

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА В СИБИРИ

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF AUTOIMMUNE GASTRITIS IN SIBERIA

**A. Belkovets
M. Kruchinina
N. Ozhiganova
L. Shcherbakova**

Summary. Autoimmune gastritis (AIG) is characterized by a low-symptomatic course (85.0%). More than half of the patients are diagnosed with autoimmune thyroiditis (AIT), anemia of various origins, latent deficiency of iron and vitamin B12. Patients with AIG in Siberia are often infected with *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (47%), and in half of the cases with a cytotoxic CagA + strain, with a more frequent development of anemia compared to *H. pylori*-negative patients with AIG (64.7% vs. 3%, $p=0.02$). The levels of atrophy biomarkers measured using two test systems ("GastroPanel" and "GastroScreen-3") for the serological diagnosis of the autoimmune phenotype of fundal atrophic gastritis were determined, with the identification of the closest associations for the indicators "GastroScreen-3". So, noninvasive diagnostics of AIG using biomarkers of atrophy, including the test system "GastroScreen-3", is promising for detecting the early stages of the disease, before the development of vitamin B12 deficiency and pernicious anemia.

Keywords: autoimmune gastritis, *Helicobacter pylori*, «GastroPanel», «GastroScreen-3», atrophy biomarkers, anemia.

Белковец Анна Владимировна

Д.м.н., доцент, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»; Новосибирский государственный медицинский университет
a_belkovets@bk.ru

Кручинина Маргарита Витальевна

Доцент, Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»; Новосибирский государственный медицинский университет
kruchmargo@yandex.ru

Ожиганова Наталья Владимировна

Аспирант Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»
natalya.safyanova@mail.ru

Щербакова Лилия Валерьевна

Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»
9584792@mail.ru

Аннотация. Для аутоиммунного гастрита (АИГ) характерно малосимптомное течение (85,0%). Более чем у половины пациентов диагностируются аутоиммунный тиреозит (АИТ), анемия различного генеза, латентный дефицит железа и витамина В12. Пациенты с АИГ в Сибири часто инфицированы *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) (47%), причем в половине случаев цитотоксическим CagA+ штаммом, с более частым развитием анемии в сравнении с *H. pylori* негативными пациентами с АИГ (64,7% против 3,3%, $p=0,02$). В работе определены уровни биомаркеров атрофии, измеренные с помощью двух тест-систем («ГастроПанель» и «ГастроСкрин-3») для серологической диагностики аутоиммунного фенотипа фундального атрофического гастрита, с выявлением наиболее тесных ассоциаций для показателей «ГастроСкрин-3». Таким образом, неинвазивная диагностика АИГ с использованием биомаркеров атрофии, в том числе отечественной тест системы «ГастроСкрин-3», является перспективной для выявле-



Введение

Аутоиммунный гастрит (АИГ) — это атрофический гастрит тела и дна желудка аутоиммунного генеза с развитием гипоацидного состояния, анемии (на фоне дефицитов железа и витамина B_{12}) и, в ряде случаев, злокачественных новообразований (ЗНО) [1]. Распространённость заболевания не высока и по немногочисленным исследованиям составляет от 2 до 5% [2,3]. Болеют АИГ чаще женщины старших возрастных групп [1]. Малосимптомное течение и отсутствие специфических симптомов, особенно на ранних стадиях, затрудняет диагностику заболевания. Зачастую первыми проявлениями АИГ являются симптомы, связанные с развитием дефицитов железа и/или витамина B_{12} [4].

При прогрессировании атрофии на фоне АИГ уровни пепсиногена I (ПГ), соотношение ПГ/ПГII снижаются, а уровень гастрин-17, напротив, увеличивается по принципу отрицательной обратной связи регуляции кислотопродукции. Эти маркеры включены в тест-систему «ГастроПанель», широко применяемую для серологической диагностики разных фенотипов гастрита, в том числе, аутоиммунного [5]. Помимо маркеров секреции, «ГастроПанель» позволяет определить наличие антител класса IgG к бактерии *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), которая рассматривается в качестве возможного триггера АИГ из-за схожести структуры β -уреазы *H. pylori* с β -субъединицей H^+ / K^+ АТФ-азы протонного насоса, против которой направлены антитела, выявляемые при АИГ [6].

Эксперты последнего Маастрихт VI консенсуса пришли к заключению, что при клиническом подозрении на АИГ требуется определение гастрин, соотношения пепсиногенов, аутоантител к внутреннему фактору (АВФ) и париетальным клеткам желудка (АПК) [7]. Гистологическая оценка атрофии обязательна, так как должна привести к заключению о стадии гастрита (OLGA/OLGIM), которая оценивает риск развития рака у конкретного пациента [7].

Таким образом, диагностика АИГ зачастую затрудняется длительным бессимптомным течением, отсутствием четких критериев для разных диагностических тестов, в связи с чем изучение особенностей АИГ с определением отрезных точек для существующих биомаркеров, является актуальным.

ния ранних стадий заболевания, до развития дефицита витамина B_{12} и пернициозной анемии.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, *Helicobacter pylori*, «ГастроПанель», «ГастроСкрин-3», биомаркеры атрофии, анемия.

Цель работы

Изучить клиничко-лабораторные и морфологические особенности аутоиммунного гастрита в Сибири в зависимости от наличия *H. pylori* инфекции.

Исследование выполнено с одобрения Комитета Биомедицинской Этики НИИТПМ филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 11 от 2.03.2021 г.) Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Материалы и методы

В исследование были включены 73 человека с АИГ (66 женщин и 7 мужчин), средний возраст которых составил 55,2±12,6 лет. Диагноз АИГ был установлен на основании сочетания серологических и гистологических данных [1].

В контрольную группу вошли 38 практически здоровых человек (34 женщины и 4 мужчин) со средним возрастом 54,7±10,9 лет. Все участники исследования заполнили опросник о вредных привычках, о наличии гастроинтестинальных симптомов, была составлена родословная. Лабораторные методы исследования включали общий анализ крови, показатели обмена железа: сывороточное железо (мкмоль/л), ферритин (мкг/л) и определение уровня витамина B_{12} (пг/мл). Анемия подтверждалась при значениях гемоглобина ($Hb < 130$) г/л у мужчин и ($Hb < 120$) г/л у женщин [8]. Дефициты железа регистрировали при показателях железа сыворотки крови < 9 ммоль/л и/или ферритина < 30 нг/мл, витамина B_{12} — при результате < 187 пг/мл [8]. Всем пациентам определяли титр АПК и АВФ (отн. ед./мл). Изучали маркеры патологии щитовидной железы — антитела к тиреопероксидазе (А-ТПО, МЕ/мл) и тиреотропный гормон (ТТГ, мМЕ/л). Неинвазивная диагностика АИГ была проведена при помощи тест-систем «ГастроПанель» (Biohit Plc, Finland) и «ГастроСкрин-3» (Вектор-Бест, Новосибирск).

Пациенты с АИГ прошли эндоскопическое исследование с забором биоптатов из 5 стандартных точек с последующим морфологическим исследованием и определением стадии гастрита по системе OLGA [9]. Статус *H.pylori* инфекции определялся минимум двумя стандартизированными диагностическими тестами

(в биопсийном материале; одностадийным иммунохроматографическим методом выявления специфических антигенов *H.pylori*; 13С-уреазным дыхательным тестом; определением уровня антител класса IgG к *H.pylori*) [10].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Проверка нормального распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В связи с ненормальным распределением большинства изучаемых показателей данные представлены, в случае непрерывных переменных, в виде Me [25; 75], где Me — медиана, 25 и 75–1-й и 3-й квартили; для категориальных переменных в виде абсолютных и относительных значений — n (%). Для сравнения показателей в независимых выборках использовались непараметрические критерии (U-критерий Манна-Уитни, Краскала-Уоллиса). Для сравнения долей использовался критерий χ^2 Пирсона. Ассоциации между признаками оценивались с помощью корреляционного анализа (Спирмена). Критический уровень значимости определялся при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ клинических симптомов выявил асимптомное или малосимптомное течение заболевания у большинства пациентов (85,0%). Только 11 пациентов с АИГ (15,0%) пожаловались на длительную эпигастральную боль, требующую вмешательства и влияющую на повседневную жизнь. Такое течение заболевания характерно для АИГ и согласуется с рядом исследований [11,12].

Подавляющее большинство пациентов (95,9%) отрицали курение. Чуть более половины пациентов с АИГ (38 человек, 52,1%) в настоящее время не потребляли алкоголь совсем, остальные (47,9%) сообщили об эпизодическом потреблении (несколько раз в год, в дозах, не превышающих 20 г в пересчете на чистый этанол).

Считается, что генетическая предрасположенность играет роль в развитии АИГ и это подтверждают случаи заболевания среди близнецов [13]. В настоящем исследовании анализ родословной выявил наличие аутоиммунных заболеваний в семье только у 5 пациентов (6,8%), однако, злокачественные новообразования (ЗНО) имели родственники 45 пациентов (61,6%) с АИГ: рак желудка — 13 человек (17,8%) и раки других локализаций — 32 человека (43,8%).

Самой частой сопутствующей патологией у пациентов с АИГ был аутоиммунный тиреоидит (АИТ) — 56,2% случаев, у 2-х пациентов (2,7%) витилиго, 1 случай

(1,4%) болезни Бехтерева, псориаза и иммунной тромбоцитопении. У 5 пациентов с АИГ (6,8%) в анамнезе было ЗНО (рак молочной железы, щитовидной железы, колоректальный рак, меланома хориоидеи). Ассоциированные аутоиммунные заболевания не редкость при АИГ. В исследовании Rodriguez-Castro К, АИТ встречался у 40% обследуемых с АИГ, 30% имели болезнь Аддисона и еще у 20% пациентов с АПК был диагностирован сахарный диабет 1 типа [14].

Роль *H.pylori* инфекции, особенно в популяциях с её высоким распространением, при АИГ широко обсуждается в литературе [6]. В настоящей работе *H.pylori* инфекция выявлялась почти в половине случаев у пациентов с АИГ (46,6%), причем с высоким представителем цитотоксического CagA+ штамма (53%).

По данным некоторых авторов на первый план в клинической картине у пациентов с АИГ выходят гематологические нарушения [1]. Не исключением стало и наше исследование. Так, у пациентов с АИГ в 47,9% случаев выявлена анемия различного генеза: лёгкой степени (88,6%) и средней степени тяжести (11,4%). У пациентов АИГ *H.pylori* (+) железodefицитная анемия (ЖДА) встречалась чаще, чем в группе АИГ *H.pylori* (-) (65,7% против 34,3%, $p=0,02$) (таблица 1). В некоторых исследованиях, наряду с атрофией, обсуждается влияние самой бактерии и факторов её вирулентности на развитие ЖДА [10,15]. Метаанализ 198 исследований, изучающих распространенность анемии при *H.pylori* инфекции, показал повышенную вероятность ЖДА у инфицированных *H.pylori* лиц по сравнению с неинфицированными [15].

В настоящей работе дефицит железа выявлен в 87,7% случаев, причем у пациентов с АИГ и анемией железodefицит определялся в подавляющем большинстве случаев (94,3%). Дефицит витамина В12 встречался реже у пациентов с АИГ (52,1%), причем достоверно чаще у пациентов АИГ *H.pylori* (-) чем АИГ *H.pylori* (+) (64,1% против 38,2%, $p=0,03$) (таблица 1). Возможно, это связано с более медленным формированием дефицита витамина В12 и компенсацией его недостатка наличием депо в печени [16]. Поэтому дефицит железа встречается чаще и на более ранних стадиях заболевания. В нашем исследовании у пациентов с АИГ и анемией также чаще выявлялся дефицит железа (94,3%), чем дефицит витамина В12 (71,4%, $p=0,01$).

Антитела к париетальным клеткам определялись у большинства пациентов с АИГ (86,3%). Антитела к внутреннему фактору выявлялись гораздо реже — в 12,3% случаев, причем, у 5 человек были обнаружены, как АПК, так и АВФ (6,8%) и у 4-х пациентов были только АВФ (5,5%). Один пациент с АИГ оказался серонегати-

Таблица 1. Частота случаев анемии, дефицита железа и витамина В₁₂ у пациентов с АИГ в зависимости от наличия *H.pylori* инфекции (%).

Группы пациентов	АИГ Н.р (+) (1) n=34	АИГ Н.р (-) (2) n=39	АИГ n=73	p ₁₋₂
Дефицит железа n (%)	29 (85,3)	35 (89,7)	64 (87,7)	0,564
Дефицит витамина В ₁₂ n (%)	13 (38,2)	25 (64,1)	38 (52,1)	0,027
Анемия n (%)	23 (65,7)	12 (34,3)	35 (47,9)	0,01

Таблица 2. Показатели биомаркеров атрофии «ГастроПанель» и «ГастроСкрин-3» у пациентов с АИГ и в контрольной группе, Me (25%; 75%)

Показатели	Пациенты с АИГ (1) n=73	Контрольная группа (2) n=38	p ₁₋₂
	«ГастроПанель»		
ПГ, мкг/л	10,1 [5,1; 21,6]	104,1 [89,6; 117,6]	<0,001
ПГ/ПГII	1,3 [0,8; 2,1]	10,8 [6,75; 14,85]	<0,001
Гастрин-17, пмоль/л	42,4 [39,3; 47,1]	2,31 [1,13; 5,74]	<0,001
	«ГастроСкрин-3»		
ПГ, мкг/л	16,8 [9,8; 26,5]	104,2 [91,6; 119,8]	<0,001
ПГ/ПГII	1,5 [1,1; 2,3]	10,4 [6,8; 13,9]	<0,001

вен на момент исследования, но имел значимый титр АПК в анамнезе и соответствовал остальным критериям АИГ. Стоит отметить, что оба показателя имеют разную чувствительность и специфичность. Так, АПК имеют высокую чувствительность (около 80%), но их титр, по некоторым данным, может снижаться с возрастом [17]. Они чаще связаны с атрофическим гастритом тела желудка при отсутствии пернициозной анемии. АВФ наоборот, обладают хорошей специфичностью (почти 100%), но меньшей чувствительностью (40–60%), увеличивающейся по мере прогрессирования заболевания, и они чаще определяются у пациентов с пернициозной анемией [17].

В настоящем исследовании, дефицит витамина В₁₂ был диагностирован у всех пациентов с АВФ, что значительно чаще в сравнении с пациентами с АПК (88,9% против 38,1%, p=0,005).

Оценка серологических маркеров атрофии с использованием обеих тест систем продемонстрировала значимое снижение уровней ПГ, соотношения ПГ/ПГII и компенсаторную гипегастринемия у пациентов с АИГ, выявляя, таким образом, наличие у них серологических признаков выраженной фундальной атрофии в сравнении с контрольной группой (таблица 2).

Показатели биомаркеров атрофии «ГастроСкрин-3» у пациентов с АИГ оказались значимо выше, чем уровни биомаркеров «ГастроПанель», однако также соответствовали серологическим критериям фундальной атрофии.

Таким образом, на основании показателей двух тест-систем были определены уровни биомаркеров для серологической диагностики аутоиммунного фенотипа фундального атрофического гастрита: для «ГастроПанели» ПГ — ниже 10,1 мкг/л, соотношение ПГ/ПГII — ниже 1,3 и гастрин-17 — выше 42,4 пмоль/л, а для «ГастроСкрин-3» ПГ — ниже 16,8 мкг/л и соотношение ПГ/ПГII — ниже 1,5. Показатели биомаркеров при АИГ оценивались и другими исследователями. Так, Raffaella Magris и Valli De Re оценивали показатели соотношения ПГ/ПГII и гастрин-17 у пациентов с АИГ и нейроэндокринной опухолью с пороговыми значениями для соотношения ПГ/ПГII <2,3 и гастрин-17 >29,6 пмоль/л [18].

Определение стадии атрофического гастрита является неотъемлемой частью диагностики АИГ. Поэтому всем пациентам с АИГ была проведена гастроскопия с мультифокальной биопсией. Визуальные признаки атрофии в виде сглаженности складок, тусклости слизистой, просвечивания сосудов описаны у большинства пациен-

тов (74,0%). В 28,8% случаев были обнаружены полипы в теле желудка, что не редко встречается при АИГ. Необходимо отметить, что частой эндоскопической находкой при АИГ являются и множественные псевдополипы, представляющие собой участки гипертрофии обкладочных и G-клеток на фоне здоровой слизистой [19].

Морфологическое исследование биоптатов выявило атрофические изменения в 98,6% случаев. Признаки кишечной метаплазии обнаружены у 54,8% обследованных и в 1 случае (1,4%) выявлена дисплазия низкой степени. Оценивался интегральный показатель стадии атрофии, согласно системе OLGA, с преобладанием умеренной атрофии (II стадия) в 82,2% случаев, у 11% пациентов с АИГ описаны III–IV стадии, что относит их в группу высокого риска развития рака желудка.

У пациентов с легкой степенью атрофии (I стадия по OLGA) медиана ПГ оказалась выше, чем у пациентов с умеренной и тяжелой стадиями атрофии (21,4 [10,1; 34,4] против 7,3 [3,6; 11,5], $p=0,033$). Уровень Гастрин-17 был выше, соответственно, в группах с умеренной и тяжелой атрофией, чем у пациентов с легкой атрофией (44,8 [40,0; 49,6] против 30,1 [18,8; 37,8], $p=0,015$).

При проведении корреляционного анализа обнаружено, что показатели ПГ и соотношения ПГ/ПГII прямо коррелировали с уровнем ферритина ($r=0,289$, $p=0,013$). Выявлена прямая связь соотношения ПГ/ПГII с уровнем гемоглобина и железом сыворотки крови ($r=0,328$, $p=0,005$ и $r=0,233$, $p=0,047$, соответственно). При этом уровень ПГ значимо связан с уровнем витамина B_{12} ($r=0,313$, $p=0,007$), гемоглобина ($r=0,277$, $p=0,018$) и титром АПК ($r=0,248$, $p=0,034$). Более высокие значения гастрин-17 оказались ассоциированы с более низкими показателями витамина B_{12} ($r=-0,262$, $p=0,025$). Патогенетически появление АВФ связано с развитием дефицита витамина B_{12} , так как этот белок непосред-

ственно участвует в усвоении витамина. Однако, мы не получили корреляций между этими маркерами, возможно, в связи с малочисленностью исследованной группы. В нашем исследовании уровень АПК был ассоциирован с большими значениями витамина B_{12} ($r=0,232$, $p=0,049$).

Заключение

Таким образом, изучение особенностей АИГ в Сибирском регионе, продемонстрировало частую инфицированность бактерией *H.pylori* (47%), в том числе, с высоким представителем цитотоксического CagA^+ штамма, что говорит о его возможной триггерной роли. Инфекция *H.pylori* вносит вклад в развитие железододефицитной анемии у пациентов с АИГ: у *H.pylori* инфицированных пациентов анемия встречалась в два раза чаще, чем у *H.pylori* негативных лиц.

В связи с малосимптомным течением АИГ требуется активный скрининг данного состояния. Неинвазивные методы с помощью панелей биомаркеров атрофии, включая отечественные тест-системы, имеют высокую диагностическую ценность. Для верификации АИГ необходимо определять антитела и к париетальным клеткам, и к внутреннему фактору.

У пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями, особенно с АИТ, а также с дефицитом железа, необъясненным другими причинами, следует исключать АИГ.

Как *H.pylori* ассоциированный атрофический гастрит, так, в меньшей степени, аутоиммунный гастрит несут в себе риски не только гематологических нарушений, но и развития неопластических состояний. Поэтому в каждом случае риск должен быть стратифицирован с использованием морфологической системы OLGA и с учетом наследственной отягощенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sara N. Hall, MD, Henry D. Appelman, MD. Autoimmune Gastritis. Arch Pathol Lab Med. 2019;143: 1327–1331; doi:10.5858/arpa.2019-0345-RA
2. Notsu T, Adachi K, Mishiro T, et al. Prevalence of Autoimmune Gastritis in Individuals Undergoing Medical Checkups in Japan. Intern Med. 2019;58(13):1817–1823. doi: 10.2169/internalmedicine.2292–18
3. Bakulina N, Tikhonov S, Malkov V, et al. Non-invasive Screening of Autoimmune Atrophic Gastritis in Asymptomatic Subjects by Serological Biomarker Test (GastroPanel®). Anticancer Res. 2022;42(3):1517–1526. doi: 10.21873/anticancer.15624. PMID: 35220247
4. Лосик Е.А., Ивашкин В.Т. Гематологические проявления аутоиммунного гастрита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(1):37–43. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-1-37-43>
5. Белковец А.В., Курилович С.А., Рагино Ю.И., и соавт. Биомаркеры желудочной атрофии у пациентов с раком желудка. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018;28(2): 24–32. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-2-24-32>
6. D'Elia MM, Appelmelk BJ, Amedei A, et al. Gastric autoimmunity: the role of Helicobacter pylori and molecular mimicry. Trends Mol Med. 2004;10(7):316–23. doi: 10.1016/j.molmed.2004.06.001. PMID: 15242679
7. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. Gut. 2022. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745. Epub ahead of print. PMID: 35944925

8. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» 2021–2022–2023 (09.09.2021), разработанные Национальным гематологическим обществом, Национальным обществом детских гематологов и онкологов — Утверждены Минздравом РФ. Режим доступа: <http://gbpokachi.ru/upload/medialibrary/81b/hmct9ew0cod31zwgy2y2skydhvqcn4gk.pdf>
9. Bacha D, Walha M, Ben Slama S, Ben Romdhane H, Bouraoui S, Bellil K, Lahmar A. Chronic gastritis classifications. *Tunis Med.* 2018;96(7):405–410. PMID: 30430483
10. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015;64:1353–1367.
11. Guo Y, Hao Y, Li X, et al. Analysis of clinical characteristics of 2243 with positive anti-gastric parietal cell antibody. *J Clin Lab Anal.* 2020;34(7):23264.
12. Weise F, Rodriguez NM, Shackelford K. Gastric cancer in autoimmune gastritis: A case-control study from the German centers of the STAR project on gastric cancer research. *United European Gastroenterol* 2020; 1.8(2):175–184.
13. Skov J, Eriksson D, Kuja-Halkola R, et al. Co-aggregation and heritability of organ-specific autoimmunity: a population-based twin study. *Eur J Endocrinol.* 2020;182(5):473–480. doi: 10.1530/EJE-20–0049. PMID: 32229696; PMCID: PMC7182094.
14. Rodriguez-Castro KI, Franceschi M, Miraglia C, et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed.* 2018;89(8-5): 100–103. doi:10.23750/abm.v89i8-5.7919
15. Hudak L., Jaraisy A., Haj S., Muhsen K. An updated systematic review and meta-analysis on the association between Helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia. *Helicobacter.* 2017;22(1). doi: 10.1111/hel.12330. PMID: 27411077
16. Hoft SG, Noto CN, DiPaolo RJ. Two Distinct Etiologies of Gastric Cancer: Infection and Autoimmunity. *Front Cell Dev Biol.* 2021. 26;9:752346. doi: 10.3389/fcell.2021.752346. PMID: 34900999; PMCID: PMC8661534
17. Conti L, Lenti MV, Di Sabatino A, et al. Seronegative autoimmune atrophic gastritis is more common in elderly patients. *Dig Liver Dis.* 2020;52(11): 1310–1314. doi: 10.1016/j.dld.2020.04.015
18. Magris R, De Re V, Maiero S, et al. Low Pepsinogen I/II Ratio and High Gastrin-17 Levels Typify Chronic Atrophic Autoimmune Gastritis Patients With Gastric Neuroendocrine Tumors. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(9): e00238. doi: 10.14309/ctg.000000000000238. PMID: 33094954; PMCID: PMC7494140.
19. Kotera T, Oe K, Kushima R, Haruma K. Multiple Pseudopolyps Presenting as Reddish Nodules are a Characteristic Endoscopic Finding in Patients with Early-stage Autoimmune Gastritis: A Report of Two Cases. *Intern Med.* 2020;4. doi: 10.2169/internalmedicine.4637–20

© Белковец Анна Владимировна (a_belkovets@bk.ru), Кручинина Маргарита Витальевна (kruchmargo@yandex.ru),

Ожиганова Наталья Владимировна (natalya.safyanova@mail.ru), ЩербакOVA Лилия Валерьевна (9584792@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»