



Гиперплазия энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток как прекурсор развития нейроэндокринных опухолей желудка при аутоиммунном гастрите

Кролевец Т. С., Ливзан М. А., Мозговой С. И.

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, 644099, Омская область, Россия

Для цитирования: Кролевец Т. С., Ливзан М. А., Мозговой С. И. Гиперплазия энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток как прекурсор развития нейроэндокринных опухолей желудка при аутоиммунном гастрите. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 147–152. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-147-152

✉ Для переписки:

Кролевец

Татьяна Сергеевна

mts-8-90@mail.ru

Кролевец Татьяна Сергеевна, врач-гастроэнтеролог, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

Ливзан Мария Анатольевна, врач-гастроэнтеролог, главный внештатный терапевт по СФО, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор

Мозговой Сергей Игоревич, д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии

Резюме

Целью данной публикации является актуализация знаний о хроническом гастрите аутоиммунной природы и о случаях гиперплазии энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток в качестве предшественников развития нейроэндокринной опухоли желудка 1 типа на клинических примерах.

Обсуждение: в статье рассмотрены виды и основные характеристики нейроэндокринных опухолей желудка, в частности опухоли 1 типа, ассоциированные с аутоиммунным гастритом. Приведены механизмы формирования нейроэндокринных образований в желудке на фоне аутоиммунного процесса, представлены два клинических примера, отражающие алгоритм диагностики аутоиммунного гастрита и ассоциированных с ним нейроэндокринных опухолей. Оба клинических примера демонстрируют наличие субэпителиальных образований тела желудка по данным ФГДС, которые не были морфологически идентифицированы. Своевременное проведение повторной ФГДС с забором биоптатов по стандарту OLGA позволило верифицировать образования, а используемые серологические маркеры помогли в уточнении диагноза и морфологической природы опухолей.

Заключение: анализ клинических данных, анамнеза и своевременное проведение ЭФГДС с морфологической оценкой гистобиоптатов может помочь выявить причину и характер хронического воспаления в слизистой оболочке желудка. Атрофия желез в теле желудка, псевдопилорическая метаплазия, гиперплазия энтерохромаффинных (ECL) клеток являются достаточными морфологическими критериями аутоиммунного гастрита. Исследование уровня хромогранина А в сыворотке крови можно рассматривать в качестве маркера развития ж-НЭО 1 типа у пациентов с аутоиммунным гастритом и наличием полипов в теле желудка.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, нейроэндокринная опухоль желудка 1 типа, гиперплазия энтерохромаффинных (ECL) клеток

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: JCVGMK



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-147-152>

Hyperplasia of enterochromaffin-like (ECL) cells as a precursor of neuroendocrine gastric tumors in autoimmune gastritis

T. S. Krolevets, M. A. Livzan, S. I. Mozgovoy

Omsk State Medical University, 12. st. Lenina, 644099 Omsk, Russia

For citation: T. S. Krolevets, M. A. Livzan, S. I. Mozgovoy Hyperplasia of enterochromaffin-like (ECL) cells as a precursor of neuroendocrine gastric tumors in autoimmune gastritis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9): 147–152. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-147-152

✉ **Corresponding author:**

Tatyana S. Krolevets
mts-8-90@mail.ru

Tatyana S. Krolevets, gastroenterologist, candidate of medical sciences, associate professor of the Department of Faculty Therapy and Gastroenterology; ORCID: 0000-0002-7452-7230, Scopus Author ID: 56848263100, Researcher ID: AAP-7073-2021

Maria A. Livzan, gastroenterologist, chief freelance therapist in the Siberian Federal District, MD, professor, head of the department of faculty therapy and gastroenterology, rector; ORCID: 0000-0002-6581-7017, Researcher ID: AAA-1409-2019

Sergey I. Mozgovoy, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Pathological Anatomy; ORCID: 0000-0001-7200-7082, Researcher ID: M-6121-2016

Summary

The purpose of this publication is to update knowledge about chronic autoimmune gastritis and about cases of hyperplasia of enterochromaffin-like (ECL) cells as precursors of the development of neuroendocrine gastric tumor type 1 due to clinical example's demonstration.

Discussion: the types and main characteristics of neuroendocrine tumors of the stomach were discussed, in particular tumors type 1 associated with autoimmune gastritis. The mechanisms of formation of neuroendocrine tumors in the stomach against the background of an autoimmune process were presented, two clinical examples presenting the algorithm of diagnosis of autoimmune gastritis and associated neuroendocrine tumors were presented. Both clinical examples demonstrated the presence of subepithelial formations of the stomach body according to FGDS, which have not been morphologically identified. Timely repeated FGDS with sampling of biopsies according to the OLGA standard made it possible to verify the formations, and the serological markers helped in clarifying the diagnosis and morphological nature of tumors.

Conclusion: analysis of clinical data, anamnesis and esophagoduodenoscopy with morphological evaluation of the gastric mucosa biopsy may help to find out the cause and nature of chronic inflammation in the gastric mucosa. Atrophy of the glands in the stomach body, pseudopiloric metaplasia, hyperplasia of enterochromaffin (ECL) cells are sufficient morphological criteria for autoimmune gastritis. The study of the level of chromogranin A in blood serum can be considered as a marker of the development of type 1 neuroendocrine gastric tumor in patients with autoimmune gastritis and the presence of polyps in the stomach body.

Keywords: autoimmune gastritis, neuroendocrine gastric tumor type 1, hyperplasia of enterochromaffin (ECL) cells

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Современные представления о хроническом гастрите указывают нам на то, что это хроническое заболевание верхних отделов желудочно-кишечного тракта, характеризующееся морфологически воспалительными, дистрофическими и дисрегуляторными процессами в слизистой оболочке желудка [1, 2]. Ключевым моментом становится хроническое воспаление вследствие инфильтрации слизистой нейтрофильными лейкоцитами с выработкой активных форм кислорода («оксидативный стресс»), что приводит к прямому и опосредованному через цитокины повреждению

эпителия, а длительное воздействие активных форм кислорода ведет к необратимым повреждениям ДНК, которое в свою очередь оказывает влияние на развитие рака желудка. Важным аспектом диагностики становится выяснение этиопатогенетических факторов хронического гастрита [3]. Безусловно, с этих позиций инфекция *H. pylori* представляет особый интерес как канцерогена первого порядка. Однако, не стоит забывать и о других факторах развития хронического воспаления слизистой оболочки желудка, которые в отдельных случаях могут сочетаться

с инфицированием *H. pylori*, что увеличивает риск развития рака.

Целью данной публикации является актуализация знаний о хроническом гастрите аутоиммунной

природы и о случаях гиперплазии энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток в качестве предшественников развития нейроэндокринной опухоли желудка 1 типа на клинических примерах.

Клинические примеры и их обсуждение

Распространенность НЭО желудка (ж-НЭО) расценивают около 23% среди всех новообразований пищеварительного тракта нейроэндокринного характера. Выделяют несколько типов ж-НЭО, выделение которых имеет огромное значение для определения тактики ведения пациентов и их прогноза.

Опухоли типа 1 составляют 75–80% всех ж-НЭО, ассоциированы с аутоиммунным гастритом, встречаются в основном у женщин зрелого возраста и старше. Чаще данные образования являются находкой во время проведения эндоскопии верхних отделов пищеварительного тракта при диспепсии или обнаружении дефицита железа и/или анемии [4]. Как правило представляют собой полиповидные образования с мультицентрическим ростом, локализацией в теле, дне желудка, малого размера (менее 1–2 см), множественные. Ж-НЭО первого типа имеют благоприятный прогноз и низкий потенциал метастазирования. Поражения типа 2 ассоциированы с гастриномами при синдроме Золлингера-Эллисона и/или множественной эндокринной неоплазией типа 1 (MEN-1). Данные поражения составляют примерно 5–8% желудочных карциноидов, по описанию при эндоскопии желудка имеют также вид полипов, мультицентрический характер и небольшой размер (до 5 мм), но в отличие от ж-НЭО 1 типа могут встречаться и в антруме [5]. У большинства пациентов хороший прогноз, но более чем 30% заболевание диагностируется с отдаленными метастазами. НЭО желудка 3 типа являются

спорадическим заболеванием, ассоциированным со спорадическим карциноидным синдромом, встречается чаще у мужчин негроидной расы и имеет самый высокий уровень метастазирования (>50%), и таким образом, самый худший прогноз [6].

Предполагается, что антральные G-клетки желудка вырабатывают гастрин, который связывается с холецистокининовым (ССК) рецептором, расположенном на клеточной мембране ECL, вызывая высвобождение гистамина. Гистамин впоследствии связывается с H2 рецепторами, стимулируя секрецию соляной кислоты. Однако, помимо этого, гастрин способен напрямую влиять на пролиферацию эпителиальных клеток желудка, что является стимулом к выработке других факторов роста (гепарин-связывающий эпидермальный фактор роста и трансформирующий фактор роста альфа) [7]. При развитии карциноидов желудка гастрин становится способным оказывать прямое про-пролиферативное действие на ECL-клетки.

Мы можем предполагать, что при аутоиммунном хроническом атрофическом гастрите на фоне ахлоргидрии происходит гиперплазия G-клеток и гипергастринемия. Гастрин в свою очередь по вышеописанному механизму оказывает воздействие на ECL-клетки, которые подвергаются гиперплазии и в некоторых случаях прогрессированию до ж-НЭО 1 типа. Предполагается участие ряда ко-факторов: генетические мутации, факторы роста, бактериальные инфекции и др. [8].

Клинический пример 1

Пациентка Ч, 68 лет, была направлена врачом-онкологом для верификации диагноза с «хроническим атрофическим Нр-ассоциированным гастритом с наличием неутонченных морфологически полиповидных структур тела желудка». По результатам ФГДС – в верхней трети тела, по большой кривизне, полиповидное образование округлой формы, на широком основании до 3 мм с гладкой поверхностью. Заключение по данным биопсийного исследования из образования – морфологические признаки опухоли неясного гистогенеза. При активном расспросе было выяснено, что пациентка страдает более 5 лет дискомфортом и тяжестью в эпигастриальной области, усиливающиеся после приема пищи, сопровождающиеся отрыжкой съеденной пищей, снижением аппетита. Год назад успешно прошла эрадикационную терапию 1 линии по назначению терапевта, однако клинического субъективного улучшения самочувствия не отметила.

Из анамнеза жизни известно, что более 15 лет пациентка страдает гипертонической болезнью, по поводу которой принимает Бисопролол 5 мг и Амлодипин 10 мг ежедневно. Наблюдается

у эндокринолога с аутоиммунным тиреоидитом, компенсированном на 88 мкг Л-тироксина.

При осмотре обращает на себя внимание абдоминальный тип распределения жировой ткани. Пациентка избыточного питания. Рост 160 см, вес 86,0 кг, ИМТ 33,59 кг/м² – ожирение I степени. Кожные покровы бледные, чистые, сухие. Видимые слизистые бледные, чистые. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации отмечалась болезненность в эпигастрии, в проекции антрального отдела желудка. Положителен симптом Мерфи.

Пациентке было проведено общеклиническое обследование, по результатам которого выявлена анемия нормохромная, нормоцитарная, легкой степени тяжести, увеличение СОЭ до 40 мм/ч; по результатам биохимического анализа крови обращал на себя внимание низкий уровень сывороточного железа – 5,8 ммоль/л.

Пациентке была проведена повторная ФГДС аппаратом экспертного класса с функцией близкого фокуса NBI, по результатам которой выявлена гиперемия слизистой антрального и тела желудка, а в теле желудка определялись очаги приподнятой

слизистой с округлыми крупными ямками, с расширенными сосудами. Заключение по ФГДС: эндоскопическая картина может соответствовать субэпителиальным образованиям тела желудка.

Эндоскопический забор фрагментов слизистой оболочки желудка проведен в соответствии с рекомендациями (протоколом) OLGA-system [9]. В биоптате обращало на себя внимание наличие опухолевых комплексов в собственной пластинке слизистой оболочки с вытеснением желез, гнезда нейроэндокринных клеток в мышечной пластинке слизистой оболочки с признаками гиперплазии на фоне выраженной атрофии желез с максимумом в теле, с пилорической и кишечной метаплазией эпителия. Выраженная иммуногистохимическая реакция опухолевых клеток с антителами к хромогранину А подтвердила характер НЭО. Экспрессия маркера пролиферации Ki-67 выявлена в единичных клетках, значение индекса менее 3%. Таким образом, морфологическая картина соответствовала высокодифференцированной нейроэндокринной опухоли (G1), тип 1, ассоциированной с хроническим аутоиммунным гастритом. Морфологический

диагноз в соответствии с ICD-O 8240/3 – нейроэндокринная опухоль G1.

В качестве обязательных лабораторных маркеров НЭО любой локализации мы исследовали уровень хромогранина А (CgA) и нейрон-специфичной эн timerазы (NSE) в сыворотке крови: NSE 14,5 мкг/л при норме до 18,3 мкг/л, CgA 163,5 мкг/л при норме менее 100 мкг/л, – которые оказались повышенными. Также результаты серологического анализа в рамках диагностики аутоиммунного гастрита оказались положительными на антитела типа IgG к париетальным клеткам желудка (титр 1:80 при норме до 1:40), результат гастропанели продемонстрировал гипергастринемию и гипопепсиногению.

Таким образом, у пациентки с синдромом диспепсии и наличием гиперпластического процесса с локализацией в теле желудка, хронической железодефицитной анемией, сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом был заподозрен и подтвержден морфологически и серологически аутоиммунный гастрит, что и определило природу ж-НЭО.

Клинический пример 2

Пациентка Б., 55 лет, обратилась с рецидивирующей желудочной диспепсией (тяжесть, распирающие боли в эпигастриальной области после приема пищи через 30 мин). Амбулаторно проведена ЭФГДС – выявлены изменения в виде катарального дистального эзофагита, недостаточности кардии, гастрита с наличием приподнятых эрозий в теле и в верхней трети желудка. Морфологическое исследование *H. pylori* (антральный отдел) – колонизация не выявлена. Лечение в объеме ингибиторы протонной помпы, препараты висмута трикалия дицитрата в стандартной дозировке 4 недели привело к заживлению эрозий по результатам контрольной ЭФГДС, однако на месте эрозий описаны плоские полиповидные структуры.

Известно, что пациентка также страдает аутоиммунным тиреоидитом, эутиреоз. При физикальном исследовании обращало на себя внимание, что пациентка избыточного питания (ИМТ 25,4 кг/м²), при глубокой пальпации живота определялась болезненность в эпигастрии, в проекции антрального отдела желудка

Контрольное исследование ЭФГДС с забором биоптатов в соответствии с протоколом OLGA-system – в кардиальном отделе мелкоочаговая гиперплазия слизистой 2–3 мм, в теле желудка приподнятые участки кишечной метаплазии. Морфологическое исследование продемонстрировало наличие умеренной мононуклеарной воспалительной инфильтрации, признаки атрофии желез умеренной степени в антральном отделе и в теле желудка. При этом в антральном отделе – наличие неметапластической атрофии, характеризовавшейся укорочением желудочных (пилорических) желез с признаками фиброза собственной пластинки, а в теле желудка количественный дефицит желез с признаками метапластической атрофии, псевдопилорической метаплазии, а также полной кишечной метаплазии, тип I. *H. pylori*-колонизация при гистобактериоскопии не выявлена. Выявлены

признаки линейной гиперплазии нейроэндокринных клеток. По критериям OLGA-system морфологические признаки хронического гастрита соответствовали степени III, стадии III.

Лабораторное дообследование выявило антитела к внутреннему фактору Кастла (41 Ед/мл) и к париетальным клеткам желудка (титр 1:95), гипергастринемию, гипопепсиногению. Уровень хромогранина А (CgA) и нейрон-специфичной эн timerазы (NSE) в сыворотке крови: NSE 8,6 мкг/л, CgA 50,5 мкг/л, что соответствовало нормальным значениям.

Таким образом, пациентке был выставлен диагноз: Хронический атрофический Нр-негативный, аутоиммунный гастрит, степень III, стадия III с признаками линейной гиперплазии нейроэндокринных клеток в теле желудка.

Клинические проявления аутоиммунного гастрита крайне неспецифичны и могут представлять собой сочетание синдрома диспепсии по типу постпрандиального дистресс-синдрома в сочетании с гематологическим синдромом – признаками клиническими и лабораторными железо- и/или B12-дефицитной анемии [10]. Манифестация заболевания в среднем возрасте, а также выявление признаков анемии обуславливает выполнение ЭФГДС на первом этапе диагностики [11]. По результатам данного исследования обращает на себя внимание истонченная, бледная слизистая желудка, складки которой продольные, истончены, просвечивают сосуды подслизистого слоя, могут определяться и полипы (гиперпластические, аденоматозные и др.). Правильный забор биоптатов позволяет выявить диффузную лимфоплазматическую инфильтрацию собственной пластинки слизистой с участками выраженной атрофии желез, неметапластической кишечной и псевдопилорической метаплазии. Конечная стадия заболевания определяется уменьшением или полной потерей желез тела желудка; более того, могут быть найдены псевдополипы или гиперпластические

полипы, которые вполне могут оказаться НЭО [12]. Подобные изменения были обнаружены и в наших клинических примерах. Обнаружение диффузной гиперплазии энтерохромаффинных (ECL) клеток, выявляемых при проведении ИГХ-исследования в реакции с хромогрином А, может служить диагностическим признаком, подтверждающим аутоиммунный характер изменений, а также предшествовать развитию карциноидов [13].

Помочь в верификации диагноза может серологическое исследование. А именно, увеличение в сыворотке антител типа IgG к париетальным клеткам желудка, антител типа IgG к ферменту H⁺/K⁺-АТФазе (аденозинтрифосфатаза протонной помпы) в париетальной клетке, антител типа IgG к внутреннему фактору Кастла, что клинически манифестирует гиперхромной В12-дефицитной анемией; гипопепсиногенемия I, гипергастринемия в исходе функциональной гиперплазии антральных G-клеток [14].

Заключение

Анализ клинической картины и своевременное проведение ЭФГДС с морфологической оценкой гистобиоптатов может помочь выяснить причину и характер хронического воспаления в слизистой оболочке желудка. Атрофия желез в теле желудка, псевдопилорическая метаплазия, гиперплазия энтерохромаффинных (ECL)

Протоколы ведения пациентов с ж-НЭО и подозрениями на них требуют определения Нр-статуса и проведения незамедлительной эрадикационной терапии, а в качестве неинвазивной диагностики карциноидов рекомендуется использование исследования уровня хромогранина А в сыворотке, что в наших клинических примерах имело хорошую прогностическую значимость [15, 16].

Прогноз ж-НЭО напрямую зависит от типа опухоли. Опухоли I типа с низким Ki67 (NET G1), как правило, имеют отличный прогноз. Пациенты, которым проводится эндоскопическое наблюдение эндоскопическая резекция пораженных участков слизистой показала 100% выживаемость. Это заблуждение демонстрирует среднюю безрецидивную выживаемость 24 месяца и в 3% случаев развитие аденокарциномы [17, 18]. Таким образом, своевременное выявление природы ж-НЭО позволяет выбрать правильную тактику ведения пациентов и их последующее наблюдение.

клеток являются достаточными морфологическими критериями аутоиммунного гастрита. Исследование уровня хромогранина А в сыворотке крови можно рассматривать в качестве маркера развития ж-НЭО I типа у пациентов с аутоиммунным гастритом и наличием полипов в теле желудка.

Литература | References

1. Minushkin O. N., Zverkov I. V., Topchiy T. B., Volodin D. V. Chronic gastritis: conception, typing, peculiarities of the course and outcomes. *Kremlin Medicine Journal*. 2007, nn. 2, pp. 19–22. (in Russ.) EDN: MTBVRJ.
Минушкин О. Н., Зверков И. В., Топчий Т. Б., Володин Д. В. Хронический гастрит: понятие, типирование, особенности течения и исходы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2007;2:19–22. – EDN: MTBVRJ.
2. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. A., et al. European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012 May;61(5):646–64. doi:10.1136/gutjnl-2012–302084
3. Sugano K., Tack J., Kuipers E. J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64:1353–67. doi:10.1136/gutjnl-2015–309252
4. Niederle M. B., Hackl M., Kaserer K., et al. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: the current incidence and staging based on the WHO and European Neuroendocrine Tumour Society classification: an analysis based on prospectively collected parameters. *EndocrRelatCancer*. 2010;17:909–918. doi:10.1677/ERC-10–0152
5. Gibril F., Schumann M., Pace A., Jensen R. T. Multiple endocrine neoplasia type 1 and Zollinger-Ellison syndrome: a prospective study of 107 cases and comparison with 1009 cases from the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2004 Jan;83(1):43–83. doi:10.1097/01.md.0000112297.72510.32
6. Hassan M. M., Phan A., Li D., et al. Risk factors associated with neuroendocrine tumors: A U.S.-based case-control study. *Int J Cancer*. 2008 Aug 15;123(4):867–73. doi:10.1002/ijc.23529
7. Fanelli M. F., Chinen L. T., Begnami M. D., et al. The influence of transforming growth factor- α , cyclooxygenase-2, matrix metalloproteinase (MMP)-7, MMP-9 and CXCR4 proteins involved in epithelial-mesenchymal transition on overall survival of patients with gastric cancer. *Histopathology*. 2012 Aug;61(2):153–61. doi:10.1111/j.1365–2559.2011.04139.x
8. Germain M., Slack R. S. MCL-1 regulates the balance between autophagy and apoptosis. *Autophagy*. 2011 May;7(5):549–51. doi:10.4161/auto.7.5.15098
9. Rugge M., Correa P., Di Mario F., et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40(8):650–8. doi:10.1016/j.dld.2008.02.030
10. Mozgovoy S. I., Kostenko M. B., Krolevets T. S., Livzan M. A. Autoimmune gastritis in the focus of clinician and morphologist. *Farmateka*. 2019;26(2):121–29. (in Russ.) doi:10.18565/pharmateka.2019.2.121–129
Мозговой С. И., Костенко М. Б., Кролевец Т. С., Ливзан М. А. Аутоиммунный гастрит в фокусе клинициста и морфолога. *Фарматека*. 2019;26(2):121–29. doi:10.18565/pharmateka.2019.2.121–129
11. Lazebnik L. B., Alexeenko S. A., Lyalukova E. A. et al. Recommendations on management of primary care patients with symptoms of dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(5):4–18. (In Russ.)

- Лазебник Л. Б., Алексеев С. А., Лялюкова Е. А. и соавт. Рекомендации по ведению первичных пациентов с симптомами диспепсии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;(5):4–18.
12. Coati I., Fassan M., Farinati F., et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol*. 2015 Nov 14;21(42):12179–89. doi:10.3748/wjg.v21.i42.12179
 13. Losik Ye. A., Selivanova L. S., Antonova T. V., Lapina T. L., Tertychny A. S., Ivashkin V. T. Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol*. 2016; 26(5):13–20. (in Russ.)
Лосик Е. А., Селиванова Л. С., Антонова Т. В. и соавт. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопрокт. 2016; 26(5):13–20.
 14. Tozzoli R., Kodermaz G., Perosa A. R., et al. Autoantibodies to parietal cells as predictors of atrophic body gastritis: a five-year prospective study in patients with autoimmune thyroid diseases. *Autoimmun Rev*. 2010;10(2):80–3. doi:10.1016/j.autrev.2010.08.006
 15. Livzan M. A., Kononov A. V., Mozgovo S. I. [Post-radiation period of chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection]. *Consilium Medicum*, 2008, nn. 10(8), pp. 15–20. (in Russ.) EDN: RBSQKR.
 16. Alekberzade A. V., Krylov N. N., Lipnitskii E. M., et al. Gastric neuroendocrine tumors. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N. I. Pirogova*. 2019;(12):111–120. (In Russ.) doi:10.17116/hirurgia2019121111
Алекберзаде А. В., Крылов Н. Н., Липницкий Е. М. и соавт. Нейроэндокринные опухоли желудка. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019;(12):111–120. doi:10.17116/hirurgia2019121111
 17. Gianfranco DelleFave, Dik J. Kwekkeboom, Erik Van Cutsem, et al. Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the Management of Patients with Gastroduodenal Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2012;95:74–87. doi:10.1159/000335595
 18. Delle Fave G., O'Toole D., Sundin A., Taal B., et al. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):119–24. doi:10.1159/000443168