

УДК 616.33—066.6+616.33—002.44]—079.4—084



О. В. Томаш, М. М. Руденко, А. В. Сибільов,
Ю. П. Шелест, О. А. Андреева

Профілактика раку шлунка, асоційованого з пілоричним гелікобактером: сучасний стан проблеми

В оглядовій статті наведено дані про етіопатогенетичну роль гелікобактерної інфекції в канцерогенезі раку шлунка, рекомендації науково обґрунтованої медицини, згідно з якими ерадикаційна терапія є ефективним методом профілактики раку шлунка, асоційованого з пілоричним гелікобактером. Відзначено актуальність цієї стратегії для України.

Ключові слова: рак шлунка, пілоричний гелікобактер, профілактика, ерадикація.

Рак шлунка (РШ) — одна з найтяжчих онкологічних хвороб, реєструють зростання захворюваності на неї (очікуваний рівень у 2010 р. — до 1 млн 100 тис. випадків на рік) і високу смертність. Згідно з даними ВООЗ, смертність від РШ посідає 2-ге місце (після раку легені), на нього припадає приблизно 10% у структурі смертності від онкопатології [1]. На жаль, Україна належить до регіонів з високим рівнем захворюваності, причому 65% пацієнтів вмирають протягом року від моменту встановлення діагнозу, 5-річна виживаність — тільки 13,3%. Це проблема не тільки нашої країни. Скажімо, у США, де витрати на діагностику та лікування РШ є найбільшими в світі, цей показник не перевищує 34%.

Залежно від локалізації розрізняють кардіальний (проксимальний) і некардіальний (дистальний) РШ. Гістологічно він найчастіше виявлений аденокарциномою (до 90% випадків РШ), інколи (7%) — MALT-лімфою (пухлиною низького ступеня злоякісності, що асоціюється з лімфоїдною тканиною шлунка (mucosa-associated lymphoid tissue)) і лейоміосаркомою (близько 3%).

На жаль, жодних симптомів раннього РШ і специфічних симптомів РШ взагалі немає. Результати метааналізу [2], де спостерігали 57 363 пацієнтів із диспепсією (у 458 (0,8%) діагностовано РШ), засвідчили, що «тривожні» симптоми, клінічний діагноз і комп'ютерне моделювання не дають змоги точно діагностувати ранній рак верхнього відділу травного каналу. Тому в більшості пацієнтів захворювання виявляють на пізніх стадіях. Наприклад, у 2004 році в Україні у 64,1% хворих на РШ його діагностували на III—IV стадіях. У цій ситуації ні хірургічне лікування, ні хіміотерапія не можуть істотно поліпшити прогнозу (5-річна виживаність пролікованих у цілому не перевищує 20%). Виявити РШ на ранніх (кура-

бельних) стадіях можна тільки під час широкого скринінгу популяції. В Японії, де була висока захворюваність на РШ, цей метод допоміг досягти максимального показника виявлення хвороби на ранній стадії — до 50%, що посприяло значному зниженню смертності (5-річна післяопераційна виживаність понад 65%). В Україні цей шлях сьогодні не може бути реалізований (передусім через високу вартість). Отже, акцент потрібно зробити саме на профілактиці РШ.

P. Correa у статті [3] зазначав: оптимізм щодо можливості профілактики раку шлунка вселяє те, що йому передують дуже тривалий латентний період. Тривалий процес канцерогенезу, у рамках якого прогресують клітинні зміни в слизовій оболонці шлунка (СОШ) і формується «автономність» клітинних процесів, врешті-решт може зумовити появу характерної картини передракового захворювання, а згодом і РШ.

Результати численних досліджень дають підставу говорити нині про 3 етіологічних чинники чи групи чинників РШ: генетичні порушення, ушкоджувальні чинники зовнішнього середовища та інфекція *Helicobacter pylori*.

Генетична детермінованість у разі РШ пов'язана з поліморфізмом прозапальних цитокінів. Доведено, що поліморфізм IL-1 ([4—7] та ін.), чинника некрозу пухлини альфа (TNF-а), IL-10 [8] і IL-8 [9, 10] зумовлює особливості запальної відповіді СОШ, що спричинює її атрофію [11]. Це дає підстави говорити про ці генетичні чинники як про детермінанти канцерогенезу РШ.

Друга група — так звані чинники зовнішнього середовища. Досить часто зазначають негативні особливості харчового раціону (зокрема й національного): надмірне вживання тваринних жирів, кухонної солі, нітратів, нітритів, алкоголю, картоплі, солінь, маринадів, копченини — з огляду на

підвищений вмісту поліциклічних ароматичних вуглеводів. Як альтернативу цим чинникам зазвичай рекомендують антиоксиданти: аскорбінову кислоту, селен, цинк, β -каротин, часник [12]. Проте недавній метааналіз 14 рандомізованих контрольованих досліджень не підтвердив того, що антиоксиданти здатні запобігати раку органів травлення [13]. Більш того, сім рандомізованих контрольованих досліджень (понад 110 тис. учасників) констатували статистично значуще зростання смертності за одночасного вживання β -каротину з вітамінами А або Е.

Ризик виникнення РШ може бути пов'язаний з характером професійної діяльності. Його оцінюють як високий у сталеварів, працівників деревообробних виробництв і шахтарів, що видобувають олов'яну руду; підвищений — у робітників хімічних виробництв, підприємств із перероблення коксу та нафти, виробництва каучуку, шахтарів вугільних шахт; можливий — у робітників аграрних та ювелірних підприємств, металургійного виробництва, шахтарів, що видобувають золоту руду, водіїв автобусів і вантажівок [5].

Оскільки генетичні чинники не можна змінити, а на чинники зовнішнього середовища впливати можна тільки теоретично, єдиним доступним об'єктом впливу лишається інфекція *H. pylori*. Тому D. Y. Graham і A. Shiotani [15] відзначають, що ерадикація інфекції *H. pylori* — єдина можливість усунути цю хворобу. Саме *H. pylori* — основна етіопатогенетична причина хронічного гастриту, що неодмінно є ланкою низки процесів, які призводять до виникнення РШ. А хронічне запалення СОШ є, за образним висловом F. Megraud (2006), головною «рушійною силою» шлункового канцерогенезу. Локалізація і виразність зумовленого *H. pylori* запалення, що залежать від характеристик самого мікроорганізму, генетичних детермінант макроорганізму та чинників зовнішнього середовища, визначають ризик розвитку РШ. Механізми, за допомогою яких хронічний гелікобактерний гастрит спричинює зміни (зокрема передракові) у СОШ, охоплюють індукцію оксидантного стресу, порушення співвідношення проліферації й апоптозу епітеліальних клітин і вже зазначену вище цитокінову секрецію [2]. Тому ще 1994 року Міжнародне агентство з вивчення раку при ВООЗ визнало *H. pylori* канцерогеном 1-го роду.

На думку Л. І. Аруїна [17], внаслідок тривалого, хронічного запалення, характерного тільки для асоційованого з *H. pylori* гастриту, порушується система клітинного оновлення в шлунку (прогресують зміни процесів проліферації й апоптозу). Відтак у СОШ з'являються «мішені» для дії мутагенних і канцерогенних (що надходять з довкілля)

речовин; епітелій шлунка зазнає атрофії, його заміщують метапластичний, диспластичний і, зрештою, неопластичний.

Цю послідовність патологічних змін у СОШ як етапи канцерогенезу вперше описав P. Correa 1988 року ще без урахування відкритого 1983 року *H. pylori*. Згодом автор увів у цей каскад змін («каскад Correa») *H. pylori* як головний етіопатогенетичний чинник хронічного гастриту і відповідно РШ. У подальші роки схему «каскаду Correa» неодноразово змінювали й доповнювали сам автор й інші дослідники. Одну з останніх версій запропонували J. G. Fox і T. C. Wang [11]. Вона цікава тим, що містить «точки дії» різних канцерогенів залежно від морфологічних змін СОШ. При цьому зауважують роль і місце кісткомозкових стовбурових клітин (bone marrow stem cells), що їх нині розглядають як мішені злочасної трансформації під дією канцерогенів [18, 19].

Доведено, що атрофія СОШ є пропорційною не до віку пацієнта, а до «віку» гелікобактерної інфекції [20]. Вважають, що атрофія знижує протипухлинний захист шлунка, створюючи тим самим умови для активного впливу канцерогенів на СОШ. Саме тому за наявності виразної атрофії епітелію тіла шлунка ризик РШ у 3—5 разів перевищує такий за неатрофічного гастриту [21]. Атрофію СОШ можна верифікувати тільки на підставі результатів морфологічного дослідження біопатів з різних відділів шлунка або визначення рівня пепсиногенів крові.

Дисрегенерація СОШ може бути не тільки «кількісною» (атрофія), а й «якісною» (метаплазія), коли епітелій заміщається клітинами, що не властиві органу (кишкова метаплазія) або його функціонально-морфологічному відділу (пілорична метаплазія). У загальнобіологічному сенсі метаплазія — потенційно оборотне заміщення цілком диференційованих клітин певного типу іншими; цей процес забезпечує адаптацію до впливу чинників довкілля [22]. Проте за наявності метаплазії епітелій частіше зазнає дисплазії.

Найнебезпечнішою щодо канцерогенезу є так звана псевдопілорична метаплазія, також відома як spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia (SPEM). Для неї характерне утворення слизових залоз на місці головних. Ці слизові залози нагадують пілоричні (псевдопілоричні залози Штерка за [23]). Саме SPEM найбільш асоційована з РШ і її потрібно розцінювати як передракову патологію [24, 25]. Крім того, канцерогенний потенціал метаплазії (незалежно від типу) визначається її обсягом. Якщо останній перевищує 20 % поверхні епітелію шлунка, це створює умови для розвитку дисплазії СОШ й утворення аденокарциноми. Один з небагатьох ефективних і доступних сьо-

годні в Україні способів діагностувати метаплазію — хромогастроскопія (прижиттєве забарвлення СОШ розчином метиленового синього під час ендоскопії).

Йдеться про дисплазію, коли частина епітелію заміщена клітинами різного ступеня атипії (у вигляді втрати клітинами полярності, шаруватості), тобто коли відбуваються якісні зміни епітелію. На жаль, в Україні дисплазію розцінюють як «передрак»; найчастіше пацієнтам із морфологічно верифікованою дисплазією СОШ пропонують тактику вичікування («спостереження»). Проте відповідно до Міжнародної класифікації епітеліальних неоплазій органів травлення (2000) дисплазію слід кваліфікувати як неоплазію, тобто пухлину [26]. Саме в такому контексті останніми роками її оцінюють усі зарубіжні дослідники.

Вважається, що гелікобактером інфіковано приблизно 50% світової популяції [11]. Чому за такої високої поширеності інфекції *H. pylori* у світі РШ виникає тільки в 1% інфікованих? Цьому сприяє низка обставин.

По-перше, різні штами гелікобактера мають різний канцерогенний потенціал. Він залежить від наявності у *H. pylori* чинників вірулентності. Частіше за інших як значущі в канцерогенезі зазначають babA2, sagA (цитотоксичний антиген), vacAS1 (вакуолізуювальний токсин) [11]. Ці чинники відповідають за адгезію мікроорганізму до СОШ та індукцію її передракових змін, їх не можна визначити в рутинній клінічній практиці. На сьогодні вони мають суто науковий інтерес, оскільки рекомендована Маастрихтським консенсусом III (2005) тактика ведення позитивних щодо *H. pylori* хворих не залежить від їхньої наявності [27].

По-друге, *H. pylori*, як ми зазначили, спричиняє виникнення РШ, зумовлюючи передракові зміни СОШ — атрофію, метаплазію і дисплазію. Виникнення й прогресування останніх вимагає певного часу. У зв'язку з цим імовірність розвитку РШ найвища в пацієнтів, інфікованих у молодому віці, що неодноразово довели епідеміологічні популяційні дослідження. Скажімо, у 20-річних мешканців США та Японії частота інфікування *H. pylori* не досягає 20%; у 50-річних американців становить тільки 50%, тоді як у 40-річних японців — 80% [28, 29]. Ще більш вражають дані стосовно інфікованості населення Кореї — 50% 5-річних і 90% 20-річних людей [30]. Це дало підстави вважати дистальний РШ, зумовлений *H. pylori*, захворюванням, що характерне для країн з низьким соціально-економічним рівнем розвитку. Хоча проксимальний РШ, більш характерний для розвинених країн, традиційно пов'язували з негелікобактерними механізмами, тепер є дані про роль

H. pylori і в разі цієї форми раку [31]. До речі, вивчають роль *H. pylori* в канцерогенезі не тільки РШ, а й раку гортані [32].

Ерадикацію *H. pylori* як спосіб профілактики РШ зазначають маастрихтські консенсуси 2000 і 2005 років. Аналогічний висновок зробили провідні експерти в галузі патології, спричиненої *H. pylori*, під час спеціально організованої для обговорення цього питання зустрічі в Lejondal, Швеція (The Lejondal *H. pylori* Gastric Cancer Task Force, 2004) [33]. Запропонована стратегія в популяціях високого ризику РШ (до яких належить і Україна) рекомендує проводити ерадикацію в період до виникнення передракових змін СОШ. Але навіть за наявності атрофії та метаплазії успішна ерадикаційна терапія здатна не тільки уповільнити їхнє прогресування, а й сприяє відновленню нормальної структури СОШ в тому разі, якщо в процесі канцерогенезу не пройдено так званої «точки неповернення» («point of no return»), як таку зазначають виразу метаплазію [34].

Принципи діагностики та лікування інфекції *H. pylori* загальновідомі [3], утім, потрібно звернути увагу практичних лікарів на такі важливі моменти.

1. Як антисекреторні препарати в схемах ерадикації слід використовувати інгібітори протонної помпи (ІПП), а не H_2 -блокатори, оскільки тільки ІПП можуть захистити від інактивації соляною кислотою шлункового соку кислотонестійкі антибіотики амоксицилін і кларитроміцин (останні входять до складу потрійної терапії). Мона-терапія будь-яким з антибактеріальних препаратів не забезпечує достатнього рівня ерадикації, тому потрібно поєднати 2 або 3 препарати з ІПП. Тривалість лікування має бути від 7 до 14 днів (відповідна схема в Україні потребує, як правило, однотижневого курсу). Проблема адекватного добору схеми лікування (препарати, дози, тривалість) частково розв'язується завдяки появі на фармацевтичному ринку країни препаратів з фіксованими комбінаціями, що відповідають задекларованим принципам антигелікобактерної терапії («Пілобакт нео», « β -Клатинол», «Орністат»).

2. Вельми важливим є контроль ефективності ерадикації, у рамках якого перевагу слід віддавати неінвазивним методам (дихальному тесту або визначенню антигенів *H. pylori* в калі). Вони доступні, на жаль, усього в кількох великих містах України. Досить часто застосовуваний для цього метод якісного визначення сироваткових антитіл до *H. pylori* неприйнятний, оскільки ці антитіла можуть зберігатися достатньо довго й після успішного лікування. У розвинених країнах ендоскопію не рекомендують як рутинний

метод контролю ерадикації (висока вартість, інвазивний характер, загроза реінфікування, особливо в разі порушення методик дезінфекції). Проте в Україні це, мабуть, єдиний широкодоступний метод діагностування. Якщо для контролю застосовують уреазний тест (дихальний або з гастробіоптатом), то його слід проводити не раніш як за 4 тижні після закінчення приймання будь-яких антибіотиків і/або антисекреторних препаратів (ІПП, H₂-блокаторів), щоб уникнути помилкових результатів.

3. Маастрихтський консенсус III регламентує проведення ерадикації для профілактики РШ — первинної та вторинної. Позитивний щодо *H. pylori* пацієнт із діагностованим РШ потребує не тільки «традиційної» комбінованої терапії (оперативне втручання плюс хіміотерапія), а й ерадикації інфекції. Доведено, що це знижує частоту рецидивів пухлини кукси шлунка. Більш того, протестувати на *H. pylori* потрібно й родичів такого пацієнта, оскільки ризик виникнення в них РШ статистично значущо вищий, ніж у популяції. Це може бути пов'язане з генетичною схильністю (за першого ступеня спорідненості) чи з імовірністю інфікування тими самими потенційно канцерогенними штамми в умовах сумісного мешкання (оскільки *H. pylori* передається фекально-оральним шляхом). За наявності інфекції *H. pylori* ці особи також потребують ерадикаційної терапії. Ерадикація киче потрібна й у разі виявлення в пацієнта МАЛТомі, яка практично в 100 % випадків зумовлена *H. pylori*; після успішної ерадикації в 70 % пацієнтів пухлина регресує.

4. Згідно з Маастрихтським консенсусом III, ерадикаційної терапії потребують особи з морфо-

логічно доведеною атрофією СОШ (утім, і з іншими потенційно передраковими змінами). Тому під час ендоскопічного дослідження недостатньо обмежуватися простою констатацією наявності в пацієнта хронічного гастриту (поширена практика!). Потрібно провести морфологічне дослідження гастробіоптатів, яке дасть змогу визначити можливе місце змін СОШ кожного конкретного пацієнта в каскаді канцерогенезу й обрати адекватну тактику його ведення. Якщо в пацієнта виявлено дисплазію, її наявність має підтвердити інший незалежний морфолог (з огляду на певний суб'єктивізм такого висновку й величезну значущість дисплазії в плані подальшого ведення хворого). Такий стан речей в Україні вимагає швидкого розвитку ендоскопічної і патоморфологічної служб та їхньої тісної взаємодії між собою і з лікарями інших спеціальностей.

Отже, мешканці України належать до популяції із значною поширеністю *H. pylori*. Часто інфікування відбувається в молодому віці, до того ж потенційно канцерогенними штамми. Це пояснює високу захворюваність на рак шлунка, зумовлений *H. pylori*. Оскільки проводить широке діагностування ранньої стадії РШ в Україні сьогодні практично неможливо, а результати лікування клінічно маніфестованих стадій є незадовільними, акцент боротьби з цією хворобою потрібно змістити на її первинну профілактику. Рекомендована для цього (з позицій науково обґрунтованої медицини!) ерадикаційна терапія є цілком доступною нашим співгромадянам вже сьогодні. Саме ця обставина дає підстави вдивлятися в «протиракові» перспективи з певним оптимізмом.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2007

Цитована література

1. *H. pylori* and gastric cancer: Shifting the global burden / C. Prinz, S. Schwendy, P. Volland // World J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 12, N 34. — P. 5458—5464.
2. Limited Value of Alarm Features in the Diagnosis of Upper Gastrointestinal Malignancy: Systematic Review and Meta-analysis / N. Vakil, P. Moayyedi, M. B. Fennerty, N. J. Talley // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 131. — P. 390—401.
3. Is gastric cancer preventable? / P. Correa // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 1217—1219.
4. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer / E. M. El-Omar [et al.] // Nature. — 2000. — Vol. 404. — P. 398—402.
5. Controversy in polymorphisms of interleukin-1beta in gastric cancer risks / T. Furuta, N. Shirai, M. Sugimoto // J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 39, N 5. — P. 501—503.
6. Interleukin-1 gene polymorphisms and gastric cancer risk in a high-risk Italian population / D. Palli [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100, N 9. — P. 1941—1948.
7. Role of cytokine polymorphisms in the risk of distal gastric cancer development / G. I. Perez-Perez, E. Garza-Gonzalez, C. Portal, A. Z. Olivares // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2005. — Vol. 14, N 8. — P. 1869—1873.
8. Increased risk of noncardia gastric cancer associated with proinflammatory cytokine gene polymorphisms / E. M. El-Omar [et al.] // Gastroenterology. — 2003. — Vol. 124. — P. 1193—1201.

9. *The -251T allele of the interleukin-8 promoter is associated with increased risk of gastric carcinoma featuring diffuse-type histopathology in Chinese population* / W. P. Lee [et al.] // *Clin. Cancer Res.* — 2005. — Vol. 11, N 18. — P. 6431—6441.
10. *Interleukin-8 promoter polymorphism increases the risk of atrophic gastritis and gastric cancer in Japan* / A. Taguchi [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2005. — Vol. 14, N 11, Pt 1. — P. 2487—2493.
11. *Inflammation, atrophy, and gastric cancer* / J. G. Fox, T. C. Wang // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117. — P. 60—69.
12. *Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy* / P. Correa [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2000. — Vol. 92, N 23. — P. 1881—1888.
13. *Antioxidant supplements for preventing gastrointestinal cancers* / G. Bjelakovic, D. Nikolova, R. G. Simonetti, C. Gluud // *The Cochrane database of systematic reviews* [electronic resource]. — 2004. — N 4. — CD004183.
14. *Occupation and gastric cancer* / A. Raj, J. F. Mayberry, T. Podas // *Postgrad. Med. J.* — 2003. — Vol. 79. — P. 252—258.
15. *The time to eradicate gastric cancer is now* / D. Y. Graham, A. Shiotani // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 735—738.
16. *Helicobacter pylori infection and gastric cancer* / T. Matysiak-Budnik, F. Megraud // *Eur. J. Cancer.* — 2006. — Vol. 42, N 6. — P. 708—716.
17. *Helicobacter pylori: каким образом один возбудитель вызывает разные болезни?* / Л. И. Аруин // *Эксперим. клин. гастроэнтерол.* — 2004. — № 1. — P. 36—41.
18. *Gastric cancer originating from bone marrow-derived cells* / J. Houghton [et al.] // *Science.* — 2004. — Vol. 306. — P. 1568—1571.
19. *Stem cells and Helicobacter-induced gastric cancer: where do we stand at the end of 2006* / R. Pellicano, A. Smedile, G. Saracco, M. Rizzetto // *Panminerva medica.* — 2006. — Vol. 48, N 3. — P. 175—179.
20. *Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study* / Asaka M. [et al.] // *Helicobacter.* — 2001. — Vol. 6. — P. 294—299.
21. *Basis of decreased risk of gastric cancer in severe atrophic gastritis with eradication of Helicobacter pylori* / A. Tari [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52, N 1. — P. 232—239.
22. *How cells change their phenotype* / D. Tosh, J. M. Slack // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* — 2002. — Vol. 3, N 3. — P. 187—194.
23. *Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника* / Л. И. Аруин, Л. Л. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
24. *Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia (SPEM) associated with gastric cancer in Iceland* / A. M. Halldórsdóttir [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2003. — Vol. 48, N 3. — P. 431—441.
25. *Identification of a metaplastic cell lineage associated with human gastric adenocarcinoma* / P. H. Schmidt [et al.] // *Lab. Invest.* — 1999. — Vol. 79, N 6. — P. 639—646.
26. *The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia* / R. J. Schlemper [et al.] // *Gut.* — 2000. — Vol. 47. — P. 251—255.
27. *Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection — The Maastricht III Consensus Report* / P. Malfertheiner [et al.] // *Gut.* — 2007. — Vol. 56, N 6. — P. 772—781.
28. *Relationship of H pylori to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population* / M. Asaka [et al.] // *Gastroenterology.* — 1992. — Vol. 102. — P. 760—766.
29. *Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologic gastritis in asymptomatic persons* / C. P. Dooley [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1989. — Vol. 321. — P. 1562—1566.
30. *Pathogenesis and prevention of stomach cancer* / H. S. Youn [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* — 1996. — Vol. 11. — P. 373—385.
31. *Pathologic risk factors of adenocarcinoma of the gastric cardia and gastroesophageal junction* / F. Carneiro, P. Chaves // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* — 2006. — Vol. 15, N 4. — P. 697—714.
32. *The role of helicobacter pylori infection in carcinoma of the larynx* / P. K. Burduk // *Otolaryngol. Pol.* — 2006. — Vol. 60, N 4. — P. 521—523.
33. *Helicobacter pylori eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique* / P. Malfertheiner [et al.]; Lejondal *H. pylori-gastric cancer task force* // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100, N 9. — P. 2100—2115.
34. *Helicobacter pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis* / M. Ito [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16, N 8. — P. 1449—1456.

О. В. Томаш, Н. Н. Руденко, А. В. Сибилёв, Ю. П. Шелест, Е. А. Андреева

**Профилактика рака желудка, ассоциированного с пилорическим хеликобактером:
современное состояние проблемы**

В обзорной статье приведены данные об этиопатогенетической роли хеликобактерной инфекции в канцерогенезе рака желудка. Согласно данным доказательной медицины, эрадикационная терапия является эффективным методом профилактики рака желудка, ассоциированного с пилорическим хеликобактером. Показана актуальность этой стратегии для Украины.

O. V. Tomash, M. M. Rudenko, A. V. Sybiliov, Yu. P. Shelest, O. A. Andriieva

**Prophylaxis of Helicobacter pylori-associated gastric cancer:
modern state of the problem**

The article presents the review of the data on the etiological and pathological role of Helicobacter pylori infection in the gastric cancer oncogenesis. Based on the data of evidence-based medicine, the eradication therapy is an effective preventive method for prophylaxis of Helicobacter pylori-associated gastric cancer. The relevancy of this strategy for Ukraine has been demonstrated.