

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

**СОГЛАСОВАНО**

Главный внештатный  
специалист по гастроэнтерологии  
Департамента здравоохранения  
города Москвы



О.В. Князев

«2» апреля 2025 года

**РЕКОМЕНДОВАНО**

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения  
города Москвы №46



2025 года

**ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА**

Методические рекомендации №46

Москва  
2025

**УДК 616.33-002**

**ББК 54.132**

**П 75**

**Организация-разработчик:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы».

**Авторы-составители:**

**Бордин Дмитрий Станиславович**, д.м.н., заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, проф. кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины», проф. кафедры общей врачебной практики и семейной медицины ФГБОУ ВО «Тверской ГМУ»

**Чеботарева Маргарита Викторовна**, младший научный сотрудник лаборатории функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, специалист организационно-методического отдела по гастроэнтерологии ДЗМ

**Парфенчикова Елена Владимировна**, д.м.н., заведующий отделением диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Семенова Наталья Сергеевна**, младший научный сотрудник отделения диагностической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Хомерики Сергей Германович**, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией инновационной патоморфологии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Шишин Кирилл Вячеславович**, д.м.н., руководитель отдела эндоскопии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Фейдоров Илья Юрьевич, к.м.н.** заведующий центром эндокринной и метаболической хирургии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Коняхина Анна Андреевна**, лаборант-исследователь центра эндокринной и метаболической хирургии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Валитова Элен Робертовна**, к.м.н., заведующий лабораторией функциональной диагностики заболеваний пищевода и желудка ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, ведущий специалист организационно-методического отдела по гастроэнтерологии ДЗМ

**Мкртумян Ашот Мусаилович**, д.м.н., заведующий отделом эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, профессор кафедры эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МР

**Шинкин Михаил Викторович**, научный сотрудник отдела эндокринных и метаболических нарушений ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ

**Князев Олег Владимирович**, д.м.н., доцент, заведующий отделением патологии кишечника ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, главный внештатный специалист гастроэнтеролог Департамента здравоохранения г. Москвы, заслуженный врач РФ.

**Никольская Карине Аксельевна**, к.м.н., старший научный сотрудник отдела патологии поджелудочной железы, желчевыводящих путей и патологии верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, заведующий организационно-методическим отделом по гастроэнтерологии ДЗМ, заместитель главного внештатного специалиста гастроэнтеролога ДЗМ.

П 75 Принципы диагностики и лечения аутоиммунного гастрита: методические рекомендации / авт.-сост. Д.С. Бордин, М.В. Чеботарева, Е.В. Парфенчикова [и др.]. – М.: ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, 2025. – 42 с.

**Рецензенты:**

**Ливзан Мария Анатольевна**, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии, ректор ФГБОУ ВО ОмГМУ, главный внештатный специалист-терапевт СФО Минздрава России

**Гуляев Павел Владимирович**, д.м.н., главный врач ГБУЗ города Москвы «Диагностический центр № 5 с поликлиническим отделением Департамента Здравоохранения города Москвы»

Данные методические рекомендации проходят в рамках научно-исследовательской работы «Повышение качества диагностики и лечения заболеваний пищевода и желудка».

Методические рекомендации предназначены для использования в практической работе врачей-терапевтов, гастроэнтерологов, врачей общей практики, врачей эндоскопистов, патоморфологов, хирургов, онкологов, врачей смежных специальностей и в образовательном процессе студентов медицинских вузов.

*Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения*

**ISBN:**

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2025  
© ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ, 2025  
© Коллектив авторов, 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	7
1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА.....	8
2. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И РОЛЬ ИНФЕКЦИИ HELVICOVACTER PYLORI.....	9
3. СВЯЗЬ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА С ДРУГИМИ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....	11
4. ЖАЛОБЫ, АНАМНЕЗ, ОСМОТР.....	13
5. ДИАГНОСТИКА.....	13
5.1 Лабораторная диагностика.....	13
5.2 Эндоскопическая диагностика.....	16
5.3 Морфологическая диагностика.....	23
5.4 Функциональная диагностика кислотопродукции желудка.....	27
6. РИСК РАЗВИТИЯ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА.....	29
7. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ.....	31
8. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ.....	32
9. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ.....	33
10. МАРШРУТИЗАЦИЯ.....	34
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	35
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	36

## НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 № 46740):
  - установление предварительного диагноза лечащим врачом в ходе первичного приема пациента;
  - установление клинического диагноза на основании данных анамнеза, осмотра, данных лабораторных, инструментальных и иных методов исследования, результатов консультаций врачей-специалистов, предусмотренных стандартами медицинской помощи, а также клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи (далее – клинические рекомендации) в течение 10 дней с момента обращения.
2. Данные методические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:
  - Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 октября 2017 № 804н (с изменениями от 12.07.2018) «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
4. Приказ Минздрава России от 15 марта 2022 г. № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми».
5. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 11.09.2020 N 1032 "О диспансерном наблюдении за взрослыми со злокачественными новообразованиями и пациентами с заболеваниями из групп риска по развитию злокачественных новообразований" (вместе с "Положением о диспансерном наблюдении за взрослыми пациентами со злокачественными новообразованиями и пациентами с заболеваниями из групп риска по развитию злокачественных новообразований", "Регламентом диспансерного наблюдения за взрослыми пациентами со злокачественными новообразованиями".
6. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Гастрит и дуоденит» 2024. ID 708\_2. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708_2)

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИГ- аутоиммунный гастрит  
АЗЩЖ – аутоиммунное заболевание щитовидной железы  
АИТ – аутоиммунный тиреоидит  
АПС - аутоиммунный полигландулярный синдром  
АТПКЖ – антитела к париетальным клеткам желудка  
ВФ – внутренний фактор  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ЕCL-клетки - энteroхромаффиноподобные клетки  
ЖДА - железодефицитная анемия  
ИПП – ингибиторы протонной помпы  
КФЖ - кислотообразующая функция желудка  
МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра  
НЭН - нейроэндокринная неоплазия  
НЭО – нейроэндокринная опухоль  
ПГ I – пепсиноген I  
ПГ II – пепсиноген II  
ТТГ – тиреотропный гормон  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЦДК - цветное доплеровское картирование  
ЩЖ – щитовидная железа  
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

## ТЕРМИНОЛОГИЯ

АИГ – орган-специфическое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется наличием антител к париетальным клеткам желудка и/или внутреннему фактору.  
Гастрит – воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка.  
Хронический гастрит – группа хронических заболеваний, которые характеризуются персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточного обновления с развитием кишечной метаплазии и атрофии в слизистой оболочке желудка.  
*Helicobacter pylori* (H.pylori) – спиралевидная грамотрицательная бактерия, которая обладает способностью колонизировать слизистую оболочку желудка и вызывает ее воспаление.  
Нейроэндокринные опухоли – высокодифференцированные неоплазии, развивающиеся из нейроэндокринных клеток.

## ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный гастрит (АИГ) – орган-специфическое аутоиммунное заболевание, которое характеризуется наличием антител к париетальным клеткам (ПК) желудка и/или внутреннему фактору (ВФ).

АИГ зачастую диагностируется на поздних стадиях атрофии, в возрасте старше 50 лет. Как правило женщины болеют чаще мужчин в соотношении 2-3:1.

В настоящее время АИГ является сложным междисциплинарным заболеванием, которое включает в себя не только гастроэнтерологические, но и внеделудочные клинические проявления, наличие сопутствующих эндокринных, ревматологических заболеваний, а также риск развития неопластических изменений, что влечет за собой необходимость ранней диагностики заболевания и наблюдения за данной группой населения. Несмотря на значительный прогресс в понимании механизмов развития АИГ, его диагностика остается сложной задачей из-за неспецифичности клинических проявлений. Основными методами диагностики АИГ являются серологическое исследование на аутоантитела, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией и морфологическим анализом, а также определение уровня гастролина и пепсиногенов в сыворотке крови.

Одной из актуальных проблем остается поздняя диагностика заболевания в связи с частым бессимптомным течением заболевания и обращением пациентов к специалистам смежных специальностей. Для восполнения дефицита витамина В12 и железа пациенты обращаются к гематологам, при выявлении нейроэндокринных неоплазий (НЭН) желудка I типа пациенты направляются к онкологам. Остается открытым вопрос относительно медикаментозного лечения, так как на данный момент не существует специфической терапии.

Настоящее методическое пособие направлено на систематизацию современных подходов к диагностике и лечению АИГ, что позволит своевременно выявлять патологию, проводить эффективную медикаментозную коррекцию клинических проявлений и минимизировать риск его осложнений.

## **1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА**

Распространенность АИГ среди населения остается недостаточно изученной, во многом из-за отсутствия унифицированных диагностических критериев. В разных странах используют различные подходы к диагностике: в одних применяется гистологический анализ биоптатов желудка, в других – серологические маркеры (антитела к париетальным клеткам, внутреннему фактору) или низкий уровень витамина В12 как ключевые диагностические показатели. АИГ встречается чаще в западных странах по сравнению с восточными. Однако этот факт может быть частично обусловлен высокой распространенностью атрофического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori*, АИГ в азиатских странах. Согласно данным мировой литературы, диагноз АИГ чаще всего устанавливается на стадии выраженной атрофии слизистой желудка, при этом средний возраст пациентов на момент выявления превышает 50 лет. АИГ считается относительно редким заболеванием с распространенностью 0,3–2,7% от общей популяции и имеет выраженную связь с возрастом, полом и сопутствующими аутоиммунными заболеваниями. Женщины страдают этим заболеванием в 2–3 раза чаще мужчин, а риск его развития значительно возрастает у лиц старше 60 лет. Кроме того, наличие в семейном анамнезе аутоиммунных заболеваний, особенно сахарного диабета 1 типа и аутоиммунного тиреоидита, существенно повышает вероятность развития АИГ. Предполагается, что реальная частота встречаемости АИГ значительно выше, чем фиксируется в клинической практике, что обусловлено широким спектром его проявлений. Симптоматика может включать не только гастроэнтерологические, но и гематологические, неврологические и психиатрические нарушения, что затрудняет своевременную диагностику.

## 2. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И РОЛЬ ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*

Слизистая оболочка тела и дна желудка включает несколько типов специализированных клеток, каждая из которых играет важную роль в функционировании органа. Ключевыми среди них являются главные клетки, участвующие в секреции ферментов, париетальные клетки, ответственные за выработку соляной кислоты и ВФ, а также энтерохромаффиноподобные клетки (ECL-клетки), регулирующие кислотопродукцию посредством секреции гистамина. Одним из основных стимуляторов кислотопродукции является гастрин, который секретируется G-клетками антравального отдела желудка. Он активирует париетальные клетки как напрямую, так и опосредованно через стимуляцию ECL-клеток, вырабатывающих гистамин. Ключевым элементом механизма кислотопродукции является  $H^+/K^+$ -АТФаза, расположенная на апикальной мембране париетальных клеток. Этот протонный насос, состоящий из  $\alpha$ - (ATP4A) и  $\beta$ - (ATP4B) субъединиц, обеспечивает активный транспорт ионов водорода ( $H^+$ ) в просвет желудка в обмен на ионы калия ( $K^+$ ), используя энергию АТФ. Этот процесс является основой поддержания кислой среды желудочного содержимого, что критически важно для активации ферментов, расщепления питательных веществ и поддержания защитных механизмов слизистой оболочки. Желудочный сок, вырабатываемый слизистой оболочкой, составляет от 1,5 до 3,5 литров в сутки и представляет собой кислую жидкость ( $pH < 2$ ), содержащую высокую концентрацию соляной кислоты, а также ферменты, такие как липаза и пепсин, необходимые для переваривания белков и жиров.

Существуют две основные гипотезы возникновения АИГ. Первая рассматривает заболевание как первично аутоиммунное, обусловленное нарушением иммунологической толерантности к антигенам собственных париетальных клеток. Вторая гипотеза предполагает иммуноопосредованный ответ на инфекцию *H.pylori*, что может быть связано с феноменом молекулярной мимики между бактериальными антигенами и  $H^+/K^+$ -АТФазой париетальных клеток желудка. Следует принимать во внимание, что *H.pylori* может как самостоятельно вызывать атрофический гастрит, так и выступать в качестве сопутствующей инфекции при АИГ. Также возможно прогрессирование инфекционного гастрита в аутоиммунный за счёт антигенной мимики. У пациентов с *H.pylori*-ассоциированным гастритом часто обнаруживаются различные аутоантитела, включая антифовеолярные, антиканаликулярные и классические антитела к париетальным клеткам (АПКЖ). Чаще встречаются антиканаликулярные антитела, направленные против  $H^+/K^+$ -АТФазы. При этом установлена высокая степень сходства (72% в 25 аминокислотных последовательностях) между  $\alpha$ -субъединицей уреазы *H. pylori* и аутоантигеном  $H^+/K^+$ -АТФазы, что подтверждает возможность перекрёстной аутоиммунной реакции. Несмотря на схожие механизмы поражения, важно проводить дифференциальную диагностику между АИГ и *H. pylori*-ассоциированным гастритом. АИГ развивается в результате клеточных и гуморальных иммунных реакций, направленных против париетальных клеток желудка, что приводит к хроническому воспалению и постепенной атрофии слизистой оболочки. Поражение преимущественно локализуется в теле и дне желудка, где сосредоточены париетальные клетки – основные мишени аутоиммунного процесса. В основе гуморального звена патогенеза АИГ лежит выработка аутоантител к париетальным клеткам, которые взаимодействуют с  $\alpha$ - (ATP4A) и  $\beta$ - (ATP4B) субъединицами протонной помпы  $H^+/K^+$ -АТФазы. При этом основным антигеном, активирующим  $CD4^+$  Т-лимфоциты, является  $\alpha$ -субъединица протонной помпы. Центральное звено в патогенезе АИГ – это активация аутореактивных  $CD4^+$  Т-лимфоцитов, которые инициируют продукцию В-лимфоцитами аутоантител против  $H^+/K^+$ -АТФазы париетальных клеток. В результате каскада иммунных реакций

происходит индукция апоптоза париетальных клеток, что ведет к их прогрессивной утрате и формированию хронического атрофического гастрита. Потеря париетальных клеток сопровождается снижением продукции соляной кислоты, что приводит к повышению рН желудочного содержимого ( $\text{pH} > 4$ ). Прогрессирующее разрушение париетальных клеток ведет к снижению секреции соляной кислоты и внутреннего фактора, что запускает компенсаторные механизмы: развивается гиперплазия G-клеток и ECL-клеток, сопровождающаяся гипергастринемией. В условиях дефицита париетальных клеток кислотопродукция постепенно снижается, что приводит сначала к гипохлоргидрии, а затем к ахлоргидрии, нарушая процессы пищеварения, всасывания микроэлементов и защитные механизмы слизистой желудка.

Витамин B12 (цианокобаламин) играет ключевую роль в миелопоэзе и функционировании нервной системы, а его усвоение напрямую зависит от секреции ВФ. В составе пищи витамин B12 поступает в желудок, где связывается с R-белком, который защищает его от разрушения в кислой среде. По мере продвижения в ДПК, под действием желчи и ферментов поджелудочной железы, R-белок отделяется, а высвободившийся витамин B12 образует комплекс с ВФ. В таком виде он достигает рецепторов энтероцитов дистального отдела подвздошной кишки, где ВФ рециркулируется, а витамин B12 всасывается через транспортер MDR1 и попадает в кровоток. В плазме он связывается с белками-переносчиками транскобаламином 1 и 2, которые обеспечивают его доставку к клеткам-мишеням. Оскольку витамин B12 не синтезируется *de novo* в организме человека, его всасывание полностью зависит от адекватной секреции ВФ. При АИГ разрушение париетальных клеток приводит к снижению или полному прекращению выработки ВФ, что вызывает нарушение абсорбции витамина B12 и, как следствие, его дефицит.

Метаболизм железа также тесно связан с желудочной секрецией. В организме взрослого человека содержится около 4 г железа, две трети которого входит в состав гемоглобина, а оставшаяся часть депонируется в ферритине и циркулирует в плазме в комплексе с трансферрином. Физиологическая потеря железа составляет около 1–2 мг в сутки и компенсируется его всасыванием в проксимальных отделах тонкой кишки. Пищевое железо существует в двух формах: гемовой и негемовой (80%). Физиологически 50% нашего ежедневного потребления железа осуществляется в виде негемового железа и должно быть восстановлено до его двухвалентной формы ( $\text{Fe}^{2+}$ ), чтобы быть биологически доступным. Этот процесс осуществляется ферментативно (дуоденальный цитохром В) и при участии желудочной кислоты, которая способствует восстановлению трехвалентного железа ( $\text{Fe}^{3+}$ ). При АИГ, сопровождающемся гипо- и ахлоргидрией, происходит значительное повышение рН желудочного сока, что нарушает процессы растворения и восстановления пищевого железа. Дополнительную роль играет снижение уровня аскорбиновой кислоты, которая в норме хелатирует железо, предотвращая его осаждение и способствуя его растворению при  $\text{pH} < 3$ . В результате трехвалентное железо не переходит в доступную для абсорбции форму, а также осаждается и полимеризуется, препятствуя всасыванию. Таким образом, железодефицитная анемия при АИГ развивается вследствие нескольких взаимосвязанных факторов: недостаточного восстановления трехвалентного железа в двухвалентную форму из-за гипохлоргидрии, нарушения высвобождения железа из белковых комплексов, требующего участия желудочной кислоты, дефицита аскорбиновой кислоты, усиливающего осаждение и полимеризацию железа. В совокупности эти механизмы приводят к мальабсорбции железа, что объясняет частое развитие железодефицитной анемии у пациентов с АИГ.

### 3. СВЯЗЬ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА С ДРУГИМИ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Сопутствующие аутоиммунные заболевания эндокринной системы у пациентов с АИГ встречаются довольно часто (17,9% пациентов). Как известно у 20% пациентов с аутоиммунными нарушениями щитовидной железы и 20 % больных с сахарным диабетом первого типа обнаруживаются АТПКЖ. У пациентов с болезнью Адисона частота АИГ составляет почти 30 %. Необходимо отметить, что у пациентов с одним аутоиммунным заболеванием высок риск развития другого заболевания с аутоиммунным механизмом.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ) (тиреоидит Хашимото) — это органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся разрушением клеток щитовидной железы под воздействием различных клеточных и гуморальных иммунных процессов. Отличительной особенностью заболевания является лимфоцитарная инфильтрация. Существуют две формы АИТ: гипертрофическая (с преобладанием лимфоидной инфильтрации) и атрофическая (с преобладанием признаков фиброза). Современные представления о патогенетических механизмах развития и прогрессирования аутоиммунных заболеваний позволяет рассматривать тиреоидит Хашимото, как «сигнальную патологию» при мультиорганном аутоиммунном синдроме.

Поражение двух или более эндокринных желез дает возможность задуматься о наличии у пациента «аутоиммунного полигlandулярного синдрома» (АПС). Выделяют 4 подтипа АПС: подтип А (сочетание аутоиммунного заболевания щитовидной железы (АЗЩЖ) с любым другим аутоиммунным эндокринным заболеванием, за исключением 1-хронической надпочечниковой недостаточности и гипопаратиреоза); подтип В (АЗЩЖ и аутоиммунные заболевания желудочно-кишечного тракта (тиро-гастральный синдром)); подтип С (сочетание аутоиммунного поражения кожи, нервной системы или крови с АЗЖ); подтип D (сочетание АЗЩЖ и любого ревматического заболевания).

В настоящее время тиреоидит Хашимото с исходом в гипотиреоз занимает лидирующую позицию среди АЗЩЖ. Его распространённость в общей популяции составляет от 0,2 до 2 %, среди детей — 0,1–1,2 %, а в возрастной группе 50 лет и старше — 12–15 %.

Диагноз АИТ не может быть поставлен только на основе пальпации щитовидной железы (ЩЖ) и изменений её объёма. Необходимо провести лабораторное исследование, которое включает определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (T4). (Таблица 1.).

Таблица 1. Интерпретация лабораторных исследований функции щитовидной железы

Диагноз	ТТГ	Св. Т4
Эутиреоз	Норма	Норма
Субклинический гипотиреоз	Повышен	Норма
Субклинический гипертиреоз	Снижен	Норма
Манифестный гипотиреоз	Повышен	Снижен
Манифестный гипертиреоз	Снижен	Повышен

На ультразвуковом исследовании (УЗИ) при начальных проявлениях АИТ эхографическая картина характеризуется умеренной диффузной неоднородностью структуры и возможными единичными гипоэхогенными включениями разных размеров (от 2 до 4 мм). Эхогенность ткани снижается умеренно и остаётся выше по сравнению с эхогенностью мышечной ткани. При цветном допплеровском картировании (ЦДК) васкуляризация часто умеренная или слегка повышенная. При динамическом

наблюдении со временем отмечается дальнейшее снижение эхогенности ткани и увеличение количества гипоэхогенных очагов.

Пункционная биопсия щитовидной железы для подтверждения диагноза АИТ не показана. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов (РАЭ) выделяют следующие «большие» диагностические признаки АИТ: первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический); наличие антител к ткани щитовидной железы и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии. При отсутствии хотя бы одного из "больших" диагностических признаков диагноз АИТ носит лишь вероятностный характер; при обнаружении гипотиреоза (субклинического или манифестного), диагностика АИТ позволяет установить причину снижения функции ЩЖ, но практически не влияет на тактику лечения, которая подразумевает заместительную терапию препаратами тиреоидных гормонов.

При нормальном уровне тиреоидных гормонов клинической симптоматики не наблюдается. При развитии АИТ транзиторной тиреотоксической фазой может наблюдаться слаженная симптоматика тиреотоксикоза, которая разрешается через 3-6 месяцев с одновременным восстановлением функции щитовидной железы или развитием гипотиреоза. Симптомы гипотиреоза могут сильно различаться в зависимости от выраженности и продолжительности недостатка тиреоидных гормонов, а также от возраста пациента и наличия у него сопутствующих заболеваний.

#### **4. ЖАЛОБЫ, АНАМНЕЗ, ОСМОТР**

Нередко АИГ протекает бессимптомно или сопровождается неспецифическими желудочно-кишечными симптомами, что затрудняет его своевременную диагностику. Более чем у 55% пациентов отмечаются признаки функциональной диспепсии, чаще всего в виде постпрандиального дистресс-синдрома. Диспепсия является ранним проявлением заболевания, но если она выступает единственным симптомом это может быть связано с задержкой диагностики АИГ (>24 месяцев). Хотя точные механизмы развития диспепсии неизвестны, предполагается, что гипохлоргидрия и гипергастринемия способствуют задержке эвакуации содержимого желудка, вызывая ощущение переполнения или раннего насыщения. У 24% пациентов отмечается изжога, у 12% — регургитация. По мере прогрессирования АИГ и, как следствие развития атрофии слизистой оболочки желудка ухудшается всасывание микроэлементов, в первую очередь витамина B12 и железа. У пожилых пациентов чаще встречаются признаки B12-дефицита, тогда как у молодых АИГ проявляется диспепсией и железодефицитом. Часто пациентов с анемией не направляют к гастроэнтерологам, лечат без дообследования, не выявляя основное заболевание, что ведет к задержке диагностики. Запасы железа истощаются быстрее, чем запасы витамина B12, и поэтому железодефицитная анемия часто является ранним проявлением АИГ.

Анемия в независимости от этиологии может проявляться клинически общими симптомами в виде слабости, повышенной утомляемости, одышки при физической нагрузке, головокружения, гипотонии и тахикардии. В 15–20% случаев АИГ приводит к пернициозной анемии. Неврологические симптомы иногда выявляются даже при отсутствии анемии. Специфическим признаком B12-дефицита является фуникулярный миелоз. У 25% пациентов наблюдаются сенсорно-моторные периферические полинейропатии с чувством онемения в кистях и стопах («синдром перчаток и чулок») и покалыванием. Редко (1–2%) встречаются спастический парапарез, нарушения зрения, слуха, походки, мочеиспускания, сухожильных и экстрапирамидных рефлексов. Возможны когнитивные расстройства, апатия и депрессия. Характерным признаком B12-дефицитной анемии является атрофический глоссит Хантера с гладким, ярко-малиновым «лакированным» языком. Пациенты часто жалуются на жжение на кончике языка. Также отмечается сглаженность сосочеков и отпечатки зубов на его боковых поверхностях. Дефицит витамина B12 повышает уровень гомоцистеина в крови, что увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний, деменции, сахарного диабета, почечной недостаточности и венозной тромбоэмболии. Кроме того, B12-дефицит связан с бесплодием и невынашиванием беременности у женщин. Фертильность у пациентов с АИГ может также снижаться из-за гипотиреоза и других сопутствующих аутоиммунных заболеваний. Хотя анемия и B12-дефицит требуют обследования на АИГ, важно исключать другие причины их развития. Железодефицитная анемия (ЖДА) широко распространена при АИГ: 25–50% пациентов страдают микроцитарной гипохромной анемией из-за нарушенного всасывания железа. В 35–58% случаев она предшествует B12-дефициту и считается наиболее частым гематологическим проявлением АИГ. Иногда ЖДА является единственным проявлением болезни. Дефицит железа сопровождается сухостью и шелушением кожи, ломкостью и выпадением волос, истончением и деформацией ногтей, включая койлонихию (ложкообразные ногти)

## 5. ДИАГНОСТИКА

### 5.1 ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторное обследование при подозрении на АИГ должно включать широкий спектр исследований, направленных на выявление анемии, нарушения обмена железа и витамина B12, инфекции *H.pylori*, а также антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору.

В общем (клиническом) анализе крови при АИГ длительное время может не быть каких-либо изменений. Однако могут выявляться снижение уровня гемоглобина, изменение эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC, RDW), что может свидетельствовать о мегалобластной анемии. Признаки эритропозза с дефицитом витамина B12 – тельца Хауэлла-Жолли, кольца Кебота. В некоторых случаях может наблюдаться лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения. При сочетании дефицита железа и витамина B12 возможно формирование дисморфической анемии, при которой средний объем эритроцитов (MCV) остается в пределах нормы, но выражен анизоцитоз. Для уточнения типа анемии необходимо исследование показателей: железо, ферритин (основной показатель запасов железа в организме); трансферрин и насыщение трансферрина; уровень витамина B12 и фолиевой кислоты.

Серологическая диагностика АИГ включает в себя исследование антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору. АТПКЖ – чувствительный маркер АИГ, выявляются у 80–90% пациентов. Однако также могут быть обнаружены у 7,8–19,5% здоровых людей и при наличии инфекции *H.pylori*, при других аутоиммунных заболеваниях (сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреоидит). Следует отметить, что на более поздних стадиях заболевания, по мере прогрессирования атрофии слизистой оболочки желудка, АТПКЖ могут отсутствовать. Недавние исследования показывают, что серопозитивность на АТПКЖ у пациентов с нормальной гистологической картиной слизистой оболочки желудка по данным биопсии может представлять собой очень раннюю стадию «потенциальный» АИГ, который может прогрессировать и привести к развернутой клинической картине АИГ. Данная группа пациентов требует более тщательного наблюдения. Согласно исследованию, проведенному Антилена к ВФ – более специфичный тест (98,6%), но обладает низкой чувствительностью (30–60%). Уровень витамина B12 не коррелирует с титрами антител к ВФ. Для неинвазивной оценки функционального состояния слизистой оболочки желудка, при подозрении на наличие предраковых изменений желудка (атрофии, кишечной метаплазии), с целью подтверждения диагноза, оценки степени риска развития рака желудка и определения динамики эндоскопического наблюдения рекомендуется проведение анализа крови на пепсиноген I, пепсиноген II и гастрин-1.

В качестве неинвазивного маркера атрофии слизистой оболочки желудка могут быть использованы такие тесты как «ГастроПанель» с оценкой уровня пепсиногена I (ПГ I), пепсиногена II (ПГ II) соотношения ПГ I/ПГ II, гастролина-17 и антител IgG к *H. pylori*. При АИГ уровень ПГ I и соотношения ПГ I/ПГ II снижается, что наряду с гипергастринемией указывает на атрофический гастрит тела желудка и помогает выявить бессимптомных пациентов на стадии атрофии. В отличии от *H.pylori*-ассоциированного гастрита, при котором наблюдаются нормальные уровни пепсиногенов и снижение гастролина-17, что характерно для атрофии антравального отдела желудка. Низкий уровень ПГ I в качестве неинвазивной диагностики выраженной атрофии тела желудка обладает высокой чувствительностью – 84% и специфичностью - 95%. Измерения соотношения ПГ I и ПГ I / ПГ II, уровня сывороточного гастролина-17 являются наиболее точными серологическими тестами при скрининге на поздних стадиях атрофии АИГ.

Всем пациентам с АИГ рекомендовано обследование на инфекцию *H.pylori*. Однако атрофия слизистой оболочки желудка затрудняет выбор метода диагностики. Атрофические изменения могут снижать бактериальную нагрузку, что повышает риск ложноотрицательных результатов. Это касается не только быстрого уреазного теста, но и определения моноклонального антигена *H. pylori* в стуле, поскольку их чувствительность в таких условиях снижается. Также повышается риск ложноположительных результатов <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста за счет наличия сопутствующей бактериальной флоры в ротовой полости и в желудке содержащие уреазу и вызывающие гидролиз мочевины. Гистологическое исследование позволяет не только выявить *H. pylori* и количественно оценить степень бактериальной обсемененности, но и определить характер воспаления, его активность, а также выявить атрофию, кишечную метаплазию и их степень выраженности. Значимость данного метода возрастает при использовании системы OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), которая помогает определить степень и стадию хронического гастрита, а также прогноз заболевания. Однако даже гистологическое исследование может давать ложноотрицательные результаты при выраженной атрофии слизистой оболочки.

Серологические тесты, такие как определение антител IgG к *H. pylori* методом ИФА, могут применяться для первичной диагностики инфекции, особенно в ситуациях, когда другие методы менее информативны.

Поскольку АИГ часто сочетается с АИТ, пациентам рекомендуется пройти обследование в отношении АИТ. В рамках скрининга следует провести анализ крови на антитела к тиреопероксидазе, а также определить уровень тиреотропного гормона, свободного Т3 и Т4. Обследования, необходимые для установления диагноза АИГ представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

Обследования, необходимые для установления диагноза АИГ

Состояния	Лабораторные показатели
Специфическая диагностика АИГ	Антитела к париетальным клеткам желудка Антитела к внутреннему фактору
Диагностика В-12 дефицитной анемии	Общий (клинический) анализ крови Витамин В-12 Фолиевая кислота
Железодефицитная анемия	Общий (клинический) анализ крови Железо Ферритин Трансферрин Насыщение трансферрина
Неинвазивная диагностика атрофии	ПГ I Отношение ПГ I / ПГ II Гастрин - 17
Диагностика аутоиммунного тиреоидита	Антитела к тиреопероксидазе Тиреотропный гормон Т3 свободный Т4 свободный

## 5.2 ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

АИГ включает неатрофическую и атрофическую стадии.

На ранней стадии неатрофического АИГ эндоскопическая картина может соответствовать норме, в ряде случаев можно обнаружить такие неспецифические признаки как отек и гиперемия слизистой оболочки тела желудка, отсутствие собирательных венул в нижней трети тела на малой кривизне при отрицательном статусе *H. pylori*. Поэтому всем пациентам с анемией неуточненной этиологии или В12-дефицитными состояниями при проведении эндоскопического исследования необходимо выполнять биопсию слизистой оболочки тела и антравального отдела желудка, даже при отсутствии явно выраженных атрофических изменений.

Атрофическая стадия АИГ имеет целый ряд характерных эндоскопических признаков с разной частотой встречаемости.

Заподозрить наличие у пациента АИГ можно уже на этапе введения эндоскопа в желудок при выявлении большого количества густой желтовато-белой слизи, фиксированной на поверхности слизистой оболочки тела и дна желудка. Этот вязкий слизистый секрет встречается в 32,4% (рисунок 1). Для удаления слизи с целью детального осмотра желудка необходимо использовать ирригационную помпу, муколитический раствор. В этой слизи на фоне ахлоргидрии возможен чрезмерный рост уреаза-продуцирующих бактерий (*Klebsiella pneumoniae*, *α-streptococcus*), что может приводить к ложноположительным результатам  $C^{13}$ -уреазного дыхательного теста и неправильной диагностике рефрактерности к эрадикационной терапии *H. pylori* у пациентов с АИГ.



Рисунок 1. а, б - густая слизь в просвете и на стенках желудка, с – отмывание слизи с использованием ирригационной помпы.

Эндоскопическими признаками атрофии в теле желудка являются бледность слизистой оболочки, исчезновение складок и четкая визуализация сосудов подслизистого слоя, которые просвечивают через истонченную слизистую оболочку. Для выявления этих признаков необходима значительная инсуффляция в просвет желудка воздуха или углекислого газа до полного расправления стенок (рисунок 2).

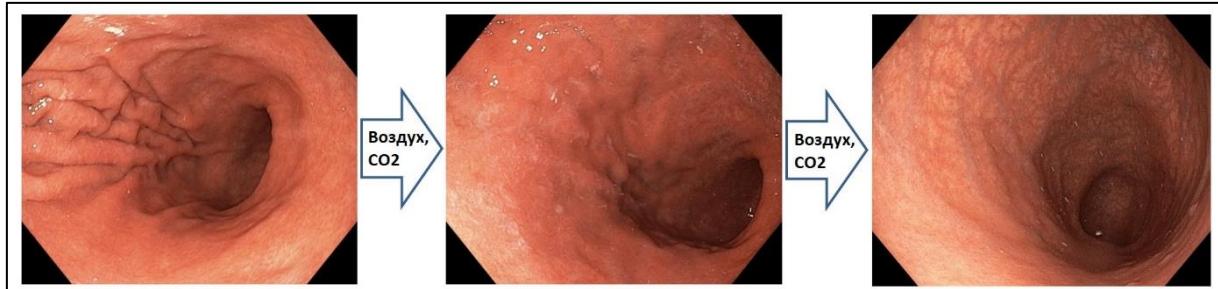
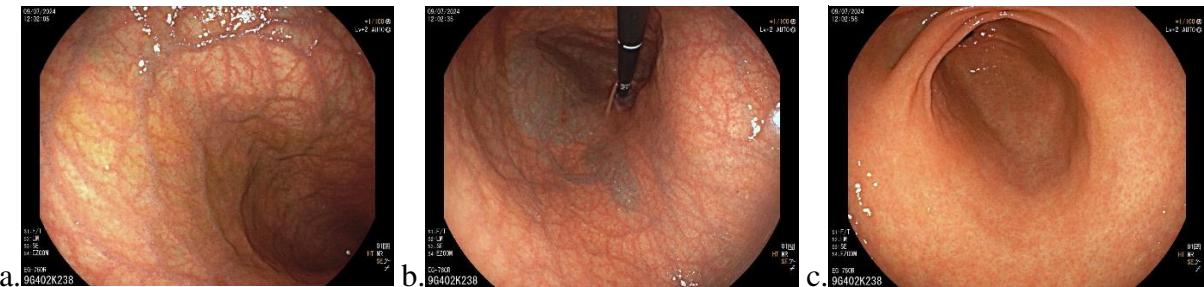


Рисунок 2. Расправление складок и появление признаков диффузной атрофии в теле желудка по мере инсуффляции воздуха или углекислого газа.

Основным признаком атрофического АИГ является диффузная реверсивная (обратная) атрофия слизистой оболочки желудка, при которой, в отличие от *H. pylori*-ассоциированного атрофического гастрита, в кислотопродуцирующем отделе (дне и теле желудка) имеется выраженная атрофия, а в антральном отделе при первичном АИГ атрофические изменения отсутствуют (рисунок 3).



**Рисунок 3.** Реверсивная атрофия слизистой оболочки желудка при АИГ: а, б – выраженная диффузная атрофия в теле желудка, в – отсутствие атрофии в антральном отделе желудка.

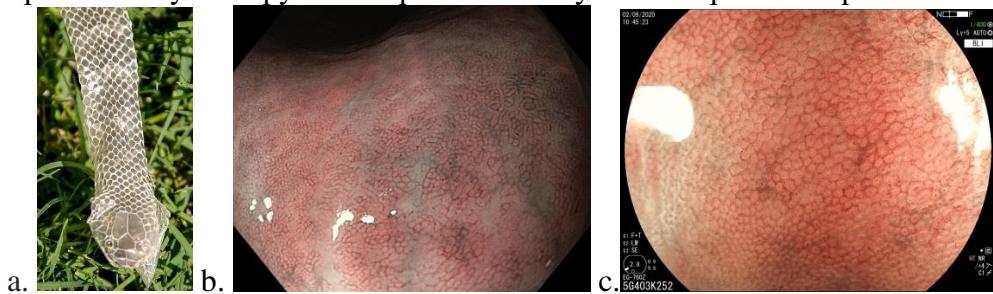
Атрофия в теле желудка не всегда имеет тотальный характер. У ряда пациентов участки бледной диффузной атрофии чередуются с участками сохраненной кислотопродуцирующей слизистой, создавая картину прерывистости складок (рисунок 4а). В 31,5% сохраненная слизистая имеет вид отдельных островков или псевдополипов различной формы и размеров ярко-розового или красного цвета, возвышающихся над бледной атрофической слизистой, которые ошибочно могут трактоваться как полипы желудка (рисунок 4б,с). При близком рассмотрении этих участков в узкоспектральном режиме определяется структура поверхности, характерная для нормальной слизистой оболочки тела желудка в виде округлых ямок, окруженных сетью капилляров, могут визуализироваться собирательные венулы (рисунок 4с).



**Рисунок 4.** Участки сохраненной кислотопродуцирующей слизистой оболочки тела желудка на фоне диффузной атрофии: а – осмотр в белом свете, прерывистость складок, б – осмотр в белом свете, островки оставшейся слизистой в виде псевдополипов, в – осмотр островков оставшейся слизистой в узкоспектральном режиме.

Для оценки распространенности атрофии при АИГ японские эндоскописты предложили дополнить эндоскопическую классификацию атрофического гастрита Кимура-Такемото новой категорией О4, которая включает наличие выраженной диффузной атрофии в теле желудка с полным исчезновением складок на большой кривизне и четкой визуализацией сосудистой сети. Однако классификация Кимура-Такемото была разработана для оценки распространенности атрофии при *H. pylori*-ассоциированном гастрите, и открытый (англ. «open») О-тип подразумевает распространенную атрофию тела желудка при наличии атрофии в антральном отделе а при первичном АИГ атрофия в антральном отделе отсутствует. Поэтому многие эксперты не рекомендуют использовать эту классификацию для АИГ. При близком рассмотрении атрофической слизистой оболочки тела желудка на малой кривизне, в 59% она имеет так называемый вид «сброшенной кожи» (англ. «cast-off skin appearance –

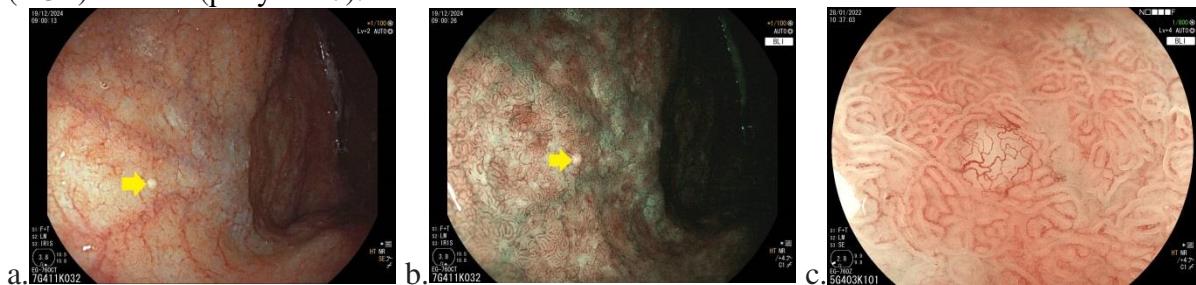
CSA»), при котором в отличие от нормальной слизистой оболочки отсутствуют точечные устья желез в центре ячеек капиллярной сети (рисунок 5.). Особенno хорошо этот признак визуализируется с применением узкоспектрального режима.



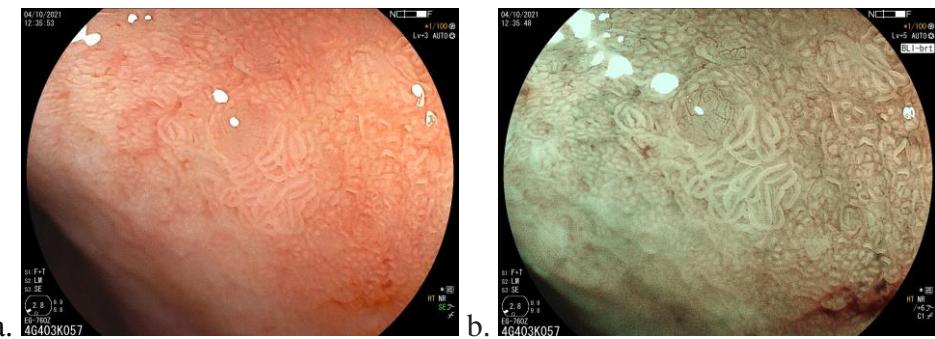
**Рисунок 5.** Атрофичная слизистая оболочка тела желудка при АИГ имеет вид «сброшенной кожи»: а – сброшенная кожа змеи, б – слизистая тела желудка при АИГ, осмотр в узкоспектральном режиме, в – нормальная слизистая тела желудка, осмотр в узкоспектральном режиме с увеличением.

На фоне атрофичной слизистой оболочки тела желудка могут быть выявлены множественные очаговые изменения, требующие детального осмотра, в том числе с применением дополнительных эндоскопических технологий (узкоспектральный режим, оптическое увеличение).

Одними из наиболее характерных для АИГ локальных изменений являются мелкие (размером до 1мм) шаровидные очаги белого и бледно-серого цвета, окруженные сетью кровеносных капилляров. Белые сферические очаги (англ. "white globe appearance - WGA") встречаются в 23,8-32% случаев АИГ, чаще локализуются на малой кривизне (рисунок 6). Они формируются в результате обструкции выводного протока поверхностно расположенной железы, скопления в ней слизи и продуктов распада эпителиальных клеток с кистозным расширением просвета. Эти очаги могут спонтанно исчезать с течением времени и не обнаруживаться при повторном эндоскопическом осмотре. Гломузоподобные очаги (англ. «glomus-like lesions – GLLs») имеют бледно-серый цвет, как правило, это множественные структуры. Они описаны только для АИГ и достоверно ассоциированы с развитием гиперплазии энтерохромаффиноподобных (ECL)-клеток (рисунок 7).



**Рисунок 6.** Белые сферические очаги на фоне диффузной атрофии слизистой оболочки в теле желудка (отмечены стрелкой): а – осмотр в белом свете, б – осмотр в узкоспектральном режиме, в – осмотр в узкоспектральном режиме с оптическим увеличением.



**Рисунок 7.** Гломусоподобные очаги слизистой оболочки тела желудка (фото предоставлены Р.О. Куваевым): а – осмотр в белом свете с оптическим увеличением, б – осмотр в узкоспектральном режиме с оптическим увеличением.

Гиперпластические полипы возникают в 21,2% случаев АИГ. Они чаще локализуются в теле желудка, могут быть одиночными и множественными, имеют небольшой размер и характерную эндоскопическую картину (рисунок 8).

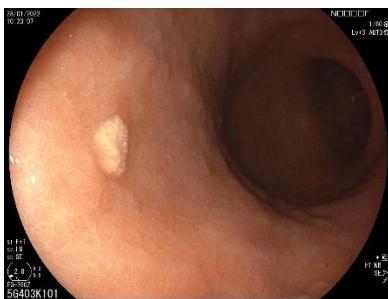


**Рисунок 8.** Гиперпластические полипы на фоне аутоиммунного гастрита: а – множественные гиперпластические полипы с эрозированием, б – единичный гиперпластический полип, осмотр в белом свете, с – единичный гиперпластический полип, осмотр в узкоспектральном режиме.

В дне и проксимальной части тела желудка наряду с гиперпластическими полипами и островкам сохраненной слизистой могут встречаться множественные плоские и плоско-приподнятые белесоватые очаги гиперплазии фовеолярного эпителия (рисунок 9). В 27 % выявляются ксантомы (рисунок 10).

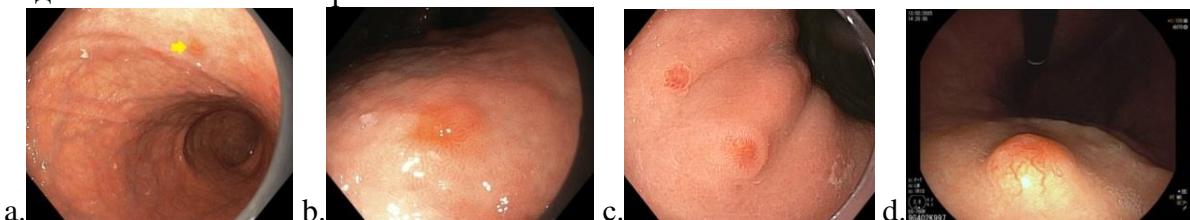


**Рисунок 9.** Сочетание очагов фовеолярной гиперплазии (желтая стрелка) с очагами сохраненной кислотопродуцирующей слизистой оболочки (красная стрелка) на фоне АИГ: а – осмотр в белом свете, б – осмотр в узкоспектральном режиме.



**Рисунок 10.** Ксантома тела желудка на фоне АИГ.

На фоне гипергастринемии в теле желудка в субэпителиальном слое слизистой оболочки с частотой до 12,5-25,4% могут развиваться НЭО 1 типа (рисунок 11). Они выглядят как плоские, приподнятые или полиповидные новообразования ярко-красного цвета. Красный цвет им придают расширенные извитые кровеносные сосуды на поверхности, при этом структура поверхности не изменена, при близком рассмотрении и с оптическим увеличением под эпителием может визуализироваться гомогенная ткань белесоватого или желтого цвета. При инструментальной пальпации новообразования плотные и несмешаемые. Они могут быть единичными и множественными, размер часто не превышает 10мм. НЭО размером несколько миллиметров могут быть totally удалены во время щипцовой биопсии и не определяться при контрольном эндоскопическом осмотре.



**Рисунок 11.** Нейроэндокринные опухоли тела желудка на фоне АИГ: а, б – плоское новообразование ярко-красного цвета на фоне диффузной атрофии, с – два приподнятых новообразования, д - полиповидное новообразование с расширенными сосудами.

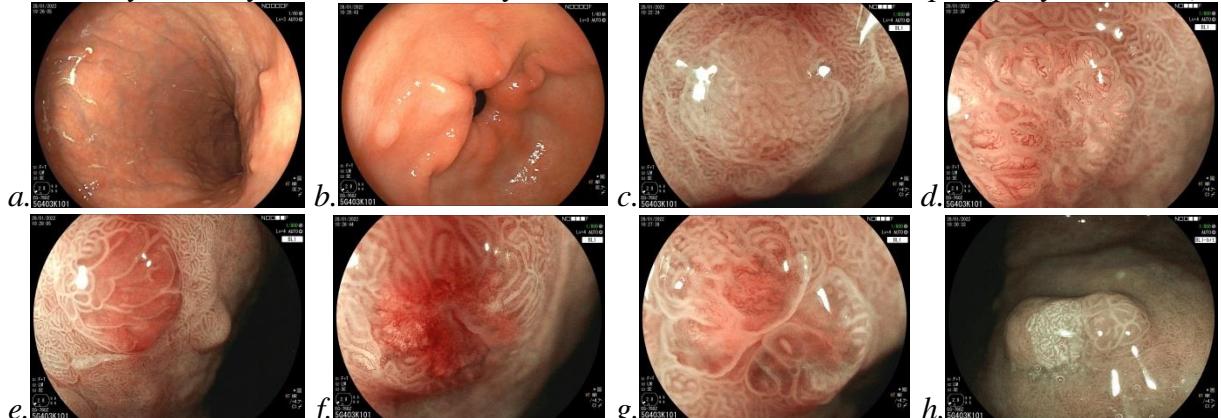
В антральном отделе желудка при АИГ также могут быть выявлены изменения. Чаще они неспецифичны (очаговое покраснение, полосы гиперемии, приподнятые эрозии), однако в 22,1% может отмечаться характерная циркулярная складчатость, генез которой пока не изучен (рисунок 12).



**Рисунок 12.** Циркулярная складчатость в антральном отделе желудка: а – выраженные циркулярные складки, б – тонкие циркулярные складки в сочетании с полосами гиперемии, в – тонкие циркулярные складки в сочетании с очагами кишечной метаплазии.

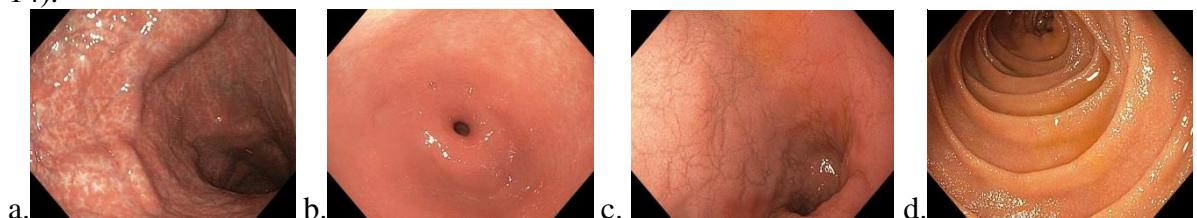
При сочетании АИГ с *H. pylori*-ассоциированным гастритом, диффузная атрофия в теле желудка может сочетаться с наличием атрофии и кишечной метаплазии в

антральном отделе желудка (рисунок 13 а,б). При этом как в антральном отделе, так и в теле желудка могут быть выявлены участки дисплазии, аденомы и рак (рисунок 13 с,д).



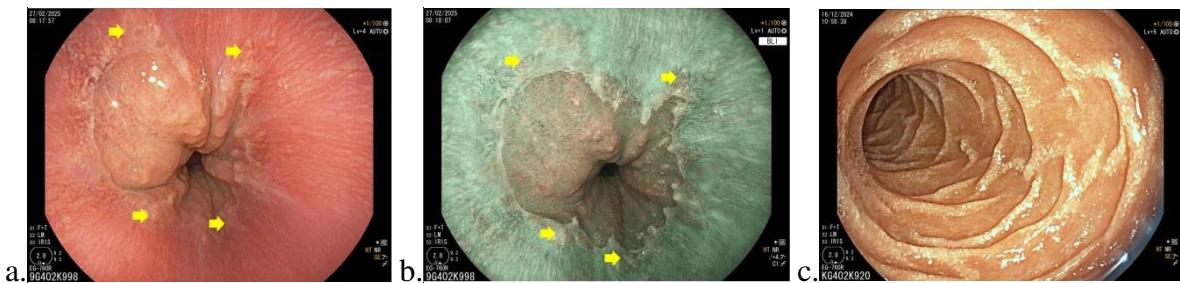
**Рисунок 13.** Очаговые изменения слизистой оболочки желудка при сочетании АИГ с *H. pylori*-ассоциированным атрофическим гастритом (а,б – осмотр в белом свете, с-х – осмотр в узкоспектральном режиме с оптическим увеличением): а – выраженная диффузная атрофия в теле желудка, б – очаговая атрофия и кишечная метаплазия в антральном отделе, с - кишечная метаплазия в антральном отделе, д – ксантома, е – гиперпластический полип, ф – нейроэндокринная опухоль, г – нейроэндокринная опухоль, х – аденома тела желудка с дисплазией низкой степени.

Необходимо помнить о сочетании АИГ с другими аутоиммунными заболеваниями, в том числе с целиакией в 3,4-3,6%. Поэтому при выявлении признаков АИГ во время эндоскопического исследования нужно уделять особое внимание состоянию слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и выполнять ее биопсию при наличии признаков атрофии ворсинок. И наоборот, при обследовании пациентов с целиакией необходимо хорошо раздувать тело желудка для исключения АИГ (рисунок 14).



**Рисунок 14.** Сочетание АИГ и целиакии: а – атрофия слизистой оболочки в теле желудка, б – отсутствие атрофии в антральном отделе желудка, с – атрофия ворсинок в луковице двенадцатиперстной кишки, д – атрофия ворсинок, сглаженность складок в нисходящей ветви двенадцатиперстной кишки.

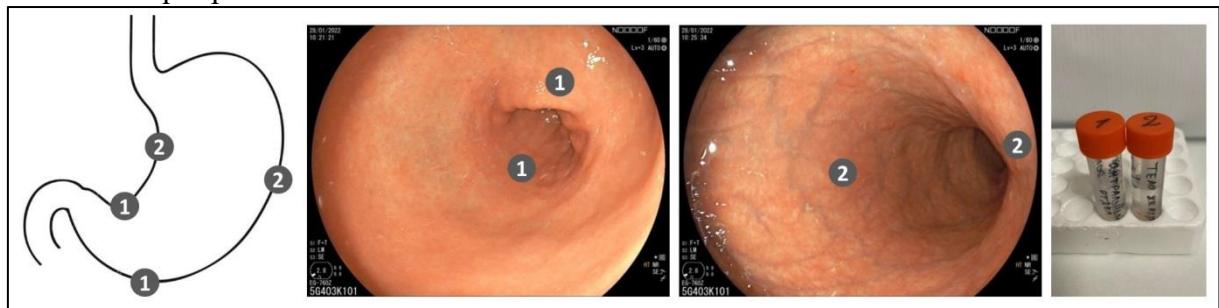
В настоящее время активно обсуждаются такие дополнительные признаки АИГ как кистозное расширение кардиальных желез в зоне пищеводно-желудочного перехода и диффузно расположенные белесоватые точки на поверхности слизистой оболочки нисходящей ветви ДПК (рисунок 15). Возникновение первого признака может быть связано с лимфоцитарной инфильтрацией или кистозной трансформацией на фоне гипергастринемии, второго - с избыточным бактериальным ростом на фоне гипохлоргидрии. Мы достаточно часто наблюдаем эти признаки у пациентов с АИГ, однако их взаимосвязь и патогенез требует дальнейшего изучения.



**Рисунок 15.** Изменения в пищеводе и двенадцатиперстной кишке при АИГ: а, б – кистозное расширение кардиальных желез пищевода (отмечены стрелками, осмотр в белом свете и узкоспектральном режиме), с – белесоватые точки на поверхности слизистой оболочки нисходящей ветви ДПК.

Таким образом, эндоскопическая картина АИГ складывается из сочетания атрофии слизистой оболочки тела желудка с характерными диффузными и очаговыми изменениями.

При выявлении признаков АИГ эндоскопическое исследование должно завершаться выполнением биопсии для морфологической оценки состояния слизистой оболочки желудка. Согласно современным клиническим рекомендациям и консенсусам, биопсия должна выполняться из двух отделов: два биоптата из антрального отдела по малой и большой кривизне на расстоянии 3 см от привратника и два биоптата из тела желудка посередине большой кривизны и на 4 см проксимальнее угла по малой кривизне (рисунок 16). Биоптаты из каждого отдела желудка помещаются в отдельные контейнеры с маркировкой локализации. Дополнительная биопсия должна быть взята из каждого видимого патологического участка, подозрительного в отношении НЭО, дисплазии или рака. Биоптаты из каждого патологического участка помещаются в отдельный контейнер с четкой маркировкой места выполнения биопсии.

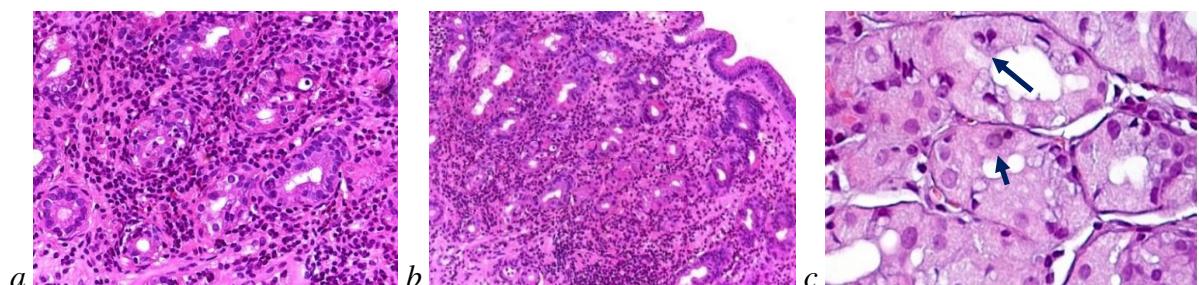


**Рисунок 16.** Выполнение биопсии при аутоиммунном гастрите.

При наблюдении пациентов с морфологически подтвержденным АИГ во время контрольной ЭГДС выполнение повторной биопсии фоновой слизистой оболочки не требуется. Выполняется только таргентная биопсия при выявлении патологических участков.

### 5.3 . МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

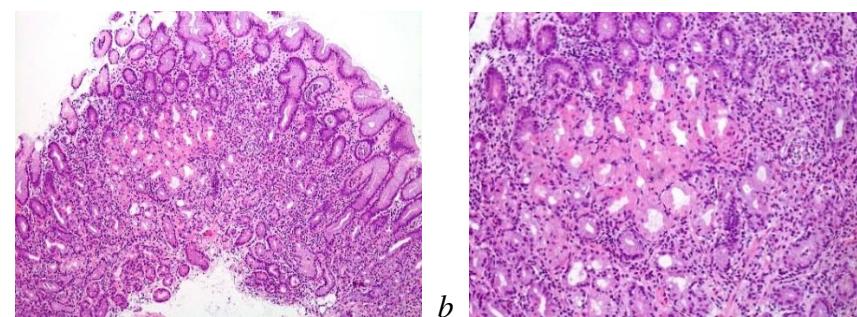
АИГ относится к заболеваниям, имеющим весьма характерные морфологические проявления, ограниченные зоной распространения концевых отделов главных желёз желудка. Концевые отделы главных желёз составляют основу слизистой оболочки тела желудка. Средняя порция главных желёз содержит большое количество париетальных клеток, а в базальных участках желёз присутствует большое количество главных клеток, продуцирующих пепсин. Антитела к париетальным клеткам блокируют функциональную активность париетальных клеток, нарушают их структурную организацию, что приводит к разрушению клеток (а соответственно и самих главных желёз). (Рисунок 17а). К местам деструкции устремляются лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги, которые завершают деструктивный процесс, формируя характерный морфологический признак аутоиммунного гастрита – перигланулярные воспалительные инфильтраты (Рисунок 17б). Если рассмотреть фрагмент главной железы при большом увеличении, то можно разглядеть ещё один характерный признак аутоиммунного гастрита – эмпериполез париетальных клеток (Рисунок 17с).



**Рисунок 17.** Хронический аутоиммунный гастрит: а - деструкция концевых отделов главных желёз; б - участки перигланулярной воспалительной инфильтрации в слизистой оболочке тела желудка; в - эмпериполез париетальных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а. x300, б. x120, в. x500.

Мелкий активированный лимфоцит проникает внутрь цитоплазмы крупной париетальной клетки и присутствует там на протяжении какого-то времени. Биологический смысл этого морфологического феномена до сих пор не совсем ясен, однако при АИГ он встречается постоянно.

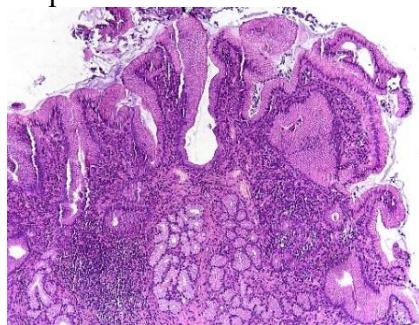
При длительном течении АИГ в слизистой оболочке тела желудка могут наблюдаться очаговые гиперпластические процессы в виде отдельных скоплений крупных париетальных клеток с гипертрофированной цитоплазмой и полиплоидными ядрами. (Рисунок 18)



**Рисунок 18.** Регенераторная гиперплазия париетальных клеток при аутоиммунном гастрите: а – очаговое скопление париетальных клеток в слизистой оболочке тела желудка; б - крупные париетальные клетки с эозинофильной цитоплазмой и полиплоидными ядрами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а. x120. б. x300.

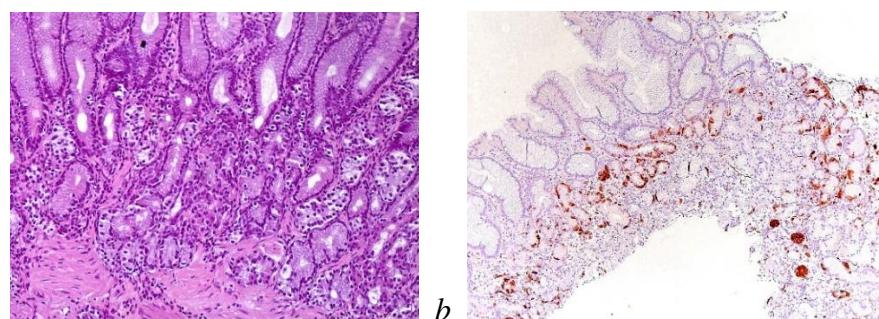
Гипертрофия этих париетальных клеток носит компенсаторный характер. Они могут занимать достаточно большие пространства. Поэтому часто при эндоскопическом исследовании эти очаги принимают за эпителиальные новообразования.

Деструктивные процессы в слизистой оболочке тела желудка приводят к активации восстановительных процессов, однако в условиях нарушенного гомеостаза в тканевой микросреде это сопровождается появлением очагов метаплазии. Чаще происходит замещение разрушенных главных желёз участками разрастания желёз пилорического типа – пилорической или правильнее сказать псевдопилорической метаплазии с зонами гиперплазии клеток поверхностного эпителия (Рисунок 19), что также может быть интерпретировано как эпителиальное новообразование слизистой оболочки. Появление железистых структур с большим количеством бокаловидных клеток знаменует перестройку структуры слизистой оболочки по кишечному типу. Она может проходить в форме полной (тонкокишечной) или неполной (толстокишечной) метаплазии. В первом случае в базальных отделах желёз появляются панетовские клетки. Однако развитие диспластических изменений в эпителиальных клетках для АИГ нехарактерно.



**Рисунок 19.** Участки пилорической метаплазии и гиперплазии поверхностного эпителия в слизистой оболочке тела желудка при аутоиммунном гастрите. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: x120.

Наиболее характерным для АИГ гистологическим признаком является гиперплазия нейроэндокринных клеток. Очаги гиперплазии локализуются чаще в антральном отделе. Нейроэндокринные клетки могут располагаться как в эпителиальной выстилке желёз, так и образовывать отдельные мелкие ячейки в собственной пластинке. Они хорошо видны в обычных гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином (Рисунок 20а). Для верификации нейроэндокринной природы этих клеток можно использовать иммуногистохимические окраски с антителами к хромогранину А или синаптофизину, которые хорошо визуализируют скопления нейроэндокринных клеток (Рисунок 20б).

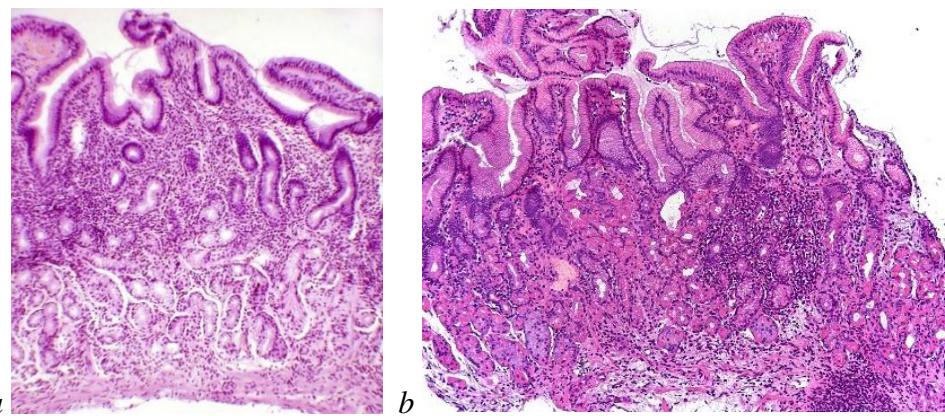


**Рисунок 20а.** Гиперплазия нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка при аутоиммунном гастрите: а - окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: x300; б - иммуногистохимическая реакция с антителами в хромогранину А.

Развитие этой гиперплазии создаёт предпосылки к тому, что при АИГ более чем в 30 раз повышается риск развития нейроэндокринных опухолей. При этом в собственной пластинке слизистой оболочки желудка формируются крупные узлы из разрастающихся тяжей и ячеек мелких клеток с мономорфными круглыми ядрами и эозинофильной зернистой цитоплазмой. Тяжи этих клеток могут проникать в подслизистый и мышечный слои и давать отдалённые метастазы. Клетки опухоли также дают позитивное окрашивание с антителами к хромогранину А и синаптофизину.

Отдельного рассмотрения при морфологической диагностике АИГ требует вопрос об имплементации оценки степени и стадии гастрита по системе OLGA. Система эта была разработана для оценки рисков развития атрофии слизистой оболочки и рака желудка при хроническом хеликобактерном гастрите. Но при АИГ, даже при сильной атрофии в теле желудка диспластические процессы в слизистой оболочке тела желудка не развиваются, а слизистая оболочка антрального отдела часто полностью сохраняет своё строение. Это означает, что верифицированная по системе OLGA третья стадия хронического гастрита не требует включения этих больных в группу высокого риска развития рака желудка! Однако, не следует забывать о возможной гиперплазии нейроэндокринных клеток, наличие которой должно быть зафиксировано при морфологическом исследовании, так как это повышает риск развития нейроэндокринной опухоли.

Ситуация становится более предсказуемой в случае хронического гастрита сочетанной этиологии (когда аутоиммунный процесс сочетается с хеликобактерной инфекцией). Развивается пангастрит с поражением слизистой оболочки как тела, так и антрального отдела желудка. (Рисунок 21).



**Рисунок 21.** Хронический хеликобактерный гастрит в сочетании с аутоиммунным гастритом: а - хроническое воспаление антрального отдела с очаговой атрофией пилорических желёз; б - поверхностное воспаление и перигландулярные воспалительные инфильтраты в слизистой оболочке тела желудка. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: а. x120, б. x120.

В данном случае доминирующим фактором становится всё же хеликобактерная инфекция. Так как этот микроорганизм, решением экспертов ВОЗ, отнесён к канцерогенам 1-ой группы, включение больных с атрофическим гастритом сочетанной этиологии в группу высокого риска развития рака желудка представляется целесообразным. При этом, слизистая оболочка тела желудка ещё какое-то время может сохранять свой функциональный потенциал, несмотря на прогрессирующие структурные изменения. Однако, за счёт высокой активности воспаления прогрессия атрофии в антральном отделе и теле желудка при сочетанной форме гастрита становится более интенсивной.

Таким образом, морфологическое исследование при АИГ позволяет: выявить характерные для данной патологии гистологические критерии, исключить диспластический характер некоторых опухолеподобных образований слизистой оболочки желудка, выявить очаги нейроэндокринной гиперплазии и верифицировать нейроэндокринную опухоль, обнаружить присоединение хеликобактерной инфекции с развитием пангастрита сочетанной этиологии, оценить степень и стадию хронического гастрита с установлением целесообразности включения в группу повышенного онкологического риска.

## **5.4. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСЛОТРОПРОДУКЦИИ ЖЕЛУДКА**

Более 100 лет назад начали исследовать кислотопродуцирующую функцию желудка с помощью титрования соляной кислоты в желудочном содержимом, которое получали из желудка зондовым методом. Метод также предполагал использование нескольких стимуляторов кислотопродукции, например, пентагастрин, эуфиллина и др. Однако, ввиду того, что метод давал много погрешностей, был трудоемким, требовал наличия медперсонала, большой лаборатории, от такого вида изучения кислотопродукции желудка полностью отказались. Однако, некоторые термины, например, кислотность, анацидность используются до сих пор не только пациентами, но и медицинскими работниками.

В настоящее время для оценки кислотообразующей функции желудка (КФЖ) используется метод компьютерной внутрижелудочной pH-метрии. Прибор для ее проведения включает зонд и регистрирующее устройство. Зонд состоит из активных (измерительных) и референтного (электрод сравнения) электрохимических электродов. Измерительный в паре с электродом сравнения преобразует физико-химический параметр среды - активность ионов водорода в диапазоне pH от 0,8 до 9,3 – в электрический сигнал, поступающий на регистрирующее устройство. Различают кратковременную (двухчасовую) и суточную pH-метрию. Суточная pH-метрия более информативна, так как оценивается не только общая кислотопродукция, но и ответ на прием пищи, наличиеочных и дуоденогастральных рефлюксов.

Исследование кислотообразующей функции желудка необходимо проводить у пациентов с АИГ с активными жалобами, в случае назначения эрадикационной терапии, подборе заместительной лекарственной терапии, при необходимости назначения кислотоподавляющих препаратов у пациентов, принимающих НПВС.

Показания для проведения суточной pH метрии:

1. Оценка кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов с атрофией желудка
2. Оценка кислотопродуцирующей функции культи желудка

3. Оценка ощелачивающего действия антрального отдела желудка
4. Оценка антисекреторного действия антацидных препаратов.
5. Выявление дуоденогастрального рефлюкса.

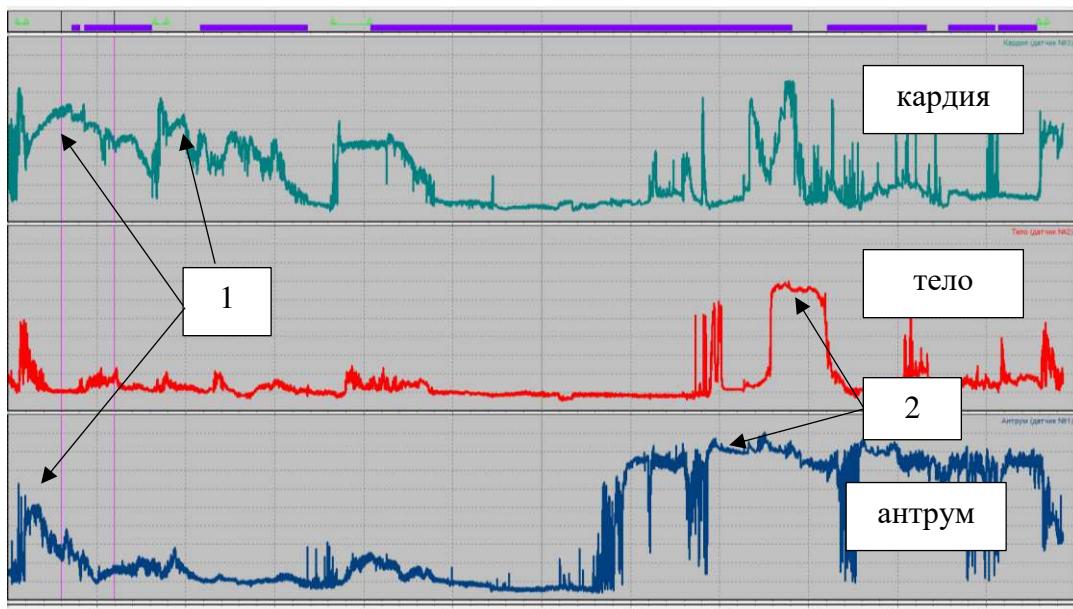
В связи с тем, что исследование проводится вслепую, то нужно учитывать состояния, которые могут нести определенный риск для пациента:

1. Желудочное кровотечение (во время и в течение 10 дней после его завершения).
2. Ожоги, дивертикулы и структуры пищевода
3. Новообразования пищевода и желудка, препятствующие проведению зонда
4. Тяжелые формы сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе, пароксизмальные формы аритмий, аневризмы аорты, гипертонической болезни

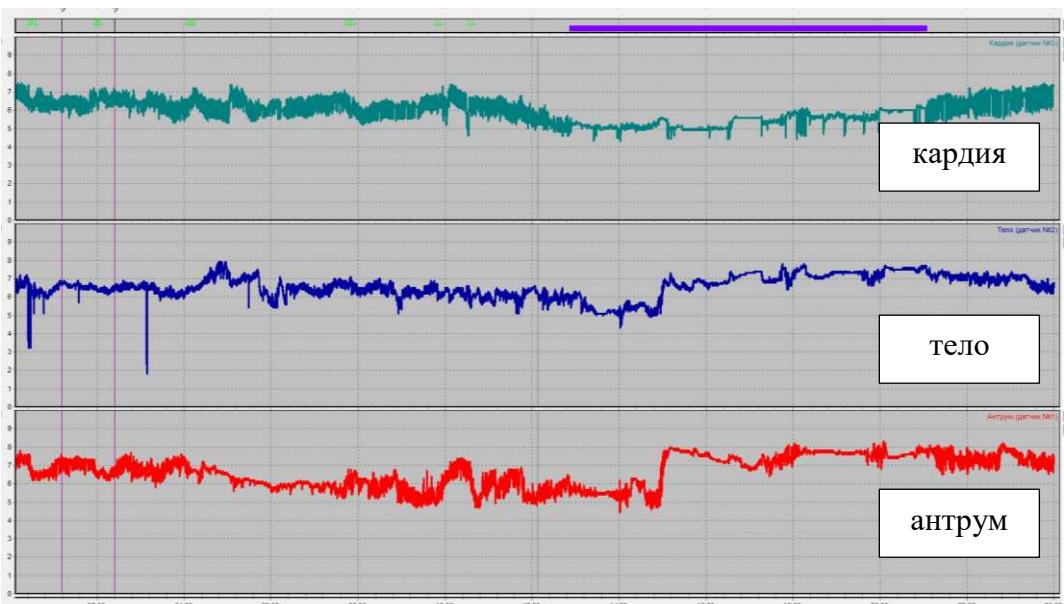
#### Процедура длительной pH метрии.

Исследование проводится натощак после 6 часового голодания, зонд вводится трансназально под местной анестезией лидокаином до уровня желудка примерно на 70-80 см от резцов. Контроль расположения датчиков осуществляется рентгенологически. В течение процедуры пациент ведёт дневник, в который записывает положения лежа, приемы пищи и симптомы. Запрещается употреблять газированные и алкогольные напитки, сильно кислые, например, содержащие лимонную кислоту. После окончания исследования данные анализируются врачом-исследователем.

В связи с отсутствием в российской и зарубежной литературе данных о критериях нормальной и сниженной кислотопродукции по данным суточной внутрижелудочной pH метрии, мы ориентируемся на свои собственные наблюдения (рисунок 22, 23)



**Рисунок 22.** Сохранная кислотопродукция тела желудка (3 датчика расположены в желудке): 1 – повышение pH до 8 после приема пищи, обусловленное ощелачивающим действием пищи; 2 – повышение pH до 8, обусловленное дуоденогастральным рефлюксом, распространяющимся от антрального отдела до кардии.



**Рисунок 23.** Отсутствует кислотопродукция тела желудка (3 датчика расположены в желудке): регистрируется pH более 4 – в 98% от всего времени исследования.

## 6. РИСК РАЗВИТИЯ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА

Повышение доступности высокотехнологичных методов визуализации и совершенствование подходов к диагностике хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта в значительной мере увеличили выявляемость неопластических изменений желудка. При аутоиммунном гастрите необходимо обратить внимание на частое выявление нейроэндокринной неоплазии на фоне гипергастринемии и ахлоргидрии.

На основании продольных когортных исследований пациенты с аутоиммунным гастритом чаще подвержены высокому риску развития нейроэндокринной неоплазии желудка 1 типа (0,4 - 0,7 % в год), характеризующейся гипергастринемией и отсутствием активной *Helicobacter Pylori* - инфекции. В связи с бессимптомным течением, НЭН 1 типа, как правило, являются случайной находкой при эндоскопическом исследовании и чаще всего представляют собой множественные полипы размерами < 10 мм (в некоторых случаях, их размер может достигать 1-2 см), располагающиеся преимущественно в теле желудка.

У 100% пациентов с НЭН 1 типа, наблюдавшихся в МКНЦ им. А.С. Логинова с 2015 года, отсутствуют признаки регионарного и отдаленного метастазирования, а их продолжительность жизни не отличается от ее значений в популяции. На основании этих данных можно утверждать, что НЭН 1 типа не проявляют свойств злокачественной опухоли и степень их дифференцировки (Grade) не влияет на характер течения заболевания. Однако, у части пациентов такие нейроэндокринные неоплазии склонны к прогрессивному росту, что может потребовать хирургического лечения. (см. глава “Хирургическое лечение”)

Проведенные исследования показывают улучшение показателей слизистой оболочки желудка у пациентов с НЭН 1 типа на фоне систематического приема

гастропротективной и гастрорепаративной терапии: отсутствие роста и появления новых полипов, уменьшение размеров и количества уже имеющихся образований. Это дает возможности наблюдения за данными пациентами без использования противоопухолевого или хирургического лечения. Важно отметить, что удаление всех имеющихся НЭН желудка 1 типа не исключает роста новых. Таким образом, тактика ведения пациентов с АИГ при выявлении НЭН желудка 1 типа не меняет вектор на онкологический. Привлечение специалистов по НЭН (онкологов экспертного уровня), в отличии от общих онкологов, позволяет обеспечить лучшие результаты лечения.

По различным данным, риск возникновения аденокарциномы желудка при аутоиммунном гастрите составляет от 0,1% до 0,3% в год, в зависимости от тяжести атрофии, распространенности процесса, наличия В-12 дефицитной анемии и других факторов.

Важную роль в развитии рака желудка имеет инфицирование *H. Pylori*, или ее наличие в анамнезе. Хроническое воспаление слизистой оболочки желудка ассоциированное с *H. Pylori* самостоятельно может приводить к развитию аденокарциномы желудка, а в сочетании с аутоиммунным гастритом этот риск увеличивается. Эрадикационная терапия способствует уменьшению выраженности гастрита, а также стабилизирует состояние слизистой оболочки желудка, предотвращая дальнейшее прогрессирование атрофии. Согласно данным регистров и независимых исследований, наличие В-12 дефицитной анемии у пациентов с АИГ является основным фактором риска развития рака желудка. Это связано с развитием у данных пациентов сильной гипо- или ахлоргидрии, которая приводит к атрофии слизистой желудка. Большинство исследований, доказывающих вклад АИГ в развитие рака желудка, не исключают фактор наличия *H. Pylori* инфекции у пациентов. Согласно исследованию M. Rugge и др. риск развития карциномы желудка в отсутствие *H. Pylori* инфекции не отличается от значений в общей популяции, что ставит под сомнение роль АИГ в развитии карциномы желудка.

Рак желудка на фоне АИГ встречается гораздо реже, чем НЭН 1 типа. При этом, важно помнить, что это не равно негативные процессы, ведь НЭН 1 типа имеют клинически доброкачественное течение и не требуют применения противоопухолевого лечения, несмотря на принадлежность данных неоплазий к коду C16 в МКБ-10. Вклад аутоиммунного воспаления слизистой оболочки желудка в развитие аденокарциномы в настоящее время остается не изученным.

## **7. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ**

В настоящее время патогенетическая терапия не разработана, поэтому лечение направлено на коррекцию возникающих дефицитов и симптомов заболевания. Из-за побочных эффектов длительного применения системных кортикоидов они не могут быть использованы в клинической практике.

Применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) у пациентов с атрофическим гастритом не рекомендуется, так как сниженная кислотопродукция делает их использование нецелесообразным. Более того, ИПП могут усугубить нарушение всасывания железа и других питательных веществ, а при гастроэзофагеальном рефлюксе их эффективность ограничена из-за преимущественно некислотного характера рефлюктата. Дополнительно, у пациентов с выраженной атрофией слизистой оболочки желудка длительный прием ИПП может способствовать прогрессированию гиперплазии ECL-клеток, что повышает риск развития НЭН желудка 1 типа. Для коррекции дефицита витамина В12 рекомендуется его внутримышечное введение. Пероральные формы витамина В12 неэффективны при АИГ, т. к. отсутствует ВФ. В случае возникновения ЖДА, показан прием препаратов железа, однако из-за нарушенного всасывания в желудке пероральные формы нередко оказываются неэффективными, требуя перехода на парентеральное введение.

Всем пациентам с атрофическим гастритом с положительными результатами тестирования на инфекцию *H. pylori* с целью предубеждения прогрессирования атрофии рекомендуется проведение эрадикационной терапии с последующим контролем эрадикационной терапии.

Согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения Российской Федерации пациентам с атрофическим гастритом рекомендована цитопротективная терапия.

## 8. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При выявлении у пациентов НЭО 1 типа чаще придерживаются тактики динамического наблюдения, поскольку прогноз достаточно благоприятный, рост новообразований очень медленный и риск метастазирования составляет менее 1%. Интервалы между ЭГДС могут составлять от 6 месяцев до 2 лет. Тем не менее, в ряде случаев пациентам требуется эндоскопическое или хирургическое вмешательство.

При размерах новообразования более 1 см и при повышенном уровне Ki-67 требуется эндоскопическое удаление НЭО, поскольку данные факторы ассоциируются с увеличением риска метастазирования и прогрессирования. В настоящее время не установлен точный референс для показателя Ki-67, который бы указывал на необходимость эндоскопического вмешательства, тем не менее, ряд исследований предлагает ориентироваться на значение, равное 10%.

Эндосонография является методом выбора для определения степени локальной инвазии и наличия пораженных лимфоузлов у пациентов при размерах НЭО более 1 см при G1, а также при меньших размерах опухолей, но с более высокими митотическим индексом и уровнем Ki-67 (G2).

Выбор техники эндоскопического вмешательства зависит от размера и локализации опухоли, глубины поражения стенки и опыта оператора. Наиболее распространённым методом является диссекция в подслизистом слое, поскольку чаще позволяет достичь уровня резекции R0, тем не менее, могут быть использованы и такие техники, как эндоскопическая резекция и полнослойное удаление. Последняя методика также ассоциируется с высоким уровнем резекции R0, однако требует определенного уровня владения эндоскопическими навыками от оператора. Если по данным гистологического исследования чистота резекции R1, то следует выбрать более «глубокий» метод удаления, например, после резекции – диссекцию и т.д. Однако, по данным некоторых

авторов, риск рецидива очень низок и возможно динамическое эндоскопическое наблюдение.

Несмотря на то, что НЭО 1 типа чаще всего удаляют эндоскопически, при размерах опухоли более 20 мм и подозрении на инвазию в мышечный слой, рекомендуется хирургическое вмешательство. Более того, прогностически негативными факторами являются лимфоваскулярная инвазия и степень дифференцировки G2 и ниже по данным гистологического исследования. В этих случаях предпочтение отдают атипичной резекции желудка и локальной лимфодиссекции для уточнения степени лимфатической инвазии. При подтверждении метастазов в лимфоузлах возможно выполнение гастрэктомии с D2 лимфодиссекцией.

## **9. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ**

Атрофический гастрит, являющийся следствием аутоиммунного гастрита, существенно повышает риск развития неопластических изменений желудка, включая adenокарциному и НЭН желудка 1 типа. В связи с этим особое значение приобретает регулярное эндоскопическое наблюдение, однако оптимальная частота проведения ЭГДС остается предметом дискуссий.

Согласно приказу Минздрава РФ от 29 марта 2019 г. № 173н, «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» диспансерное наблюдение при хроническом атрофическом фундальном и мультифокальном гастрите» рекомендуется ежегодный осмотр гастроэнтеролога. Консультация онколога проводится при наличии показаний, а динамическое наблюдение за морфологическими изменениями осуществляется при помощи ЭГДС с биопсией. Для пациентов с аутоиммунным гастритом рекомендован эндоскопический контроль с интервалом 1 раз в 1–2 года.

## **10. МАРШРУТИЗАЦИЯ**

Пациенты, предъявляющие жалобы на чувство раннего насыщения, ощущение переполнения после приема пищи и общую слабость подлежат направлению на первичный осмотр к терапевту или врачу общей практики в городскую поликлинику по месту прикрепления. В рамках первичного обследования врач назначает общий (клинический) анализ крови и ЭГДС. При выявлении эндоскопических признаков атрофии слизистой оболочки тела и дна желудка, а также при подозрении на железодефицитную и/или В12-дефицитную анемию по данным клинического анализа крови пациент направляется на консультацию гастроэнтеролога городской поликлиники по месту прикрепления. В ходе дообследования гастроэнтеролог назначает анализ крови на «ГастроПанель», определение антител к париетальным клеткам желудка, исследование уровней витамина В12, железа и ферритина. При выявлении маркеров атрофии по данным «ГастроПанели», положительном результате анализа крови на антитела к париетальным клеткам желудка пациент направляется в Межокружной гастроэнтерологический центр на консультацию врача-гастроэнтеролога для решения вопроса о проведении ЭГДС с биопсией по системе OLGA. В случае подтвержденной В12-дефицитной и/или железодефицитной анемии пациент направляется на консультацию врача-гематолога в городскую поликлинику по месту прикрепления.

Дальнейшая тактика при выявлении НЭН желудка 1 типа. Если по данным морфологического заключения подтверждается НЭН 1 типа, пациент подлежит направлению к хирургу Московского городского гастроэнтерологического центра (МГГЦ) и к онкологу по месту прикрепления.

Данная схема маршрутизации позволяет обеспечить своевременную диагностику и направление пациентов с подозрением на атрофический гастрит, анемию и

нейроэндокринные неоплазии в специализированные медицинские учреждения для дальнейшего обследования и лечения. (Приложение 1).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Автоиммунный гастрит представляет собой сложное хроническое заболевание, характеризующееся прогрессирующей атрофией слизистой оболочки желудка, развитием гипохлоридрии, нарушением всасывания витамина В12, железа и высоким риском онкологических осложнений. Несмотря на отсутствие радикальных методов лечения, своевременная диагностика и грамотное ведение пациентов позволяют значительно снизить риск тяжелых последствий и улучшить качество их жизни.

В ходе настоящего методического пособия были рассмотрены ключевые аспекты диагностики и лечения аутоиммунного гастрита, включая современные лабораторные и инструментальные методы, патогенетические механизмы заболевания, а также стратегии заместительной и симптоматической терапии. Врачам важно учитывать мультифакторность этой патологии, своевременно выявлять сопутствующие аутоиммунные нарушения и проводить мониторинг состояния пациентов в динамике.

Дальнейшие исследования в области аутоиммунного гастрита должны быть направлены на поиск новых терапевтических мишеней, способных модулировать аутоиммунный процесс и замедлять атрофические изменения в слизистой желудка. Продолжение работы в этом направлении позволит разработать более эффективные стратегии ведения пациентов и повысить уровень медицинской помощи.

Настоящее пособие предназначено для практикующих врачей и специалистов, работающих в области гастроэнтерологии. Оно призвано стать практическим инструментом для своевременной диагностики, рационального выбора тактики лечения и профилактики осложнений аутоиммунного гастрита, способствуя повышению качества и эффективности медицинской помощи.

## Приложение 1



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Гастрит и дуоденит» 2024. ID 708\_2. [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/708_2)
2. Castellana, C.; Eusebi, L.H.; Dajti, E.; Iascone, V.; Vestito, A.; Fusaroli, P.; Fuccio, L.; D'Errico, A.; Zagari, R.M. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review. *Cancers* 2024, 16, 1310. <https://doi.org/10.3390/cancers16071310>.
3. Щелоченков С. В., Гуськова О. Н., Бордин Д. С. Клинико-эндоскопические и морфологические аспекты аутоиммунного гастрита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;200(4): 14–19. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-14-19
4. Vavallo M, Cingolani S, Cozza G, Schiavone FP, Dottori L, Palumbo C, Lahner E. Autoimmune Gastritis and Hypochlorhydria: Known Concepts from a New Perspective. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 21;25(13):6818. doi: 10.3390/ijms25136818. PMID: 38999928; PMCID: PMC11241626.
5. Lahner E, Zagari RM, Zullo A, Di Sabatino A, Meggio A, Cesaro P, Lenti MV, Annibale B, Corazza GR. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and Digestive Endoscopists [AIGO], the Italian Society of Digestive Endoscopy [SIED], the Italian Society of Gastroenterology [SIGE], and the Italian Society of Internal Medicine [SIMI]. *Dig Liver Dis.* 2019 Dec;51(12):1621-1632. doi: 10.1016/j.dld.2019.09.016. Epub 2019 Oct 19. PMID: 31635944.

6. Щелоченков С.В., Гуськова О.Н., Колбасников С.В., Бордин Д.С. Аутоиммунный гастрит: нерешенные вопросы диагностики, значение внутривипросветной эндоскопии // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 4. С. 76–81. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-4-76-81
7. Нагорная Д.П., Саркисян С.Д., Васильева О.В., Ильичева К.А., Тертычный А.С. Оценка содержания нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке желудка у больных аутоиммунным гастритом // Журнал анатомии и гистопатологии. 2022. Т. 11, №3. С. 109–113. <https://doi.org/10.18499/2225-7357-2022-11-3-109-113>
8. Ожиганова Н. В.1, Белковец А. В.1, 2, Кручинина М. В. Ранняя диагностика аутоиммунного гастрита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;212(4): 12–18. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-212-4-12-18
9. Magris R, De Re V, Maiero S, Fornasarig M, Guarneri G, Caggiari L, Mazzon C, Zanette G, Steffan A, Canzonieri V, Cannizzaro R. Low Pepsinogen I/II Ratio and High Gastrin-17 Levels Typify Chronic Atrophic Autoimmune Gastritis Patients With Gastric Neuroendocrine Tumors. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020 Sep;11(9):e00238. doi: 10.14309/ctg.00000000000000238. PMID: 33094954; PMCID: PMC7494140.
10. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *Wien Med Wochenschr.* 2016 Oct;166(13-14):424-430. doi: 10.1007/s10354-016-0515-5. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27671008; PMCID: PMC5065578
11. Плотникова ЕЮ. Аутоиммунный гастрит. Медицинский совет. 2023;17(23):157–167. <https://doi.org/10.21518/ms2023-467>.
12. Трошина Е.А., Панфилова Е.А., Михина М.С., Свиридонова М.А. Тиреоидиты. Методические рекомендации (в помощь практическому врачу). *Consilium Medicum.* 2019; 21 (12): 10–22. DOI: 10.26442/20751753.2019.12.190683.
13. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
14. Трошина Е.А., Платонова Н.М., Абдулхабирова Ф.М., Свириденко Н.Ю. Алгоритмы обследования и лечения пациентов в эндокринологии (в схемах). Заболевания щитовидной железы. Справочник поликлинического врача. 2017; 6.
15. Свиридонова М.А., Панфилова Е.А., Трошина Е.А. Хронический аутоиммунный тиреоидит. В кн.: Сборник методических рекомендаций. Под ред. Е.А.Трошиной. М., 2017.
16. Трошина Е.А. Хронический аутоиммунный тиреоидит – «сигнальные заболевания» в составе мультиорганных аутоиммунных синдромов. Проблемы эндокринологии 2023 г; 69(4):4-10. <https://doi.org/10.14341/probl13361>
17. Фадеев В.В., Шевченко И.В., Мельниченко Г.А. Аутоиммунные полигlandулярные синдромы. Проблемы Эндокринологии. 1999;45(1):47-54. <https://doi.org/10.14341/probl11708>
18. Rustgi SD, Bijlani P, Shah SC. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021 Aug 31;14:17562848211038771. doi: 10.1177/17562848211038771. PMID: 34484423; PMCID: PMC8414617
19. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. и др. Хронический аутоиммунный гастрит: факторы риска, клинические проявления и принципы диагностики // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 39. С. 66–73. DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-39-66-73
20. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Кононов А.В., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Баранская Е.К., Дехнич Н.И., Кляритская И.Л., Козлов Р.С., Коган Е.А., Королев М.П., Корочанская Н.В., Курилович С.А., Ливзан М.А., Осипенко М.Ф., Павлов П.В., Пирогов С.С., Сарсенбаева А.С., Симаненков В.И., Тертычный А.С., Ткачев А.В., Успенский Ю.П., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические

- рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021;31(4):70–99.
21. Massimo Rugge ,1,2 Robert M Genta ,3,4 Peter Malfertheiner,5,6 Mario Dinis-Ribeiro,7,8 Hashem El- Serag,9,10 David Y Graham ,11 Ernst J Kuipers Christian Schulz,16 Emad M El- Omar ,12 Wai Keung Leung,13 Jin Young Park,14 Theodore Rokkas ,17 RE.GA.IN. Gut 2024;73:407–441. PMID: 38383142 DOI: 10.1136/gutjnl-2023-331164
  22. Бордин Д.С., Эмбутниекс Ю.В. Хомерики С.Г. Войнован И.Н. Методы диагностики *Helicobacter pylori*. Методические рекомендации. 2019. с. 1-36
  23. Kotera T., Yamanishi M., Kushima R., Haruma K. Early autoimmune gastritis presenting with a normal endoscopic appearance. Clin. J. Gastroenterol. 2022; 15 (3): 547–552.
  24. Kamada T, Watanabe H, Furuta T, et al. Diagnostic criteria and endoscopic and histological findings of autoimmune gastritis in Japan. J Gastroenterol. 2023;58(3):185-95.
  25. Drapkina OM, Kashin SV, Kuvaev RO, et al. Modern algorithm of diagnostics and management of patients with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia of the stomach. The Russian Journal of Preventive medicine.2023;26(1):7-10. (In Russ.) Драпкина О. М., Кашин С. В., Куваев Р. О. и др. Современный алгоритм диагностики и ведения пациентов с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией желудка. Профилактическая медицина. 2023;26(1):7-10.
  26. Terao S, Suzuki S, Yaita H, et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics. *Dig Endosc.* 2020;32(3):364-372.
  27. Furuta T, Baba S, Yamade M, et al. High incidence of autoimmune gastritis in patients misdiagnosed with two or more failures of *H. pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48:370–7.
  28. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, et al. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis. *Gastroenterology*, 2021;161:1325–1332.
  29. Lenti MV, Rugge M, Lahner E, et al. Autoimmune gastritis. *Nat Rev Dis Primers*, 2020;6:56.
  30. Kurokawa, K.; Maruyama, M.; Watanabe, S.; Shiratori, K.; Ota, Y.; Suzuki, H.; Takemoto, T. Study of the gastric mucosal atrophic pattern and the complication of gastric cancer in pernicious anemia patients and their family members. *Gastroenterol. Endosc.* 1981, 23, 66–77.
  31. Rugge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative-updating the updates. Gut. 2024; 73: 407–441.
  32. Khomeriki, S.G., Bordin, D.S., Khomeriki, N.M., Parfenchikova, E.V., Nikolskaya, K.A., Ivanova, V.A., Chebotareva, M.V., Gretskaya, M.L., Voynovan, I.N., Kiriukova, M.A. et al. The Impact of the Angulus Biopsy on the Detection of Staging and the Grading of Chronic Gastritis. *Diagnostics* 2023, 13, 2928. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13182928>
  33. Kishikawa H, Nakamura K, Ojiro K, et al. Relevance of pepsinogen, gastrin, and endoscopic atrophy in the diagnosis of autoimmune gastritis. *Sci Rep* 2022;12:4202.
  34. Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis. *Endoscopy*, 1969.
  35. Annibale B., Esposito G., Lahner E. A current clinical overview of atrophic gastritis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(2):93–102.
  36. Kamada T, Maruyama Y, Monobe Y, Haruma K. Endoscopic features and clinical importance of autoimmune gastritis. *Dig Endosc.* 2022;34(4):700-713.

37. Maruyama, Y.; Yoshii, M.; Kageoka, M. Features of magnifying endoscopic findings in type A gastritis. *Stomach Intest.* 2018, 53, 1516–1521. (In Japanese)
38. Khalaf K, Fujiyoshi Y, Bechara R. Endoscopic and clinical characteristics of autoimmune atrophic gastritis: Retrospective study. *Endosc Int Open.* 2025;13:a24774666. Published 2025 Jan 7.
39. Iwamuro M, Tanaka T, Kanzaki H, et al. Two Cases of White Globe Appearance in Autoimmune Atrophic Gastritis. *Case Rep Gastrointest Med.* 2018;2018:7091520.
40. Khalaf K, Hui Yee CC, Wang T, Bechara R. White Globe Appearance in Autoimmune Atrophic Gastritis. *J Can Assoc Gastroenterol.* 2023;7(3):219-20.
41. Kuvaev R, Kashin S, Kraynova E. A new indicator for autoimmune gastritis by magnifying image-enhanced endoscopy: “glomus-like” lesions of the gastric corpus. *Digestive Endoscopy.* 2022;34 (Suppl. 1):52.
42. Nehme F, Rowe K, Palko W, Tofteland N, Salyers W. Autoimmune metaplastic atrophic gastritis and association with neuroendocrine tumors of the stomach. *Clin J Gastroenterol.* 2020;13(3):299-307.
43. Kalkan Ç, Soykan I. Polyautoimmunity in autoimmune gastritis. *Eur J Intern Med.* 2016;31:79-83. doi:10.1016/j.ejim.2016.03.025
44. Zingone F, Marsilio I, Fassan M, et al. Duodenal Histological Findings and Risk of Coeliac Disease in Subjects with Autoimmune Atrophic Gastritis: A Retrospective Evaluation. *Digestion.* 2021;102(4):615-621.
45. Лея Ю.Я. рН – метрия желудка. Л.: Медицина, 1987 – 144 с.
46. Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. рН метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред Комарова Ф.И. – М.: ИД Медпрактика-М, 2005, 208 с.
47. Bizzaro N, Antico A, Villalta D. Autoimmunity and Gastric Cancer. *Int J Mol Sci.* 2018 Jan 26;19(2):377. doi: 10.3390/ijms19020377. PMID: 29373557; PMCID: PMC5855599.
48. Vannella L, Sbrozzi-Vanni A, Lahner E, et al. Development of type I gastric carcinoid in patients with chronic atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33:1361–1369.
49. Lahner E, Esposito G, Pilozzi E, et al. Occurrence of gastric cancer and carcinoids in atrophic gastritis during prospective long-term follow up. *Scand J Gastroenterol* 2015;50:856–865.
50. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoids: small tumor or larger problem? *Am J Gastroenterol* 2004;99:23–32.
51. Gonzalez HH, Acosta M, Yazji G, Bromer MQ. Type 1 Gastric Neuroendocrine Tumor Found on Endoscopic Polypectomy. *Cureus.* 2019 Mar 6;11(3):e4193. doi: 10.7759/cureus.4193.
52. Konyakhina A.A , Feidorov I.A , Salimgereeva D.A. Characteristics of gastric neuroendocrine tumors type 1. 21ST Annual ENETS conference. Abstract booklet. 2024 March. p. 115.
53. Borch K, Ahrén B, Ahlman H, Falkmer S, Granérus G, Grimelius L. Gastric carcinoids: biologic behavior and prognosis after differentiated treatment in relation to type. *Ann Surg.* 2005 Jul;242(1):64-73. doi: 10.1097/01.sla.0000167862.52309.7d.
54. Kim Y, Ahn B, Choi KD, Kim BS, Yook JH, Lee GH, Hong SM, Lee JH. Gastric Neuroendocrine Tumors According to the 2019 World Health Organization Grading System: A Single-Center, Retrospective Study. *Gut Liver.* 2023 Nov 15;17(6):863-873. doi: 10.5009/gnl220175.
55. А.А. Коняхина, И.Ю. Фейдоров, Д.А. Салимгереева. Изменения слизистой оболочки желудка у больных с нейроэндокринными неоплазиями желудка 1 типа в процессе терапии гастропротекторами. *Consilium Medicum.* 2024;26(Приложение): 11-12. DOI: 10.26442/20751753.2024.5.202620

56. Барышникова Н.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Краснов А.А., Петленко С.В., Апрятинова В.А. Оценка функциональной активности слизистой оболочки желудка на фоне приема стимулятора репарации Регастим Гастро. Доказательная гастроэнтерология. 2023;12(2):55-60.
57. Vannella L, Lahner E, Osborn J, Bordi C, Miglione M, Delle Fave G, Annibale B. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 May;31(9):1042-50. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04268.x.
58. Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, et al. A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. *J Clin Pathol* 2004; 57:177–182.
59. Nieuwenburg SAV, Mommersteeg MC, Eikenboom EL, et al. Factors associated with the progression of gastric intestinal metaplasia: a multicenter, prospective cohort study. *Endosc Int Open* 2021;9:E297–E305.
60. Vannella L, Lahner E, Osborn J, et al. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;37:375–382.
61. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Ливзан М.А., Лялюкова Е.А., Лузина Е.В., Белова Г.В., Абдулхаков Р.А., & Абдулхаков С.Р. (2021). Необходимость усиления мер по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции в России. Меморандум. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, (3 (187))
62. Ливзан М. А., Кролевец Т. С., Мозговой С. И. и др. Аутоиммунный гастрит: от симптома к диагнозу. Клинические наблюдения. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (8): 78-84. doi: 10.26442/20751753.2020.8.200037., 83-96.
63. Бордин Д. С., Ливзан М. А., Осипенко М. Ф., Мозговой С. И., Андреев Д. Н., Маев И. В. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 5-21. PO!: 10.31146/1682-8658-есд-205-9-5-21
64. Ye W, Nyrén O. Risk of cancers of the oesophagus and stomach by histology or subsite in patients hospitalised for pernicious anaemia. *Gut*. 2003;52:938–941. doi: 10.1136/gut.52.7.938.
65. Mellemkjaer L, Gridley G, Møller H, Hsing AW, Linet MS, Brinton LA, Olsen JH. Pernicious anaemia and cancer risk in Denmark. *Br J Cancer*. 1996;73:998–1000. doi: 10.1038/bjc.1996.195.
66. Dilaghi E, Dottori L, Pivetta G, Dalla Bella M, Esposito G, Ligato I, Pilozzi E, Annibale B, Lahner E. Incidence and Predictors of Gastric Neoplastic Lesions in Corpus-Restricted Atrophic Gastritis: A Single-Center Cohort Study. *Am J Gastroenterol*. 2023;118:2157–2165. doi: 10.14309/ajg.0000000000002327.
67. Rugge M, Genta RM, Malfertheiner P, Graham DY. Atrophic autoimmune gastritis: 'a muddled or misguided core concept compromises our overall comprehension of the problem'. *Gut*. 2023;73:207–208. doi: 10.1136/gutjnl-2022-329161.
68. Isakov V. Autoimmune gastritis studies and gastric cancer: True renaissance or bibliometric illusion. *World J Gastroenterol*. 2024 Aug 28;30(32):3783-3790. doi: 10.3748/wjg.v30.i32.3783.
69. Panzuto F, Ramage J, Pritchard DM, van Velthuysen MF, Schrader J, Begum N, Sundin A, Falconi M, O'Toole D. European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) 2023 guidance paper for gastroduodenal neuroendocrine tumours (NETs) G1-G3. *J Neuroendocrinol*. 2023 Aug;35(8):e13306. doi: 10.1111/jne.13306. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37401795.
70. Tsolakis AV, Ragkousi A, Vujasinovic M, Kaltsas G, Daskalakis K. Gastric neuroendocrine neoplasms type 1: a systematic review and metaanalysis. *World J Gastroenterol*. 2019;25(35):5376-5387. doi:10.3748/ wjg.v25.i35.5376

71. Exarchou K, Hu H, Stephens NA, et al. Endoscopic surveillance alone is feasible and safe in type I gastric neuroendocrine neoplasms less than 10 mm in diameter. *Endocrine*. 2022 Oct;78(1):186-196. doi:10.1007/s12020-022-03143-3
72. Chung CS, Tsai CL, Chu YY, et al. Clinical features and outcomes of gastric neuroendocrine tumors after endoscopic diagnosis and treatment: a digestive endoscopy Society of Taiwan (DEST) Medicine (Baltimore). 2018;97(38):e12101. doi:10.1097/MD.00000000000012101
73. Chin JL, O'Connell J, Muldoon C, et al. Selective resection of type 1 gastric neuroendocrine neoplasms and the risk of progression in an endoscopic surveillance programme. *Dig Surg*. 2021;38(1):38-45. doi: 10.1159/000510962
74. Panzuto F, Magi L, Esposito G, Rinzivillo M, Annibale B. Comparison of endoscopic techniques in the management of type I gastric neuroendocrine neoplasia: a systematic review. *Gastroenterol Res Pract*. 2021 Mar;30(2021):6679397-6. doi:10.1155/2021/6679397
75. Noh JH, Kim DH, Yoon H, et al. Clinical outcomes of endoscopic treatment for type 1 gastric neuroendocrine tumor. *J Gastrointest Surg*. 2021;25(10):2495-2502. doi:10.1007/s11605-021-04997-0
76. Sato Y, Takeuchi M, Hashimoto S, et al. Usefulness of endoscopic submucosal dissection for type I gastric carcinoid tumors compared with endoscopic mucosal resection. *Hepatogastroenterology*. 2013; 60(126):1524-1529. doi:10.5754/hge121185
77. Pimentel-Nunes P, Libânia D, Bastiaansen BAJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline-update 2022. *Endoscopy*. 2022;54(6):591-622. doi:10.1055/a-1811-7025