

**HELICOBACTER PYLORI BILAN BOG'LIQ SURUNKALI ATROFIK
GASTRIT VA OSHQOZON SARATONI XAVFI: ADABIYOTLAR SHARHI****Nazarova Sh.O.¹, Abdullayeva M.S.²**¹Osiyo Xalqaro Universiteti Xorazm filiali²Osiyo Xalqaro Universiteti Xorazm filiali, talaba**ANNOTATSIYA**

Surunkali atrofik gastrit (SAG) *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infeksiyasi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, oshqozon shilliq qavatining atrofiyasi va/yoki ichak metaplaziyasi (IM) bilan tavsiflanadi. SAG ko'pincha oshqozon saratonining prekanseroz holati sifatida qaraladi: *H. pylori* infeksiyasi Interleykin-8 (IL-8) kabi yallig'lanish omillarini ishlab chiqarish orqali oshqozon shilliq qavatiga uzoq muddatli ta'sir ko'rsatib, atrofiya va IM rivojlanishini hamda oshqozon saratoni progressiyasini kuchaytiradi. Molekulyar biologiya nuqtai nazaridan, tobora ko'payib borayotgan dalillar *H. pylori* ning SAGdan oshqozon saratoniga o'tishida NF- κ B, miR-204, miR-27a, hnRNPA2B1 va JARID1B ifodalanishini o'zgartirishda muhim rol o'ynashini ko'rsatmoqda. Bundan tashqari, *H. pylori* Epstein-Barr virusi (EBV) infeksiyasini kuchaytirishi va birgalikdagi infeksiya oshqozon saratoni xavfini yanada oshirishi mumkin. Shuningdek, *H. pylori* hujayra qarishini (keksayishini) keltirib chiqaradi, bu esa atrofiya progressiyasini tezlashtirib, oxir-oqibat oshqozon saratoni xavfini oshiradi. Ushbu sharhda *H. pylori* bilan bog'liq SAGning saraton keltirib chiqarish mexanizmlari, shuningdek oshqozon saratonini erta aniqlash va oldini olish uchun nazariy asos yoritib berilgan.

Kalit so'zlar: surunkali atrofik gastrit, oshqozon saratoni xavfi, prekanseroz holat, *Helicobacter pylori*, ichak metaplaziyasi, epigenetik o'zgarishlar, hujayra qarishi, eradikatsiya terapiyasi.

АННОТАЦИЯ

Хронический атрофический гастрит (ХАГ) тесно связан с инфекцией *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) и характеризуется атрофией слизистой оболочки желудка и/или кишечной метаплазией (КМ). ХАГ часто рассматривается как предраковое состояние рака желудка: инфекция *H. pylori* за счёт длительной продукции провоспалительных факторов, в частности интерлейкина-8 (ИЛ-8), усиливает развитие атрофии и КМ, а также прогрессирование рака желудка. С молекулярно-биологической точки зрения накапливающиеся данные указывают на роль *H. pylori* в изменении экспрессии NF- κ B, miR-204, miR-27a, hnRNPA2B1 и JARID1B при переходе от ХАГ к раку желудка. Кроме того, *H. pylori* может усиливать инфекцию вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), а

сочетанная инфекция дополнительно повышает риск рака желудка. *H. pylori* также индуцирует клеточное старение, ускоряя прогрессирование атрофии и повышая риск злокачественной трансформации. В обзоре обобщены механизмы канцерогенеза при ХАГ, ассоциированном с *H. pylori*, а также теоретические основы ранней диагностики и профилактики рака желудка.

Ключевые слова: хронический атрофический гастрит, риск рака желудка, предраковое состояние, *Helicobacter pylori*, кишечная метаплазия, эпигенетические изменения, клеточное старение, эрадикационная терапия.

ABSTRACT

Chronic atrophic gastritis (CAG) is closely associated with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and is characterized by atrophy of the gastric mucosa and/or intestinal metaplasia (IM). CAG is widely regarded as a precancerous condition for gastric cancer: through prolonged production of inflammatory mediators such as interleukin-8 (IL-8), *H. pylori* infection promotes the development of atrophy and IM and accelerates gastric cancer progression. From a molecular biology perspective, growing evidence shows that *H. pylori* contributes to the transition from CAG to gastric cancer by altering the expression of NF- κ B, miR-204, miR-27a, hnRNPA2B1 and JARID1B. In addition, *H. pylori* may enhance Epstein-Barr virus (EBV) infection, and co-infection further increases gastric cancer risk. *H. pylori* also induces cellular senescence, accelerating atrophy progression and ultimately increasing gastric cancer risk. This review summarizes the carcinogenic mechanisms of *H. pylori*-associated CAG and provides a theoretical basis for the early detection and prevention of gastric cancer.

Key words: chronic atrophic gastritis, gastric cancer risk, precancerous condition, *Helicobacter pylori*, intestinal metaplasia, epigenetic alterations, cellular senescence, eradication therapy.

KIRISH

Surunkali atrofik gastrit (SAG) — oshqozon shilliq qavatining surunkali yallig'lanishi bilan tavsiflanadigan kasallik bo'lib, odatda oshqozon bezlarining asta-sekin atrofiyasi va oshqozon kislotasi sekreti yasining kamayishi bilan namoyon bo'ladi. Klinik va etiologik tahlil asosida ikki asosiy tur ajratiladi: autoimmun (odatda oshqozon tanasida uchraydi) va *H. pylori* infeksiyasi bilan bog'liq (odatda antrumda uchraydi) SAG. Autoimmun atrofik gastrit (AAG) quyidagi belgilar bilan tavsiflanadi: oshqozon tanasi atrofiyasi, *H. pylori* infeksiyasining yo'qligi, zardobda *H. pylori* antikorning salbiy bo'lishi va quyidagi uchta holatdan birining mavjudligi: ichki omil antikorning ijobiy topilmasi, parietal hujayra antikorning ijobiy topilmasi, pepsinogen I ≤ 70 ng/mL va pepsinogen I/pepsinogen II nisbati ≤ 3 . AAG ham oshqozon

saratoniga aylanish xavfiga ega bo'lsa-da, xavfli o'zgarishga o'tish ehtimoli *H. pylori* bilan bog'liq SAGga nisbatan pastroqdir.

H. pylori I-sinf karsinogen sifatida tan olingan va SAG patogenezida muhim rol o'ynaydi. Himoya to'siqlarining susayishi va past pH ning uzoq davom etishi nafaqat oshqozonning normal funksiyasiga ta'sir qiladi, balki oshqozon saratoni xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Oshqozon saratonining ko'pchilik holatlari ilg'or bosqichda tashxis qo'yiladi, chunki kasallikning dastlabki belgilari ko'pincha kuzatilmaydi. T3 yoki T4 bosqichdagi oshqozon saratonida davolanmasdan o'rtacha yashash muddati atigi 3–5 oyni tashkil qiladi, palliativ kimyoviy va nurlanish terapiyasini olganlarda esa bu muddat 6–14 oyni tashkil qiladi. Biroq erta bosqichda 5 yillik yashash darajasi 90% dan oshishi mumkin. Bu oshqozon saratoni bemorlarida erta tashxis va davolashning muhimligini ta'kidlaydi. Ushbu sharhda biz *H. pylori* bilan bog'liq SAG va oshqozon saratoni xavfi o'rtasidagi bog'liqlikni, jumladan ichak metaplaziyasi (IM), epigenetika, birgalikdagi infeksiyalar va hujayra qarishi kabi mexanizmlarni umumlashtirdik.

ICHAK METAPLAZIYASI (IM)

IM — bu oshqozonning normal prizmatik (ustunli) epiteliysi ichak epiteliyi bilan almashtirilgan holat bo'lib, prekanseroz holat hisoblanadi. IM ko'pincha kattalashtiruvchi endoskopiya (KE) va endoskopik biopsiyalar yordamida tashxislanadi; bu usullar SAG va oshqozon saratonini tashxislashda hamda dinamik kuzatuvda muhim ahamiyatga ega. IM surunkali gastritda, ayniqsa *H. pylori* infeksiyasidan keyin, tez-tez uchraydi; autoimmun SAG bemorlarida asosan bez atrofiyasi kuzatiladi, IM belgilari esa odatda kuzatilmaydi. Bu *H. pylori* infeksiyasi davomida oshqozon shilliq qavatining ichak xususiyatlarini qabul qilishga moyilligini ko'rsatadi.

H. pylori ning oshqozon shilliq qavatida surunkali yallig'lanishni keltirib chiqarish mexanizmlari bir nechta bo'lib, ular qatoriga sitotoksin bilan bog'liq gen A (CagA), vakuollashtiruvchi sitotoksin A (VacA) va ureaza alfa pastki birligi (UreA) kiradi. Oshqozon shilliq qavati hujayralari toksik moddalar saqlovchi tashqi membrana vezikulalarini (OMV) endositoz yoki fagositoz yo'li bilan o'zlashtiradi; CagA va VacA esa patogenetik omillar sifatida muhim rol o'ynaydi. Avtofagiya *H. pylori* infeksiyasiga qarshi o'z-o'zini himoya qilish mexanizmi sifatida qaraladi, ammo CagA va VacA inson avtofagiya geni Beclin1 (BECN1) ifodalanishini pasaytirish orqali avtofagiya jarayonini buzishi aniqlangan. Avtofagiyaning bu tarzda bostirilishi mitoxondriya shikastlanishiga, SQSTM1/p62 retseptor oqsilining to'planishiga, reaktiv kislorod turlarining (ROS) ortiqcha hosil bo'lishiga va natijada yallig'lanish hamda oksidativ stress rivojlanishiga olib keladi.

Correa kaskad modelida IMdan saratoniga o'tish bosqichma-bosqich amalga oshadi va *H. pylori* infeksiyasi yallig'lanish jarayonlarini boshlashda asosiy omil

hisoblanadi. Surunkali yallig'lanish, H. pylori infeksiyasi va IM ning o'zaro ta'siri fonida oshqozon o'zak hujayralari genetik shikastlanishga uchrashi va qaytarib bo'lmaydigan genetik o'zgarishlarga olib kelishi mumkin. H. pylori yo'q qilingandan so'ng IMni qisman tiklash mumkinligi to'g'risida dalillar mavjud. Biroq holat yuqori darajali displaziyaga yetganda, oshqozon saratoni rivojlanish xavfi keskin ortadi. Mavjud tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, yuqori darajali displaziya tashxisi qo'yilgan shaxslarda bu holat kuzatilmaydigan shaxslarga nisbatan oshqozon saratoniga o'tish ehtimoli 40 barobar yuqori.

IM odatda antrumdan boshlanadi va kasallik rivojlangan sari oshqozonning kichik egriligi bo'ylab fundus va tanasiga tarqaladi. IM odatda hech qanday alomatga olib kelmaydi va ko'pincha KE hamda biopsiyalar yordamida aniqlanadi. IMning tarqalish darajasi oshqozon saratoni xavfining ortishi bilan to'g'ri mutanosib bog'liqlikni ko'rsatadi. IM paydo bo'lishidan oldin H. pylori ni yo'q qilish oshqozon saratoni xavfini kamaytirish uchun samarali usul hisoblanadi. Oshqozon shilliq qavatida sezilarli o'zgarishlar ro'y bermasdan oldin H. pylori ni bartaraf etish yanada og'ir asoratlarning, xususan oshqozon saratoniga o'tishning oldini olishga yordam beradi.

Gastrit baholashning operatsion havola tizimi (OLGA) dastlab 2005-yilda taklif qilingan bo'lib, surunkali gastritning gistopatologiyasini saraton xavfi bilan bog'lash orqali klinisistlarga kasallik progressiyasini bashorat qilish va boshqarish choralarini ishlab chiqish uchun aniqroq ma'lumotlar berdi. Keyinchalik, 2010-yilda IM tashxisining atrofiyaga nisbatan ancha yuqori mos kelishi sababli, Oshqozon ichak metaplaziyasini baholashning operatsion havola tizimi (OLGIM) taklif qilindi. OLGA va OLGIM bir-birini to'ldiradi va oshqozon saratonining yuqori xavfli hududlarida saraton xavfini bashorat qiladi. Yuqori OLGA/OLGIM bosqichi (III–IV bosqichlar) oshqozon saratoni rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi.

EPIGENETIK TARTIBGA SOLISH

H. pylori infeksiyasi SAG va oshqozon saratonining muhim sababi ekanligi keng ma'lum bo'lishiga qaramay, uning o'smaga bog'liq gen mutatsiyalarini bevosita keltirib chiqarishdagi roli unchalik hal qiluvchi bo'lmasligi mumkin. Buning o'rniga, so'nggi tadqiqotlar oshqozon saratonining rivojlanishi tobora ko'proq epigenetik o'zgarishlar bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatmoqda. Ushbu o'zgarishlar DNK ketma-ketligini o'zgartirmasdan gen ifodalanishini o'zgartirib, saraton progressiyasida ishtirok etuvchi muhim genlarning faollashuvi yoki susayishiga olib kelishi mumkin.

Oshqozon saratonidagi umumiy genetik fon oddiy gen mutatsiyalari bilan emas, balki DNK metillanish naqshlarining buzilishi bilan yuzaga keladi. Noto'g'ri DNK metillanishi hujayra sikli regulyator genlarini, p53 signal yo'lini va WNT yo'li kabi onkogen signal yo'llarini faollashtirish orqali oshqozon saratonining paydo bo'lishi va rivojlanishiga hissa qo'shadi. H. pylori infeksiyasi o'zining patogenetik omili — CagA oqsili — orqali xo'jayin hujayralari DNK metillanish naqshlariga ta'sir ko'rsatishi

mumkinligi aniqlangan. CagA tomonidan yuzaga keladigan noto'g'ri metillanish bir qator muhim o'sma bostiruvchi genlarning susayishi va faolsizlanishiga olib kelishi mumkin.

GEO ma'lumotlar to'plamidan foydalanib, qo'shni normal to'qimalarga nisbatan oshqozon saratoni to'qimalarida jami 16 ta g'ayritabiiy ifodalanigan mikroRNK aniqlandi. Natijalarga ko'ra, mikroRNK-204 ifodalanishi eng aniq farqni namoyon qildi. Bundan tashqari, mikroRNK-204 ifodalanishining normal oshqozon shilliq qavatidan surunkali gastritga va so'ngra oshqozon saratoniga o'tish jarayonida kamayishi aniqlandi. H. pylori infeksiyasi xo'jayin TRPM3 genini epigenetik modulyatsiya qilish orqali mikroRNK-204 ifodalanishini pasaytirishi aniqlangan. Bu BIRC2 ifodalanishining ortishi orqali NF- κ B signal yo'lining faollashishiga olib keladi. NF- κ B yo'li ham tug'ma, ham adaptiv immunitet javobida hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligi isbotlangan. NF- κ B ning doimiy faollashuvi ko'pincha oshqozon saratonining rivojlanishi bilan bog'liq patologik to'qima shikastlanishlari va kasalliklarga olib keladi.

Bundan tashqari, H. pylori infeksiyasi NF- κ B signal yo'lini faollashtirish bilan birga NF- κ B ni hnRNPA2B1 genining promoter hududiga yo'naltiradi va oshqozon saratoni hujayralarida uning yuqori tartibda ifodalanishiga olib keladi. hnRNPA2B1 ning ortiqcha ifodalanishi oshqozon saratonida PABPC1-eIF4F kompleksi bilan o'zaro ta'sirini kuchaytiradi va oqsil sintezi tartibga solinishiga, mRNK darajalari ortishiga hamda malign progressiyaga olib keladi. Oshqozon saratonida hnRNPA2B1 ning yuqori ifodalanishi bemorlarning yomon prognozi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, oshqozon saratoni migratsiyasi va invaziyasi kabi malign transformatsiya jarayonlarida vositachi vazifasini bajaradi. hnRNPA2B1 ning yangi kichik molekulali ligandi XI-101 hnRNPA2B1 ning MDMX promoteri va UTR ga bog'lanishini buzadi, MDMX transkripsiyasini inhibe qiladi, p53 ni yuqoriga tartibga soladi va oxir-oqibat oshqozon saratoni hujayralarining apoptozini yuzaga keltiradi.

EPSTEIN-BARR VIRUSI (EBV) BILAN BIRGALIKDAGI INFEKSIYA

EBV infeksiyasi dunyodagi oshqozon saratoni holatlarining taxminan 10% ini tashkil qiladi. H. pylori infeksiyasi oshqozon epiteliy hujayralarida qo'shimcha EBV retseptori bo'lgan EphA2 va NMHC-IIA ifodalanishini hamda ularning o'zaro ta'sirini kuchaytirish orqali EBV infeksiyasini osonlashtiradi. EphA2 ning hujayra yuzasidagi joylashuvi EBV infeksiyasi uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. H. pylori ta'siri EphA2 ifodalanishini oshirish bilan birga EphA2 va NMHC-IIA kompleksining shakllanishiga ham yordam beradi, bu esa birgalikda EBV infeksiyasini kuchaytiradi. Bundan tashqari, H. pylori infeksiyasining EBV infeksiyasini kuchaytirish xususiyati CagA, VacA yoki FlaA kabi maxsus virulentlik omillariga emas, balki uning cag patogenlik oroliga bog'liq.

EBV va H. pylori bilan birgalikdagi infeksiya bemorlarda oshqozon saratoni xavfini 3,3 barobar oshirishi haqida ma'lumotlar keltirilgan. Bu ikki patogen bilan birgalikdagi infeksiya oshqozon to'qimalarida yallig'lanishni keltirib chiqarishda sinergistik ta'sir ko'rsatishi va oshqozon saratoni rivojlanishini kuchaytirishi mumkin. Gen mahsulotlarining o'zaro ta'siri onkogen ta'sir ko'rsatishi aniqlangan, ayniqsa H. pylori ning sitotoksin bilan bog'liq genlaridan ifodalangan antigenlar mavjud bo'lganda.

Birgalikdagi infeksiya patogen bilan bog'liq genlarning yuqori ifodalanishi uchun qulay mikromuhit yaratishi aniqlangan. EBV ning latent genlari — ebna1 va ebna3c — birgalikdagi infeksiyada 12 va 24 soatda faqat EBV bilan infeksiyaga nisbatan ancha yuqori ifodalanadi. Shu bilan birga, H. pylori ga tegishli genlar — 16S rRNK, cagA va babA — ham birgalikdagi infeksiya davomida sezilarli darajada yuqori tartibda ifodalanganligi aniqlandi. Kichik onkoprotein sifatida gankyrin o'sma progressiyasi davomida turli hujayra signal yo'llarini tartibga soladi. Gankyrin ifodalanishini susaytirish ebna3c bilan o'xshash ifoda naqshiga ega oshqozon epiteliy hujayralarining saraton xususiyatlarini sezilarli darajada kamaytirganligi aniqlangan.

HUJAYRA QARISHI (KEKSAYISHI)

Bir qator belgilangan mexanizmlardan tashqari, hujayra qarishi H. pylori infeksiyasi tufayli SAGning oshqozon saratoniga aylanishida muhim rol o'ynaydi. Mavjud adabiyotlar H. pylori ning sitotoksin bilan bog'liq A geni (CagA) orqali p21 ni faollashtirish yo'li bilan hujayra qarishini keltirib chiqarishi mumkinligini ko'rsatadi. Hujayra qarishi odatda o'sma paydo bo'lishiga to'siq hisoblanishi bilan birga, qarigan hujayralar ko'plab oqsillarni ajratib chiqarishi va o'ziga xos “qarish bilan bog'liq sekretor fenotip (SASP)” yaratishi mumkin. SASP yallig'lanish sitokinlarini va xemotaksis moddalarini o'z ichiga oladi; ular ham foydali, ham zararli oqibatlariga ega yallig'lanish javoblarini keltirib chiqaradi. Masalan, SASP immunosupressiyaga olib kelishi va o'sma hujayralarining proliferatsiyasi hamda invaziyasini kuchaytirishi mumkin.

H. pylori ning oshqozon epiteliy hujayralarining qarishini C-X-C motif kemokin retseptori 2 (CXCR2) signal yo'li orqali keltirib chiqarishi isbotlangan. Sichqon modelida H. pylori bilan zararlangan shilliq qavatda CXCR2 ni bloklash oshqozon prekanserlar jarayonlarining rivojlanishini kechiktirishini ko'rsatdi. Shu sababli, H. pylori infeksiyasining dastlabki bosqichida CXCR2 ingibitorlari bilan davolash neyetrofil infiltratsiyasini, hujayra qarishini va shilliq qavat atrofiyasini sezilarli darajada kamaytirishi hamda oshqozon saratoni progressiyasini kechiktirishi mumkin.

Yaqin vaqtda hujayra qarishini nishonga olgan aralashuvlar, ayniqsa H. pylori yo'q qilinganidan keyin ba'zi hollarda oshqozon atrofiyasi aniq yaxshilanmasligini hisobga olgan holda, tobora ko'proq e'tiborni jalb etmoqda. Buning sababi shundan iboratki, bakteriyalar faol infeksiya mavjud bo'lmagan holda ham sitokinlarni yuqori

tartibda ifodalash orqali hujayra qarishini keltirib chiqarishi mumkin. H. pylori ning virulentlik omillari ham hujayra qarishini keltirib chiqarish bilan bog'liq bo'lishi mumkin. CagA oshqozon shilliq qavatining qarishini osonlashtirish orqali saraton rivojlanishini tezlashtirishi mumkin, ammo bu hali qat'iy dalillar bilan tasdiqlanmagan.

H. PYLORI NI YO'Q QILISH (ERADIKATSIYA)

H. pylori ni yo'q qilish (eradikatsiya) dispepsiya, gastrit, duodenit, peptik yaralar, MALT-limfoma va oshqozon adenokarsinomasi kabi oshqozon-ichak kasalliklari uchun hal qiluvchi ahamiyatga ega. H. pylori ijobiy SAG bemorlariga eradikatsiya terapiyasi tavsiya etiladi. Hozirgi kunda birinchi qator eradikatsiya terapiyasi proton nasos ingibitori va kolloidal vismut hamda 10–14 kunlik ikki antibiotik kombinatsiyasidan iborat. Bakteriya yukining yuqoriligi, oshqozon kislotaligining yuqoriligi, H. pylori shtammining xususiyatlari, chekish, davolash tartibiga amal qilmaslik, semizlik va antibiotiklarga chidamlilikning ortishi davolash muvaffaqiyatsizligi omillari sifatida ko'rib chiqiladi.

So'nggi tadqiqotlar vonoprazan asosidagi uch komponentli terapiyani samarali birinchi qator rejim sifatida taqdim etmoqda. H. pylori yo'q qilingandan keyin eradikatsiyani tasdiqlash uchun karbon-13 mochevina nafas sinovi yoki gastroskopiya nazorati tavsiya etilishini ta'kidlash lozim; zardob antikor testi esa eradikatsiya terapiyasining samaradorligini baholash uchun yetarli emas.

XULOSA

H. pylori infeksiyasi ta'sirida IM surunkali yallig'lanish, past pH va boshqa omillar sharoitida oshqozon saratoniga aylanadi. Genetik mutatsiyalar yuqori darajali displaziya va saraton xavfini oshirib, Correa kaskadida oshqozon saratoni rivojlanishining qaytarib bo'lmaydigan yo'liga qarab hal qiluvchi qadamni belgilaydi.

H. pylori ning xo'jayin hujayralarda g'ayritabiiy epigenetik o'zgarishlar orqali oshqozon saratoni rivojlanishini tezlashtirishi keng qabul qilingan. Darhaqiqat, oshqozon saratoni rivojlanishi genetik emas, epigenetik o'zgarishlar bilan ko'proq bog'liq ekanligi tobora ko'payib borayotgan dalillar bilan tasdiqlanmoqda. H. pylori va uning CagA kabi virulentlik omillari nishon gen ifodalanishini yuqoriga yoki pastga tartibga soladi, shu orqali oshqozon saratoni xavfini oshiradi.

H. pylori ning oshqozon epiteliy hujayralarida EphA2 va NMHC-IIA kabi qo'shimcha EBV retseptorlarini ifodalay boshlashi EBV ning ikkilamchi infeksiya imkoniyatlarini oshirishi mumkin. Bu birgalikdagi ta'sir H. pylori infeksiyasining xo'jayinda EBV-pozitiv oshqozon saratoni va boshqa EBV bilan bog'liq saraton xavfini oshirishini ko'rsatadi. H. pylori va EBV bilan birgalikdagi infeksiya oshqozon to'qimalarida kuchli yallig'lanishni keltirib chiqaradi va oxir-oqibat oshqozon saratoni xavfini oshiradi.

Bundan tashqari, hujayra qarishining H. pylori bilan bog'liq SAGdan prekanseroz holatga va so'ngra oshqozon saratoniga o'tishda muhim rol o'ynashi yangi aniqlangan.

H. pylori p21 va CXCR2 signal yo'lini faollashtirish orqali oshqozon epiteliy hujayralarining qarishini kuchaytiradi. H. pylori ning o'tkazilgan infeksiyasi ham NFKB1 kabi tegishli sitokinlarni yuqori tartibda ifodalash orqali hujayra qarishini keltirib chiqarish uchun CXCR2 signalizatsiyasini ishga tushirishi mumkin. Qarigan hujayralardan kelib chiqqan SASP hujayra proliferatsiyasini, o'sma o'sishini, neoangiogenez va metastazni tezlashtiradi.

SAG oshqozon saratoni xavfini sezilarli darajada oshiradi va klinisistlar tomonidan jiddiy e'tibor bilan qabul qilinishi zarur. SAGdan oshqozon saratoniga o'tish murakkab mexanizmlarni o'z ichiga oladi; kelajakdagi tadqiqotlar turli millatlar va mintaqalar o'rtasidagi epidemiologik farqlarni hisobga olgan holda ushbu mexanizmlarni chuqurroq o'rganishi kerak. SAG xavfi yuqori shaxslar uchun erta aniqlash va muntazam dinamik kuzatuv muhimdir. H. pylori infeksiyasi tasdiqlanganda o'z vaqtida eradikatsiya choralari ko'rish nafaqat oshqozon saratoni insidensligini kamaytiradi, balki bemor natijalarini ham sezilarli darajada yaxshilaydi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Shah SC, Piazuolo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review. *Gastroenterology*. (2021) 161:1325–32.e7. doi:10.1053/j.gastro.2021.06.078
2. Grantham T, Ramachandran R, Parvataneni S, Budh D, Gollapalli S, Gaduputi V. Epidemiology of Gastric Cancer: Global Trends, Risk Factors and Premalignant Conditions. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. (2023) 13:100–6. doi:10.55729/2000-9666.1252
3. Botezatu A, Bodrug N. Chronic atrophic gastritis: an update on diagnosis. *Med Pharm Rep*. (2021) 94:7–14. doi:10.15386/mpr-1887
4. Massironi S, Zilli A, Elvevi A, Invernizzi P. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: an updated comprehensive perspective. *Autoimmun Rev*. (2019) 18:215–22. doi:10.1016/j.autrev.2018.08.011
5. Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. (1997) 69:1–631.
6. Hooi JKY, Low MCH, To JCL, Mak HWF, Choi MM, Tam CCP, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. (2017) 153:420–9. doi:10.1053/j.gastro.2017.04.022
7. Lim NR, Chung WC. *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis and progression of gastric carcinogenesis. *Korean J Gastroenterol*. (2023) 82:171–9. doi:10.4166/kjg.2023.097
8. Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, Kato M, Takeda H, Graham DY. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study. *Helicobacter*. (2001) 6:294–9. doi:10.1046/j.1523-5378.2001.00042.x

9. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* (2014) 23:700–13. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-1057
10. Hu HM, Tsai HJ, Ku HY, Lo SS, Shan YS, Chang HC, et al. Survival outcomes of management in metastatic gastric adenocarcinoma patients. *Sci Rep.* (2021) 11:23142. doi:10.1038/s41598-021-02391-z
11. Sano T, Katai H, Sasako M, Maruyama K. The management of early gastric cancer. *Surg Oncol.* (2000) 9:17–22. doi:10.1016/S0960-7404(00)00018-9
12. Kato M, Uedo N, Toth E, Shichijo S, Maekawa A, Kanesaka T, et al. Differences in image-enhanced endoscopic findings between *Helicobacter pylori*-associated and autoimmune gastritis. *Endosc Int Open.* (2021) 9:E22–30. doi:10.1055/a-1287-9767
13. Chew Y, Chung HY, Lin PY, Wu DC, Huang SK, Kao MC. Outer membrane vesicle production by *Helicobacter pylori* represents an approach for the delivery of virulence factors CagA, VacA and UreA into human gastric adenocarcinoma (AGS) cells. *Int J Mol Sci.* (2021) 22:3942. doi:10.3390/ijms22083942
14. Sakatani A, Hayashi Y, Saiki H, Kato M, Uema R, Inoue T, et al. A novel role for *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A in negative regulation of autophagy in human gastric cells. *BMC Gastroenterol.* (2023) 23:326. doi:10.1186/s12876-023-02944-8
15. Zhang J, Wang W, Yan S, Li J, Wei H, Zhao W. CagA and VacA inhibit gastric mucosal epithelial cell autophagy and promote the progression of gastric precancerous lesions. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* (2022) 47:942–51. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2022.210779
16. Drnovsek J, Homan M, Zidar N, Smid LM. Pathogenesis and potential reversibility of intestinal metaplasia – a milestone in gastric carcinogenesis. *Radiol Oncol.* (2024) 58:186–95. doi:10.2478/raon-2024-0028
17. Yu F, He M, Li J, Wang H, Chen S, Zhang X, et al. Differential expression of α -enolase in clinical gastric tissues and cultured normal/cancer cells in response to *Helicobacter pylori* infection and cagA transfection. *Medicina (Kaunas).* (2022) 58:1453. doi:10.3390/medicina58101453
18. Wang J, Deng R, Chen S, Deng S, Hu Q, Xu B, et al. *Helicobacter pylori* CagA promotes immune evasion of gastric cancer by upregulating PD-L1 level in exosomes. *iScience.* (2023) 26:108414. doi:10.1016/j.isci.2023.108414
19. Koch MRA, Gong R, Friedrich V, Engelsberger V, Kretschmer L, Wanisch A, et al. CagA-specific gastric CD8(+) tissue-resident T cells control *Helicobacter pylori* during the early infection phase. *Gastroenterology.* (2023) 164:550–66. doi:10.1053/j.gastro.2022.12.016

20. Correa P, Haenszel W, Cuello C, Tannenbaum S, Archer M. A model for gastric cancer epidemiology. *Lancet*. (1975) 2:58–60. doi:10.1016/S0140-6736(75)90498-5
21. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis. *IARC Sci Publ*. (2004) 157:301–10.
22. Sun H, He T, Wu Y, Yuan H, Ning J, Zhang Z, et al. Cytotoxin-associated gene A-negative *Helicobacter pylori* promotes gastric mucosal CX3CR1(+)CD4(+) effector memory T cell recruitment in mice. *Front Microbiol*. (2022) 13:813774. doi:10.3389/fmicb.2022.813774
23. Rugge M, Farinati F, Baffa R, Sonogo F, Di Mario F, Leandro G, et al. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: a multicenter prospective follow-up study. Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Gastroenterology*. (1994) 107:1288–96. doi:10.1016/0016-5085(94)90529-0