

¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Научно-
исследовательский
институт
организации
здравоохранения
и медицинского
менеджмента, Москва

³ Российский
университет
медицины, Москва

⁴ Тверской
государственный
медицинский
университет

Связь факторов патогенности *Helicobacter pylori* с развитием пренеопластических изменений и рака желудка

Е.С. Кузнецова¹, К.А. Никольская, к.м.н.^{1,2}, Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1,3,4}

Адрес для переписки: Елена Станиславовна Кузнецова, dietolog.elenakuznetsova@yandex.ru

Для цитирования: Кузнецова Е.С., Никольская К.А., Бордин Д.С. Связь факторов патогенности *Helicobacter pylori* с развитием пренеопластических изменений и рака желудка. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (31): 126–134.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-31-126-134

Инфекция Helicobacter pylori присутствует примерно у 50% населения земного шара и всегда приводит к хроническому гастриту, на фоне которого могут развиваться язва и рак желудка. Несмотря на то что рак желудка развивается лишь у 1–2% инфицированных, причиной аденокарциномы в 90% случаев является длительное течение хеликобактерного гастрита. На риск развития рака влияют особенности организма хозяина, факторы окружающей среды и образ жизни пациента, а также особенности штамма H. pylori. Был описан ряд факторов патогенности H. pylori, которые способствуют более выраженному воспалительному ответу слизистой оболочки желудка, развитию и прогрессированию ее предраковых изменений. Одними из самых изученных и значимых факторов патогенности H. pylori являются CagA (ген, ассоциированный с цитотоксином) и VacA (вакуолирующий цитотоксин). В текущем обзоре представлены результаты исследований и современные данные по оценке связи факторов патогенности H. pylori с развитием пренеопластических изменений и рака желудка.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хронический гастрит, рак желудка, факторы патогенности *H. pylori*, CagA, VacA, биопсия по системе OLGA, Гастропанель, атрофический гастрит

Введение

В 1982 г. австралийскими учеными Барри Маршалом и Робинот Уорреном была доказана ведущая роль бактерии *Helicobacter pylori* в развитии хронического гастрита и язвенной болезни [1]. Ранее имевшиеся представления о роли стресса и питания, как ключевых причин развития язвенной болезни и гастрита, были опровергнуты новыми данными. Открытие роли *H. pylori* стало пусковым механизмом для новой эры как в научных исследованиях в этой области, так и в лечении заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. Дальнейшие работы показали, что инфекция *H. pylori* играет ведущую роль в развитии также рака желудка и MALT-лимфомы. Всемирная организация здравоохранения признала *H. pylori* канцерогеном I класса. Согласно обобщенным данным, до 89% случаев дистального рака желудка связаны с инфекцией *H. pylori* [2]. Данные положения отражены как в консенсусе Маастрихт VI, так

и в рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации [3, 4].

Инфекция *H. pylori* широко распространена в мире, она встречается примерно у 50% населения, при этом за последние десятилетия отмечается общемировая тенденция к снижению ее распространенности, что сопровождается статистически значимым снижением и распространенности рака желудка в мире [5]. Этот же тренд в снижении распространенности инфекции *H. pylori* отмечается и на территории нашей страны с 1990 по 2023 г. [6]. По данным систематического обзора и метаанализа 2025 г., включившего 20 исследований, проведенных в России, было показано статистически значимое снижение распространенности инфекции *H. pylori*: в период до 2005 г. она составляла 79,334%, в то время как после 2018 г. – 42,949%, коэффициент регрессии в год составил -3,773%, $p < 0,001$ [7]. В Москве до 2015 г. инфицированность населения *H. pylori* была 81,294% (95%-ный доверительный интер-

вал (95% ДИ) 67,202–92,109), в 2015–2020 гг. – 68,028% (95% ДИ 29,383–95,895), а после 2020 г. снизилась до 39,860% (95% ДИ 33,993–45,877). Метарегрессионный анализ показал коэффициент регрессии -4,22% в год (95% ДИ -6,27–(-2,17), $p < 0,0099$) [8].

Важнейшую роль в первичной профилактике рака желудка играет эрадикация *H. pylori* у взрослого населения как с целью предотвращения прогрессирования предраковых изменений у зараженного индивидуума, так и с целью профилактики передачи этой бактерии другим лицам, в том числе и детям [9, 10]. Немаловажную роль также играет дальнейшее изучение особенностей самой бактерии *H. pylori* как для лучшего понимания терапевтических мишеней, так и с целью определения групп пациентов особого риска для их дополнительно наблюдения.

За последние десятилетия отмечен значительный прогресс в понимании патофизиологии и патогенетических механизмов бактерии *H. pylori*. Штаммы *H. pylori* генетически гетерогенны и отличаются друг от друга, в том числе наличием факторов патогенности [11]. К настоящему времени известно о более чем 15 различных факторах патогенности *H. pylori*, каждый из которых оказывает влияние на риски заражения и развития инфекции, – прогрессирование воспаления, атрофические и другие предраковые изменения (метаплазия и дисплазия) в слизистой оболочке желудка [12, 13]. Наиболее изученными и доказанными факторами патогенности *H. pylori* являются CagA (ген, ассоциированный с цитотоксином) и VacA (вакуолирующий цитотоксин).

В представленном обзоре проанализированы международные и отечественные данные о роли факторов патогенности *H. pylori* на развитие пренеопластических изменений и рака желудка:

- 1) влияние факторов патогенности *H. pylori* на развитие гастродуоденальной патологии и особенно рака желудка;
- 2) соотношение факторов патогенности *H. pylori* с серологическими маркерами атрофии слизистой желудка;
- 3) оценка связи факторов патогенности *H. pylori* с морфологическими изменениями слизистой оболочки желудка.

Факторы патогенности *H. pylori*

У значимой части инфицированных *H. pylori* гастрит протекает бессимптомно, в то время как у других больных развиваются тяжелые осложнения, включая язвенную болезнь, атрофический гастрит, рак желудка и MALT-лимфому.

H. pylori – это грамотрицательная спиралевидная бактерия, имеющая жгутики. Вирулентность и патогенность *H. pylori* являются результатом сложного взаимодействия факторов патогенности самой бактерии, организма хозяина и факторов окружающей среды.

Колонизация бактерии и возникновение заболеваний, вызванных *H. pylori*, зависят от четырех основных этапов: 1) адаптация патогена к кислой среде слизистой оболочки желудка; 2) движение к эпителиальному клеточному барьеру; 3) прикрепление (адгезия) бактерии

к специфическим рецепторам слизистой оболочки; 4) повреждение эпителиальных клеток токсинами. Поэтому для успешной колонизации хозяина и развития патологических изменений бактерия *H. pylori* должна быть способна выживать в кислой среде желудка, прикрепляться к клеткам хозяина и выделять повреждающие ткани токсины.

Основные эффекторные белки/токсины, выделяемые *H. pylori*, включают: адгезин, связывающий антиген группы крови (BabA); внешний воспалительный белок (OipA); белки наружной мембраны (OMP) – всего 64 белка; везикулы внешней мембраны (OMV); вакуолирующий цитотоксин (VacA); продукт гена, ассоциированного с цитотоксином A (CagA); белок A, требующий высокой температуры (HtrA); белок A, активирующий нейтрофилы (NerA); адгезины, связывающие сиаловую кислоту (SabA); DupA (ген, способствующий развитию дуоденальной язвы); IceA (ген, индуцируемый контактом с эпителием). Другие белки наружной мембраны, присутствующие в *H. pylori*, включают Helicobacter OMPQ (HopQ) и Helicobacter OMPZ (HopZ), белки семейства белков наружной мембраны *H. pylori* – HomA, HomB, HomC и HomD. Связывание *H. pylori* с эпителиальными клетками желудка, колонизация и образование биопленки также опосредованы липопroteинами A и B, ассоциированными с адгезией (AlpA/AlpB) [14]. Наиболее изученными и клинически значимыми факторами патогенности *H. pylori* являются CagA (ген, ассоциированный с цитотоксином) и VacA (вакуолирующий цитотоксин).

CagA – ген *H. pylori*, ассоциированный с цитотоксином, является ведущим геном островка патогенности (CagPAI). Другие гены островка патогенности (их насчитывают около 30) необходимы как компоненты для формирования T4SS – четырех типов секреторной системы, которая обеспечивает встраивание белка CagA в клетки-мишени.

Ген CagA связан с более высоким риском рака желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ДПК). При проникновении этого белка в клетки хозяина запускаются патологические процессы, которые и приводят к воспалению, повреждению, а в долгосрочной перспективе и к канцерогенезу [15]. Это происходит через активацию сигнального пути NF- κ B и усиление выработки цитокина интерлейкина 8, запускающего воспаление [16, 17].

Фактор патогенности VacA (вакуолирующий цитотоксин) участвует в формировании каналов в мембране клетки хозяина и митохондриях клетки хозяина и таким образом нарушает работу ионных каналов. Это приводит к образованию вакуолей и развитию апоптоза в инфицированных клетках [18]. Также белок VacA нарушает работу сигнальных систем в инфицированных клетках (например, работу митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК)). Все эти механизмы гена VacA играют роль в онкогенном потенциале *H. pylori* [19].

Ген VacA имеет различные аллельные варианты, которые и определяют суммарную его патогенность. Он содержит вариабельные последовательности: s-регион – кодирует сигнальный пептид и m-регион

(medium) – кодирует средний участок зрелого вакуолизирующего белка. Описаны различные по размеру и нуклеотидной последовательности аллельные варианты этого гена: s1 или s2 и m1 или m2 соответственно. Штаммы *H. pylori*, имеющие аллельные варианты s1m1, проявляют наиболее патогенные свойства. Штаммы с аллельными вариантами s2m2, наоборот, обладают менее патогенными свойствами. Промежуточные аллельные варианты s1m2 и s2m1 имеют промежуточные свойства по патогенности [20].

Влияние факторов патогенности *H. pylori* на риски развития язвенной болезни и рака желудка

Данные многочисленных наблюдательных работ показали, что среди инфицированных *H. pylori* у носителей CagA-положительных штаммов *H. pylori* и более патогенных вариантов гена VacA выше частота язвенной болезни и рака желудка [21–23]. Так, еще в 1995 г. было показано, что инфекция с CagA-положительными штаммами *H. pylori* повышает риски развития рака желудка, особенно кишечного типа (отношение шансов (ОШ) 2,3; 95% ДИ 1,0–5,2), характерного для дистальных отделов желудка [24].

В метаанализе 2024 г., объединившем данные 2848 пациентов из 24 исследований, проведенных в восьми странах Индо-Тихоокеанского региона (Бутан, Индия, Индонезия, Малайзия, Мьянма, Сингапур, Таиланд, Вьетнам), было показано, что риски развития рака желудка достоверно выше у лиц с CagA-положительными штаммами по сравнению с CagA-негативными (ОШ 2,53; 95% ДИ 1,15–5,55). Диагностику CagA проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Распространенность CagA-положительных штаммов *H. pylori* составила: 78% – при гастрите (95% ДИ 67–90%), 86% – при язвенной болезни (95% ДИ 73–96%) и 83% – при раке желудка (95% ДИ 51–100%) [25].

Метаанализ 2022 г. выявил связь между серологическим выявлением антител к факторам патогенности и раком желудка. Было проанализировано девять исследований (всего 3209 случаев рака желудка и 6964 пациента в контрольной группе). Пять факторов вирулентности *H. pylori* были значимо ассоциированы с риском некардиального рака желудка при p -значении $< 0,0033$, включая: CagA (ОШ 3,22; 95% ДИ 2,10–4,94), VacA (ОШ 2,05; 95% ДИ 1,67–2,52), а также HP0305 (ОШ = 1,72; 95% ДИ 1,32–2,25), HsuA (ОШ = 1,42; 95% ДИ 1,13–1,79), OMP (ОШ = 1,83; 95% ДИ 1,30–2,58). Однако ни один из 15 исследуемых антигенов не был связан с риском кардиального рака желудка [26].

Более ранний метаанализ 2013 г., в который было включено 44 исследования из 17 стран (всего 17374 пациента), также показал связь факторов патогенности *H. pylori* – CagA и VacA (различными его аллельными вариантами) с патологией желудка. Положительный CagA-статус был связан с повышенным риском рака желудка (ОШ 2,09; 95% ДИ 1,48–2,94) и язвенной болезни (ОШ 1,69; 95% ДИ 1,12–2,55). Лица, являющиеся носителями штаммов *H. pylori* VacA: s1 по сравнению с s2, m1 по сравнению с m2, s1m1 по сравнению с s1m2 и s1m1 по сравнению с s2m2, имели повышенный риск разви-

тия рака желудка – ОШ 5,32 (95% ДИ 2,76–10,26); ОШ 2,50 (95% ДИ 1,67–3,750); ОШ 2,58 (95% ДИ 1,24–5,38) и ОШ 4,36 (95% ДИ 2,08–9,10) соответственно. Штаммы s1m1 по сравнению с s2m2 также были связаны с язвенной болезнью – ОШ 2,04 (95% ДИ 1,01–4,13) [27].

Метаанализ 2010 г., который включил 10 исследований из восточно-азиатских стран (всего 4325 пациентов), показал, что в целом отмечается положительная связь между наличием антител к CagA и повышенным риском рака желудка, однако результаты различались в зависимости от условий исследования и, по-видимому, были связаны с использованием разных методик или вариациями в антигенах для обнаружения антител к CagA. В семи исследованиях ОШ составило 1,26 (95% ДИ 1,05–1,52). Показатель ОШ в странах Восточной Азии был ниже, чем в метаанализе, включавшем западные страны (1,26 против 1,49). Также авторы метаанализа обращают внимание, что среди лиц с низким титром антител к CagA имеется более высокий и более значимый риск некардиального рака желудка (относительный риск (ОР) 3,9; $p < 0,001$), чем среди тех лиц, у кого был CagA-серонегативный статус (ОР 2,2; $p = 0,0052$) или высокий титр антител CagA (ОР 2,0; $p = 0,0022$) [28]. Эти данные свидетельствуют о том, что следует уделять внимание не только факту выявления, но и титру антител к CagA. Данные о роли титра антител и риске выявления рака желудка подтверждаются исследованиями из Бразилии [29] и Японии [30]. Видимо, более низкий титр антител к CagA связан с более низкой обсемененностью *H. pylori*, что является следствием более выраженной атрофии слизистой желудка.

Метаанализ 2003 г., включающий 16 исследований (2284 случая заболевания и 2770 контрольных пациентов), показал, что серопозитивность как по *H. pylori*, так и по CagA значительно увеличивала риск рака желудка – в 2,28 и 2,87 раза соответственно. При этом выявление CagA-положительных штаммов *H. pylori* дополнительно увеличивало риск рака желудка в 1,64 раза по сравнению с фактом наличия инфекции *H. pylori* (95% ДИ 1,21–2,24) [31].

В отечественных исследованиях была проанализирована связь различных факторов патогенности *H. pylori* и подтверждена их роль в развитии более тяжелых проявлений заболевания – выше риск язвенной болезни и рака желудка [32–34].

Таким образом, наличие факторов патогенности *H. pylori* играет значимую роль в развитии более тяжелых проявлений ассоциированной патологии. Особое внимание уделяется фактору патогенности CagA.

Связь факторов патогенности *H. pylori* и серологических маркеров атрофии

В качестве серологических маркеров атрофии слизистой оболочки желудка активно изучаются уровни сывороточных пепсиногенов I (PGI) и II (PGII), а также их соотношение (PG I/II). Опубликован ряд работ, в которых оценивали связь серологических маркеров атрофии слизистой желудка и статуса пациента по фактору патогенности CagA (табл. 1) [35–45].

Таблица 1. Связь факторов патогенности *H. pylori* и серологических маркеров атрофии слизистой желудка (PGI, PGII, соотношение PG I/II)

Регион проведения исследования	Год	Пациенты	Результаты Роль факторов патогенности <i>H. pylori</i>
Eurogast: 13 европейских стран (всего 17 научных центров) [35]	1999	2850 пациентов	У лиц, серопозитивных по CagA, были статистически значимо более высокие уровни PGI и PGII, при этом более низкое соотношение PG I/II
Германия [36]	2012	118 пациентов с раком желудка	Наблюдалась тенденция к снижению уровня PGI при положительном CagA-статусе у больных раком желудка ($p = 0,058$)
г. Донецк [37]	2015	180 детей от 12 до 17 лет с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки	Персистенция вирулентных штаммов <i>H. pylori</i> (генотип CagA + VacAs1m1) приводит к повышению средней концентрации сывороточных PGI и PGII в целом в группе, однако доля лиц со сниженными PGI и PGII также выше в группе пациентов с вирулентными штаммами
Израиль [38]	2019	Сравнение двух групп пациентов: 692 еврея и 952 араба (возраст – 25–78 лет)	CagA-позитивный фенотип у евреев положительно связан с атрофическим гастритом (АГ) – ОШ 2,16 (95% ДИ 0,94–4,97); у арабов – негативно связан с АГ – ОШ 0,09 (95% ДИ 0,03–0,24). Распространенность АГ (PGI < 30 нг/мл и/или соотношение PGI/II < 3,0) была выше среди арабов, чем среди евреев (8,8 против 5,9%), и по-разному ассоциировалась с фенотипом CagA <i>H. pylori</i>
Чили [39]	2020	Всего 616 человек от 40 до 69 лет; сравнение жителей из двух районов страны – Вальдивия и Антофагаста (районы высокой и низкой распространенности рака желудка)	Для оценки атрофии использовали уровень отсечения PGI ≤ 70 нг/мл и соотношение PGI/II ≤ 3 , тяжелой атрофии PGI ≤ 30 нг/мл, PGI/II ≤ 2 . При наличии серологических маркеров атрофии слизистой желудка: атрофия встречается чаще и выявляется в гораздо более раннем возрасте в регионе высокого риска рака желудка (район Вальдивия). При многофакторном анализе основными факторами риска атрофии были: район Вальдивия, возраст, потребление перца чили и выявление антител к фактору патогенности CagA
Бразилия [40]	2025	586 пациентов (в т.ч. когорта японских бразильцев); проводилось иммуногистохимическое исследование для оценки Hp(+), CagA (+/-) и оценки подтипов CagA (западный или восточно-азиатский вариант CagA)	У пациентов с CagA(+) наблюдались значительно более высокие уровни антител к <i>H. pylori</i> и уровень PGII, а также более низкие соотношения PGI/II, чем у пациентов с инфекцией CagA(-) ($p < 0,0001$); уровни PGI между двумя группами не различались. У пациентов с восточноазиатским типом инфекции уровень антител к <i>H. pylori</i> был значительно выше, чем у пациентов с западным типом инфекции ($p = 0,0125$), в то время как уровни PGI и PGII, а также соотношение PGI/II достоверно не различались между двумя группами
г. Новосибирск [41]	2003–2005	246 человек (117 мужчин и 129 женщин, средний возраст – 59,4 \pm 7,0 года)	Достоверных различий между статусом CagA и уровнем пепсиногена I (PGI) и гастрина 17 выявлено не было, в отличие от <i>H. pylori</i> -статуса, где средние значения PGI были достоверно выше у хеликобактер-позитивных пациентов ($p = 0,01$)
г. Новосибирск [42]	2006	Подростки 14–17 лет	Средний уровень сывороточного PGI оказался выше у <i>H. pylori</i> -инфицированных подростков, преимущественно за счет CagA-позитивных пациентов – 92,2 против 69,4 мкг/л у <i>H. pylori</i> -негативных лиц. Доля подростков с уровнем сывороточного PGI выше 100 мкг/л составила 41,5% при CagA-позитивности против 22,2% при CagA-негативности и только 8% при отсутствии <i>H. pylori</i> -инфицирования
г. Новосибирск [43]	2018 (исследование в 10.2007–10.2017)	1223 пациента от 18 до 83 лет (анализ пациентов в пяти временных интервалах, по два года каждый, с 2007 по 2017 г.)	Было выявлено совпадение самой высокой частоты повышенного уровня PGII (уровень PGII более 16 мкг/л в 48% случаев) с самой высокой частотой обнаружения IgG антител к <i>H. pylori</i> (67,2%) и выявления CagA-позитивных штаммов (68,4%) в период с 2007 по 2009 г. Высокие уровни PGI и PGII были ассоциированы с наличием антител к белку CagA ($p = 0,006$ и $p < 0,001$ соответственно), а соотношение PGI/II было достоверно ниже при инфицировании CagA-позитивным штаммом <i>H. pylori</i> ($p < 0,001$)
г. Новосибирск [44]	2007–2022	1742 пациента (50 \pm 13,53 года) – 15 лет наблюдения – Гастропанель; 170 пациентов (53,8 \pm 12,89 года) – 4 года наблюдения (2018–2022 гг.) – ГастроСкрин3 и Вектор-Бест	Средние показатели PGI и PGII были значимо выше у <i>H. pylori</i> -позитивных лиц в сравнении с <i>H. pylori</i> -негативными (111,6 \pm 63,4 против 83,6 \pm 56,7 мкг/л и 18,4 \pm 13,9 против 9,9 \pm 9,2 мкг/л ($p < 0,0001$ соответственно), а PGII выше в группе CagA-позитивных лиц (14,9 \pm 10,5 против 10,6 \pm 7,8 мкг/л; $p = 0,004$)
г. Ярославль [45]	2021	128 пациентов; из них 86 подростков: 46 юношей и 40 девушек (12–19 лет) и 42 молодых взрослых: 25 мужчин и 17 женщин в возрасте от 19 до 40 лет	Методом ПЦР исследовали следующие факторы патогенности: CagA, M, T, H, C, F, E, VacAs1 и VacAs2; IceA, BabA, HpaA, OipA, AlpB, UreB, UreI. Воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка (СОЖ) ассоциируется с ростом концентраций пепсиногенов и гастрин в сыворотке крови. У пациентов с высокопатогенными штаммами <i>H. pylori</i> наблюдаются максимальные уровни всех биомаркеров и достоверное снижение соотношения PGI/II

Таблица 2. Связь факторов патогенности *H. pylori* с развитием атрофических изменений слизистой оболочки желудка в зарубежных исследованиях

Исследование, страна	Годы	Пациенты	Роль факторов патогенности <i>H. pylori</i>
Португалия [48]	2013	Исследование «случай-контроль» родственников первой степени родства с ранним началом рака желудка (n = 103) и пациентов контрольной группы (n = 101), сопоставимых по возрасту и полу	В основной группе в 70% случаев наблюдалась атрофия, в 19% – тяжелый атрофический гастрит (III или IV стадия по системе OLGA) (p < 0,001). Дисплазия слизистой желудка присутствовала в семи случаях в основной группе и отсутствовала в контрольной группе (p = 0,007). В основной группе наличие <i>H. pylori</i> было обнаружено в 82% случаев со штаммами VacAs1 и VacAm1 против 62% в контрольной группе
Португалия [49]	2014	148 пациентов (110 женщин, 38 мужчин; возраст – 43,5 ± 13,4 года)	Генотип CagA <i>H. pylori</i> был достоверно связан с более высокой степенью кишечной метаплазии, активностью нейтрофилов, хроническим воспалением и со стадиями по OLGIM
Непал [50]	2017	Генетическое обследование 51 штамма <i>H. pylori</i> и сопоставление с морфологической картиной по OLGA	Пациенты, инфицированные IceA1-положительными штаммами <i>H. pylori</i> , имели тенденцию к более высокому баллу по OLGA, чем с IceA2-положительными штаммами (1,45 против 0,07 соответственно; p = 0,09)
Китай [51]	2023	685 пациентов, разделенных на две группы по результатам генетического тестирования – с <i>H. pylori</i> I типа: CagA(+)/VacA(+) и <i>H. pylori</i> II типа (CagA(-)/VacA(-))	Группа с инфекцией <i>H. pylori</i> типа I имела более высокую степень в системах стадирования OLGA и OLGIM, чем группа с инфекцией <i>H. pylori</i> типа II; различия были статистически значимыми только в системе стадирования OLGA (p < 0,05)
Бразилия [40]	2025	586 пациентам (в т.ч. когорта японских бразильцев); проводили иммуногистохимическое исследование для оценки <i>H. pylori</i> (+), CagA(+/-) и оценки подтипов CagA (западный или восточноазиатский вариант CagA). Группа A – нет <i>H. pylori</i> -инфекции; группа B – <i>H. pylori</i> (+), но CagA(-); группа C – <i>H. pylori</i> (+), CagA(+) и EPIYA-C(+) (западный тип CagA); группа D – <i>H. pylori</i> (+), CagA(+) и EPIYA-D(+) (восточноазиатский тип CagA)	Группы C и D показали значительно более высокие средние оценки стадий OLGA/OLGIM и более высокие средние оценки воспаления тела желудка, чем группы A или B. Инфекции CagA(+) восточноазиатского типа были особенно связаны с усилением антральной кишечной метаплазии, более высокими стадиями OLGIM и повышенным уровнем антител к <i>H. pylori</i>

Таким образом, анализ результатов исследований выявил общую тенденцию к повышению средних значений уровней пепсиногенов PGI и/или PGII и снижению соотношения PGI/II у CagA-позитивных пациентов в группе хронического гастрита. В ряде работ также показано, что доля пациентов со сниженными пепсиногенами выше среди CagA-позитивных пациентов, а также наблюдается снижение PGI у CagA-позитивных пациентов с раком желудка.

Связь факторов патогенности *H. pylori* и морфологических характеристик гастрита

В 2024 г. был опубликован метаанализ с оценкой связи серопозитивности по CagA и предраковых поражений желудка (ППЖ) по результатам 13 исследований (2728 пациентов с ППЖ и 17612 пациентов группы контроля). Суммарное ОШ между выявлением антител к CagA и ППЖ составило 2,74 (95% ДИ 2,25–3,32; p = 0,00; I² = 60,4%), независимо от статуса инфицирования *H. pylori*. В когорте пациентов, инфицированных *H. pylori*, ОШ составил 2,25 (95% ДИ 1,99–2,56; p = 0,00; I² = 0,0%). Напротив, среди неинфицированных лиц ОШ составил 1,63 (95% ДИ 1,04–2,54; p = 0,038; I² = 0,0%). По итогам метаанализа выявлена более выраженная связь между серопозитивностью по CagA и риском развития ППЖ, чем между серонегативностью и тем же риском, независимо от статуса инфекции *H. pylori* на тот момент. Кроме того, выраженность этой связи возрастала при наличии активной инфекции *H. pylori*. Результаты исследования подтверждают целесообраз-

ность учета серологического статуса CagA в качестве потенциального биомаркера для скрининга ППЖ [46]. В работе 2025 г. представлены данные о распространенности предраковых изменений слизистой оболочки желудка в районе Нанкина (Китай). При обследовании 15 668 человек с июля 2022 г. по июнь 2023 г. у 259 (1,65%) пациентов были выявлены ППЖ (дисплазия слизистой желудка низкой и высокой степени), а у 218 (1,39%) – рак желудка. Частота инфицирования *H. pylori* среди всех пациентов составила 5014 (32%) пациентов, среди мужчин – 2684 (34,06% от всех мужчин); среди женщин – 2335 (29,92% от всех женщин). Частота инфицирования *H. pylori* среди пациентов с доброкачественными образованиями желудка составила 31,45%, при наличии ППЖ – 44,40%, при выявлении рака желудка – 55,50% [47]. Работы, в которых проводили оценку влияния факторов патогенности *H. pylori* на развитие атрофических изменений по системе OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment), представлены в табл. 2 [48–51]. Данные работы суммарно показывают, что более высокопатогенные штаммы *H. pylori* достоверно повышают риски развития более выраженной стадии атрофии и/или метаплазии по OLGA/OLGIM. Это относится как к CagA-позитивным штаммам, так и к аллельным вариантам генов VacA (s1m1), IceA1. Опубликованы результаты исследований, в которых были сопоставлены факторы патогенности *H. pylori* и атрофия слизистой оболочки желудка при оценке по Сиднейской классификации (табл. 3) [52–62]. Как

Таблица 3. Влияние факторов патогенности *H. pylori* на развитие атрофии слизистой желудка при оценке по Сиднейской системе (по результатам зарубежных и отечественных исследований)

Исследование, (страна/край/город)	Год	Пациенты	Роль факторов патогенности <i>H. pylori</i>
Зарубежные работы			
Нидерланды [52]	1995	Проспективное наблюдение за 58 пациентами в течение периода от 10 до 13 лет (в среднем 11,5 года)	Исходно атрофия слизистой желудка средней/тяжелой степени наблюдалась у 33% пациентов с CagA-положительным статусом против 18% пациентов с отрицательным статусом по CagA. Однако, спустя в среднем 11,5 года наблюдения, атрофический гастрит наблюдался у 62% CagA-положительных пациентов против 32% CagA-негативных пациентов. У 6 из 16 пациентов с атрофическим гастритом была выявлена кишечная метаплазия (пятеро из них имели антитела IgG к CagA)
Великобритания [53]	1996	78 пациентов	Антитела к CagA встречались в 63% случаев при атрофическом гастрите (у 24 из 38) против 33% случаев (у 13 из 40) у пациентов без атрофии ($p < 0,02$)
Италия [54]	1998	80 пациентов	У пациентов с положительным CagA-статусом были значительно более высокие показатели атрофии ($p = 0,006$), кишечной метаплазии ($p = 0,01$) и инфильтрации мононуклеарных ($p < 0,001$) и полиморфноядерных ($p = 0,002$) клеток
Финляндия [55]	2000	207 пациентов	Атрофический гастрит был выявлен у 52 (25%) больных из 207. Антитела к <i>H. pylori</i> и антитела к CagA были тесно связаны с атрофическим антральным гастритом, но плохо ассоциированы с атрофическим гастритом тела желудка
Исследование Eurohepugast (14 стран, 19 мед. центров) [56]	2002	267 пациентов	Одновременное присутствие анти-CagA и анти-VacA повышало риск выявления атрофического гастрита среди европейцев (ОШ 3,09; 95% ДИ 1,26–7,56)
Отечественные работы среди взрослых пациентов			
Ставропольский край [57]	2001	836 пациентов	Развитие более тяжелых атрофических изменений слизистой оболочки желудка у <i>H. pylori</i> -инфицированных пациентов сочеталось с обнаружением в сыворотке крови антител класса IgG к VacA и CagA
Астрахань [58]	2008	Пять групп пациентов (всего 288 человек) с язвенной болезнью ДПК (ЯБДПК), язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), атрофическим гастритом, болезнью резецированного желудка, а также с недостаточностью питания	У больных атрофическим гастритом была выявлена статистически достоверная связь между обнаружением гена CagA методом ПЦР и атрофией слизистой оболочки желудка. Связи с кишечной метаплазией не было выявлено ни в одной из исследуемых групп
Санкт-Петербург [59]	2021	64 пациента 30–60 лет: 46 мужчин, 18 женщин	Наличие факторов патогенности (CagA, VacA) ассоциировано с прогрессированием атрофического процесса, выявлена достоверная прямая средней силы корреляционная связь между наличием факторов патогенности и развитием атрофических изменений слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом (коэффициент корреляции (R) = 0,32; $p = 0,009$). При сопоставлении выявления факторов патогенности <i>H. pylori</i> (CagA, VacA) и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка не было получено достоверных различий
Отечественные работы среди детей и молодых взрослых			
Уфа [60]	2010	112 пациентов (5–17 лет) с хроническим гастритом (ХГ), хроническим гастродуоденитом (ХГД), ЯБЖ и ЯБДПК	У детей с ХГД/ХГ при обнаружении гена CagA в СОЖ определяются более выраженные атрофические изменения ($p = 0,046$) и более частое присутствие эрозий СОЖ ($p = 0,02$). При сопоставлении присутствия субтипов VacA s1 и s2 и субтипов <i>m</i> региона гена VacA в геноме <i>H. pylori</i> с присутствием других признаков воспалительного процесса в СОЖ (атрофия, кишечная метаплазия, присутствие лимфоидных фолликулов и эрозий) – связи между генотипом и морфологической картиной СОЖ не найдено
Ростов-на-Дону [61]	2016	96 детей (8–14 лет)	Для группы детей с атрофическими изменениями антрального отдела желудка характерен значимо больший процент <i>H. pylori</i> -положительных пациентов, I серотип <i>H. pylori</i> (CagA(+) и VacA(+)) и превалирование субтипа VacAm1 ($p < 0,005$), а у пациентов без атрофических изменений в СОЖ достоверно чаще определяли VacAm2. Наличие гена DupA ассоциировано с низким шансом развития атрофии
Ярославль [62]	2017	96 подростков (12–17 лет)	Колонизация слизистой оболочки желудка штаммами <i>H. pylori</i> с генетической структурой, содержащей факторы патогенности UreI, CagA, VacA, BabA, IceA, при хроническом <i>H. pylori</i> -ассоциированном гастрите у детей является фактором усиления и увеличения распространенности воспалительного процесса, появления эндоскопических и морфологических признаков атрофии. Наибольшее влияние на указанные показатели оказывает присутствие в геноме CagA. Выраженность и активность воспаления значительно нарастают при сочетании в геноме <i>H. pylori</i> нескольких факторов патогенности. Присутствие CagA положительно коррелирует с выраженностью признаков атрофии (R = 0,35; $p < 0,001$)
Ярославль [45]	2021	128 пациентов; из них 86 подростков: 46 юношей и 40 девушек 12–19 лет и 42 молодых взрослых: 25 мужчин и 17 женщин в возрасте от 19 до 40 лет	Методом ПЦР исследовали следующие факторы патогенности <i>H. pylori</i> : CagA, M, T, H, C, F, E; VacAs1 и VacAs2; IceA, BabA, HpaA, OipA, AlpB, UreB, UreI. В группе пациентов с высокопатогенными штаммами <i>H. pylori</i> атрофия разной степени выраженности в антруме по результатам морфологии встречается всего у 41,7% подростков и 56% взрослых против 15,8% у подростков и 23,5% молодых взрослых группы контроля соответственно

и в работах, где морфологическую оценку проводили по системе OLGA, прослеживается выраженное влияние высокопатогенных штаммов *H. pylori* на повышение частоты развития атрофического гастрита, более выраженной атрофии и наличия кишечной метаплазии.

Заключение

Представленный анализ демонстрирует связь факторов патогенности *H. pylori* с риском развития

preneопластических изменений и рака желудка как в опубликованных исследованиях по оценке серологических маркеров атрофии слизистой оболочки желудка, так и непосредственно при ее морфологической оценке. Выявление факторов патогенности *H. pylori*, таких как CagA и VacA, может быть ценным инструментом при формировании групп риска развития рака желудка с целью последующего наблюдения после эрадикации *H. pylori*. ●

Литература

1. Бордин Д.С., Шенгелия М.И., Иванова В.А., Войнован И.Н. История открытия бактерии *Helicobacter pylori*. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (2): 283–288.
2. Bordin D., Livzan M. History of chronic gastritis: how our perceptions have changed. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (13): 1851–1858.
3. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. *Gut*. 2022; 8: gutjnl-2022-327745.
4. 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.
5. Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022. *Gastroenterology*. 2024; 166 (4): 605–619.
6. 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): 260–267.
7. Andreev D.N., Khurmatullina A.R., Maev I.V., et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the adult population of Russia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiologia (Basel)*. 2025; 6 (3): 47.
8. Андреев Д.Н., Хурматуллина А.Р., Бордин Д.С. и др. Динамика распространенности инфекции *Helicobacter pylori* у взрослого населения Москвы: систематический обзор и метаанализ. *Терапевтический архив*. 2025; 97 (5): 463–470.
9. Chey W.D., Howden C.W., Moss S.F., et al. ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2024; 119 (9): 1730–1753.
10. Liou J.M., Malfertheiner P., Lee Y.C., et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus. *Gut*. 2020; 69 (12): 2093–2112.
11. Sharndama H.C., Mba I.E. *Helicobacter pylori*: an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz. J. Microbiol.* 2022; 53 (1): 33–50.
12. Reyes V.E. *Helicobacter pylori* and its role in gastric cancer. *Microorganisms*. 2023; 11 (5): 1312.
13. Salvatori S., Marafini I., Laudisi F., et al. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: pathogenetic mechanisms. *Int. J. Mol. Sci.* 2023; 24 (3): 2895.
14. Baj J., Forma A., Sitarz M., et al. *Helicobacter pylori* virulence factors-mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment. *Cells*. 2021; 10 (1): 27.
15. Cover T.L., Lacy D.B., Ohi M.D. The *Helicobacter pylori* Cag type IV secretion system. *Trends. Microbiol.* 2020; 28 (8): 682–695.
16. Bridge D.R., Merrell D.S. Polymorphism in the *Helicobacter pylori* CagA and VacA toxins and disease. *Gut Microbes*. 2013; 4 (2): 101–117.
17. Sokolova O., Naumann M. NF- κ B signaling in gastric cancer. *Toxins (Basel)*. 2017; 9 (4): 119.
18. Alipour M. Molecular mechanism of *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer. *J. Gastrointest. Cancer*. 2021; 52 (1): 23–30.
19. Cover T.L., Blanke S.R. *Helicobacter pylori* VacA, a paradigm for toxin multifunctionality. *Nat. Rev. Microbiol.* 2005; 3 (4): 320–332.
20. Keikha M., Ali-Hassanzadeh M., Karbalaee M. Association of *Helicobacter pylori* VacA genotypes and peptic ulcer in Iranian population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2020; 20 (1): 266.
21. Basso D., Zambon C.F., Letley D.P., et al. Clinical relevance of *Helicobacter pylori* CagA and VacA gene polymorphisms. *Gastroenterology*. 2008; 135 (1): 91–99.
22. Sheikh A.F., Yadyad M.J., Goodarzi H., et al. CagA and vacA allelic combination of *Helicobacter pylori* in gastroduodenal disorders. *Microb. Pathog.* 2018; 122: 144–150.

23. Park J.Y., Forman D., Waskito L.A., et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* and CagA-positive infections and global variations in gastric cancer. *Toxins (Basel)*. 2018; 10 (4): 163.
24. Blaser M.J., Perez-Perez G.I., Kleanthous H., et al. Infection with *Helicobacter pylori* strains possessing *cagA* is associated with an increased risk of developing adenocarcinoma of the stomach. *Cancer Res*. 1995; 55 (10): 2111–2115.
25. Naing C., Aung H.H., Aye S.N., et al. CagA toxin and risk of *Helicobacter pylori*-infected gastric phenotype: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2024; 19 (8): e0307172.
26. El Hafa F., Wang T., Ndifor V.M., Jin G. Association between *Helicobacter pylori* antibodies determined by multiplex serology and gastric cancer risk: a meta-analysis. *Helicobacter*. 2022; 27 (3): e12881.
27. Matos J.I., de Sousa H.A., Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M. *Helicobacter pylori* CagA and VacA genotypes and gastric phenotype: a meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2013; 25 (12): 1431–1441.
28. Shiota S., Matsunari O., Watada M., Yamaoka Y. Serum *Helicobacter pylori* CagA antibody as a biomarker for gastric cancer in east-Asian countries. *Future Microbiol*. 2010; 5 (12): 1885–1893.
29. Tatemichi M., Hamada G.S., Nishimoto I.N., et al. Ethnic difference in serology of *Helicobacter pylori* CagA between Japanese and non-Japanese Brazilians for non-cardia gastric cancer. *Cancer Sci*. 2003; 94: 64–69.
30. Suzuki G., Cullings H., Fujiwara S., et al. Low-positive antibody titer against *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A (CagA) may predict future gastric cancer better than simple seropositivity against *H. pylori* CagA or against *H. pylori*. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev*. 2007; 16: 1224–1228.
31. Huang J.Q., Zheng G.F., Sumanac K., et al. Meta-analysis of the relationship between *cagA* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*. 2003; 125 (6): 1636–1644.
32. Цуканов В.В., Баркалов С.В., Тонких Ю.Л. и др. Распространенность CagA-штаммов *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь у населения Восточной Сибири. *Терапевтический архив*. 2007; 79 (2): 15–18.
33. Цуканов В.В., Буторин Н.Н., Маады А.С. и др. Особенности взаимосвязи атрофического гастрита и рака желудка у населения регионов Восточной Сибири. *Клиническая медицина*. 2011; 89 (4): 41–45.
34. Перфилова К.М., Шутова И.В., Неумоина Н.В. и др. Распространенность различных вариантов генотипов *Helicobacter pylori* в семьях больных хеликобактер-ассоциированными заболеваниями. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНисО*. 2019; 12: 66–70.
35. Webb P.M., Crabtree J.E., Forman D. Gastric cancer, cytotoxin-associated gene A-positive *Helicobacter pylori*, and serum pepsinogens: an international study. *Gastroenterology*. 1999; 116 (2): 269–276.
36. Bornschein J., Selgrad M., Wex T., et al. Serological assessment of gastric mucosal atrophy in gastric cancer. *BMC Gastroenterol*. 2012; 12: 10.
37. Налетов А.В. Секреторная функция желудка у детей с эрозивно-язвенными заболеваниями двенадцатиперстной кишки при инфицировании вирулентными штаммами *Helicobacter pylori*. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2015; 22 (219): 56–59.
38. Muhsen K., Sinnreich R., Merom D., et al. Prevalence and determinants of serological evidence of atrophic gastritis among Arab and Jewish residents of Jerusalem: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2019; 9 (1): e024689.
39. Herrero R., Heise K., Acevedo J., et al. Regional variations in *Helicobacter pylori* infection, gastric atrophy and gastric cancer risk: The ENIGMA study in Chile. *PLoS One*. 2020; 15 (9): e0237515.
40. Maruta L.M., Furukawa A., Seidler H.B.K., et al. Validation of the ABC method for gastric cancer risk stratification across *Helicobacter pylori* infections with diverse CagA status and subtypes in Brazil. *Cancer Med*. 2025; 14 (13): e71016.
41. Vikhireva O., Pajak A., Broda G., et al. SCORE performance in Central and Eastern Europe and former Soviet Union: MONICA and HAPIEE results. *Eur. Heart J*. 2014; 35 (9): 571–517.
42. Курилович С.А., Решетников О.В., Кротов С.А. и др. Синдром диспепсии: от изучения эпидемиологии к канцерпрвенции. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2006; 26 (4): 74–79.
43. Белковец А.В. Персоналифицированная оценка рисков развития рака желудка с использованием серологических и генетических параметров: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2018.
44. Белковец А.В. Анализ серологической диагностики функционального состояния слизистой желудка в клинической практике. *Бюллетень сибирской медицины*. 2024; 2. <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-serologicheskoy-diagnostiki-funktsionalnogo-sostoyaniya-slizistoy-zheludka-v-klinicheskoy-praktike>.
45. Манякина О.М. Клинико-морфологическая характеристика хронического гастрита, ассоциированного с различными генотипами *Helicobacter pylori*, у подростков и лиц молодого возраста: дисс. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2020.
46. Qiao Z., Wang E., Bao B., et al. Association of *Helicobacter pylori* CagA seropositivity with gastric precancerous lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2024; 36 (6): 687–694.
47. Niu C., Song Y., Chen Y., et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori*, gastric precancerous lesions and gastric cancer: a multicenter, population-based cross-sectional study in Nanjing. *BMC Infect. Dis*. 2025; 25 (1): 766.
48. Marcos-Pinto R., Dinis-Ribeiro M., Carneiro F., et al. First-degree relatives of early-onset gastric cancer patients show a high risk for gastric cancer: phenotype and genotype profile. *Virchows Arch*. 2013; 463 (3): 391–399.

49. Almeida N., Donato M.M., Romãozinho J.M., et al. Correlation of *Helicobacter pylori* genotypes with gastric histopathology in the central region of a South-European country. *Dig. Dis. Sci.* 2015; 60 (1): 74–85.
50. Sharma R.P., Miftahussurur M., Shrestha P.K., et al. Nepalese *Helicobacter pylori* genotypes reflects a geographical diversity than a true virulence factor. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2017; 18 (10): 2637–2641.
51. Liu W., Kong W., Hui W., et al. Characteristics of different types of *Helicobacter pylori*: new evidence from non-amplified white light endoscopy. *Front. Microbiol.* 2023; 13: 999564.
52. Kuipers E.J., Pérez-Pérez G.I., Meuwissen S.G., Blaser M.J. *Helicobacter pylori* and atrophic gastritis: importance of the CagA status. *J. Natl. Cancer Inst.* 1995; 87 (23): 1777–1780.
53. Beales I.L., Crabtree J.E., Scunes D., et al. Antibodies to CagA protein are associated with gastric atrophy in *Helicobacter pylori* infection. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996; 8 (7): 645–649.
54. Sozzi M., Valentini M., Figura N., et al. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* infection: the role of CagA status. *Am. J. Gastroenterol.* 1998; 93 (3): 375–379.
55. Oksanen A., Sipponen P., Karttunen R., et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in outpatients referred for gastroscopy. *Gut.* 2000; 46 (4): 460–463.
56. Eurohepygast Study Group. Risk factors for atrophic chronic gastritis in a European population: results of the Eurohepygast study. *Gut.* 2002; 50 (6): 779–785.
57. Чуков С.З. Клинико-морфологические параллели в патогенезе *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2001.
58. Камнева Н.В. Клинико-диагностическое значение фактора патогенности CAGA гена *Helicobacter pylori* при заболеваниях гастродуоденальной зоны, включая болезнь резецированного желудка: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Астрахань, 2008.
59. Пегашева И.Л. Влияние факторов патогенности инфекции *Helicobacter pylori* (CagA, VacA) на развитие предракловых изменений слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастритом: дисс. ... канд. мед. наук. СПб, 2021.
60. Нижевич А.А. Клинико-морфологическая характеристика, генетические маркеры, диагностика и лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 2010.
61. Дудникова Э.В., Гилис Э.В., Зазьян А.В. и др. Влияние факторов патогенности *Helicobacter pylori* CAGA, VacA, DupA на формирование атрофических изменений слизистой оболочки желудка при заболеваниях верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей. *Медицинский вестник Юга России.* 2016; 2: 51–53.
62. Спивак Е.М., Левит Р.М., Кузьмина Г.В., Деменчук М.Ю. Влияние генетической характеристики *Helicobacter pylori* на воспалительный процесс в слизистой оболочке верхних отделов пищеварительного тракта детей с хроническим гастритом. *Бактериология.* 2017; 2 (4): 25–29.

The Relationship Between *Helicobacter pylori* Virulence Factors and the Development of Preneoplastic Lesions and Gastric Cancer

E.S. Kuznetsova¹, K.A. Nikolskaya, PhD^{1,2}, D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,3,4}

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Research Institute of Health Organization and Medical Management, Moscow

³ Russian University of Medicine, Moscow

⁴ Tver State Medical University

Contact person: Elena S. Kuznetsova, dietolog.eLENakuznetsova@yandex.ru

Helicobacter pylori infection affects approximately half the world's population, always leading to the development of chronic gastritis, which can lead to ulcers and gastric cancer. Although gastric cancer develops in only 1–2% of infected individuals, 90% of cases of adenocarcinoma are caused by long-term *H. pylori* gastritis. The risk of developing cancer is influenced by host characteristics, environmental factors, and lifestyle, as well as the specific *H. pylori* strain. A number of *H. pylori* virulence factors have been described that contribute to a more pronounced inflammatory response of the gastric mucosa, as well as the development and progression of precancerous lesions. Among the most studied and significant *H. pylori* virulence factors are CagA (a cytotoxin-associated gene) and VacA (vacuolating cytotoxin). This review presents data from studies evaluating the association between *H. pylori* virulence factors and the development of preneoplastic lesions and gastric cancer.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chronic gastritis, gastric cancer, *H. pylori* virulence factors, CagA, VacA, biopsy according to the OLGA system, Gastropanel, atrophic gastritis