

Ходоодны хорт хавдрын өвчлөл, эрсдэлт хүчин зүйлс

(Тойм өгүүлэл)

*Ганчимэг Д., Насанжаргал Т., Тэгшжаргал Б., Баяр Д., Болор-Эрдэнэ Т.,
Батболд Б., Отгонбаяр И., Содномцогт Л., Тулгаа Л.
Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах ухааны хүрээлэн
E-mail: Ganchimeg.ims@mnums.edu.mn*

Abstract

Gastric cancer: the current status and risk factors

*Ganchimeg D., Nasanjargal T., Tegshjargal B., Bayar D., Bolor-Erdene T.,
Batbold B., Otgonbayar I., Sodnomtsogt L., Tulгаа L.
Institute of Medical Sciences named after Shagdarsuren T.
E-mail: Ganchimeg.ims@mnums.edu.mn*

Gastric cancer has been and still considered one of the most common causes of cancer-related mortality and it continues to be a major public health issue. The incidence and mortality of gastric cancer in Mongolia is the highest in the world. For this reason, this paper provides the information about current status of gastric cancer in Mongolia in the first section. Morbidity and mortality of gastric cancer increased steadily during the last decade. In the second section we overview the most important factors that can accelerate the risk of gastric cancer. Evidence from case-control, cohort studies and meta-analysis have suggested that the risk of gastric cancer is related to several factors including genetics, *Helicobacter pylori*, other factors related to the environment and lifestyle. Risk factors could have different effects on the onset and the evolution of gastric cancer.

Keywords: acid-suppressive drugs, cancer, *Helicobacter pylori*, obesity, smoking

Pp. 68-74, Figure 2, References 52

Өнөөдөр дэлхийн хүн амын өвчлөл, нас баралтын тэргүүлэх шалтгааны нэг нь хорт хавдар бөгөөд ДЭМБ-ийн тооцоолсноор дараагийн 20 жилд хорт хавдрын тохиолдол 70% ихсэх хандлагатай байна. Хэдийгээр дэлхий дахинд ходоодны хорт хавдрын тохиолдол, нас баралт буурч байгаа боловч хавдрын шалтгаант нас баралтын гуравдугаар байранд орж, жил бүр 700000 хүн уг өвчнөөр нас барж байна [1]. Ходоодны хорт хавдар нь давшингуй явцтай, эрт үедээ эмнэлзүйн шинж тэмдэг бүдэг илэрдэг, ихэвчлэн хожуу шатандаа оношлогддог тул тавилан муутай хавдарт тооцогддог [2, 3]. Тиймээс ходоодны хорт хавдраас урьдчилан сэргийлэх менежмент, эрт үед илрүүлэх шинжилгээний аргыг нээн илрүүлэх, ашиглах, зохих эмчилгээний төлөвлөгөөг сонгох, үр дүнтэй мониторинг хийх нь ходоодны хорт хавдрын нас баралтыг бууруулахад чухал ач холбогдолтой. Бид энэхүү өгүүллийн тэргүүн хэсэгт манай орны сүүлийн 10 жилийн хугацаан дахь ходоодны хорт хавдрын өвчлөлийн байдал, дэд хэсэгт олон улсын судалгааны үр дүнд үндэслэн ходоодны хорт хавдар

үүсэхэд нөлөөлж буй эрсдэлт хүчин зүйлсийг тоймлон хүргэж байна.

Монгол улс дахь ходоодны хорт хавдрын өвчлөлийн байдал

Монгол улсад 2017 оны байдлаар хорт хавдрын шалтгаант нас баралт 10000 эрэгтэй хүн амд 15.06, 10000 эмэгтэй хүн амд 11.08 ноогдож, нийт нас баралтын 25.5 хувийг эзэлж байна. Эрэгтэйчүүдийн дунд элэг, ходоод, уушиг, улаан хоолой, бүдүүн шулуун гэдэсний хавдар, эмэгтэйчүүдийн дунд элэг, умайн хүзүү, ходоод, хөх, улаан хоолойн хавдар тус тус эрэмбэлэгдэн зонхилж байна [4]. Дэлхий нийтэд ходоодны хорт хавдрын өвчлөлөөр Өмнөд Солонгос улс (100000:39.6) нэгдүгээрт, Монгол улс (100000:33.1) хоёрдугаарт, Япон улс (100000:27.5) гуравдугаар байранд ордог боловч, ходоодны хорт хавдрын шалтгаант нас баралтаар Монгол улс (100000:25.0) тэргүүн байранд, Япон (100000:9.5), Өмнөд Солонгос (100000:7.0) улсууд 31, 51-р байранд тус тус ордог ажээ (Зураг 1) [5].

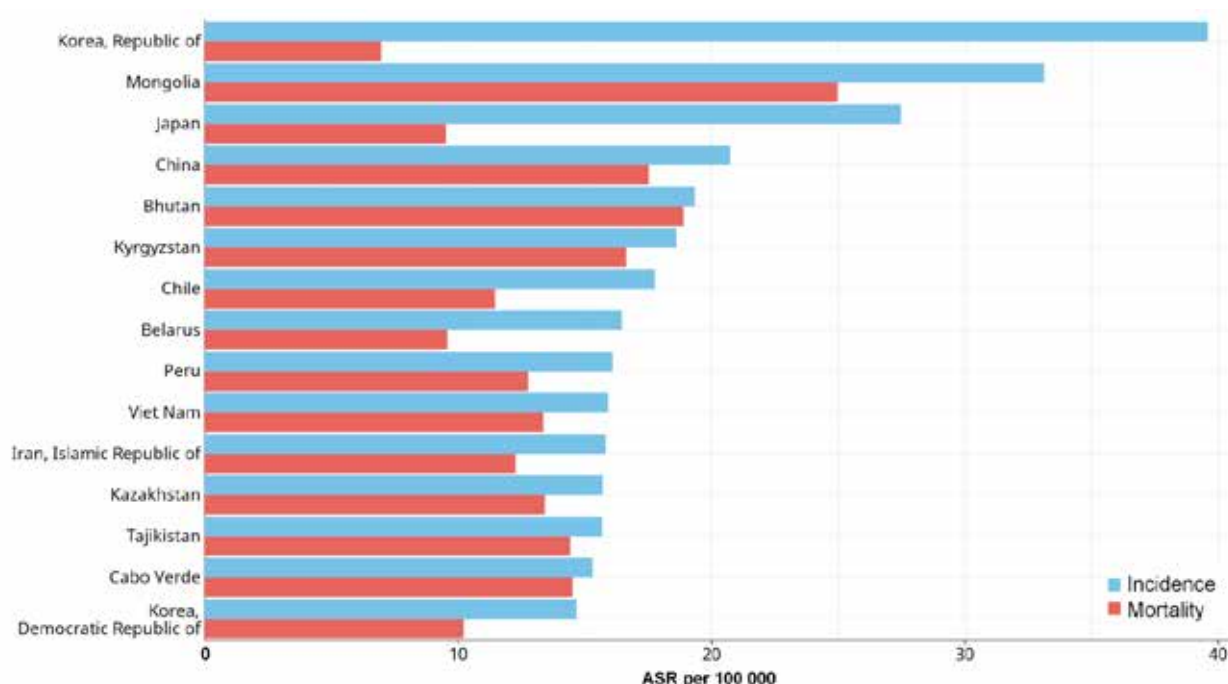


Figure 1. Estimated age-standardized incidence and mortality rates of gastric cancer in 2018, both sexes, all ages (Source: Globocan 2018, International agency of cancer research, WHO)

Монгол улсын Хавдар Судлалын Үндэсний Төвийн статистик мэдээгээр манай оронд сүүлийн 10 жилд ходоодны хорт хавдрын шинэ тохиолдлын тоо, нас баралт өссөн үзүүлэлттэй байна. 10 жилийн өмнө буюу 2007 оны байдлаар 10000 хүн амд 1.97 тохиолдол бүртгэгдэж байсан бол 2014 онд 2.94,

2015 онд 2.67, 2016 онд 2.90 тохиолдол шинээр бүртгэгджээ. Ялангуяа эрэгтэйчүүдэд ходоодны хорт хавдрын тохиолдол, нас баралт эмэгтэйчүүдээс хоёр дахин их байна (Зураг 2).

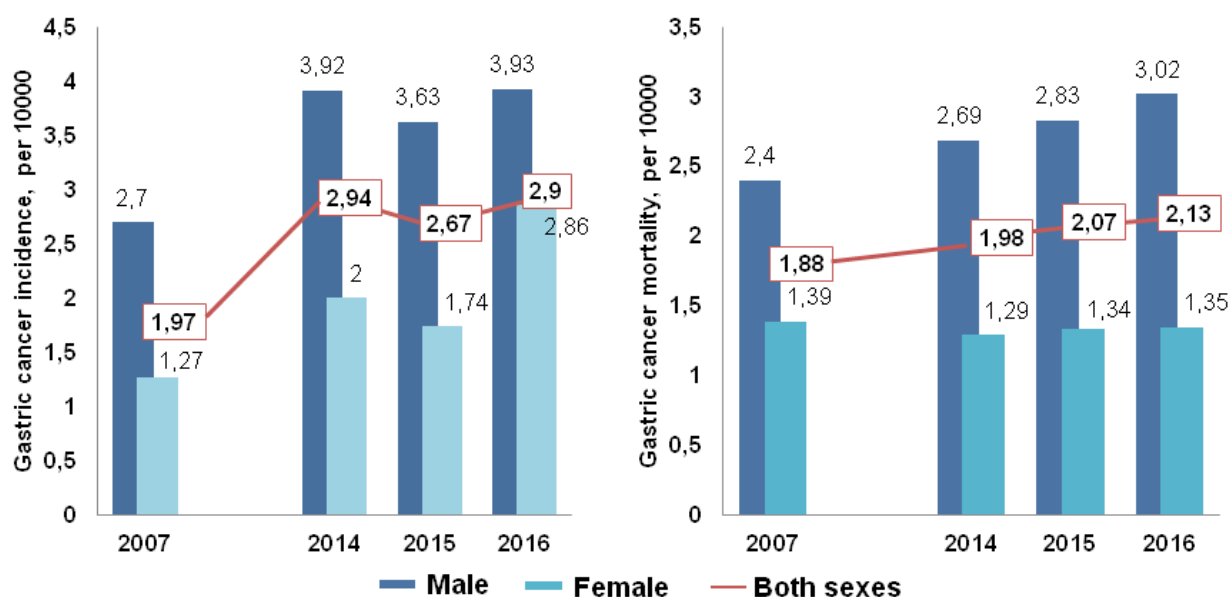


Figure 2. Gastric cancer incidence and mortality in Mongolia during last decade

Түүнчлэн нас ахих тусам тохиолдлын тоо огцом өсөж, өмнөх насны бүлгээс ойролцоогоор 2-3 дахин их, насны бүлэг бүрт эрэгтэйчүүдийн өвчлөл эмэгтэйчүүдээс 2 дахин өндөр байгаа ажиглагдлаа. Тухайлбал, 2016 онд 10-19 насны 10 000 хүн амд 0.02 байсан ба нас ахих тусам нэмэгдэж 40-49 насны 10 000 хүн амд 3.19, 50-59 насны 10 000 хүн амд 7.78, 60-69 насны 10 000 хүн амд 21.0, 70-аас дээш насанд 34.92 тохиолдож байна [6]. Ийнхүү манай оронд ходоодны хорт хавдар ихсэж байгаа нь *H.pylori*-ийн тархалт өндөр, архи, тамхи болон эмийн зөв бус хэрэглээ, хоол хүнсний уламжлагдсан хийгээд шинэчлэгдсэн онцлог, түүний гажуудал, агаар, ус, хөрс зэрэг хүрээлэн буй орчны бохирдол, зан үйлийн алдаатай үйлдэл зэрэгтэй холбоотой байж болох хэдий ч энэ талаар хийсэн судалгааны ажил хомс байдаг. Ходоодны хорт хавдар 2017 онд TNM ангиллаар байран (*in situ*) үедээ 1.0%, I үе шатанд 3.2%, II үе шатанд 10.3%, III үе шатанд 43.9%, IV үе шатанд 41.6% оношлогдсон буюу дийлэнх тохиолдолд 85.5% хожуу үе шатандаа оношлогджээ [4]. Ийнхүү хожуу шатанд түлхүү оношлогдож байгаа нь уг хавдрын шалтгаант нас баралт өндөр байхад нөлөөлж байна. Ходоодны хорт хавдраар нас барсан нийт хүн амын 80 гаруй хувь нь оношлогдсоноос хойш 1 жил хүртлэх хугацаанд амьдарчээ [4].

Ходоодны хорт хавдрын эрсдэлт хүчин зүйлс

Ходоодны хорт хавдар үүсч хөгжихөд удам зүйн хүчин зүйл, урьдал өвчнүүд, хеликобактерийн халдвараас гадна давсны хэт хэрэглээ, тамхи, хүнсний нитрат, таргалалт зэрэг хүчин зүйлс нөлөөлдөг.

1994 онд ДЭМБ-аас “Хеликобактери бол ходоодны хорт хавдар үүсгэгч мөн” гэдгийг зарласнаас хойш дэлхий нийтэд энэ талын судалгаа шинжилгээний ажил эрчимжиж, элэг, умайн хүзүүний хавдрын нэгэн адил анхдагч урьдчилан сэргийлэлт бол хавдар үүсгэгч халдвартай тэмцэх явдал юм гэдгийг ойлгосон [7, 8]. *H.pylori*-ийн халдварыг эрт илрүүлж, эмчлэх нь ходоодны хорт хавдраас сэргийлэх нэг томоохон хүчин зүйл бөгөөд *H.pylori*-ийн халдварыг бууруулснаар ходоодны хавдар үүсэх эрсдлийг 75% хүртэл бууруулах боломжтой [9]. Ходоодны хорт хавдрын тархалт өндөртэй Өмнөд Солонгос, Япон, Пакистан, Хятад зэрэг орнуудад хеликобактерийн халдвар их байхад Энэтхэг, Бангладеш, Африкийн орнуудад хеликобактерийн халдвар өндөр хэдий ч ходоодны хорт хавдрын өвчлөл харьцангуй бага байдаг [10]. Ийнхүү хеликобактерийн шалтгаант ходоодны эмгэг үүсэх, хөгжих нь нянгийн хоруу чанар, эзэн биеийн удмын байдал, дархлааны

хариу урвал, халдвар авсан нас болон хүрээлэн буй орчны хортой нөлөө зэргээс хамаардаг [11, 12]. *H.pylori* эмгэг жамын хувьд ходоодны хучуур эсэд шууд болон шууд бус гэсэн үндсэн хоёр замаар ходоодны үрэвсэл, шархлаа, MALT лимфома цаашлаад ходоодны хавдар үүсгэх эрсдэлтэй [13]. Хеликобактерийн *CagA* (cytotoxin associated gene A), *VacA* (vacuolating cytotoxin A) хорууд ходоодны хучуур эсэд шууд нөлөөлж генийн мутаци, ДНХ засварлах механизмын дутагдал, эсийн адгезив чанарыг өөрчилдөг [14, 15]. Амьтан дээр хийсэн судалгаагаар хеликобактериар халдварлагдсан ходоодны салстын эсэд мутацийн давтамж ихсэж байсан [16, 17]. *CagA* эерэг омгийн үед ходоодны үрэвслийн явц идэвхтэй өрнөж, булчирхайлаг эсийн хатингаршилд хүргэн, хорт хавдар үүсгэх эрсдлийг дагуулдаг [11, 18]. *CagA*, пептидогликан нь нянгийн *cagPAI* ген кодлодог ялгаруулах тогтолцоог ашиглан хучуур эс рүү нэвтрэн орж MAPK (mitogen-activated protein kinase), PI3K-AKT (phosphoinositide-3 kinase) эсийн дохио дамжуулах замуудад нөлөөлж, үрэвслийн үйл явцыг өрнүүлдэг [18]. Түүнчлэн *cagPAI* иммуноглобулины төрөлжилтийг зохицуулагч ходоодны салстын эсийн AID (activation induced deaminase) эсгэгийн ялгаралтыг нэмэгдүүлснээр генийн мутаци үүсгэнэ [19, 20]. Харин *VacA* хор нь хучуур эсийн хоригийг эвдэх, T эсийн хариу урвалыг дарангуйлах замаар хеликобактерийн халдварын тогтвортой байдлыг хангадаг. *VacA* эерэг омог s1/m1 аллель агуулдаг ба эдгээр нь хучуур эсийн доторх хүчиллэг мөхлөг үүсгэн эс хордуулах, митохондр, эсийн программчилсан үхлийг хариуцсан эсийн дохио дамжуулах замуудад нөлөөлж эсийн ялгаран хөгжил, апоптозын тэнцвэрт байдлыг алдагдуулах нөлөө үзүүлдэг [13, 21, 22]. Хеликобактерийн энэхүү хоёр омгийн хавдар үүсгэх чанар өөр бөгөөд улс орнуудын дунд ялгаатай тархсан байдаг. Тухайлбал, *CagA*, *VacA* s1/m1 омгууд ходоодны хорт хавдрын тархалт өндөртэй Япон, Өмнөд Солонгос орнуудад тархсан бөгөөд ходоодны хорт хавдрын өвчлөлөөр дэлхийд тэргүүлдэг [11, 23-25]. Гэтэл Энэтхэг улсад хеликобактерийн халдвар 80 гаруй хувь тархсан хэдий ч *CagA* омог цөөн, ходоодны хорт хавдар Япон, Өмнөд Солонгос, Монгол зэрэг орнуудтай харьцуулахад харьцангуй бага тархалттай байдаг [26, 27]. Б.Гантуяа (2018) нарын манай оронд хийсэн судалгаагаар ходоодны хавдартай хүмүүсийн 57.4% хеликобактерийн халдвартай, тэдгээр нь 100% *CagA* эерэг омгоор халдварлагдсан байна [28]. Түүнчлэн *BabA*, *DupA*, *FlaA*, *SabA*, *OiPA* зэрэг бусад хеликобактерийн уургуудын талаар олон

улсын судалгаанууд хийгдэж байна [15, 29]. Эдгээр нянгийн хоруудаас гадна эзэн биеийн хүчин удмын байдал, дархлааны хариу урвал, гадаад хүчин зүйлс халдварын явц өвчин үүсч, хөгжихөд нөлөөлдөг. Тухайлбал, GWAS (Genome wide association study) судалгаануудад IL-1B, IL-10, TNF- α , ATG16LI, NOD1, NOD2, COX-2 зэрэг генийн нэг нуклеотидийн полиморфизм хеликобактерийн халдварын эрсдлийг нэмэгдүүлж байгаа бөгөөд үүгээр халдварын тархалт газарзүйн байрлал, яс үндсээр ялгаатай байгааг тайлбарлаж болох юм [30].

Дээрх дотоод хүчин зүйлээс гадна ходоодны хорт хавдрын өвчлөлд нийгэм эдийн засгийн байдал, хүн амын хэт төвлөрөл, эрүүл ахуйн орчин хангалтгүй байх, амьдралын болон хооллолтын хэв маяг нөлөөлж байна.

Тэртээ 1959 онд давс ходоодны хорт хавдрын эрсдэлт хүчин зүйл болохыг тэмдэглэсэн байдаг [31]. Давсны хэт хэрэглээ ходоодны салстыг гэмтээж, эсийн ялгаран хөгжилд нөлөөлдөг. Эдгээр өөрчлөлтүүд нь ходоодны архаг хатингаршилт үрэвслийг өдөөх, хеликобактерийн хордуулах үйлчлэлийг дэмжих замаар ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг нэмэгдүүлдэг [32]. Давс ходоодны салстын хоригийг эвддэг учраас дангаараа хорт хавдар үүсгэхээс илүүтэй бусад эрсдэлт хүчин зүйлийн хорт нөлөөний үйлчлэлийг дэмждэг. Мета-анализ судалгаагаар (2012) давсыг хэтрүүлэн хэрэглэхэд ходоодны хавдар үүсэх эрсдэл 22% нэмэгдэж буй үр дүн гарсан [33]. Х.Оюунцэцэг нар (2018) манай оронд давсны хэт хэрэглээ ходоодны хорт хавдрын эрсдэлт хүчин зүйл (OR 2.1) болж байгааг судлан тогтоосон [34]. “Монгол улсын хүн амын давсны хэрэглээ” (2011) судалгаагаар 25-64 насны нийт хүн амын давсны хоногийн хэрэглээ 11.1 гр буюу ДЭМБ-ын зөвлөмж хэмжээнээс (5 гр) 2 дахин их байна [35]. Ялангуяа давсны шууд хэрэглээнээс илүү лаазалсан, давсалсан хүнс, боловсруулсан махан бүтээгдэхүүнд агуулагдах их хэмжээний давс ходоодны хорт хавдар үүсэх эрсдлийг дагуулж байна. Мах, махан бүтээгдэхүүн протопорфирин-IX-тэй холбогдсон хоёр валенттай төмөр агуулдаг ба ургамлын гаралтай төмрөөс хүний биед шимэгдэх чанар илүү байдаг. Иймээс мах, махан бүтээгдэхүүн ихээр хэрэглэх үед хүний биед төмөр хуримтлагдаж хавдар үүсгэгч нитрозамин, чөлөөт радикалууд үүсдэг. Мөн махыг хуурах, шарах, грилдэх, хатаах зэргээр боловсруулах үед нитрозамин үүсэлт нэмэгддэг [31, 36]. Түүнээс гадна махыг утах үед бензокарбон зэрэг канцероген бодис үүсдэг.

Финланд, Исланд улсууд ходоодны хорт хавдрын өвчлөлөөр Европт тэргүүлдэг бөгөөд хүнсэндээ утсан загас, утсан мах ихээр хэрэглэдэгтэй хамааралтай байж болох юм [37].

Архи, тамхи чихрийн шижин, артерийн даралт ихсэлт, зүрхний шигдээс, тархины цус харвалт, хавдар зэрэг хүн амын өвчлөл, нас баралтын голлох шалтгаан болж буй өвчин эмгэгийн эрсдэлт хүчин зүйл болдог. 2002 онд Олон улсын хавдар судлалын агентлаг тамхи бол ходоодны хавдрын шалтгаан мөн гэж тэмдэглэсэн [37]. Мета-анализ судалгаагаар ходоодны хорт хавдар үүсэх эрсдэл тамхи огт татдаггүй хүнтэй харьцуулахад тамхи татдаг эрэгтэйчүүдэд 60% (RR 1.6), эмэгтэйчүүдэд 20% (RR 1.2)-иар ихсэж байсан. Дам тамхидалт ходоодны хорт хавдар үүсгэх эрсдэл болохгүй тухай судалгаанд дурьдсан [38]. Тамхи ходоодны хавдар үүсгэх нь татсан жил, өдөрт татах тамхины тоо, архи, хар тамхи зэрэг бусад эрсдэлт хүчин зүйлсийн хэрэглээтэй хамааралтай [39, 40]. Архи, согтууруулах ундааны стандарт уулт дангаараа ходоодны хорт хавдар үүсгэх эрсдэл болохгүй хэдий ч архи, тамхийг хослуулан хэрэглэх, архийг хэтрүүлэн хэрэглэх нь эрсдэл дагуулдаг. Европ, Хятадад хийсэн судалгаануудад архийг хэтрүүлэн хэрэглэх нь (>50-60гр/өдөрт) амсар хэсгийн байрлалтай хавдар үүсэхэд нөлөөлж байгааг тогтоосон [41]. Шар айраг, дарс зэрэг этанолын агууламж харьцангуй бага согтууруулах ундаа хэрэглэх үед ходоодны хүчлийн агууламж ихэсдэг бол этанолын агууламж өндөр виски, цагаан архи хэрэглэх үед ходоодны хүчил, шүүрлийн хэмжээ багасдаг [42]. Хятад улсад хийсэн когорт судалгаагаар (1986-2005) шар айраг, цагаан будааны архи ходоодны хорт хавдар эрсдэл болохгүй харин цагаан архи (HR 1.40) эрсдэлтэй байсан [41]. Монгол улсын 15-64 насны дөрвөн хүн тутмын нэг, хоёр эрэгтэй тутмын нэг тамхи хэрэглэдэг ба эдгээрийн 91.7% тамхийг өдөр бүр тогтмол хэрэглэдэг; дөрвөн хүн тутмын нэг, гурван эрэгтэй тутмын нэг архи, согтууруулах ундааг хэтрүүлэн хэрэглэх зан үйлтэй байгаа нь ходоодны хорт хавдар өндөр эрсдлийг дагуулж байна [43].

Таргалалт, түүнтэй холбоотой өвчин эмгэгийн тархалт нэмэгдэж байгаа нь өнөөгийн нийгмийн тулгамдсан асуудал болж байна. Хэвлийн таргалалт ходоод улаан хоолойн сөөргөө өвчин үүсгэж, улаан хоолой, ходоодны амсар хэсгийн хавдар үүсэхэд нөлөөлдөг [37, 44]. БЖИ<25 хүнтэй харьцуулахад улаан хоолой, ходоодны амсар хэсгийн хавдар үүсэх эрсдэл БЖИ=30-35 хүнд 2 дахин их, БЖИ>40 хүнд 3

дахин их байна [45]. Биед өөхний эд хуримтлагдах нь инсулин, инсулин өсөлтийн хүчин зүйл-1 (ISG-1), лептин болон бэлгийн дааврыг эрчимжүүлж, эсийн амьдралын хэвийн мөчлөгийг алдагдуулж апоптозыг багасгах, ургалтыг эрчимжүүлэх нөлөө үзүүлэхээс гадна, TNF, IL-6 зэрэг үрэвлийн цитокины түвшинг нэмэгдүүлдэг [46].

Сүүлийн жилүүдэд ходоодны янз бүрийн эмгэгийн үед ходоодны хүчил саармагжуулагч эмүүд болох гистамины рецепторыг хориглогч, протоны шахуургын саатуулагчийг өргөн хэрэглэх болсонтой холбоотой эдгээр эмийн зохисгүй хэрэглээ, аюулгүй байдал нийгмийн эрүүл мэндийн салбарынхны анхаарлыг татаж байна [47]. Хэд хэдэн судалгаагаар ходоодны хүчил саармагжуулагч эмийг удаан хугацаагаар хэрэглэх нь ходоодны ургацаг, хавдар үүсгэхэд нөлөөлж байгааг судлан тогтоожээ. Дээрх эмүүдийг удаан хугацаагаар хэрэглэх үед ходоодны хүчил багассанаар ходоодны орчин өөрчлөгдөж, нян ургах, нянгаас нитрозамин ялгаралт нэмэгдэх, ходоодны хатингаршил үүсч ходоодны хорт хавдар үүсэх эрсдэл нэмэгддэг. Гурвал эмчилгээний дараа ходоодны хавдар үүсэх эрсдэл өндөр байдаг. Энэ эмчилгээний дараа ходоодны хавдар үүсэх эсэх нь эмчилгээ хийлгэж байгаа өвчтөний нас, хүйс, тамхи, архины хэрэглээ, таргалалт, чихрийн шижин, артерийн даралт ихсэлт, дислипидеми, зүрхний бах, бөөрний архаг өвчин хавсарсан эсэх, статин, метформин, аспирын, стероид бус бүтэцтэй үрэвслийн эсрэг эм, клопидогрил зэрэг эмийн бодис хэрэглэдэг эсэхээс хамаарна [48-50].

Дээрх өвчин үүсгэгч хүчин зүйлсээс гадна тухайн өвчний талаарх хүн амын мэдлэг, хандлага, дадал өөрсдийгөө хамгаалах, урьдчилан сэргийлэх зан үйлд чухал нөлөөтэй. Өвчлөл өндөр улс орнуудад хийсэн судалгаанаас харахад ходоодны хорт хавдрын гол шалтгаан болсон хеликобактер, түүний дамжих замын талаар мэдлэг хангалтгүй байна. Тухайлбал, Хятадад хийсэн мэдлэг, хандлага, дадлын судалгаагаар “та хеликобактерийн талаар сонсож байсан уу” гэсэн асуултад судалгаанд оролцогчдын зөвхөн 22-35% “тийм” гэж хариулжээ [51, 52]. Энэтхэгийн нэгэн коллежид хавдрын сэрэмжлүүлэх аян өрнүүлсний дараахан хавдрын талаарх мэдлэгийг үнэлэхэд судалгаанд оролцогч залуус бүгд дунджаас доогуур оноо авчээ. Энэ нь хавдрын талаарх сэрэмжлүүлэх аянг залуус хүлээж авахгүй байгааг харуулж байна. Ходоодны хорт хавдрын эрсдэлт хүчин зүйлийн нэг нь тамхи татах гэж 91.7% зөв хариулжээ. Мөн судалгаанд оролцогчдын 59.8%

ходоодны хорт хавдар эдгэдэг гэж хариулж байсан. Их Британид хийсэн нэг агшингийн судалгаанд эмэгтэйчүүдийн 91.7% ходоодны хорт хавдар хэрвээ эрт үедээ оношилогдвол эдгэрэх боломжтой гэж хариулжээ. Хүн амд ходоодны хорт хавдар, түүний эрсдэлт хүчин зүйлийн талаарх мэдлэгийг олгосноор тэдний эрсдэлт зан үйлийг өөрчилж, хавдраас урьдчилан сэргийлэх боломжтой.

Дүгнэлт

Манай орны хувьд *H.pylori*-ийн тархалт өндөр, архи, тамхи болон эмийн зөв бус хэрэглээ, хоол хүнсний уламжлагдсан хийгээд шинэчлэгдсэн онцлог, түүний гажуудал, агаар, ус, хөрс зэрэг хүрээлэн буй орчны бохирдол зэрэгтэй уялдаж ходоодны хорт хавдар ихсэж байх магадлалтай юм. Иймээс цаашид манай орны хүн амын дунд ходоодны хорт хавдрын эрсдэлт хүчин зүйлс, хожуу оношлогддог шалтгааныг судлан тогтоож, урьдчилан сэргийлэх, эрт оношлох боломж, чадамжийг нээн илрүүлж, үүний үндсэн дээр нотолгоонд суурилсан ходоодны хорт хавдрын эрт илрүүлэх арга хэмжээ, хөтөлбөрийг боловсруулан үндэсний хэмжээнд хэрэгжүүлэх нь зүйтэй юм.

Ном зүй:

1. WHO, I.A.f.R.o.C., World Cancer Report, C.P.W. Bernard W. Stewart, Editor 2014: Lyon. p. 1-16.
2. Х.Оюунцэцэг, Ходоодны хавдрын эрсдэлт хүчин зүйлс Mongolian journal of gastroenterology and hepatology, 2018. 3(2): p. 167-170.
3. Matsuoka, T. and M. Yashiro, Biomarkers of gastric cancer: Current topics and future perspective. World J Gastroenterol, 2018. 24(26): p. 2818-2832.
4. Э.М.Х.Т, Хорт хавдрын шалтгаант нас баралт Эрүүл мэндийн үзүүлэлтүүд, 2017: p. 92-3.
5. Cancer, I.a.f.R.o., International agency for Research on Cancer.
6. Х.С.Ү.Т, Монгол улсын хорт хавдрын тайлан үзүүлэлтүүд 2015. p. 4-9.
7. Hamashima, C., Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. World J Gastroenterol, 2014. 20(38): p. 13767-74.
8. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994. 61: p. 1-241.
9. Lee, Y.C., et al., Mass Eradication of Helicobacter pylori to Prevent Gastric Cancer: Theoretical and Practical Considerations. Gut Liver, 2016. 10(1): p.

- 12-26.
10. Hunt, R.H., et al., *Helicobacter pylori* in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointestin Liver Dis*, 2011. 20(3): p. 299-304.
 11. Ishaq, S. and L. Nunn, *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2015. 8(Suppl 1): p. S6-S14.
 12. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. The EUROGAST Study Group. *Lancet*, 1993. 341(8857): p. 1359-62.
 13. Chiba, T., et al., Mechanism for gastric cancer development by *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008. 23(8 Pt 1): p. 1175-81.
 14. Amieva, M.R., et al., Disruption of the epithelial apical-junctional complex by *Helicobacter pylori* CagA. *Science*, 2003. 300(5624): p. 1430-4.
 15. Atherton, J.C., et al., Simple and accurate PCR-based system for typing vacuolating cytotoxin alleles of *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol*, 1999. 37(9): p. 2979-82.
 16. Bartchewsky, W., Jr., et al., Effects of *Helicobacter pylori* infection on the expressions of Bax and Bcl-2 in patients with chronic gastritis and gastric cancer. *Dig Dis Sci*, 2010. 55(1): p. 111-6.
 17. Bartchewsky, W., Jr., et al., Influence of *Helicobacter pylori* infection on the expression of MLH1 and MGMT in patients with chronic gastritis and gastric cancer. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009. 28(6): p. 591-7.
 18. Baghaei, K., et al., Determination of *Helicobacter pylori* virulence by analysis of the cag pathogenicity island isolated from Iranian patients. *Dig Liver Dis*, 2009. 41(9): p. 634-8.
 19. Gonzalez, C.A., et al., *Helicobacter pylori* cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain. *Am J Gastroenterol*, 2011. 106(5): p. 867-74.
 20. Gonzalez, C.A., et al., *Helicobacter pylori* infection assessed by ELISA and by immunoblot and noncardia gastric cancer risk in a prospective study: the Eurgast-EPIC project. *Ann Oncol*, 2012. 23(5): p. 1320-4.
 21. Huang, J.Q., et al., Meta-analysis of the relationship between cagA seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology*, 2003. 125(6): p. 1636-44.
 22. Atherton, J.C., et al., Vacuolating cytotoxin (vacA) alleles of *Helicobacter pylori* comprise two geographically widespread types, m1 and m2, and have evolved through limited recombination. *Curr Microbiol*, 1999. 39(4): p. 211-8.
 23. Ohno, T., et al., Relationship between *Helicobacter pylori* hopQ genotype and clinical outcome in Asian and Western populations. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009. 24(3): p. 462-8.
 24. Ansari, S., et al., Diffuse Gastric Cancer: A Summary of Analogous Contributing Factors for Its Molecular Pathogenicity. *Int J Mol Sci*, 2018. 19(8).
 25. Maeda, S., et al., Major virulence factors, VacA and CagA, are commonly positive in *Helicobacter pylori* isolates in Japan. *Gut*, 1998. 42(3): p. 338-43.
 26. Thirumurthi, S. and D.Y. Graham, *Helicobacter pylori* infection in India from a western perspective. *Indian J Med Res*, 2012. 136(4): p. 549-62.
 27. Misra, V., et al., *Helicobacter pylori* and gastric cancer: Indian enigma. *World J Gastroenterol*, 2014. 20(6): p. 1503-9.
 28. Gantuya, B., et al., New observations regarding *Helicobacter pylori* and gastric cancer in Mongolia. *Helicobacter*, 2018. 23(4): p. e12491.
 29. Dabiri, H., et al., Distribution of *Helicobacter pylori* cagA, cagE, oipA and vacA in different major ethnic groups in Tehran, Iran. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009. 24(8): p. 1380-6.
 30. Sugimoto, M., M.R. Zali, and Y. Yamaoka, The association of vacA genotypes and *Helicobacter pylori*-related gastroduodenal diseases in the Middle East. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009. 28(10): p. 1227-36.
 31. Lee, Y.Y. and M.H. Derakhshan, Environmental and lifestyle risk factors of gastric cancer. *Arch Iran Med*, 2013. 16(6): p. 358-65.
 32. D'Elia, L., et al., Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr*, 2012. 31(4): p. 489-98.
 33. Ge, S., et al., Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. *Gastroenterol Res Pract*, 2012. 2012: p. 808120.
 34. Х.Оюунцэцэг, Ходоодны хавдрын өвчлөл, нас баралт өндөр Монгол улсад Хеликобактер пилори халдварын тархалт, бусад эрсдэлт хүчин зүйлсийг биж шинжтэй хүмүүст судалсан нь

- Монголын Анагаах Ухаан, 2018. 184(2): p. 27-37.
35. Төсөл, М.М.С.С.Э.М., Давсны хэрэглээ. Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлсийн тархалтын судалгаа-2013, 2013: p. 104-111.
 36. Wogan, G.N., et al., Environmental and chemical carcinogenesis. *Semin Cancer Biol*, 2004. 14(6): p. 473-86.
 37. Karimi, P., et al., Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014. 23(5): p. 700-13.
 38. Ladeiras-Lopes, R., et al., Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control*, 2008. 19(7): p. 689-701.
 39. Sjodahl, K., et al., Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based, prospective cohort study. *Int J Cancer*, 2007. 120(1): p. 128-32.
 40. Shakeri, R., et al., Opium: an emerging risk factor for gastric adenocarcinoma. *Int J Cancer*, 2013. 133(2): p. 455-61.
 41. Moy, K.A., et al., Alcohol and tobacco use in relation to gastric cancer: a prospective study of men in Shanghai, China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010. 19(9): p. 2287-97.
 42. Singer, M.V., et al., Action of ethanol and some alcoholic beverages on gastric acid secretion and release of gastrin in humans. *Gastroenterology*, 1987. 93(6): p. 1247-54.
 43. Төсөл, М.М.С.С.Э.М., Халдварт бус өвчний анхдагч эрсдэлт хүчин зүйлийн тархалт. Халдварт бус өвчин, осол гэмтлийн шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлсийн тархалтын судалгаа-2013, 2013: p. 45-64.
 44. Song, M., et al., Obesity at adolescence and gastric cancer risk. *Cancer Causes Control*, 2015. 26(2): p. 247-256.
 45. Hoyo, C., et al., Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. *Int J Epidemiol*, 2012. 41(6): p. 1706-18.
 46. Corley, D.A., A. Kubo, and W. Zhao, Abdominal obesity and the risk of esophageal and gastric cardia carcinomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008. 17(2): p. 352-8.
 47. Ahn, J.S., et al., Acid suppressive drugs and gastric cancer: a meta-analysis of observational studies. *World J Gastroenterol*, 2013. 19(16): p. 2560-8.
 48. Kim, J.S., et al., [Spontaneous resolution of multiple fundic gland polyps after cessation of treatment with omeprazole]. *Korean J Gastroenterol*, 2008. 51(5): p. 305-8.
 49. Yamamoto, T., et al., [A case of gastric fundic polyps during long-term treatment of reflux esophagitis with omeprazole]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 2003. 100(4): p. 421-5.
 50. Hawker, P.C., T.J. Muscroft, and M.R. Keighley, Gastric cancer after cimetidine in patient with two negative pre-treatment biopsies. *Lancet*, 1980. 1(8170): p. 709-10.
 51. Chen, S.Y., et al., [Epidemiological study of Helicobacter pylori infection and its risk factors in Shanghai]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2005. 85(12): p. 802-6.
 52. Xia, P., M.F. Ma, and W. Wang, Status of Helicobacter pylori infection among migrant workers in Shijiazhuang, China. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012. 13(4): p. 1167-70.