H. pylori* в 2017 г. составила 41,8%, а в 2019 г. – 36,4% [14]. По данным Н.В. Бакулиной и соавт. (2023 г.), в г. Санкт-Петербурге распространенность *H. pylori* снизилась с 51,4% в 2015 до 32,7% в 2023 г. Применяли ¹³C-уреазный дыхательный тест, а в исследование включили 42 543 пациента, которые ранее не получали эрадикационную терапию [15]. Систематический обзор исследований распространенности *H. pylori* у взрослых и детей, проведенных в России с января 1990 по декабрь 2023 г., свидетельствует о значительном снижении частоты выявления инфекции [16].

Итак, уже более века отмечается связь ХГ с развитием РЖ. Соответственно, в настоящее время диагностика ХГ направлена на выявление этиологии и стратификацию риска РЖ у конкретного пациента. Стадия гастрита определяет необходимость и частоту динамического наблюдения за больным [17]. Большинство случаев РЖ развивается на фоне предраковых поражений – атрофии слизистой оболочки (СО) желудка, кишечной метаплазии и дисплазии. Это типичный патологический процесс развития рака кишечного типа, описанный Р. Correa [18]. После открытия *H. pylori* стало понятно, что данная бактерия наиболее часто является пусковым фактором каскада Корреа и причиной большинства случаев РЖ. Одной из первых работ, в которой выявлена такая связь, стало проведенное в Японии проспективное исследование 1526 пациентов, у которых на момент включения имелись язвы двенадцатиперстной кишки, желудка, гиперплазия желудка или неязвенная диспепсия. У 1246 больных выявлена инфекция *H. pylori*, а у 280 – нет. Средний срок наблюдения составил 7,8 года (1,0–10,6). РЖ развился у 36 (2,9%) инфицированных и ни у од-

ного из неинфицированных пациентов. Выявлено 23 рака кишечного типа и 13 случаев рака диффузного типа. Среди пациентов с инфекцией *H. pylori* значительно более высокий риск развития РЖ отмечен у больных с тяжелой атрофией желудка, с гастритом с вовлечением тела желудка и кишечной метаплазией [19].

В настоящее время эрадикация инфекции *H. pylori* рассматривается в качестве стратегии первичной профилактики РЖ, тогда как скрининг раннего рака или предраковых поражений относится к вторичной профилактике [20].

В метаанализе К. Sugano (2019 г.) продемонстрировано значительное влияние эрадикации *H. pylori* на снижение заболеваемости РЖ: относительный риск (ОР) 0,46; 95% доверительный интервал – ДИ 0,39–0,55. Субанализ исследований, проведенных в Японии, выявил еще большие выраженные преимущества эрадикации – ОР 0,39; 95% ДИ 0,31–0,49. Более значимый эффект наблюдался через 5 и более лет наблюдения (ОР 0,32, 95% ДИ 0,24–0,43), в сравнении с более коротким периодом после эрадикации (ОР 0,55, 95% ДИ 0,41–0,72; $p=0,01$) [21].

В 4 исследованиях выявлено значительное снижение смертности от рака среди получавших эрадикационную терапию (ОР 0,61, 95% ДИ 0,40–0,92). Одноцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в Южной Корее с участием 1838 родственников первой степени родства, больных РЖ, показало снижение частоты РЖ в среднем на 55% за 9,2 года наблюдения. В 4 исследованиях продемонстрировано, что частота метатхронного РЖ среди пациентов, перенесших эндоскопическую резекцию по поводу раннего рака, существенно снижается после эрадикации *H. pylori* (ОР 0,49, 95% ДИ 0,34–0,70) [5].

Значительное влияние на современные рекомендации по диагностике и лечению *H. pylori* [8, 22, 23] оказал Европейский регистр ведения инфекции *H. pylori* («Hp-EuReg») – проспективное многоцентровое наблюдательное исследование, которое проводится по инициативе Европейской группы по изучению *H. pylori* и микробиоты (European Helicobacter and Microbiota Study Group – EHMSG) с 2013 г. [24]. К сентябрю 2024 г. в регистр внесены данные 78 862 пациентов, в том числе 12 869 больных из России. Основной задачей регистра является оценка правильности применения клинических рекомендаций экспертов по диагностике и лечению больных с инфекцией *H. pylori* в реальной клинической практике, а также эффективности и безопасности назначаемых режимов эрадикации *H. pylori*, комплаенса пациентов. В опубликованных работах показано, что в настоящее время эффективны 4-компонентные 14-дневные схемы терапии [25, 26]. Оценивали влияние резистентности *H. pylori* к антибиотикам [27], степени подавления кислотопродукции желудка [28] и комплаенса [29] на эффективность терапии. Регистр «Hp-EuReg» позволил оценить и улучшить клиническую практику ведения *H. pylori* в России в целом [30], а также в г. Москве [31] и Казани [32]. Ведение регистра является инструментом для выявления ошибок терапии [33], что особенно важно в условиях растущей резистентности *H. pylori* к ключевым антибиотикам. При анализе 112 гастробιοпатов от *H. pylori*-позитивных пациентов из г. Москвы (2022–2023 г.), ранее не получавших эрадикационную терапию, молекулярно-генетические маркеры резистентности к кларитромицину выявлены у 24% больных, к левофлоксацину – у 23% [34].

Современная эндоскопия позволяет выявлять предраковые изменения СО желудка с высоким риском прогрессирования и с помощью регулярного эндоскопического наблюдения диагностировать рак или дисплазию высокого риска на излечимой стадии [35]. Выявление предраковых

поражений желудка является стратегией вторичной профилактики РЖ. Национальные программы эндоскопического скрининга пренеопластических изменений и раннего РЖ проводят в Японии и Южной Корее. Их результатом является наиболее благоприятное соотношение стандартизированных по возрасту уровней заболеваемости и смертности от РЖ в 2022 г. В Японии заболеваемость на 100 тыс. населения составляет 27,6, смертность – 7,2, тогда как в Южной Корее – 27,0 и 6,5 соответственно. Для сравнения: в Монголии, где эндоскопический скрининг не проводят, наблюдаются наибольшие в мире заболеваемость (35,5) и смертность (31,5) на 100 тыс. населения от РЖ [2].

Для оценки риска развития РЖ рекомендуется проведение эндоскопического исследования с полным осмотром СО и морфологическим исследованием биопсийного материала в соответствии с системами OLGA и/или OLGIM. Недавно опубликованный консенсус RE.GA.IN рекомендует для диагностики и определения стадии гастрита забор не менее 2 биоптатов из антрума и 2 биоптатов из тела желудка. Кроме того, должен быть получен биопсийный материал из любых подозрительных участков СО. Образцы биопсийного материала должны быть топографически идентифицированы и представлены в отдельных флаконах. Биопсийный материал из угла желудка, рекомендованный в модифицированной Сиднейской системе, не является обязательным [10]. Данное положение вызвало бурную дискуссию, поэтому мы провели ретроспективный анализ морфологического материала, полученного в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», в том числе при реализации «Исследования распространенности *Helicobacter pylori* у жителей Москвы», у 718 пациентов в возрасте 20–84 лет, из которых 576 – женщины, 142 – мужчины. Оценку степени (воспаления) и стадии (атрофии) проводили по стандартному протоколу OLGA [36]. Затем эти же образцы оценивали без учета гистологических изменений в биоптате из угла желудка. Всего изменения в оценке стадии атрофии произошли у 38 (5,29%) пациентов, причем чаще их наблюдали у больных с I и II стадиями атрофии. Тяжелые стадии атрофии (OLGA III и IV) выявлены у 313 (43,59%) больных. Если при оценке стадии атрофии не учитывали изменения угла желудка, тяжелые стадии атрофии (OLGA III и IV) выявлены у 310 (43,17%) больных. Следовательно, биопсийный материал из угла желудка не оказывает значимого влияния на выявление тяжелой атрофии [37].

Пациентам с эндоскопическими результатами, которые свидетельствуют о высоком риске развития рака, или с III–IV стадией по OLGA/OLGIM, и/или распространенной неполной кишечной метаплазией рекомендуется динамическое наблюдение с эндоскопическим/морфологическим исследованием с интервалом 1 раз в 3 года или в соответствии с локальными рекомендациями [10].

Корейская национальная программа скрининга РЖ действует с 2002 г. По ее данным проведено исследование «случай-контроль», включившее больных РЖ ($n=54\ 418$) и группу контроля ($n=217\ 672$). По сравнению с пациентами, которые никогда не проходили скрининг, отмечено снижение общего риска смерти от РЖ среди когда-либо проходивших скрининг – ОР 0,79, 95% ДИ 0,77–0,81. Риск смерти от РЖ снижался при использовании верхней эндоскопии – ОР 0,53, 95% ДИ 0,51–0,56, но не рентгенологического метода – ОР 0,98, 95% ДИ 0,95–1,01, что свидетельствует о высокой эффективности эндоскопического скрининга и непригодности рентгенологического. При этом риск смерти от РЖ уменьшался по мере увеличения количества эндоскопических скрининговых исследований, проводимых

на одного гражданина: ОР 0,60, 95% ДИ 0,57–0,63 – при однократном исследовании, ОР 0,32, 95% ДИ 0,28–0,37 – при двукратном, ОР 0,19, 95% ДИ 0,14–0,26 – если гражданин приходил на регулярный скрининг 3 раза или более [38].

В г. Москве в рамках реализации программы вторичной профилактики и ранней диагностики ОЗ желудочно-кишечного тракта созданы 4 эндоскопических центра. С 2022 г. обследованы 404 840 пациентов, выполнены 342 525 эзофагогастродуоденоскопий и 242 045 тотальных колоноскопий, в том числе 338 212 под наркозом. Доля случаев злокачественных новообразований желудка, выявленных активно, выросла с 7,43% в 2020 г. до 19,6% в 2023 г. Кроме того, улучшилась диагностика РЖ на I–II стадиях: с 43,41% в 2020 г. до 57,14% в 2023 г. В результате летальность больных в течение первого года с момента установления диагноза РЖ в г. Москве снизилась с 54,79% в 2020 г. до 24,02% в 2023 г. Экономическую эффективность такой стратегии в г. Москве еще предстоит оценить.

Поскольку общенациональные программы эндоскопического скрининга в европейских странах не являются экономически эффективными, экономически выгодным может стать формирование групп риска для проведения эндоскопии по результатам неинвазивной оценки серологических маркеров атрофии [7, 39]. Сывороточные пепсиногены (ПГ) отражают как функциональное, так и морфологическое состояние СО желудка и являются неинвазивными маркерами атрофии [40]. Низкий показатель ПГ I и/или отношения ПГ I/II позволяет выявить пациентов с поздними стадиями атрофии слизистой желудка. Данная группа лиц подвержена более высокому риску развития РЖ [36]. В регионах с высокой заболеваемостью РЖ (большинство исследований из Восточной Азии) уровни ПГ I (<70 мкг/л) и низкое соотношение ПГ I/II (<3,0) демонстрируют высокую чувствительность и специфичность данного метода при тяжелой атрофии тела желудка [41]. В исследовании, проведенном японскими учеными, выявлено, что низкий уровень ПГ I и соотношения ПГ I/II свидетельствует об атрофическом гастрите. Данные маркеры предложены для выявления лиц с повышенным риском развития РЖ [42]. Однако чувствительность и специфичность сывороточных ПГ как маркеров предраковых поражений и РЖ различаются со значительной гетерогенностью между исследованиями. В 2 метаанализах сообщалось, что ПГ демонстрируют умеренную диагностическую эффективность. Другой анализ диагностической эффективности тестирования ПГ для выявления умеренной и тяжелой атрофии желудка, проведенный в рамках исследования GISTAR в Латвии, показал чувствительность и специфичность 52 и 90% [площадь под кривой – Area Under the Curve (AUC) – 0,77], при этом корректировка пороговых значений не дала каких-либо значимых результатов [6].

В настоящее время в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» проходит эпидемиологическое исследование распространенности инфекции *H. pylori* в г. Москве (грант АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении», соглашение №0903-1/22 от 21 марта 2022 г.). В исследовании принимают участие взрослые жители г. Москвы 18–80 лет, подписавшие добровольное информированное согласие и ранее не получавшие лечение по поводу *H. pylori*. Всего планируется включить в исследование 5121 человека. К настоящему времени проанализированы данные 3796 респондентов. Всем выполнены ¹³С-уреазный дыхательный тест (тест-набор «Хеликарб») и исследование серологических маркеров атрофии в крови («Гастропанель»). Средняя распространенность *H. pylori* в г. Москве составляет 35,93%. Распространенность инфекции увеличи-

вается с возрастом: в 18–24 года – 21,80% мужчин и 24,41% женщин; в 26–34 года – 29,83% мужчин и 27,63% женщин; в 36–44 года – 39,04% мужчин и 36,63% женщин; 46–54 года – 41,44% мужчин и 40,65% женщин; в 56–64 года – 45,07% мужчин и 40,38% женщин; старше 65 лет – 35,89% мужчин и 33,75% женщин. Максимальная распространенность у мужчин отмечена в возрастной группе 55–64 года с последующим снижением ($\chi^2=3,399$; $p<0,05$). Максимальная распространенность у женщин выявлена в возрастной группе 45–54 года с последующим снижением ($\chi^2=3,841$; $p<0,05$). Снижение уровня ПГ I отмечено у 11,11% респондентов, снижение отношения ПГ I/II – у 10,01%, снижение хотя бы одного из маркеров атрофии (ПГ I и/или отношения ПГ I/II) – у 13,09%. С возрастом частота выявления серологических маркеров атрофии нарастает. Выявлены корреляционные связи стадии атрофии по системе OLGA со снижением уровня ПГ I ($\text{corr}=0,259$; $p<0,01$) и отношения ПГ I/II ($\text{corr}=0,441$; $p<0,01$). В финальной публикации по итогам исследования мы планируем оценить диагностическую точность и экономическую эффективность использования серологических маркеров атрофии для формирования групп риска РЖ в г. Москве.

По данным проведенного в Японии анализа, популяционная стратегия эрадикации *H. pylori* более эффективна с точки зрения затрат, чем эндоскопический скрининг. В течение всей жизни стратегия массовой эрадикации *H. pylori* экономит 28,07 млрд дол. США, увеличивает годы жизни с поправкой на качество на 37,16 млн, предотвращает 4,47 млн случаев РЖ, спасает 319 870 жизней. Это позволило сделать заключение о том, что стратегия массовой эрадикации *H. pylori* является оптимальной и экономически эффективной для национальной программы профилактики РЖ в Японии, заменяя нынешний эндоскопический скрининг с 2-летним интервалом, ориентированный на вторичную профилактику [43].

Очевидно, что и в России – стране с высокой заболеваемостью и смертностью от РЖ – первичная профилактика рака более экономически эффективна, чем эндоскопический скрининг. Положения консенсуса Маастрихт VI свидетельствуют о том, что эрадикация *H. pylori* устраняет:

- активную воспалительную реакцию при активном неатрофическом ХГ;
- дальнейшее прогрессирование до атрофии и кишечной метаплазии при неатрофическом ХГ.

Эрадикация *H. pylori* может обратить вспять атрофию желудка и в некоторой степени кишечную метаплазию, а также остановить прогрессирование атрофического ХГ до рака у части пациентов. Эрадикация *H. pylori* способствует предотвращению РЖ в любом совершеннолетнем возрасте, при этом она наиболее эффективна для профилактики РЖ до развития тяжелого атрофического гастрита. Популяционная программа тестирования и лечения *H. pylori* экономически эффективна в популяциях со средней или высокой заболеваемостью РЖ. Вместе с тем такие программы требуют осторожности при выборе антибиотиков, чтобы свести к минимуму развитие устойчивости к противомикробным препаратам других инфекций. Следует отметить, что массовая эрадикация и снижение распространенности *H. pylori* обеспечивают дополнительные преимущества за счет предотвращения другой патологии, в частности язвенной болезни, и желудочно-кишечных кровотечений на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов [44]. Популяционные программы тестирования и лечения *H. pylori* должны быть нацелены на особые потребности на региональном уровне (выбор соответству-

ющих инструментов скрининга, схем эрадикации, наблюдения). Популяционные программы тестирования и лечения *H. pylori* должны быть интегрированы в приоритеты здравоохранения, особенно в регионах со средней и высокой заболеваемостью РЖ [8, 45].

К настоящему времени получены данные, подтверждающие, что уменьшение распространенности *H. pylori* может снизить заболеваемость РЖ в популяции. РЖ является следствием длительного течения ХГ, проходящего ряд морфологических стадий. Как минимум 90% случаев РЖ обусловлены *H. pylori*, поэтому необходимы дальнейшие усилия по разработке эффективных мер для снижения ее распространенности, особенно у детей и подростков. Стратегия первичной профилактики наиболее эффективна у молодых людей, однако и в старших возрастных группах она не утрачивает актуальность.

Согласно результатам Московского эпидемиологического исследования *H. pylori* мы получим данные о возрастно-половой структуре распространенности инфекции и связанных с ней пренеопластических изменениях СО желудка, что позволит уточнить стратегию профилактики РЖ в г. Москве.

Снижение заболеваемости и смертности от РЖ возможно при разумном сочетании первичной профилактики, основанной на выявлении и эрадикации *H. pylori*, со вторичной профилактикой при помощи эндоскопического скрининга раннего рака и формирования групп высокого риска развития рака и их последующего динамического наблюдения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Статья подготовлена в рамках реализации научно-практического проекта в сфере медицины «Эпидемиологическое исследование распространенности инфекции *Helicobacter pylori* в г. Москве» (соглашение №0903-1/22 от 21.03.2022).

Funding source. The article was prepared within the framework of the scientific and practical project in the field of medicine "Epidemiological study of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Moscow" (agreement №0903-1/22 dated 21.03.2022).

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал
ОЗ – онкологическое заболевание
ОР – относительный риск
ПГ – пепсиноген

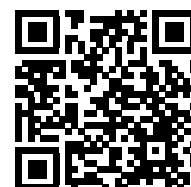
РЖ – рак желудка
СО – слизистая оболочка
ХГ – хронический гастрит

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Хатьков И.Е., Абдулхаков С.Р., Алексеенко С.А., и др. Российский консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка. *Злокачественные опухоли*. 2023;13(2):56-68 [Khatkov IE, Abdulkhakov SR, Alekseenko SA, et al. Russian consensus on prevention, diagnosis and treatment of gastric cancer. *Malignant Tumours*. 2023;13(2):56-68 (in Russian)]. DOI:10.18027/2224-5057-2023-13-2-4
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024. Available at: <https://gco.iarc.who.int/today>. Accessed: 13.10.2024.
- Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024 [Zlokachestvennye novoobrazovaniia v Rossii v 2023 g. (zabolevaemost' i smertnost') / pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, GV Petrovoi. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2024 (in Russian)].
- Состояние онкологической помощи населению России в 2023 г. / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024 [Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2023 g. / pod red. AD Kaprina, VV Starinskogo, AO Shakhzadovoi. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU "NMITs radiologii" Minzdrava Rossii, 2024 (in Russian)].
- Huang RJ, Epplein M, Hamashima C, et al. An Approach to the Primary and Secondary Prevention of Gastric Cancer in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(10):2218-28.e2. DOI:10.1016/j.cgh.2021.09.039
- Leja M. Where are we with gastric cancer screening in Europe in 2024? *Gut*. 2024;73(12):2074-82. DOI:10.1136/gutjnl-2024-332705
- Morgan E, Arnold M, Camargo MC, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: A population-based modelling study. *EClinicalMedicine*. 2022;47:101404. DOI:10.1016/j.eclim.2022.101404
- Malfetheriner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022. DOI:10.1136/gutjnl-2022-327745
- Gullo I, Grillo F, Mastracci L, et al. Precancerous lesions of the stomach, gastric cancer and hereditary gastric cancer syndromes. *Pathologica*. 2020;112(3):166-85. DOI:10.32074/1591-951X-166
- Rugge M, Genta RM, Malfetheriner P, et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. *Gut*. 2024;73(3):407-41. DOI:10.1136/gutjnl-2023-331164
- Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2017;153(2):420-2. DOI:10.1053/j.gastro.2017.04.022
- Li Y, Choi H, Leung K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023;8(6):553-64. DOI:10.1016/S2468-1253(23)00070-5
- Chen YC, Malfetheriner P, Yu HT, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024;166(4):605-19. DOI:10.1053/j.gastro.2023.12.022
- Bordin D, Morozov S, Plavnik R, et al. *Helicobacter pylori* infection prevalence in ambulatory settings in 2017–2019 in RUSSIA: The data of real-world national multicenter trial. *Helicobacter*. 2022;27(5):e12924. DOI:10.1111/hel.12924
- Бакулина Н.В., Тихонов С.В., Савилова И.В., и др. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* с 2015 по 2023 годы. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2023;15(3):41-51 [Bakulina NV, Tikhonov SV, Savilova IV, et al. Dynamics of the prevalence of *Helicobacter pylori* infection from 2015 to 2023. *HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2023;15(3):41-51 (in Russian)]. DOI:10.17816/mechnikov623259
- Бордин Д.С., Кузнецова Е.С., Стаувер Е.Е., и др. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori* в Российской Федерации с 1990 по 2023 г.: систематический обзор. *РМЖ. Медицинское обозрение*.

- 2024;8(5):260-7 [Bordin DS, Kuznetsova ES, Stauver EE, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in the Russian Federation from 1990 to 2023: a systematic review. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(5):260-7 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2024-8-5-3
17. Bordin D, Livzan M. History of chronic gastritis: How our perceptions have changed. *World J Gastroenterol*. 2024;30(13):1851-88. DOI:10.3748/wjg.v30.i13.1851
18. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res*. 1988;48(13):3554-60.
19. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*. 2001;345(11):784-9. DOI:10.1056/NEJMoa001999
20. Leja M, You W, Camargo MC, Saito H. Implementation of gastric cancer screening – the global experience. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(6):1093-0. DOI:10.1016/j.bpg.2014.09.005
21. Sugano K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer*. 2019;22(3):435-45. DOI:10.1007/s10120-018-0876-0
22. Ивашкин В.Т., Ульянин А.И., Маев И.В., и др. Современные подходы к проведению эрадикационной терапии *H. pylori* у взрослых (обзор литературы и резолюция Экспертного совета). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):7-19 [Ivashkin VT, Ulyanin AI, Maev IV, et al. Modern Approaches to *H. pylori* Eradication Therapy in Adults (Literature Review and Resolution of Experts Council). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):7-19 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-6-7-19
23. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022;32(6):72-93 [Ivashkin VT, Lapina TL, Maev IV, et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* Diagnostics and Treatment in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(6):72-93 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93
24. McNicholl AG, O'Morain CA, Megraud F, et al. Protocol of the European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2019;24(5):e12630. DOI:10.1111/hel.12630
25. Nyssen OP, Bordin D, Tepes B, et al. European Registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg): patterns and trends in first-line empirical eradication prescription and outcomes of 5 years and 21 533 patients. *Gut*. 2021;70(1):40-54. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321372
26. Jonaitis P, Nyssen OP, Saracino IM, et al. Comparison of the management of *Helicobacter pylori* infection between the older and younger European populations. *Sci Rep*. 2023;13(1):17235. DOI:10.1038/s41598-023-43287-4
27. Bujanda L, Nyssen OP, Ramos J, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* Treatments According to Antibiotic Resistance. *Am J Gastroenterol*. 2024;119(4):646-54. DOI:10.14309/ajg.0000000000002600
28. Pabón-Carrasco M, Keco-Huerga A, Castro-Fernández M, et al. Role of proton pump inhibitors dosage and duration in *Helicobacter pylori* eradication treatment: Results from the European Registry on *H. pylori* management. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(1):122-38. DOI:10.1002/ueg2.12476
29. Huguet JM, Ferrer-Barceló L, Suárez P, et al. Role of compliance in *Helicobacter pylori* eradication treatment: Results of the European Registry on *H. pylori* management. *United European Gastroenterol J*. 2024;12(6):691-704. DOI:10.1002/ueg2.12569
30. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В., Воложанина Л.Г., и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): как изменилась клиническая практика в России с 2013 по 2018 г. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):16-24 [Bordin DS, Embutnieks YV, Vologzhanina LG, et al. European registry *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg): how has clinical practice changed in Russia from 2013 to 2018 years. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(2):16-24 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.02.000156
31. Бордин Д.С., Войнован И.Н., Эмбутниекс Ю.В., и др. Европейский регистр *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg) как инструмент для оценки и улучшения клинической практики в Москве. *Терапевтический архив*. 2020;92(2):12-8 [Bordin DS, Voynovan IN, Embutnieks YV, et al. European registry on *Helicobacter pylori* management (Hp-EuReg) as a tool to evaluate and improve clinical practice in Moscow. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(2):12-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.02.000567
32. Абдулхаков С.Р., Бордин Д.С., Абдулхаков Р.А., и др. Европейский регистр ведения инфекции *Helicobacter pylori*: особенности диагностики и лечения в Казани. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):52-9 [Abdulkhakov SR, Bordin DS, Abdulkhakov RA, et al. European Registry on the management of *Helicobacter pylori* infection: features of diagnosis and treatment in Kazan. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(8):52-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.08.000758
33. Бордин Д.С. Ошибки диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori*: в преддверии новых согласительных документов. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;(9):5-14 [Bordin DS. Errors in the diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection: in anticipation of new conciliation documents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;(9):5-14 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-193-9-5-14
34. Bodunova N, Tsapkova L, Polyakova V, et al. Genetic Markers of *Helicobacter pylori* Resistance to Clarithromycin and Levofloxacin in Moscow, Russia. *Curr Issues Mol Biol*. 2024;46(7):6665-64. DOI:10.3390/cimb46070397
35. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(4):365-88. DOI:10.1055/a-0859-1883
36. Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol*. 2005;36(3):228-33. DOI:10.1016/j.humpath.2004.12.008
37. Khomeriki SG, Bordin DS, Khomeriki NM, et al. The Impact of the Angulus Biopsy on the Detection of Staging and the Grading of Chronic Gastritis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(18). DOI:10.3390/diagnostics13182928
38. Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in Reducing Gastric Cancer Mortality. *Gastroenterology*. 2017;152(6):1319-38.e7. DOI:10.1053/j.gastro.2017.01.029
39. Eusebi LH, Telese A, Marasco G, et al. Gastric cancer prevention strategies: A global perspective. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(9):1495-502. DOI:10.1111/jgh.15037
40. Syrjänen K, Eskelinen M, Peetsalu A, 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
41. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1325-32.e7. DOI:10.1053/j.gastro.2021.06.078
42. Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, 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
43. Kowada A. A Population-Based *Helicobacter pylori* Eradication Strategy Is More Cost-Effective than Endoscopic Screening. *Dig Dis Sci*. 2023;68(5):1735-76. DOI:10.1007/s10620-022-07795-z
44. Bordin DS, Livzan MA, Gaus OV, et al. Drug-Associated Gastropathy: Diagnostic Criteria. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(13). DOI:10.3390/diagnostics13132220
45. Бордин Д.С., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф., и др. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;(9):5-21 [Bordin DS, Livzan MA, Osipenko MF, et al. The key statements of the Maastricht VI consensus. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;(9):5-21 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.10.2024



OMNIDOCTOR.RU