



РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ФУНДАЛЬНОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В ПОПУЛЯЦИИ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ *HELICOBACTER PYLORI*-ИНФЕКЦИИ

Белковец А.В.¹, Курилович С.А.^{1,2}, Решетников О.В.¹, Рагино Ю.И.¹, Щербакова Л.В.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины»

² ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет

PREVALENCE AND PECULIARITY OF CORPUS ATROPHIC GASTRITIS IN POPULATION WITH HIGH LEVEL OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION

Belkovets A.V.¹, Kurilovich S.A.^{1,2}, Reshetnikov O.V.¹, Ragino Yu.I.¹, Scherbakova L.V.¹

¹ Federal State Budgetary of Scientific Institution «Institution of Internal and Preventive Medicine»

² Novosibirsk State Medical University

Белковец

Анна Владимировна

Belkovets Anna V.

belkovets@gmx.de

Белковец Анна Владимировна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии.

Курилович Светлана Арсентьевна — д.м.н., профессор, зав. лабораторией гастроэнтерологии ФГБНУ «НИИ терапии и профилактической медицины», зав. курсом гастроэнтерологии кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии Новосибирского Государственного медицинского университета.

Решетников Олег Вадимович — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии.

Рагино Юлия Игоревна — д.м.н., профессор, зав. лабораторией клинических биохимических и гормональных исследований.

Щербакова Лилия Валерьевна — ведущий научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний.

Belkovets Anna — candidate of medical sciences, researcher of laboratory of gastroenterology.

Kurilovich Svetlana — doctor of medical sciences, professor, head of laboratory of gastroenterology; head of gastroenterological course, Novosibirsk State Medical University.

Reshetnikov Oleg — doctor of medical sciences, leading researcher of laboratory of gastroenterology.

Ragino Yulia — doctor of medical sciences, professor, head of laboratory of clinical, biochemical and hormonal researches.

Scherbakova Lilia — leading researcher of laboratory of population, preventive researches of therapeutic and endocrine diseases.

Резюме

Актуальность: атрофический гастрит тела желудка может быть исходом *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) — инфекции или аутоиммунного повреждения париетального аппарата, влияя на риск развития рака желудка и требуя разных подходов в лечении и наблюдении. **Цель исследования:** изучить распространенность и особенности корпусного атрофического гастрита в популяции с высокой распространенностью *H.pylori* инфекции. **Материалы и методы исследования.** Распространенность атрофии тела желудка оценена в репрезентативной выборке жителей г. Новосибирска (246 человек в возрасте 45–69 лет, из них 117 мужчин и 129 женщин), используя в качестве инструмента неинвазивной диагностики фенотипа гастрита «ГастроПанель». Выраженную фундальную атрофию учитывали при уровне пепсиногена I (ПГ I) ниже 30 мкг/л и/или соотношения ПГ I/ПГ II < 3. Дополнительно обследована клиническая группа с серологически выявленной выраженной фундальной атрофией: 39 женщин и 8 мужчин в возрасте 38–79 лет. У 38 из них была выполнена верхняя эндоскопия и морфологическое исследование биоптатов слизистой желудка. Из них у 19 пациентов с подозрением на аутоиммунный гастрит (АИГ) (низкий уровень ПГ I + высокий уровень гастрина-17), в рамках пилотного проекта, исследованы антитела к париетальным клеткам (АПК) и уровень витамина В₁₂. **Выводы:** В популяции жителей г. Новосибирска, характеризующейся высоким уровнем инфицированности *H.pylori*, показана высокая распространенность фундальной атрофии (10,2%). Аутоиммунный фенотип гастрита часто ассоциирован с *H.pylori* инфекцией (47,4% случаев), однако её роль требует дальнейшей оценки. Аутоиммунный фенотип хронического гастрита, выявляемый с помощью неинвазивной диагностики,

подтверждается наличием АПК и во всех случаях ассоциирован с морфологическими признаками атрофии, в т.ч. с кишечной метаплазией (52,6%) и дисплазией (10,5%).

Ключевые слова: атрофический гастрит тела желудка, аутоиммунный гастрит, пепсиногены, гастрин-17, антитела к париетальным клеткам, антитела к *H.pylori*.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 133 (9): 8–13

Summary

Background: Corpus atrophic gastritis (CAG) may be the outcome of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) — infection or autoimmune damage of the parietal system, affecting the risk of gastric cancer and requiring different approaches in the treatment and observation. **Aim:** To study the prevalence and peculiarity of CAG in population with high prevalence of *H.pylori* infection. **Materials and methods:** Prevalence of CAG was studied in the representative group of Novosibirsk citizens (246 subjects aged 45–69, 117 males and 129 females) using serology for noninvasive testing of gastritis phenotype Gastro-Panel. Pepsinogen I (Pgl) level < 30 µg/l and/or Pgl/PgII ratio < 3.0 were interpreted as severe atrophy. In addition, a clinical group with serologically proven corpus atrophy was studied: 39 females and 8 males aged 38–79. Upper endoscopy and morphological examination was performed in 38 patients. As a pilot project, in 19 patients with suspicion on autoimmune gastritis (AIG) (low Pgl + high Gastrin-17) parietal cells antibodies (PCA) and vitamin B12 level were determined. **Conclusion:** In Novosibirsk population prevalence of both *H.pylori* infection and CAG (10.2%) is high. AIG is often associated with *H.pylori* infection (in 47.4% of cases); however, its role demands a further evaluation. Autoimmune phenotype of gastritis which was found using noninvasive diagnostic was confirmed with the presence of PCA. In all cases of AIG atrophy was confirmed morphologically with the presence of intestinal metaplasia in 52.6% and dysplasia in 10.5% of cases.

Keywords: corpus atrophic gastritis, autoimmune gastritis, pepsinogens, gastrin-17, antibodies to parietal cells, antibodies to *H.pylori*.

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 133 (9): 8–13

Введение

Хронический атрофический гастрит тела желудка является предраковым состоянием и играет важную роль в развитии интестинальной формы рака желудка (РЖ) [1, 2].

Helicobacter pylori (*H.pylori*) инфекция давно признана основной причиной развития атрофического гастрита, в том числе и в случаях, когда атрофия ограничена телом желудка [2]. Цитотоксический CagA-позитивный штамм увеличивает риски серьезных исходов *H.pylori* инфекции в том числе РЖ, однако не имеет нозологической специфичности [3]. По данным ранее проведенных эпидемиологических исследований, во многих регионах Сибири выявлена высокая распространенность *H.pylori* инфекции с преимущественным инфицированием CagA-позитивными штаммами [4].

Атрофические изменения слизистой желудка могут развиваться также вследствие аутоиммунной реакции на собственные железистые клетки. Для аутоиммунного гастрита (АИГ) характерно развитие хронического атрофического гастрита, ограниченного слизистой тела и дна желудка, с утратой париетальных и главных клеток. В сыворотке крови, при этом, определяются антитела к париетальным клеткам и/или к внутреннему фактору Касла. В результате гипохлоргидрии и ахлоргидрии ухудшается секреция белка, связывающего витамин В₁₂, а отсутствие внутреннего фактора нарушает адекватную абсорбцию витамина В₁₂ в тонкой кишке, что со временем приводит к его дефициту [5]. К сожалению, большое количество пациентов с мальабсорбцией витамина В₁₂ остаются без надлежащей заместительной терапии. В то же время, вовремя назначенное лечение позволяет достаточно

быстро нормализовать уровень гемоглобина и предупредить неврологические и метаболические последствия, связанные с дефицитом витамина В₁₂ [6].

Некоторыми исследователями продемонстрированы клинические, морфологические и серологические различия разных фенотипов гастрита: атрофического, ассоциированного с *H.pylori* инфекцией и аутоиммунного *H.pylori* негативного [7]. В популяциях же с высокой распространенностью *H.pylori* инфекции, к которым относится Западная Сибирь (и г. Новосибирск), роль *H.pylori* инфекции в развитии АИГ остаётся пока неясной. Патологи выделяют несколько не обязательно взаимоисключающих моделей. В одной, видимо, более характерной для областей с высокой распространенностью *H.pylori*-инфекции, иммунный ответ против антигенов *H.pylori* перекрёстно реагирует с антигенами — белками протонной помпы или белками, секретируемыми слизистой (внутренний фактор). Это приводит к каскаду клеточных реакций с повреждением желёз слизистой с последующим нарушением секреции соляной кислоты и развитием функциональной и морфологической атрофии. Вторая модель развивается независимо от наличия инфекции, так называемое «чистая» аутоиммунная реакция [8]. С клинической точки зрения дополнительно к нарушению абсорбции витамина В₁₂ и развитию пернициозной анемии, АИГ связан с повышенным риском развития двух различных неопластических заболеваний: нейроэндокринной опухоли желудка (карциноид) и аденокарциномы [9].

Для неинвазивной диагностики фенотипа гастрита, в большей степени атрофического, в Европейских странах и России широко используется

набор биомаркёров производителя из Финляндии. С его помощью выполняется параллельная оценка содержания в сыворотке крови пепсиногена I (ПГ I), пепсиногена II (ПГ II) и их соотношения, а также концентрации гастрина-17 и IgG антител к *H.pylori*. Данная методика позволяет оценить степень атрофии различных отделов желудка при наличии или отсутствии антител к *H.pylori*. Снижение уровня пепсиногенов и гастрин-17 является

свидетельством мультифокальной атрофии. Низкое содержание ПГ I в сочетании с высокой концентрацией гастрин-17 предполагает наличие изолированного атрофического гастрита тела желудка — аутоиммунный его фенотип [10].

Цель исследования: изучить распространённость и особенности атрофического гастрита тела желудка в популяции с высокой распространённостью *H.pylori* инфекции.

Материалы и методы

В рамках факультативного фрагмента международного исследования HAPIEE («Детерминанты сердечно-сосудистых заболеваний в Восточной Европе: многоцентровое когортное исследование») [11], обследована репрезентативная выборка, включавшая 246 человек (117 мужчин и 129 женщин, средний возраст $59,4 \pm 0,2$ лет). Кроме опроса на наличие диспептических симптомов, у респондентов натощак забирали кровь из локтевой вены, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 10 мин. Полученные образцы сывороток замораживали и хранили при -20°C .

В анализ также включены данные клинической группы: 47 человек (39 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 38 до 79 лет (средний возраст $60,2 \pm 10,2$ лет) с серологически выявленной выраженной фундальной атрофией. Критерием включения в исследование был уровень ПГ I ≤ 30 мкг/л и/или соотношение ПГ I/ПГ II < 3 . У 38 пациентов клинической группы выполнено эндоскопическое исследование с биопсией из 5 стандартных точек (два фрагмента из большой и малой кривизны тела желудка, 2 фрагмента из большой и малой кривизны антрального отдела, один фрагмент из угла желудка), с последующим морфологическим исследованием, как это предусмотрено международными консенсусами, в т. ч. последним, Киотским глобальным консенсусом по хроническому гастриту [12]. Образцы сывороток тестировали с помощью набора диагностикомов для иммуноферментного анализа (ПГ I, ПГ II, гастрин-17 и антител класса IgG к *H.pylori*). Фундальную атрофию определяли как выраженную, если уровень ПГ I был ниже 30 мкг/л. Учитывали также соотношение ПГ I/ПГ II (критерий атрофии — < 3). Об аутоиммунном фенотипе гастрита говорили при сочетании низкого уровня ПГ I с высоким

уровнем гастрин-17 (выше 7 пмоль/л — верхней границы нормы. Обозначенной производителем). Тест на наличие IgG антител к *H.pylori* считали положительным при уровне более 30 EIU. Дополнительно изучали наличие антител к CagA-белку *H.pylori* с помощью иммуноферментной тест-системы. В этой тест-системе в качестве антигена использован рекомбинантный CagA белок, что определяет ее высокую чувствительность и специфичность. Проводился также опрос на наличие диспептических жалоб.

В рамках пилотного проекта, антитела к париетальным клеткам (АПК) и уровень витамина B₁₂ в сыворотке крови были определены у 19 пациентов с подозрением на АИГ.

Уровень витамина B₁₂ и АПК определяли в независимой лаборатории. Положительным считали титр АПК (IgG+IgA+IgM) более 1:40, а дефицит витамина B₁₂ при его уровне менее 187 пг/л.

Программа исследования была рассмотрена и одобрена на заседании комитета по биомедицинской этике в «НИИ терапии и профилактической медицины». Каждый обследованный подписал бланк информированного согласия на участие в исследовании.

Статистическая обработка проведена с применением программы SPSS (версия 11.0). Статистический анализ включал проверку характера распределения показателей. При наличии распределения отличного от нормального, использовался непараметрический метод Mann-Whitney. Дескриптивный анализ числовых характеристик признаков включал средние значения, стандартную ошибку. Достоверность различий между средними оценивали по критерию ANOVA, использовали также критерий χ^2 . Критерием статистической достоверности считали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Популяционная группа

Антитела к *H.pylori* выявлены у 86,6% респондентов ($n = 213$). Инфицированными *H.pylori* оказались 84,6% мужчин и 88,4% женщин, т. е. гендерных различий не получено. При этом в 68,9% случаев выявлен цитотоксический CagA-позитивный штамм.

Распространённость фундальной атрофии в популяции оказалась высокой — 10,2% ($n = 25$). При этом доля женщин с атрофическим гастритом тела желудка оказалась значительно выше, чем доля мужчин (табл. 1).

В старшей возрастной группе (65–69 лет) признаки фундальной атрофии отмечены достоверно чаще, чем в более молодой группе 45–49 лет (40% vs 12,0%, $p = 0,05$). Признаки мультифокальной атрофии (ПГ I ≤ 30 мкг/л + гастрин-17 ≤ 1 пмоль/л) не были выявлены ни в одном случае.

Средние значения ПГ I в зависимости от *H.pylori* инфицированности и CagA принадлежности представлены в таблице 2. При наличии IgG-антител к *H.pylori* и CagA-позитивности средние значения ПГ I были достоверно выше, чем при их отсутствии,

	ПГ I ≤ 30		p
	N	Доля	
Мужчины	9	36%	0,004
Женщины	16	64%	
Всего	25	100%	

Таблица 1

Количество и доля лиц с низким уровнем ПГ I в зависимости от пола

Примечание:

p — достоверность различия между мужчинами и женщинами.

Показатели ПГ I	<i>H. pylori</i> (-)	<i>H. pylori</i> (+)	p
ПГ I мкг/л	79,8 ± 8,9	105,7 ± 3,9	0,014
	CagA (-)	CagA (+)	
ПГ I мкг/л	91,5 ± 5,2	107,1 ± 4,7	0,047

Таблица 2

Средние значения ПГ I в зависимости от *H. pylori* инфекции и CagA принадлежности

что логично объясняется преобладанием в изучаемой популяционной выборке (с высокой распространенностью *H. pylori* инфекции) неатрофического антрального гастрита.

Необходимо заметить, что среди лиц с признаками фундальной атрофии в два раза чаще выявлены лица с отсутствием диспептических жалоб: $n = 17$ (68,0%). Только у 8 человек отмечена эпигастральная боль (32,0%, $p = 0,004$).

Повышенный уровень базального гастрин-17 (> 7 пмоль/л) в сочетании с низким уровнем ПГ I, когда можно было предполагать наличие АИГ, отмечено у 22 респондентов (8,9%), в том числе при наличии *H. pylori* инфекции в 72,7% случаев.

Клиническая группа

В клинической группе, IgG антитела к *H. pylori* обнаружены только в половине случаев (51,2%), т. е. значительно реже, чем в популяционной группе. При этом почти у половины (47,5%) инфицированных обнаружен CagA-позитивный, цитотоксический штамм *H. pylori*.

Предраковые изменения слизистой желудка в большинстве случаев были подтверждены морфологически. В 94,7% выявлена фундальная атрофия разной степени выраженности, в т. ч. с признаками кишечной метаплазии в 66,7% и дисплазии — в 18,4% случаев. Кроме того, диагностирован один случай РЖ (низкодифференцированная аденокарцинома).

У 45,7% пациентов атрофический гастрит тела желудка протекал бессимптомно. Редкая эпигастральная боль, незначительно влияющая на качество жизни, отмечена в 45,6% случаев, а 8,7% пациентов отметили наличие выраженной симптоматики, требующей вмешательства и влияющей на повседневную жизнь.

У 30,0% пациентов с фундальной атрофией оказаласьотягощенной наследственностью по РЖ, а ещё у 30% — по ракам других локализаций.

В клинической группе подозрение на АИГ возникло у 34 человек (81%). Анализ на АПК выполнили 19 человек. Из них у 18 (94,8%) АПК обнаружены.

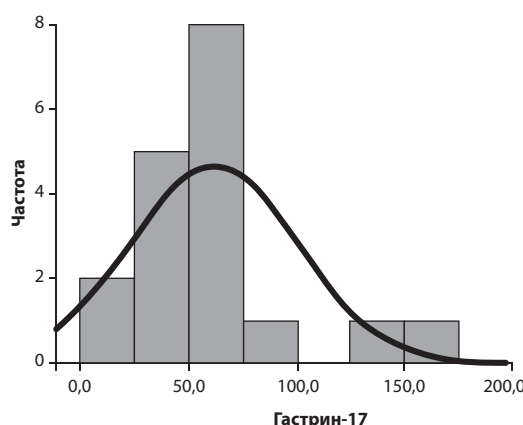


Рисунок 1

Распределение показателей гастрин-17 у пациентов с АИГ (АПК+)

У пациента, у которого их не обнаружили, морфологически выявлены признаки мультифокальной атрофии, ассоциированной с *H. pylori* инфекцией. Средний уровень ПГ I в этой группе составил $10,1 \pm 7,3$ мкг/л, а гастрин-17 — $65,0 \pm 37,5$ пмоль/л. Распределение показателей гастрин-17 у этих пациентов, представленное на рисунке 1, демонстрирует значительный разброс значений, при высокой медиане (в 53,3 пмоль/л). Была выявлена положительная корреляционная связь высокой степени тесноты между уровнем гастрин-17 и уровнем АПК ($r = 0,79$; $p = 0,01$). Таким образом, серологическая диагностика аутоиммунного фенотипа гастрита достигает своей цели практически в 100% случаев, при этом уровень гастрин-17 играет очень важную роль.

Иначе дело обстоит с B_{12} -дефицитом, который теоретически должен наблюдаться при АИГ. Однако, в нашем пилотном исследовании, дефицит витамина B_{12} обнаружен только у 31,6% (6 человек).

Почти половина (47,4%) пациентов с подтвержденным АИГ оказались инфицированы *H. pylori*, а атрофия морфологически подтверждена во всех случаях, в том числе с наличием кишечной метаплазии (52,6%) и дисплазии легкой степени (10,5%).

Обсуждение

Признано во всем мире, что *H. pylori* инфекция является основной причиной развития атрофического

гастрита. Это касается как фундальной атрофии, так и атрофии антрального отдела желудка [3, 6].

Учитывая высокую распространённость *H.pylori* инфекции (в т. ч. CagA позитивной) в разных регионах Сибири, включая г. Новосибирск [4], логично было ожидать высокую частоту атрофического гастрита, особенно в старших возрастных группах. Действительно в популяционной выборке г. Новосибирска при 86,6% выявлении антител к *H.pylori* (в т. ч. в 70% CagA-позитивного штамма) частота фундальной атрофии составила более 10%. В клинической группе у пациентов с атрофическим гастритом тела желудка уровень выявления антител к *H.pylori* оказался ниже — 51,2%. Этому могут быть 2 причины.

С одной стороны, не все пациенты с АИГ в нашей популяции инфицированы. С другой стороны — известно, что на поздних стадиях атрофического гастрита *H.pylori* инфекция может спонтанно исчезать [13,14,15]. В этом случае риск развития РЖ значительно повышается [16]. Так, японскими учёными была предложена ABCD градация хронического атрофического гастрита, где группа D с низким соотношением ПГ I/ПГ II и отсутствием антител к *H.pylori* имеет наибольший риск развития РЖ [16]. Это подтверждено и нами в ранее проведённом эпидемиологическом исследовании на примере Новосибирской популяции, где лица в группе D продемонстрировали повышенный риск развития РЖ по сравнению с группой A (OR = 28,0; 95% CI = 1,4–580,6; $p = 0.015$) и группой B (OR = 13,7; 95% CI = 1,6–117,5; $p = 0.003$) [17].

В 68% случаев в популяции и в 47,5% случаев в клинической группе фундальный атрофический гастрит протекал бессимптомно. Учитывая, что заметный прирост выраженной фундальной атрофии отмечается уже в возрасте 41–60 лет [18], а прирост случаев РЖ по данным регистра в возрасте 45–50 лет [19], становится ясной необходимость скрининга атрофического гастрита и раннего РЖ с использованием неинвазивных технологий, начиная с 40-летнего возраста. Основываясь на высоком уровне доказанности и согласованности, эксперты, в т. ч. Глобального Киотского консенсуса (2014) рекомендуют серологические тесты для определения индивидуального повышенного риска развития РЖ, а гистологические системы OLGA и OLIGIM — для стратификации риска [12,13]. При этом точная гистологическая оценка гастрита требует проведения биопсии не менее чем в 5 точках, как в антруме, так и в теле желудка, в т. ч. обязательно — в области угла желудка [12].

В нашем исследовании, у пациентов с низким уровнем ПГ I биоптаты были взяты из 5 стандартных точек и предраковые изменения слизистой желудка подтверждены морфологически в 94,7% случаев, включая кишечную метаплазию (в 47,4%) и дисплазию лёгкой степени (в 18,4% случаев).

Заключение

- Распространённость фундального атрофического гастрита среди жителей г. Новосибирска ассоциирована с высокой *H.pylori* инфицированностью населения и среди лиц 45–69 лет составляет 10,2%, что значительно выше, чем в большинстве Европейских стран и США.
- На долю аутоиммунного фенотипа фундального (корпусного) гастрита в популяции приходится 8,9%.
- АИГ в половине случаев также ассоциирован с *H.pylori* инфекцией, в т. ч. с цитотоксическим штаммом, что позволяет предполагать её триггерную роль.

Выявлен также один случай низкодифференцированной аденокарциномы.

Поздозрение на АИГ в популяционном исследовании возникло в 8,9% случаев в связи с сочетанием низкого уровня ПГ I и высокого уровня гастрина-17, а согласно данным разработчиков повышенный уровень базального гастрина-17 считают при уровне более 7 пмоль/л [20]. Это послужило толчком для пилотного клинического фрагмента исследования. Оказалось, что при наличии аутоиммунного фенотипа гастрита по результатам, выбранной нами неинвазивной диагностики, АПК выявляются почти в 100% случаев, что говорит о высокой ценности данного метода не только для выявления атрофического гастрита, но и его аутоиммунного фенотипа. В некоторых исследованиях показаны клинические, морфологические и серологические различия между фенотипами атрофического гастрита. Так, пациенты с *H.pylori* негативным АИГ имели более выраженную атрофию (OR 10.1; 95% CI 1.9 to 54.1), кишечную метаплазию OR 26.9; 95% CI 5.3 to 136.5), а также другие аутоиммунные заболевания (OR 6.3; 95% CI 1.3 to 29.8) по сравнению с пациентами с *H.pylori* ассоциированным атрофическим гастритом [7]. Можно предполагать, что эти лица будут иметь и более высокие риски развития РЖ.

В настоящей работе у всех пациентов с АИГ морфологически подтверждена атрофия, в том числе с наличием кишечной метаплазии (в 52,6% случаев) и дисплазии легкой степени (в 10,5% случаев).

Патогенез АИГ остается неясным. В некоторых исследованиях продемонстрирована роль *H.pylori* инфекции как значимого триггерного фактора в патогенезе АИГ [21, 22]. Наше пилотное исследование не противоречит этим предположениям, поскольку АИГ в половине случаев оказался ассоциированным с *H.pylori* инфекцией, а в четверти — даже с её CagA-позитивным штаммом.

Только у 31,6% пациентов с наличием АПК обнаружен дефицит витамина В₁₂. Не исключено, что дефицит витамина В₁₂ разовьется со временем у этих пациентов. Возможно, большую диагностическую значимость имеют антитела к внутреннему фактору, которые не определялись в нашем исследовании. Хотя в некоторых работах показано, что антитела к внутреннему фактору определяются в 31–76% пациентов с пернициозной анемией, а АПК чаще связаны с атрофическим гастритом тела желудка при отсутствии пернициозной анемии [21].

Хотя клинический фрагмент исследования имеет некоторые ограничения для глобальных выводов (небольшое число наблюдений), его комплексность (клиника + серология + эндоскопия + морфология) выявила целый ряд интересных для клиники моментов.

- Частое асимптомное течение фундального атрофического гастрита, в том числе аутоиммунного, требует активного скрининга.
- Неинвазивная диагностика, имеет высокую диагностическую ценность для установления не просто атрофического фундального (корпусного) гастрита, но и его аутоиммунного фенотипа, что подтверждается обнаружением АПК почти в 100% случаев.
- Несовпадение наличия АПК и ожидаемого B_{12} -дефицита требует включения в дальнейшие исследования выявления антител к внутреннему фактору.
- Как *H. pylori* — ассоциированный, так и аутоиммунный фенотип фундального атрофического гастрита несет риск развития РЖ и этот риск должен быть стратифицирован морфологически и с учетом наследственной отягощенности.

Литература

- Correa P., Haenszel W., Cuello C. et al. Gastric precancerous process in a high risk population: cross-sectional studies. *Cancer Res*, 1990, vol. 50, pp. 4737–4740.
- Sipponen P., Kekki M., Haapakoski J. et al. Gastric cancer risk in chronic atrophic gastritis: statistical calculations of cross-sectional data. *Int J Cancer*, 1985, vol. 35, pp. 173–177.
- Sande N., Nikulin M., Nilsson I. et al. Increased risk of developing atrophic gastritis in patients infected with CagA+ *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol*, 2001, vol. 36, pp. 928–933.
- Решетников О. В., Курилович С. А., Кротов С. А., Кротова В. А. Хеликобактерная инфекция в Сибирских популяциях. *Бюлл. СО РАМН*, 2010, № 2, с. 88–93.
- Sipponen P., Laxen F., Huotari K., Härkönen M. Prevalence of low vitamin B12 and high homocysteine in serum in an elderly male population: association with atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol*, 2003, vol. 38, pp. 1209–1216.
- Agreus L., Kuipers E. J., Kupcinskas L. et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol*, 2012, vol. 47, pp. 136–147.
- Venerito M., Varbanova M., Röhl F. W. et al. Oxyntic gastric atrophy in *Helicobacter pylori* gastritis is distinct from autoimmune gastritis. *J Clin Pathol*. 2016. Jan 4. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203405.
- Coati I., Fassan M., Farinati F. et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol*, 2015, vol. 21 (42), pp. 12179–12189.
- Vannella L., Lahner E., Annibale B. Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: a critical reappraisal. *World J Gastroenterol*, 2012, vol. 18, pp. 1279–1285.
- Sipponen P., Ranta P., Helske T. et al. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study. *Scand. J. Gastroenterol*, 2002, vol. 37, pp. 785–791.
- Peasey A., Bobak M., Kubinova R. et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*, 2006, pp. 6–255.
- Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*, 2015, vol. 64 (9), pp. 1353–1367.
- Rugge M., Capelle L. G., Cappellesso R., Nitti D. and Kuipers E. J. Precancerous lesions in the stomach: from biology to clinical patient management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2013, vol. 27, pp. 205–223.
- Storskrubb T., Aro P., Ronkainen J., Sipponen P., Nyhlin H., Talley N. J. et al. Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: the Kalixanda study. *Scand J Gastroenterol*, 2008, vol. 43, pp. 1448–1455.
- Telaranta-Keerie A., Kara R., Paloheimo L., Harkonen M. and Sipponen P. Prevalence of undiagnosed advanced atrophic corpus gastritis in Finland: an observational study among 4,256 volunteers without specific complaints. *Scand J Gastroenterol*, 2010, vol. 45, pp. 1036–1041.
- Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels — “ABC method”. *Proc. Jpn. Acad. Ser*, 2011, vol. B 87, pp. 405–414.
- Kurilovich S., Belkovets A., Reshetnikov O., Openko T., Malyutina S., Ragino Y., Scherbakova L., Leja M., Paloheimo L., Syrjänen K., Voevoda M. Stomach-specific Biomarkers (GastroPanel) Can Predict the Development of Gastric Cancer in a Caucasian Population: A Longitudinal Nested Case-Control Study in Siberia. *Anticancer Res*, 2016, vol. 36 (1), pp. 47–53.
- Белковец А. В., Курилович С. А., Решетников О. В. и др. Неинвазивная диагностика фенотипа гастрита в клинической практике: анализ первой тысячи исследований. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2015, № 3, с. 26–30.
- Опенко Т. Г., Решетников О. В., Курилович С. А., Симонова Г. И. Рак желудка в Новосибирске на рубеже тысячелетий (тренды заболеваемости и смертности, возможности профилактики). *Вопросы онкологии*, 2013, № 6, с. 708–713.
- <http://www.gastropanel.com>
- Ayesh M., Jadalal K., Al Awadi E. et al. Association between vitamin B12 level and anti-parietal cells and anti-intrinsic factor antibodies among adult Jordanian patients with *Helicobacter pylori* infection. *Braz J Infect Dis*, 2013, vol. 17, pp. 629–632.
- Presotto F., Sabini B., Cecchetto A. et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric autoimmune diseases: is there a link? *Helicobacter*, 2003, vol. 8 (6), pp. 578–84.