

# Helicobacter pylori і рак желудка: современные возможности скрининга и профилактики

**Рак желудка является глобальной проблемой, и Украина, к сожалению, занимает одну из лидирующих позиций по заболеваемости. В настоящее время уже не вызывает сомнения наличие причинно-следственной связи между инфицированием Helicobacter pylori и раком желудка. Еще в 1994 г. Международное агентство по исследованию рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) признало H. pylori канцерогеном 1-го порядка. О закономерностях хеликобактерного канцерогенеза, современных подходах к диагностике предраковых состояний и профилактике рака рассказала руководитель гастроэнтерологического центра универсальной клиники «Оберіг», доцент кафедры внутренней медицины № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), кандидат медицинских наук Галина Анатольевна Соловьева.**

## ❓ Какие процессы происходят между инфицированием H. pylori и развитием неоплазии желудка?

— Р. Correa более 15 лет назад впервые описал каскад событий, при котором H. pylori-ассоциированный гастрит через стадии атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии слизистой оболочки приводит в конечном итоге к развитию аденокарциномы желудка. На сегодня уже известны клеточные и молекулярно-генетические механизмы этого процесса.

Японскими учеными (N. Uemura и соавт., 2001) были проанализированы данные 1246 инфицированных H. pylori лиц, в результате чего определен 8-летний риск развития рака желудка, который составил 36 (2,9%) случаев. Из них в 23 случаях наблюдался интестинальный рак, этиологическим фактором которого признан H. pylori, еще 13 случаев приходилось на диффузный рак. Ни одного случая рака желудка у неинфицированных участников в контрольной группе за период наблюдения не регистрировалось. Риск канцерогенеза был самым высоким у пациентов с выраженным атрофическим гастритом, особенно если процессом были охвачены и тело, и антральный отдел желудка.

В Маастрихтском консенсусе IV, который является основным документом, регламентирующим подходы к диагностике и лечению H. pylori-ассоциированных заболеваний, указано, что риск рака желудка увеличивается у пациентов с тяжелым атрофическим гастритом антрального отдела в 18 раз, а при наличии атрофии и в теле желудка (панатрофии) — в 90 раз. Кишечная метаплазия увеличивает вероятность рака желудка в 10 раз.

Эффективная профилактика рака желудка уже сегодня возможна благодаря внедрению скрининговых программ. Так, в Японии всем жителям старше 40 лет проводится эндоскопическое исследование, и в зависимости от результатов пациентам назначаются повторные визиты с периодичностью в несколько лет или проводятся эндоскопические вмешательства при обнаружении предраковых состояний и изменений.

## ❓ Как правильно диагностировать предраковую патологию желудка?

— Наиболее эффективным в диагностике предопухоловой патологии является высококвалифицированное эндоскопическое исследование. Современные технологии гастроскопии, такие как хромокопия, узкоспектральная и увеличительная эндоскопия, аутофлуоресцентная эндоскопия, позволяют выявлять в желудке патологические образования даже самых незначительных размеров, точная диагностика которых возможна только при методичности исследования. Диагностическая эндоскопия обязательно должна включать в себя забор биопсии визуально измененных участков слизистой оболочки для гистологического исследования.

В Маастрихтском консенсусе IV в одном из положений говорится о том, что у пациентов с предраковыми состояниями и изменениями должна проводиться стратификация риска, основанная на тяжести и распространенности процесса. Принципиально важной является возможность прогнозирования риска развития рака желудка на основании оценки атрофических изменений слизистой оболочки по системе гистопатологического стадирования OLGA.

В 2012 г. в журнале Endoscopy были опубликованы Европейские рекомендации по

ведению предраковых состояний и изменений в желудке (Guidelines for the Management of Precancerous Conditions and Lesions in the Stomach, MAPS), разработанные Европейским обществом по изучению Helicobacter pylori, Европейским эндоскопическим обществом и Европейским патологическим обществом. Согласно рекомендациям MAPS пациенты с распространенной атрофией и/или кишечной метаплазией должны проходить контрольный осмотр каждые 3 года после установления диагноза. Пациентам с дисплазией низкой степени при отсутствии видимого во время эндоскопии патологического участка показано наблюдение в течение года после установления диагноза. При наличии видимого при эндоскопии патологического участка показана эндоскопическая резекция для получения более точного гистологического диагноза. В случае наличия у больных дисплазии высокой степени при отсутствии эндоскопически видимого патологического участка, в срочном порядке следует провести повторное эндоскопическое исследование с выполнением множественной биопсии и в дальнейшем наблюдать с интервалом 6-12 мес. Пациентам с видимым при эндоскопии патологическим участком дисплазии высокой степени или рака показано стадирование процесса и дальнейшее адекватное ведение. Таким образом, превентивное эндоскопическое вмешательство может быть выполнено немедленно после обнаружения предраковых изменений.

Важно отметить, что необходимым компонентом эффективного скрининга является разъяснительная работа с больными. Только высокомотивированный пациент придет на повторное обследование через год или три года после первого, ведь хронический гастрит, как правило, протекает бессимптомно.

## ❓ Как предотвратить развитие рака у пациентов с выявленными предраковыми состояниями?

— На сегодняшний день доказана возможность уменьшения риска развития рака желудка после успешной эрадикации H. pylori, что указано в Маастрихтском консенсусе IV.

В рекомендациях MAPS зафиксированы следующие положения:

- эрадикация инфекции H. pylori способствует излечению хронического неатрофического гастрита и может привести к частичной регрессии атрофического гастрита;
- эрадикация H. pylori у пациентов с кишечной метаплазией не приводит к обратному развитию кишечной метаплазии, но рекомендуется как мера, способная замедлить прогрессирование до неоплазии;
- эрадикация H. pylori рекомендуется пациентам с ранее диагностированной неоплазией после эндоскопического или хирургического лечения.

## ❓ Какие схемы эрадикационной терапии предпочтительны для профилактики рака желудка?

— Современные схемы эрадикации регламентированы положениями Маастрихтского консенсуса IV, в которых также учтена растущая резистентность H. pylori к антибиотикам, в частности к кларитромицину. Во многих европейских странах с высоким уровнем резистентности H. pylori к кларитромицину уже не применяют в качестве первой линии классическую тройную терапию: ингибитор протонной помпы (ИПП) + кларитромицин +

амоксциллин. Альтернативой является квадротерапия: ИПП + тетрациклин + метронидазол + препарат висмута. Квадротерапию можно использовать как в странах с высокой антибиотикорезистентностью, так и в регионах с низкой резистентностью к кларитромицину. Еще в 2007 г., до появления положений Маастрихтского консенсуса IV, Американская коллегия гастроэнтерологов издала следующие рекомендации по лечению инфекции H. pylori:

- резистентность к метронидазолу является относительной и преодолевается с помощью увеличения дозы и применения препаратов висмута;
- рекомендуется у всех пациентов выяснять факты применения макролидов в анамнезе;
- при предшествующем приеме макролидов предпочтение следует отдавать схемам с висмутом;
- частота нежелательных реакций при квадротерапии не превышает таковую при тройной терапии.

Последнее положение очень важно, так как многие врачи опасаются назначать квадротерапию с препаратом висмута из-за возможных побочных эффектов. На самом деле рандомизированные контролируемые исследования подтверждают высокую безопасность такой комбинации.

Как уже упоминалось, успешная эрадикация приводит к улучшению гистологической картины слизистой оболочки желудка, что, собственно, и является мерой канцеропревенции. Вместе с тем воспалительная инфильтрация слизистой оболочки желудка, которая может сохраняться некоторое время после эрадикации, ассоциирована с возможностью повреждения клеток за счет повышения активности ферментов перекисного окисления липидов. Таким образом, у пациентов с эсхеликобактерным гастритом в программу лечения целесообразно включать курсы цитопротекторной терапии, которая позволяет дополнительно защитить клетки слизистой оболочки.

В многочисленных исследованиях показано, что висмута трикалия дицитрат (препарат Де-Нол) образует защитный слой на пораженных участках слизистой оболочки, предохраняя ее от воздействия агрессивных факторов; стимулирует секрецию слизи, гидрокарбоната, гастропротекторных простагландинов; ингибирует активность пепсина; предохраняет эпителиальные факторы роста от распада и улучшает микроциркуляцию. Все перечисленные механизмы смещают баланс в сторону преобладания защитных факторов слизистой оболочки над повреждающими и способствуют регенерации клеток желудочного эпителия. По мере совершенствования технологий исследований уточняются молекулярные мишени действия Де-Нола. Установлено, что висмут блокирует свободные радикалы, которые в повышенном количестве образуются при нейтрофильном воспалении, и таким образом защищает генетический аппарат шеечных стволовых клеток эпителия желудка от окислительного повреждения. Кроме того, ионы висмута через систему MAP-киназ сообщают клетке мощный пролиферативный стимул. Это объясняет механизм регенерации эпителия, возникающий в результате действия Де-Нола. На основании приведенных данных целесообразно после окончания эрадикационной терапии продолжить прием препарата висмута до 4-8 нед.



Г.А. Соловьева

Таким образом, Де-Нол является не только составным компонентом эрадикационной терапии, но и препаратом для дополнительной канцеропревенции в постэрадикационный период.

## ❓ Как вы оцениваете эффективность эрадикации при использовании различных схем терапии в вашей практике?

— В нашей клинике для контроля успешности эрадикации применяется несколько методов диагностики H. pylori: гистологический метод (золотой стандарт), быстрый уреазный тест, определение антигена бактерий в кале при помощи моноклональных антител. Это позволяет анализировать результаты при использовании различных схем терапии. Резистентность к кларитромицину в Украине специально не изучалась, но, по данным нашего исследования, проведенного в 2012 г., стандартная тройная терапия длительностью 10-14 дней обеспечивает эрадикацию в 50-60% случаев, а квадротерапия с добавлением висмута такой же продолжительности — в 87-89% случаев. Квадротерапия используется намного чаще, ее безопасность и хорошая переносимость проверена нами на практике. В настоящее время мы начинаем сравнительное исследование стандартной тройной терапии, квадротерапии и тройной терапии с добавлением препарата висмута. Такая схема не входит в положения Маастрихтского консенсуса IV, но, по данным некоторых авторов, добавление к тройной терапии Де-Нола увеличивает эффективность эрадикации.

## ❓ Как часто к вам на прием попадают пациенты после неудачных попыток эрадикации с использованием нестандартных схем терапии, самолечения кислотоснижающими препаратами?

— Действительно, мы часто видим низкий уровень эрадикации даже после стандартной терапии. Тем более, применение схем, не утвержденных Маастрихтским консенсусом, неэффективно. ИПП произвели революцию в гастроэнтерологии, но имеют строго определенные сферы применения и показания. Бесконтрольный прием ИПП при H. pylori-ассоциированном гастрите купирует кислотозависимые симптомы, но способствует прогрессированию атрофических изменений, что повышает канцерогенный потенциал. Угнетая секрецию хлористоводородной кислоты, ИПП создают условия для колонизации бактериями не только антрального отдела, но и тела желудка. Как уже упоминалось, распространение гастрита на тело желудка (пангастрит) существенно повышает риск развития аденокарциномы. Лечение предраковых состояний должен заниматься исключительно врач, который придерживается современных доказанных подходов в диагностике и терапии.

Подготовил Дмитрий Молчанов

