

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov60431>

Хронический гастрит и предраковые заболевания желудка: есть ли шанс на правильный диагноз?

© А.В. Тряпицын¹, В.А. Мальков¹, Э.М. Гасанов¹, И.А. Беляков²¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербург, Россия;² Национальный центр клинической морфологической диагностики, Санкт-Петербург, Россия

Цель — изучить встречаемость основных форм хронических гастритов, метапластических и диспластических/неопластических изменений слизистой оболочки желудка, степень их выраженности, оценить их потенциальный риск в отношении развития рака желудка.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 2982 пациента, которым выполняли эзофагогастро-дуоденоскопию со стандартной биопсией слизистой оболочки желудка для морфологической оценки и бактериоскопии. При подозрении на аутоиммунный гастрит проводили серологическую диагностику. При выявлении кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка, а также неопластических изменений по данным гистологического заключения анализировали описания эндоскопического заключения с целью выявления возможных эквивалентов в макроскопическом описании слизистой оболочки.

Результаты. Из 2982 гистологических исследований биоптатов слизистой оболочки желудка в 1273 случаях (42,7 %) было обнаружено обсеменение *H. pylori*. В 726 случаях (24,3 %) выявлена кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка — как очаговая, так и распространенная. В 66 биоптатах (2,21 %) найдена интраэпителиальная неоплазия низкой степени, в двух — неопределенная неоплазия и в четырех — неоплазия высокой степени. В трех случаях из всей выборки выявлена внутрислизистая аденокарцинома желудка. В 168 случаях (5,6 %) диагностирован гастрит с преимущественным воспалением фундального отдела, характерным для аутоиммунного гастрита. В 286 биоптатах (10,6 %) сохранялись воспалительные, и/или атрофические, и/или метапластические изменения, которые, как правило, не были высоко активны, отсутствовало выраженное воспаление. В остальных 1279 случаях (42,9 %) не отмечено значимого воспаления и атрофических изменений. Анализ эндоскопических заключений показал, что выявляемость кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка без исследования биопсии составляет 13,3 %.

Обсуждение результатов. По итогам исследования можно констатировать, что правильный диагноз хронического гастрита с определением этиологического фактора, прогноза и рисков развития рака желудка практически невозможно поставить в рамках современной системы здравоохранения. Это не только не позволяет врачу назначить адекватное лечение, но и делает «невидимыми» почти все каскады канцерогенеза, включая ранний рак желудка.

Ключевые слова: хронический гастрит; распространенность; предраковые заболевания желудка; профилактика рака желудка.

Как цитировать:

Тряпицын А.В., Мальков В.А., Гасанов Э.М., Беляков И.А. Хронический гастрит и предраковые заболевания желудка: есть ли шанс на правильный диагноз? // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 1. С. 85–102. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov60431>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov60431>

Chronic gastritis and precancerous diseases of the stomach: Is there a chance of a correct diagnosis?

© Aleksandr V. Tryapitsin¹, Vladimir A. Malkov,¹ Emil M. Gasanov¹, Ilya A. Belyakov²¹ Saint Petersburg State University Hospital, Saint Petersburg, Russia;² National Center for Clinical Morphological Diagnostics, Saint Petersburg, Russia

AIM: The purpose of the study is to investigate the occurrence of the main forms of chronic gastritis, metaplastic and dysplastic changes in the gastric mucosa, the degree of their severity, and to assess their potential risk for the development of gastric cancer.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 2982 patients who underwent esophagogastroduodenoscopy with a standard biopsy of the gastric mucosa for morphological assessment and bacterioscopy. If autoimmune gastritis was suspected, an additional serological diagnosis was performed. When detecting intestinal metaplasia of the gastric mucosa as well as neoplastic changes according to the histological report, the description of this report was analyzed in order to identify possible equivalents in the macroscopic description of the mucous membrane.

RESULTS: Out of 2982 histological studies of gastric mucosa biopsies, 1273 cases (42.7%) were found to contain *H. pylori* contamination. In 726 cases (24.3%), intestinal metaplasia. 66 biopsies (2.21%) showed the presence of low-grade intraepithelial neoplasia of the mucosa, 2 biopsies showed indeterminate neoplasia and 4 biopsies showed high-grade neoplasia. In 3 out of the total number of the samples, intravascular gastric adenocarcinoma was detected. In 168 cases (5.6%), gastritis was detected with predominant inflammation of the fundal region characteristic of autoimmune gastritis. In 286 biopsies (10.6%), inflammatory and/or atrophic changes and/or metaplastic changes were preserved, which, as a rule, did not have high activity and pronounced inflammation. In the remaining 1279 cases (42.9%), there was no significant inflammation or atrophic changes. The analysis of endoscopic findings showed that the detectability of intestinal metaplasia of the gastric mucosa without a biopsy study was 13.3%.

DISCUSSION OF THE RESULTS: According to the results of the conducted research and analysis, it can be stated that at present, the correct diagnosis of chronic gastritis with the establishment of the etiological factor, prognosis and risks of stomach cancer development is practically not feasible within the modern health care system. This not only deprives a doctor of the opportunity to make a correct diagnosis and prescribe adequate treatment to a patient, but also makes almost all cascades of carcinogenesis, including early cancer, “invisible”.

Keywords: chronic gastritis prevalence; precancerous diseases of the stomach; prevention of stomach cancer.

To cite this article:

Tryapitsin AV, Malkov VA, Gasanov EM, Belyakov IA. Chronic gastritis and precancerous diseases of the stomach: Is there a chance of a correct diagnosis? *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(1):85–102. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov60431>

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время, по мнению большинства ученых и клиницистов, гастрит является наиболее распространенным заболеванием органов желудочно-кишечного тракта [7, 10]. Наиболее часто используют «Сиднейскую систему» классификации хронического гастрита, принятую в 1990 г. в Австралии, чаще всего в модифицированном виде — так называемый «Хьюстоновский вариант» [27] (табл. 1). В соответствии с этой классификацией можно выделить основные типы гастрита: неатрофический, атрофический аутоиммунный, атрофический мультифокальный и особые типы: химический, лимфоцитарный, гранулематозный, эозинофильный, инфекционный, не связанный с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), гигантский гипертрофический, большинство из которых может быть вызвано различными этиологическими факторами или их сочетанием. Тем не менее, по мнению большинства исследователей, судить об истинной распространенности хронического гастрита сложно, что связано с необходимостью морфологической верификации и частым скрытым течением заболевания. По их данным, хроническим гастритом страдают от 50 до 80 % населения, из них на *H. pylori*-ассоциированный гастрит приходится около 85 %, на аутоиммунный — от 1 до 5 % случаев и на особые формы — около 10 % [10]. Столь большая распространенность и отсутствие четких представлений о структуре нередко уменьшает настороженность клиницистов относительно этого заболевания. Тем не менее, согласно современным представлениям о патогенезе, некоторые формы гастрита предшествуют таким серьезным

заболеваниям, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, рак желудка, нейроэндокринные новообразования желудка и MALT-лимфома [1, 6, 8–10].

По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2019 г. количество смертей от онкологических заболеваний находятся на первом месте среди женщин и на втором месте среди мужчин в Российской Федерации. Рак желудка занимает третью позицию по числу смертей, уступая раку легкого, трахеи и бронхов и колоректальному раку. Заболевания пищеварительного тракта как причина смерти располагаются на третьей позиции, среди которых на язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки приходится до четверти случаев.

Доказана роль инфекции *H. pylori* в формировании рака желудка, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита. Установлена корреляция частоты инфекции и колоректального рака, но связь этих состояний еще изучают [1, 10].

Сложилось представление о патогенезе развития рака желудка под влиянием бактерии *H. pylori* (рис. 1).

При этом в литературе представлены данные о вероятности развития рака желудка в зависимости от стадии воспалительного процесса и наличия ряда хронических заболеваний (табл. 2) [2].

Что касается непосредственно неопластических и диспластических изменений слизистой оболочки желудка (СОЖ), то в литературе встречаются различные данные о риске рака желудка в зависимости от степени изменений [1]. В настоящее время разработаны три основные классификации опухолевых поражений желудка, последняя из которых, на наш взгляд, более

Таблица 1. «Сиднейская система» классификации хронических гастритов (Хьюстоновский вариант)

Table 1. The Sydney System for the classification of chronic gastritis (Houston version)

Тип гастрита	Этиологический фактор	Синоним
Неатрофический	<i>H. pylori</i> , другие факторы	Поверхностный, хронический антральный, гастрит типа В, гиперсекреторный
Атрофический аутоиммунный	Иммунные механизмы	Гастрит типа А; диффузный гастрит тела желудка; гастрит тела желудка, ассоциированный с В ₁₂ -дефицитной анемией и пониженной секрецией
Атрофический мультифокальный	<i>H. pylori</i> , нарушения питания, факторы среды	Смешанный гастрит типа А и В
Особые формы		
Химический	Химические раздражители. Желчь, прием нестероидных противовоспалительных препаратов	Реактивный гастрит типа реактивный рефлюкс-гастрит
Лимфоцитарный	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>H. pylori</i>	Гастрит, ассоциированный с целиакией
Гранулематозный	Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический	Изолированный гранулематоз
Эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные	Бактерии (кроме <i>H. pylori</i>), грибы, паразиты	
Гигантский гипертрофический	Болезнь Менетрие	

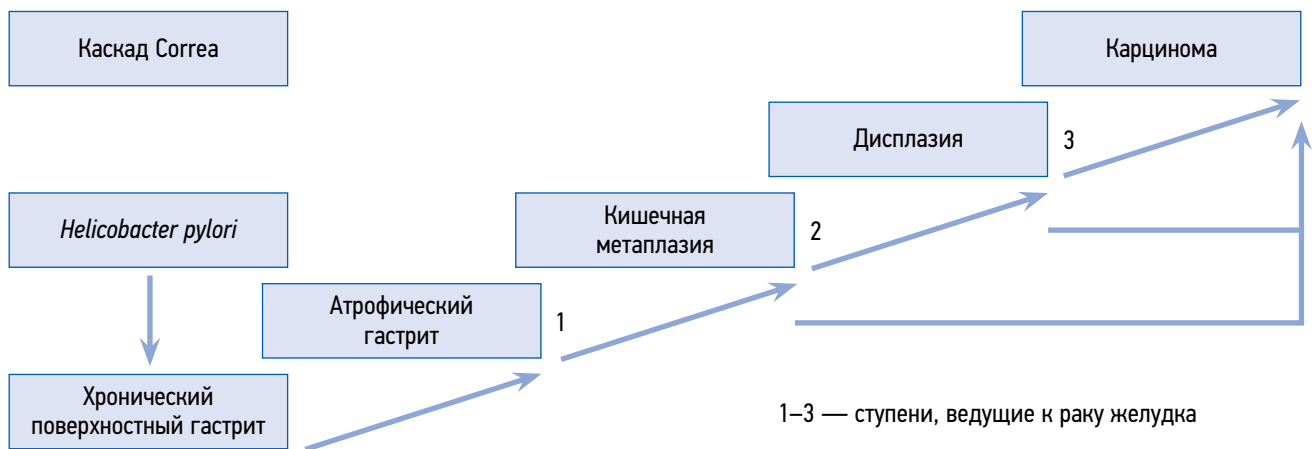


Рис. 1. Каскад желудочного канцерогенеза (по Correa P., 1988, 1990)

Fig. 1. Cascade of gastric carcinogenesis (Correa P., 1988, 1990)

Таблица 2. Предраковые изменения и заболевания желудка, риск малигнизации (по Баранской Е.К., Ивашкину В.Т., 2002, с изм.)

Table 2. Precancerous changes and diseases of the stomach, the risk of malignancy (Baranovskaya E.K., Ivashkin V.T., 2002 with ed.)

Предраковые состояния и заболевания желудка	Риск	Величина риска, %
Неоплазия слизистой оболочки желудка. Синдром Гарднера (наследственный аденополипоз). Аденоматозные полипы желудка. Пищевод Барретта	Абсолютный	70–90
Синдром Линча II (наследственный неполипозный колоректальный рак). Хронический <i>H. pylori</i> -ассоциированный атрофический гастрит с кишечной метаплазией	Безусловный	20–70
Резицированный желудок (Билрот II). Аутоиммунный атрофический гастрит	Определенный	10–20
Синдром Пейтца – Егерса. Болезнь Менетрие	Вероятный	5–10
Гиперпластические полипы. Доброкачественные язвы желудка	Возможный	Менее 5

Таблица 3. Сравнение основных классификаций предраковых изменений слизистой оболочки желудка

Table 3. Comparison of the main classifications of precancerous changes in the gastric mucosa

Японская классификация	Венская классификация	Классификация ВОЗ 2019 г.
Группа I. Слизистая оболочка с доброкачественным поражением или без него	Категория 1. Нет дисплазии.	Неопределенная железистая интраэпителиальная неоплазия.
Группа II. Доброкачественное поражение с атипией	Категория 2. Неопределенная дисплазия.	8148/0. Интраэпителиальная железистая неоплазия низкой степени (low-grade) и 8148/2 высокой степени (high-grade).
Группа III. Пограничное поражение	Категория 3. Слизистая оболочка с легкой неоплазией (low-grade).	8213/0. Зубчатая дисплазия низкой степени.
Группа IV. Поражения, крайне подозрительные на инвазивную карциному	Категория 4. Слизистая оболочка с тяжелой неоплазией (high-grade): 4.1. Аденома/тяжелая дисплазия (high-grade)	8213/2. Зубчатая дисплазия высокой степени кишечного, фовеолярного и желудочного типа.
Группа V. Инвазивная карцинома	4.2. Неинвазивная карцинома (рак <i>in situ</i>). 4.3. Подозрение на инвазивную карциному. 4.4. Внутрислизистая карцинома.	8144/0. Аденома кишечного типа с дисплазией низкой степени. 8144/2. Аденома кишечного типа с дисплазией высокой степени.
	Категория 5. Карцинома с подслизистой инвазией	8210/0. Аденоматозный полип с дисплазией низкой степени. 8210/2. Аденоматозный полип с дисплазией высокой степени

полная, принята Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. (табл. 3).

Согласно Японской классификации опухолевые поражения делят на пять групп, причем непосредственно термины «неоплазия» и «дисплазия» в ней отсутствуют [40]. Венская классификация гастроинтестинальной эпителиальной неоплазии была предложена как результат международного консенсуса в 1998 г. в Падуе и Вене. Различия с японской классификацией касаются не только критериев морфологической оценки того или иного поражения СОЖ, но и клинического ведения пациентов [26]. Планомерное накопление данных и эволюция представлений о канцерогенезе привели к формированию классификации опухолей желудочно-кишечного тракта 5-го пересмотра, вышедшей под редакцией экспертов ВОЗ в 2019 г. [32].

В литературе встречаются данные о вероятности прогресса и регресса неопластических изменений в более тяжелые или легкие формы и временных интервалах, в течение которых это может произойти в зависимости от степени выраженности процесса [1, 25, 28–31, 37, 38].

Так, согласно трехуровневой классификации дисплазии, легкая дисплазия подвержена регрессу почти в 89 % случаев, сохраняется на том же уровне в 11–19 %, прогрессирует в более тяжелые формы менее чем в 19 % и только не более чем в 5 % случаев в конечном счете прогрессирует до аденокарциномы. Высока также вероятность, что во многих случаях легкая дисплазия являлась на самом деле реактивной пролиферацией и при повторных биопсиях не обнаруживалась. Умеренная дисплазия подвержена регрессу до легкой дисплазии или полного исчезновения в 27–87 % случаев, в 12–32 % остается без изменений, в 4–40 % случаев прогрессирует в тяжелую дисплазию за время наблюдения; при этом в 4–38 % случаев умеренная дисплазия в конечном счете переходит в аденокарциному. Тяжелая дисплазия почти в 30 % случаев регрессирует, в 0–12,5 % остается без изменений, а в 60–81 % переходит в аденокарциному.

Исследования, в которых для оценки использовали двухуровневую систему дисплазии (неоплазии), показали, что дисплазия low-grade регрессирует в 38–49 % случаев, сохраняется на том же уровне в 19–28 %, прогрессирует в более тяжелые формы не более чем в 23 % случаев. Дисплазия high-grade регрессирует в 5 % случаев, сохраняется на том же уровне в 14 %, прогрессирует в аденокарциному в 81–85 % случаев.

В ряде исследований установлено, что между развитием тяжелой дисплазии (high-grade) и развитием аденокарциномы проходит от 1 до 39 мес. (в среднем — 4–23 мес.), умеренной дисплазии (low-grade) — в среднем 10–30 мес. Легкая дисплазия лишь в небольшом количестве случаев приводит к раку желудка с временным промежутком от 3 до 41 мес.

Однако существует сложности с интерпретацией этих данных. Так, многие исследователи отмечают,

что не всегда есть уверенность в адекватной оценке распространенности процесса. В ходе своей работы мы также столкнулись с тем, что более выраженные степени поражения СОЖ, в том числе и неинвазивный рак, обнаруживаются при контроле после лечения *H. pylori*-ассоциированного атрофического гастрита с кишечной метаплазией СОЖ либо при контроле выраженности атрофических/диспластических изменений в динамике.

С учетом этих факторов остро стоит вопрос качества и информативности проведения эндоскопических исследований и диагностики инфекции *H. pylori*. Хотя быстрый уреазный гистохимический тест на *H. pylori* и гистологическое исследование биоптатов входят в стандарт диагностики и лечения хронического гастрита, утвержденный Минздравом для диагностики в амбулаторной и стационарной практике, в учреждениях здравоохранения их выполняют крайне редко. Вследствие этого в большинстве случаев проведение таких эндоскопических исследований не несет информации о состоянии слизистой оболочки и факторах риска рака желудка, что делает невозможным постановку правильного диагноза. Это также крайне затрудняет выявление предраковых состояний СОЖ. В клинической практике нередко приходится сталкиваться с непониманием и игнорированием врачами эндоскопической службы рекомендаций гастроэнтеролога и терапевта выполнить стандартную диагностическую биопсию СОЖ. Чаще всего отказ объясняется отсутствием визуальных изменений, которые могли бы насторожить при проведении эндоскопического исследования.

Данные о структуре патологии желудка среди населения Российской Федерации достаточно противоречивы. Как уже упоминалось, судить об истинной эпидемиологической ситуации с хроническим гастритом достаточно сложно, что связано с необходимостью морфологической верификации и частым скрытым течением заболевания [10].

А.П. Надеев и соавт. (2017) приводят данные гистологических исследований биоптатов желудка, проведенных в период с 2014 по 2016 г. Так, из 750 образцов воспалительные заболевания выявлены в 463 случаях (61,73 %), гиперпластические процессы — в 147 (19,6 %), опухоли — в 75 (10 %). При этом авторы выделили хронические неатрофические гастриты — 158 случаев (22,8 %), хронический атрофический гастрит — 133 случая (19,2 %), острый гастрит — 3 случая (0,4 %), гипертрофический гастрит — 2 случая (0,3 %), острые эрозии — 4 случая (0,6 %), хронические эрозии — 37 случаев (5,3 %), острые язвы — 11 случаев (1,6 %), хронические язвы — 115 случаев (16,6 %) [12]. При этом авторы не ставили задачу установления этиологических факторов развития процесса. Обращает на себя внимание большое количество в исследуемой выборке доброкачественных опухолей желудка, представленных аденомами (22 случая — 3,2 %), и злокачественных

опухолей (53 случая — 7,7 %). Хотя авторы не приводят характеристику группы пациентов, но столь высокая частота злокачественных новообразований свидетельствует, что выборку можно отнести скорее к большим онкологическому профилю или с подозрением на онкологию, чем к рутинным гастроэнтерологическим или терапевтическим пациентам. Авторы также не отмечают частоты встречаемости таких важных элементов каскада канцерогенеза, как кишечная метаплазия и интраэпителиальная неоплазия СОЖ.

Цель данного исследования состояла в изучении встречаемости основных форм хронических гастритов, метапластических и диспластических/неопластических изменений СОЖ, степени их выраженности, оценке их потенциального риска в отношении развития рака желудка, а также сопоставлении данных, полученных при эндоскопии, с результатами гистологического исследования биоптатов СОЖ. В ходе исследования мы также попытались выяснить, насколько оправданы в тех или иных случаях решения о проведении или отказе от биопсии СОЖ, принятые врачом, проводящим эндоскопическое исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 2982 пациента, проходившие обследование в клинике в 2019 г. в связи с симптомами диспептического характера, в рамках планового предоперационного обследования и/или в процессе динамического наблюдения в связи с метаплазией и/или неоплазией СОЖ. В анализ не были включены пациенты с ранее установленным определенным или предполагаемым диагнозом рака желудка, которые были направлены в онкологическое отделение на обследование и/или лечение. Дифференциация между пациентами, которые ранее получали лечение по поводу инфекции *H. pylori*, и первично обследуемыми не проводилась. Всем обследуемым выполняли видеоэзофагогастродуоденоскопию с быстрым уреазным гистохимическим тестом на *H. pylori* и стандартной биопсией СОЖ. Большинство пациентов, проходивших обследование в клинике, преимущественно в амбулаторном порядке, были включены в данный анализ, что позволяет проецировать данные выборки на показатели популяции с коррекцией на возраст пациентов. Эндоскопическое исследование осуществляли на аппарате Olympus GIF N-180 EXERA, быстрый гистохимический уреазный тест выполняли с помощью тест-системы Biohit. Всем пациентам проводили стандартную пятиточечную диагностическую биопсию СОЖ. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, оценивали выраженность воспаления, активность, атрофию и систематизировали данные по классификации OLGA. При отсутствии признаков воспаления, активности и атрофии присваивали значение 0, при наличии признака — значение от 1 до 3 согласно

методике [20]. Выборочно, в сомнительных случаях биоптаты окрашивали по Гимзе для уточнения наличия *H. pylori* [18]. При подозрении на нейроэндокринную неоплазию осуществляли иммуногистохимическое типирование с дополнительными антителами. В случае выявления неопластических изменений СОЖ определяли их степень согласно классификации ВОЗ от 2019 г. [32]. В случае затруднения однозначной интерпретации степени неоплазии считали ее «неопределенной неоплазией». Этот термин ранее использовался в Венской классификации, а в настоящее время рекомендован к применению, когда невозможно провести дифференциацию между регенераторными изменениями и интраэпителиальной неоплазией. Упомянутые в классификации ВОЗ гиперпластические полипы и полипы из фундальных желез в данном исследовании не подсчитывали, так как они не являются составляющими этапов канцерогенеза и их самостоятельная роль в этом не определена [1]. При подозрении на микотическое поражение преимущественно кандидозного характера дополнительно выполняли окрашивание по Гомори – Гроккоту, ШИК-реакцию. При выявлении кишечной метаплазии СОЖ, а также неопластических изменений по данным гистологического заключения выборочно изучали описания эндоскопического заключения на наличие возможных эквивалентов в макроскопическом описании СОЖ, которые позволили бы их заподозрить. Всего было рассмотрено 30 таких эндоскопических заключений. Отдельно проанализированы 30 эндоскопических исследований из различных учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга. Оценивали частоту выявления атрофических изменений, повреждений слизистой оболочки, новообразований, количество тестов на *H. pylori* во время процедуры, а также частоту выполненных биопсий слизистой оболочки для направления на гистологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке 2982 гистологических исследований биоптатов СОЖ в 1273 случаях (42,7 %) было выявлено обсеменение *H. pylori*. При этом точность анализа биоптатов на *H. pylori* специалисты нашей лаборатории выборочно верифицировали ¹³C-уреазным дыхательным тестом, показавшим высокую чувствительность и специфичность, что было отражено в отдельном исследовании. Быстрый уреазный гистохимический тест был не столь точен, поэтому в дальнейшем мы опирались в своих данных о хеликобактериозе как причине хронического воспаления на данные микроскопии [17]. В 726 случаях (24,3 %) была выявлена кишечная метаплазия СОЖ — как очаговая, так и распространенная. В 66 биоптатах (2,21 %) обнаружена интраэпителиальная неоплазия низкой степени, в двух биоптатах — неопределенная неоплазия и в четырех — неоплазия высокой степени. В трех случаях из всей выборки диагностирована аденокарцинома желудка

(*Ca in situ*) (табл. 4). При этом в выборку не вошли пациенты, которые обследовались в связи с подозрением на рак желудка или для подтверждения этого диагноза. Кишечная метаплазия в подавляющем большинстве случаев наблюдалась на фоне *H. pylori*-ассоциированного и аутоиммунного гастрита и лишь в единичных случаях на фоне здоровой слизистой оболочки без следов атрофии и воспаления. Все неопластические изменения встречались исключительно на фоне хронического воспаления, атрофии и кишечной метаплазии СОЖ.

В 168 случаях (5,6 %) выявлен гастрит с преимущественным воспалением фундального отдела, характерным для аутоиммунного гастрита. В отношении этих пациентов выборочно осуществляли серологическую диагностику для подтверждения аутоиммунного процесса, которая продемонстрировала повышение уровня антител к париетальным клеткам желудка и реже — увеличение содержания антителам к внутреннему фактору Кастла. При этом изменения СОЖ у данной группы пациентов были значительно разнообразнее (табл. 5).

В 13 случаях было выявлено эозинофильно-клеточное воспаление СОЖ, но во всех случаях оно ассоциировалось с фундальным гастритом. На фоне фундального гастрита также отмечалась нейроэндокринная неоплазия СОЖ, которая была обнаружена в 9 случаях

из всех или в 5,35 % случаев фундальных (аутоиммунных) гастритов. В 82 случаях (48,8 %) отмечалась псевдопилорическая метаплазия эпителия фундального отдела желудка. У 6 пациентов (3,6 %) выявлена панкреатическая метаплазия — элементы ткани, характерные для поджелудочной железы. В 147 биоптатов фундального гастрита (87,5 %) наблюдалась кишечная метаплазия слизистой оболочки в основном пораженного отдела. У 24 пациентов (14,3 %) определено обсеменение *H. pylori* и вовлечение в процесс антрального отдела желудка, но более выраженные изменения были в области дна желудка. При исследовании 9 биоптатов (5,4 %) отмечалась гиперплазия нейроэндокринных клеток слизистой оболочки, в ряде случаев патологи описывали крипты, практически полностью выстланные G-клетками. Характеризуя эту группу, необходимо отметить, что псевдопилорическая метаплазия могла встречаться отдельно, как правило, при слабо выраженном воспалении и атрофии и в сочетании с кишечной метаплазией СОЖ. Панкреатическая метаплазия чаще всего сочеталась с кишечной и псевдопилорической трансформацией. G-клеточная и интраэпителиальная неоплазия встречалась исключительно на фоне тяжелого атрофического поражения СОЖ с сопутствующим формированием кишечной метаплазии, но частоту

Таблица 4. Частота встречаемости изменений слизистой оболочки желудка, характерных для канцерогенеза

Table 4. Incidence of changes in the gastric mucosa characteristic of carcinogenesis

Всего 2982 гистологических исследования биоптатов		
Характер выявленных изменений	Количество наблюдений	Доля от общего числа наблюдений, %
Обсеменение <i>H. pylori</i>	1273	42,7
Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка	726	24,3
Интраэпителиальная неоплазия низкой степени	66	2,21
Неопределенная интраэпителиальная неоплазия	2	0,2
Интраэпителиальная неоплазия высокой степени	4	0,1
Внутрислизистая аденокарцинома (<i>Ca in situ</i>)	3	0,1
Гастрит с преимущественным поражением фундального отдела (аутоиммунный)	168	5,6

Таблица 5. Изменения слизистой оболочки желудка при гастрите с преимущественным поражением фундального отдела

Table 5. Changes in the gastric mucosa in fundal gastritis

Всего 168 случаев фундального (аутоиммунного) гастрита		
Характер выявленных изменений	Количество наблюдений	Доля от числа наблюдений, %
Кишечная метаплазия фундального отдела СОЖ	147	87,5
Псевдопилорическая метаплазия фундального отдела СОЖ	82	48,8
Сочетание с обсеменением <i>H. pylori</i> и вовлечение антрального отдела СОЖ	24	14,3
Эозинофильно-клеточное воспаление СОЖ	13	7,7
Гиперплазия нейроэндокринных G-клеток СОЖ	9	5,4
Панкреатическая метаплазия СОЖ	6	3,6

Примечание. СОЖ — слизистая оболочка желудка.

интраэпителиальной неоплазии отдельно не подсчитывали для данной группы.

Количество *H. pylori*-ассоциированного и фундального (аутоиммунного) гастрита составило 1417 (47,5 %) среди всех пациентов, при этом в 24 случаях выявлено сочетанное поражение. В 286 биоптатах (10,6 %) сохранялись воспалительные, и/или атрофические, и/или метапластические изменения, которые, как правило, не характеризовались высокой активностью и выраженным воспалением. В остальных 1279 случаях (42,9 %) не отмечалось значимого воспаления и атрофических изменений, по классификации OLGA их оценили как изменения 0–I стадия, они не могли быть отнесены ни в один раздел Сиднейской классификации.

Нами были изучены наиболее распространенные описательные термины, свидетельствующие в той или иной степени об отклонении от нормы со стороны СОЖ при эндоскопическом исследовании в группе с гистологически подтвержденными метапластическими изменениями и в общей группе. Выборка составила 30 человек, данные представлены в табл. 6.

Данные оценки состояния слизистой оболочки у этой выборки пациентов на основании пятиточечной биопсии

с последующей окраской гематоксилином и эозином и по Гимзе позволили оценить состояние желудка и наличие обсеменения *H. pylori* (табл. 7).

Таким образом, выявляемость кишечной метаплазии СОЖ на основании только эндоскопического метода с учетом применения оборудования экспертного класса составила 4 случая из 30, что соответствует чувствительности 13,3 %. При этом ни в одном случае врач-эндоскопист не обнаружил признаки аутоиммунного гастрита, интраэпителиальную неоплазию СОЖ низкой степени, G-клеточную гиперплазию, псевдопилорическую и панкреатическую метаплазию. Более того, подобные формулировки при анализе всех эндоскопических заключений не были применены вообще.

Параллельно были проанализированы 30 заключений из рутинной практики учреждений здравоохранения для установления частоты использования тех или иных описательных терминов при выполнении тестов на *H. pylori* и частоты забора биопсии в зависимости от этого (табл. 8).

Только в одном случае из четырех была выполнена мультифокальная биопсия, в остальных случаях осуществлен забор материал из «подозрительных» участков.

Таблица 6. Наиболее частые макроскопические изменения, выявленные у пациентов с атрофией и кишечной метаплазией слизистой оболочки желудка при эндоскопическом исследовании

Table 6. The most frequent macroscopic changes detected in the patients with atrophy and intestinal metaplasia of the gastric mucosa during endoscopic examination

Всего исследований	Признаки хронического гастрита	Признаки атрофии СОЖ	Признаки эрозий СОЖ	Признаки кишечной метаплазии СОЖ	Признаки полипа (неоднородной СОЖ)	Положительный БУТ на <i>H. pylori</i>	Признаки рубцовых изменений	Признаки язвенного поражения
30	30	13	7	4	3	23	2	2

Примечание. СОЖ — слизистая оболочка желудка; БУТ — быстрый уреазный тест.

Таблица 7. Изменения слизистой оболочки желудка у пациентов с кишечной метаплазией

Table 7. Detectable changes in the gastric mucosa in the patients with intestinal metaplasia

Всего исследований	Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка	Инфекция <i>H. pylori</i>	Фундальный (аутоиммунный гастрит)	Интраэпителиальная неоплазия низкой степени	Гиперплазия G-клеток	Панкреатическая метаплазия	Псевдопилорическая метаплазия
30	30	14	6	4	3	1	1

Таблица 8. Наиболее частые макроскопические изменения слизистой оболочки желудка, выявленные при эндоскопическом исследовании без проведения рутинной биопсии

Table 8. The most frequent macroscopic changes in the gastric mucosa detected in the patients with endoscopic examination without routine biopsy

Всего исследований	Признаки хронического гастрита	Признаки атрофии	Признаки эрозий слизистой оболочки желудка	Признаки кишечной метаплазии	Признаки неоднородной СОЖ	Выполнение БУТ на <i>H. pylori</i>	Признаки рубцовых изменений	Признаки язвенного поражения
30	26	6	9	–	2	7	3	3
Количество биоптатов		1	1		1			1

Примечание. БУТ — быстрый уреазный тест.

В большинстве случаев у пациентов не было заключения биопсии, чтобы проанализировать результат, чаще всего результаты исследования им сообщали по телефону.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ показал, что в рутинной практике наиболее частыми нозологическими единицами являются *H. pylori*-ассоциированный гастрит — 1273 случая, что составило 42,7 % всех морфологических исследований или 74,8 % всех случаев, расцененных как хронический гастрит. Частота встречаемости *H. pylori* в выборке соотносится с данными популяционных исследований последних 5 лет [5] и значительно ниже, чем в исследованиях, датируемых более ранним периодом [4]. При этом при анализе эндоскопических исследований быстрый уреазный гистохимический тест на *H. pylori* был положительным в 23 из 30 случаев, что составило 76,7 %. Ранее мы отмечали, что быстрый уреазный гистохимический тест, хотя и обладает высокой чувствительностью (89,7 %), однако демонстрирует низкую специфичность (46,15 %), что подтвердило и это исследование [17]. В целом анализ этих данных еще раз подтвердил позицию основных международных и отечественных соглашений в отношении диагностики инфекции *H. pylori*: необходимо проводить не менее двух диагностических тестов на наличие инфекции для получения точного результата [6, 8, 9, 34]. С учетом того что в выборке сравнения быстрый уреазный гистохимический тест был выполнен лишь в 7 случаях из 30, можно утверждать, что по результатам исследования врачу-гастроэнтерологу или терапевту чаще всего невозможно судить о вкладе инфекции в патологический процесс, описанный при эндоскопии.

Согласно современным представлениям кишечная метаплазия СОЖ является необходимым условием для постановки диагноза хронического атрофического гастрита и определяет риск развития рака желудка как в случае *H. pylori*-ассоциированного, так и в случае фундального (аутоиммунного) гастрита [1, 2, 6, 8, 10, 36, 38]. При этом в нашем исследовании она была выявлена в 726 случаях (24,3 %). Анализ данных эндоскопических исследований, по результатам которых при биопсии была выявлена кишечная метаплазия СОЖ, показал, что только в четырех случаях из 30 врач-эндоскопист при исследовании заподозрил такие изменения. Таким образом, чувствительность метода составила 13,3 %. При этом термин «атрофия» при описании встречался в 13 случаях из 30. Однако следует понимать, что в клинической практике, при составлении эндоскопического заключения, этому понятию придается иной смысл на основании визуальных изменений слизистой оболочки и зачастую это заключение носит субъективный характер. Термин «атрофия» предложил в 1948 г. R. Schindler задолго

до формирования основных понятий, таких как «инфекция *H. pylori*» и «атрофический гастрит».

Фундальные гастриты, которые в основном были ассоциированы с маркерами аутоиммунного воспаления, составили 168 случаев, то есть 5,6 % всех обследуемых или 9,86 % выявленных хронических гастритов. Необходимо отметить, что эта форма гастрита практически «невидима» для эндоскопического исследования. Ни в одном заключении наших специалистов и специалистов из контрольной группы не было записи о том, что картина может быть характерна для аутоиммунного гастрита. В ряде случаев исследователи описывали полипы фундального отдела желудка, которые не строго специфично, но все же чаще наблюдались при данной форме патологии. Встречались указания на то, что атрофия более выражена в области дна желудка, и в исключительных случаях, которые не попали в отчетную выборку по эндоскопическим исследованиям, врач-эндоскопист отмечал, что картина характерна для аутоиммунного гастрита, при этом указывал, что ранее это было подтверждено биопсией. Риск рака желудка на фоне аутоиммунного гастрита характеризуется как «определенный» и составляет от 10 до 20 %, по одним данным [2], риск некардиального рака желудка повышается в 2,18 раза и нейроэндокринной опухоли желудка в 11,43 раза, по другим данным [1]. К сожалению, в отношении аутоиммунного гастрита мы вынуждены констатировать, что в подавляющем большинстве случаев врач терапевтического профиля не получит каких-либо данных, позволяющих заподозрить это достаточно опасное заболевание.

Неопластические/диспластические изменения СОЖ являются основными факторами риска развития рака желудка, которые необходимо особо контролировать. Неоплазия низкой степени в нашем исследовании при анализе выборки из 2982 случаев выявлена в 66 случаях, что составило 2,22 %. При анализе эндоскопического описания не удалось обнаружить каких-либо специфических моментов, которые позволили бы заподозрить такие изменения уже на стадии макроскопического осмотра СОЖ. Более того, если сопоставлять патологические находки группы сравнения, пациентам которой не выполняли рутинную биопсию, такие признаки, как атрофия, эрозивно-язвенные и рубцовые изменения СОЖ, выявляли не реже, чем в группе с гистологически подтвержденной в последующем кишечной метаплазией и неоплазией СОЖ. Анализ этих данных, к сожалению, вынуждает признать, что даже столь опасные изменения СОЖ чаще всего не привлекут внимания эндоскописта и клинициста, что в немалом количестве случаев приведет к формированию рака желудка.

Выявленные 4 случая неоплазии высокой степени и 3 случая неинвазивного внутрислизистого рака желудка хорошо соотносятся с данными литературы, что до 80–85 % неоплазий high-grade трансформируется

в аденокарциному. Тем не менее даже в этих случаях при эндоскопическом исследовании не было полной уверенности в характере изменений, а два из трех случаев внутрислизистого рака были диагностированы при контрольной мультифокальной биопсии после лечения язвенной болезни желудка на фоне хронического атрофического *H. pylori*-ассоциированного гастрита с кишечной метаплазией СОЖ. Это подтверждает предположение, что изменения СОЖ могут быть неоднородными даже в пределах одного отдела, а хронический атрофический гастрит с кишечной метаплазией СОЖ необходимо наблюдать и контролировать в динамике, особенно у пациентов пожилого возраста. Эти данные вынуждают констатировать, что такие важные элементы каскада канцерогенеза, как неоплазия низкой и высокой степени, остаются диагностически невидимыми в рутинной практике, поэтому ни лечащий врач, ни пациент не получают важной информации о серьезном предраковом состоянии и необходимости наблюдения.

В остальных 286 случаях хронического гастрита не отмечено признаков специфического воспаления, их причину удалось установить лишь анамнестически. Относительно общей группы обследованных они составили 10,6 и 16,8 % относительно пациентов с воспалительными изменениями СОЖ. Чаще всего это были случаи пролеченного хронического атрофического *H. pylori*-ассоциированного гастрита или фундального гастрита в фазе снижения аутоиммунной активности по результатам анализа крови на специфические антитела. При этом анализ самих эндоскопических исследований показал, что на основании макроскопической картины даже с применением техники экспертного класса невозможно установить этиологию и характер воспаления.

В 1279 случаях (42,9 % выборки) не наблюдалось значимых воспалительных и атрофических изменений СОЖ, не было также обнаружено инфекции *H. pylori*. При классификации этих лиц по OLGA стадия и степень изменений соответствовали значениям 0–I, и они не могли быть отнесены ни в один из разделов Сиднейской классификации. Формально эту большую группу можно считать здоровыми лицами. При этом в большинстве эндоскопических исследований была запись «хронический гастрит» или «эндоскопические признаки хронического гастрита». Подобная формулировка характерна практически для каждого эндоскопического заключения, что в немалой степени может дезориентировать лечащего врача, привести к неверной интерпретации диспептических симптомов и назначению неверного лечения. Кроме того, такая путаница между данными эндоскопии и результатами гистологического исследования ведет к дискредитации самого понятия «хронический гастрит» как среди специалистов, так и среди пациентов, формируя стереотип, что «он есть у всех и его лечить не нужно».

Среди условно здоровых лиц достаточно часто отмечался положительный тест на уреазную гистохимическую

активность, не связанную с бактерией *H. pylori*, что выборочно было подтверждено при валидации дополнительными методами, такими как гистологическое исследование биоптатов и ^{13}C -уреазный дыхательный тест. Связано это с тем, что специфичность метода составляет не более 50 %, что было нами показано в предыдущем исследовании [17]. Уреазную активность можно объяснить другими микроорганизмами, которые могут колонизировать или находиться транзиторно в СОЖ. Возможность бактериального гастрита, не связанного с *H. pylori*, указана как в Сиднейской классификации [27], так и в заключении Киотского консенсуса [41]. Группа отечественных ученых под руководством Я.С. Цимермана проводила исследование микрофлоры СОЖ. Помимо инфекции *H. pylori* авторам удалось высеять достаточно обширный спектр микроорганизмов: стрептококки — 30,9 %, анаэробные микроорганизмы — 14,6 %, стафилококки — 16,4 %, энтеробактерии — 10,9 % и грибы рода *Candida* — 10,9 %, совокупность коринебактерий, нейссерий, псевдомонад, лактофлоры — 12,7 %. При этом в более поздних работах авторы отмечают, что часть из этой флоры обладает уреазной активностью [21]. Таким образом, активность по результатам быстрого уреазного гистохимического теста необходимо интерпретировать и взвешенно оценить ее значимость. Мы неоднократно сталкивались с ситуацией, когда по результатам обследования подтверждалось сочетание мультифокального аутоиммунного и *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Часто случалось, что быстрый уреазный гистохимический тест был положительный на фоне фундального (аутоиммунного) гастрита, но в дальнейшем наличие *H. pylori* не подтверждалась гистологически и по результатам ^{13}C -уреазного дыхательного теста. Однако эмпирическая антибактериальная терапия в динамике приводила к исчезновению уреазной гистохимической активности и значимому снижению активности воспаления, в том числе фундального отдела.

Что касается «особенных» форм гастрита, которые включены в Сиднейскую классификацию [27], то с некоторой степенью допущения, используя анамнестические данные, в ряде случаев можно было говорить о химических рефлюкс-ассоциированных гастритах. Встречались также острые эрозии СОЖ, которые в совокупности с данными о применяемых препаратах можно было расценить как лекарственные, но при гистологическом исследовании СОЖ признаки воспалительного процесса отсутствовали. Все случаи гастритов, сочетающихся с эозинофильно-клеточным воспалением, укладывались в рамки аутоиммунного гастрита, и эозинофильный гастрит не встречался как отдельная нозологическая единица. Что касается микотических поражений, то в нашей практике отмечались в основном признаки кандидозного эзофагита. Подозрительные участки окрашивали с использованием ШИК-реакции, которая в ряде случаев подтверждала наличие грибов на поверхности

слизистой оболочки пищевода. Однако ни в одном из случаев нельзя было достоверно судить о микотическом поражении желудка.

Определить частоту других форм «особенных гастритов», входящих в классификации (лимфоцитарный, неинфекционный гранулематозный, паразитарный, алкогольный, вирусный), на основании нашей выборки не представляется возможным, так как по данным гистологических исследований биоптатов мы не встречали специфических изменений СОЖ, которые можно было бы связать с этими заболеваниями. Возможно, среди 286 человек, которые составили 10,6 % всех случаев хронического гастрита в нашей выборке, этиологическим фактором мог выступить один из вышеперечисленных агентов. Однако на основании анамнеза этого достоверно установить не удалось.

Исходя из полученных данных и результатов анализа литературы, с учетом частоты встречаемости различных форм каскада канцерогенеза, была составлена диаграмма с указанием риска развития рака желудка. Была предпринята попытка определения частоты и характера наблюдения (рис. 2).

Из этих данных видно, что основу популяции составляют относительно здоровые люди (52,4 %), у которых отсутствуют факторы риска рака желудка и которые не нуждаются в наблюдении. Для них наиболее рациональной была бы тактика периодического скрининга на инфекцию *H. pylori* один раз в 5 или 10 лет в зависимости от ее встречаемости в регионе.

Более высокий риск существует у пациентов с хроническим неатрофическим гастритом, *H. pylori*-ассоциированным и фундальным (аутоиммунным), суммарно их доля в популяции составляет 23,9 % с удельной долей 22,4 и 1,5 % соответственно. Таким большим целесообразно назначение лечения с последующим контролем его эффективности в виде оценки эрадикации *H. pylori* и активности уровня антител при аутоиммунном процессе.

В целом получен немного неожиданный результат по встречаемости хронического атрофического гастрита с кишечной метаплазией СОЖ. Так, на долю таких больных пришлось 24,3 %, из них на долю гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, — 19,7 %, с преимущественным поражением фундального отдела — 5,1 %, при этом в 0,5 % случаев отмечалось сочетанное поражение. Традиционно такую форму гастрита считают более опасной в отношении развития рака желудка и необратимой с позиции восстановления структуры СОЖ. Однако столь частое ее выявление, по нашим данным, несколько уменьшает настороженность, которая, как правило, присутствует при этом состоянии. С одной стороны, при повторном обследовании и биопсии после лечения нередко удавалось обнаружить более тяжелое поражение СОЖ: неоплазию и даже внутрислизистый рак. С другой стороны, в единичных случаях встречалась

кишечная метаплазия слизистой оболочки у практически здоровых молодых лиц без наличия и без анамнеза инфекции *H. pylori*, аутоиммунного поражения и без признаков воспаления в биоптате. В целом это наводит на мысль, что очаговая кишечная метаплазия может встречаться в здоровой СОЖ, но может создавать неблагоприятный фон при колонизации *H. pylori*. При выявлении признаков атрофического активного гастрита необходимо после лечения проводить контрольную гастроскопию с биопсией для исключения более тяжелых форм поражения. После успешной эрадикации *H. pylori* допустимо эндоскопическое наблюдение 1 раз в 3–5 лет или скрининг на инфекцию. В отношении фундальных (аутоиммунных) гастритов ситуация менее однозначная, так как не существует общепризнанного подхода к их лечению. Частоту динамического наблюдения следует определять исходя из родственных факторов риска рака желудка, активности аутоиммунного процесса, возраста пациента, наличия других факторов риска.

Наиболее понятна ситуация с наблюдением и скринингом пациентов с неоплазией низкой степени (low-grade-дисплазия). По нашим данным, частота выявления этой формы изменения СОЖ составляла 2,2 % общей выборки. Встречалась она как при хроническом атрофическом *H. pylori*-ассоциированном, так и при фундальном (аутоиммунном) гастрите. Первичный контроль данной формы необходимо осуществлять непосредственно после лечения, дальнейший — в зависимости от эффективности терапии и изменений, выявленных при повторной биопсии.

Неоплазия высокой степени (hige-grade) встречалась достаточно редко, так же как и неопределенная неоплазия. И если в случае последней допустимо динамическое наблюдение после проведения терапии, то в первом случае показана эндоскопическая резекция СОЖ. По данным литературы, вероятность трансформации данной формы изменений в рак желудка составляет около 80 %. Эти цифры во многом объясняют, почему такие изменения сопоставимы по встречаемости с внутрислизистым раком желудка. Кроме того, у данной категории больных возможно и более тяжелое поражение СОЖ на смежных участках. В связи с этим необходим контроль в динамике после диссекции слизистой оболочки и лекарственной терапии.

Внутрислизистый рак желудка при тактике тотального скрининга был установлен в трех случаях, что составило 0,1 % выборки. При этом возраст этих пациентов был от 70 до 75 лет и у всех внутрислизистый рак желудка был обнаружен на фоне хронического атрофического гастрита с кишечной метаплазией слизистой оболочки и разной степенью диспластических изменений в биоптатах. Характер сопутствующих изменений в слизистой оболочке этих больных отчетливо свидетельствует, что именно они и вызвавшие их процессы стали причиной формирования рака. В одном из трех случаев

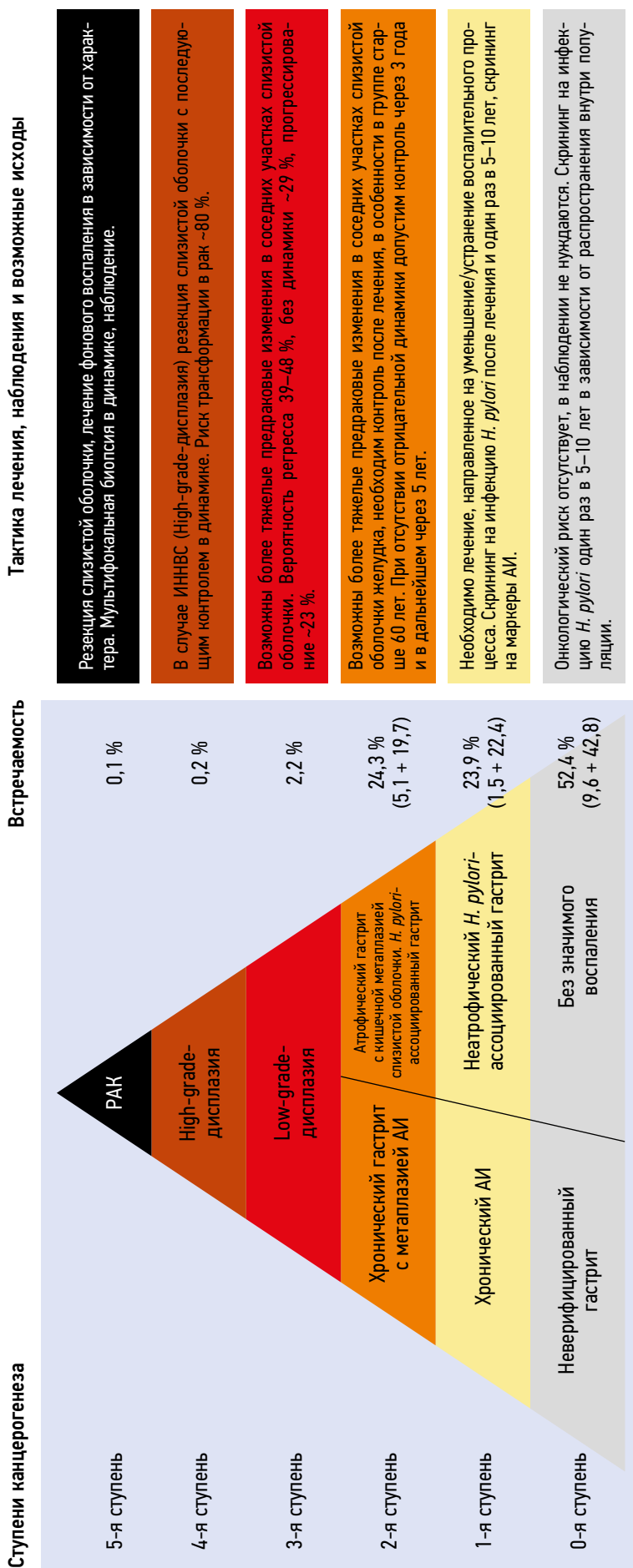


Рис. 2. Пирамида канцерогенеза. АИ — аутоиммунный гастрит; Low-grade-дисплазия — интраэпителиальная неоплазия низкой степени; High-grade-дисплазия — интраэпителиальная неоплазия высокой степени, включившая неопределенную неоплазию; ИННВС — интраэпителиальная неоплазия высокой степени
Fig. 2. The pyramid of carcinogenesis. AI — autoimmune gastritis; Low-grade dysplasia — low-grade intraepithelial neoplasia, including indeterminate neoplasia; High-grade dysplasia — high-grade intraepithelial neoplasia

больному несколькими месяцами ранее осуществлена стандартная биопсия СОЖ. Основной находкой в этом случае явились хронический атрофический *H. pylori*-ассоциированный гастрит с кишечной метаплазией СОЖ и развившаяся на этом фоне доброкачественная язва желудка. Однако на фоне выраженных воспалительных изменений врач-эндоскопист не смог обнаружить очаг онкологии, и только повторная биопсия этим же специалистом после лечения показала наличие внутрислизистого рака. Такие данные представляет большую ценность при планировании программы скрининга на рак желудка.

Отдельно следует отметить сравнение выборок больных по эндоскопическому описанию выявленной патологии. Макроскопическое описание двух групп по выраженности изменений абсолютно сопоставимо: признаки атрофии, эрозии, рубцовые и язвенные изменения. В случае с нашей группой при тактике тотальной рутинной мультифокальной биопсии удалось получить практически полный спектр составляющих каскада канцерогенеза и сделать конкретные выводы о частоте исследований и терапевтической тактике. Обычный же алгоритм, с забором локальной биопсии из подозрительных участков на усмотрение врача-эндоскописта, используемый в большинстве лечебных учреждений, не позволяет сделать аналогичных выводов.

По итогам исследования и анализа можно констатировать, что в настоящее время правильный диагноз хронического гастрита с установкой этиологического фактора прогноза и рисков развития рака желудка является скорее счастливой случайностью и его практически невозможно установить в рамках современной системы здравоохранения. Несмотря на наличие четкой рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации [8], международных соглашений и стандарта Минздрава, тест на *H. pylori*, а тем более дополнительные подтверждающие тесты в рутинной практике

при эндоскопии и последующей диагностике чаще не выполняются. Порядок же и логика забора проб для биопсии вообще не поддаются какой-либо систематизации. Это не только лишает врача возможности поставить правильный диагноз и назначить больному адекватное лечение, но и делает «невидимыми» почти все каскады канцерогенеза, включая ранний внутрислизистый рак желудка. Напрямую этот факт отражается в статистике смертности от рака желудка. Так, при анализе данных Федеральной службы государственной статистики, данных научных публикаций ежегодная смертность от рака желудка примерно равна количеству вновь выявленных случаев [12]. В современных реалиях эндоскопическое заключение скорее дает информацию о наличии и отсутствии хирургической патологии, причем в большей степени ее острой формы, и мало что предоставляет на откуп терапевту. В немалой степени это связано и с характером первичной подготовки специалистов по эндоскопии, которые преимущественно имеют начальную хирургическую подготовку. И если в случае с выявлением хронической пилорической или дуоденальной язвы в стадии обострения можно с достаточно высокой уверенностью судить о ее происхождении и этиологическом факторе, то макроскопическое описание изменений слизистой оболочки практически не несет никакой диагностической информации для постановки правильного диагноза. Тем не менее авторы ясно представляют, что при современном состоянии системы здравоохранения отсутствуют возможности для обследования каждого человека в полном объеме. Нет возможности, а может, и первостепенной необходимости в том, чтобы в каждом случае хронической абдоминальной боли в верхней части живота или в качестве скрининга проводить полноценную эндоскопию высокого разрешения с мультифокальной биопсией. Да и отсутствие достаточного количества эндоскопического оборудования экспертного класса, адекватно подготовленных

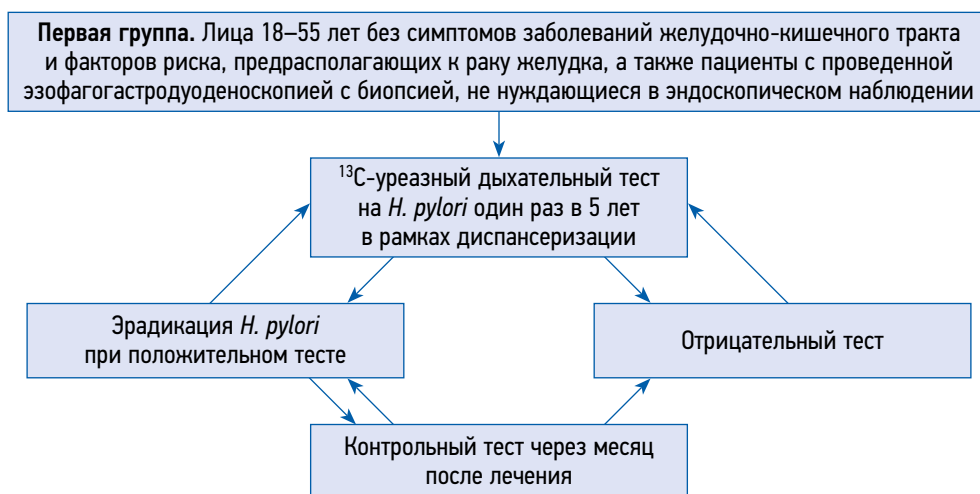


Рис. 3. Тактика диагностики, лечения и наблюдения в отношении пациентов, не нуждающихся в эндоскопии

Fig. 3. Tactics of diagnosis, treatment and observation in relation to the patients who do not need endoscopy

врачей-эндоскопистов, понимающих задачи терапевта и онкопривенции, квалифицированных патоморфологов, способных правильно описать биоптаты СОЖ и оценить обсемененность *H. pylori*, в ближайшей перспективе не позволит этого сделать.

На основании полученных данных и анализа литературы складывается следующая картина понимания правильной организации системы профилактики рака желудка. Прежде всего необходимо в рамках диспансеризации организовать систему скрининга на инфекцию *H. pylori* и лечение инфицированных лиц. Для этих целей лучше всего подходит ¹³C-уреазный дыхательный тест, так как его может выполнять средний медицинский персонал при минимальной предварительной подготовке, отсутствуют побочные эффекты и противопоказания, нет необходимости в сложной организации рабочего места, и в перспективе, при широком внедрении, его себестоимость может быть на порядок меньше себестоимости как полноценного эндоскопического исследования, так и нынешней его коммерческой стоимости. При этом лиц в возрастной категории от 18 до 55 лет без определенных факторов риска рака желудка условно можно отнести в первую группу наблюдения. Полноценный тотальный эндоскопический скрининг с мультифокальной биопсией, по нашему мнению, следует проводить пациентам после 55 лет и на основании его результатов формировать группы больных, нуждающихся в наблюдении согласно ступени на «пирамиде канцерогенеза». Отдельно следует наблюдать за пациентами с генетическими и индивидуальными факторами риска, в этом случае сроки скрининговой эндоскопии могут быть смещены на 10–15 лет или обследование нужно проводить за 15 лет до возраста выявления рака желудка у родственника первой линии. Этим пациентам условно можно отнести ко второй группе наблюдения. Третью группу наблюдения составят пациенты с подозрением на фундальный (аутоиммунный) гастрит, так как согласно современным представлениям и данным нашей выборки

эта форма заболевания относительно чаще ведет к формированию атрофии и дисплазии/неоплазии СОЖ. В нашей практике на фоне фундального гастрита чаще встречалась нейроэндокринная гипер- и неоплазия СОЖ разной степени выраженности, в некоторых случаях с формированием нейроэндокринной опухоли. Нередко эти изменения выявляли у женщин, у которых в анамнезе был аутоиммунный тиреоидит и и/или рак щитовидной железы в сочетании с железодефицитной и/или В₁₂-дефицитной анемией. Сочетание этих патологий должно настораживать в отношении фундального (аутоиммунного) гастрита и служить поводом для включения в программу более раннего эндоскопического скрининга. Наглядно алгоритм действий для разных групп представлен на рис. 3 и 4. Данные схемы не являются безусловными, возможно потребуются существенная коррекция в условиях практического здравоохранения. Однако применение элементов данного алгоритма в нашей практике позволило практически исключить прогрессирование этапов канцерогенеза у всех лиц, охваченных наблюдением.

В заключении хотелось бы сказать, что в настоящее время существует огромный багаж знаний в отношении хронических гастритов, рака желудка и их связи. Конечно, этот объем не является исчерпывающим, да и не может быть таковым даже теоретически. Дальнейшие исследования должны быть направлены на разработку и внедрение новых информативных и доступных методов диагностики ранних форм рака и предраковых состояний высокого риска. Однако даже существующих знаний достаточно для формирования представления и создания четкого алгоритма, который в перспективе способен привести к снижению смертности и инвалидизации от рака желудка и *H. pylori*-ассоциированных состояний на 90 % и более.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бакулин И.Г., Пирогов С.С., Бакулина Н.В. и др. Профилактика и ранняя диагностика рака желудка // Докладная гастроэнтерология. 2018. Т. 7, № 2. С. 44–58. DOI: 10.17116/dokgastro201872244
2. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002. № 3. С. 7–14.
3. Герман С.В., Бобровницкий И.П. Инфекция *Helicobacter pylori* и гепатобилиарная патология // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 4. С. 15–22. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-15-22
4. Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. Т. 20, № 2. С. 25–30.
5. Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге // Фарматека. 2016. № 55. С. 33–39.
6. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации, 19 мая 2017 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 4. С. 4–21.
7. Гастроэнтерология. Национальное руководство / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter*

- pylori* у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 1. С. 55–70. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70
9. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26, № 6. С. 40–54. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-6-40-54
10. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
11. Михалёва Л.М., Бирюков А.Е., Поляно И.И. Предраковые поражения и ранний рак желудка: современные клинико-морфологические данные // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, № 10. С. 881–887. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-881-887
12. Надеев А.П., Козяев М.А., Поротникова Е.В., Садыкова А.М. Нозологическая структура заболеваний желудочно-кишечного тракта по данным биопсийного исследования // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 9(145). С. 60–64.
13. Бордин Д.С., Плавник Р.Г., Невмержицкий В.И. и др. Распространенность *Helicobacter pylori* среди медицинских работников Москвы и Казани по данным ¹³С-уреазного дыхательного теста // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46, № 1. С. 40–49. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-40-49
14. Рахманин Ю.А., Зыкова И.Е., Федичкина Т.П. и др. Изучение территориального распределения инфицированности *Helicobacter pylori* трудоспособного населения г. Москвы в ходе диспансеризации производственных контингентов // Гигиена и санитария. 2013. Т. 92, № 5. С. 79–82.
15. Решетников О.В., Курилович С.А., Кротов С.А., Кротова В.А. Хеликобактерная инфекция в сибирских популяциях // Сибирский научный медицинский журнал. 2010. Т. 30, № 2. С. 88–93.
16. Сварваль А.В., Ферман Р.С., Жебрун А.Б. Изучение динамики превалентности инфекции, обусловленной *Helicobacter pylori*, среди различных возрастных групп населения Санкт-Петербурга в 2007–2011 годах // Инфекция и иммунитет. 2012. Т. 2, № 4. С. 741–746.
17. Тряпицын А.В., Мальков В.А. Роль и диагностическая ценность наиболее распространенных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019. Т. 11, № 4. С. 59–66. DOI: 10.17816/mechnikov201911459-66
18. Тряпицын А.В., Мальков В.А., Гасанов Э.М. Современные возможности мультифокального гистологического исследования желудка, значение в правильной постановке диагноза // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения»: Апрель 23–24, 2019; Санкт-Петербург: сборник тезисов / под ред. В.И. Мазурова, Е.А. Трофимова. СПб., 2020. С. 279–281.
19. Цуканов В.В., Третьякова О.В., Амелъчугова О.С. и др. Распространенность атрофического гастрита тела желудка у населения г. Красноярск старше 45 лет // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т. 22, № 4. С. 27–31.
20. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Микрофлора слизистой оболочки желудка и ее роль в развитии острого и хронического гастрита // Клиническая медицина. 2012. Т. 90, № 11. С. 39–44.
21. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А. Киотский консенсус — новая этиологическая классификация хронического гастрита и ее обсуждение // Клиническая медицина. 2017. Т. 95, № 2. С. 181–188. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-181-188
22. Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении инфекции *Helicobacter pylori* и основные положения Соглашительного совещания Маастрихт V (2016) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27, № 1. С. 35–43. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-35-43
23. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и частота диспептических жалоб у населения Хакасии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2004. Т. 14, № 1. С. 33–36.
24. Cardaropoli S., Roltb A., Piazzese A. et al. *Helicobacter pylori's* virulence and infection. peisistence define pre-eclampsia complicated by fetal growth retardation // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17, No. 47. P. 5156–5165. DOI: 10.3748/wjg.v17.i47.5156
25. Di Gregorio C., Morandi P., Fante R., De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study // Am. J. Gastroenterol. 1993. Vol. 88, No. 10. P. 1714–1719.
26. Dixon M.F. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited // Gut. 2002. Vol. 51, No. 1. P. 130–131. DOI: 10.1136/gut.51.1.130
27. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 // Am. J. Surg. Pathol. 1996. Vol. 20, No. 10. P. 1161–1181. DOI: 10.1097/00000478-199610000-00001
28. Farinati F., Rugge M., Di Mario F. et al. Early and advanced gastric cancer in the follow-up of moderate and severe gastric dysplasia patients. A prospective study. I.G.G.E.D. — Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia // Endoscopy. 1993. Vol. 25, No. 4. P. 261–264. DOI: 10.1055/s-2007-1010310
29. Fertitta A.M., Comin U., Terruzzi V. et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. Gastrointestinal Endoscopic Pathology Study Group // Endoscopy. 1993. Vol. 25, No. 4. P. 265–268. DOI: 10.1055/s-2007-1010311
30. Franceschi F., Di Simone N., D'Ippolito S. et al. Antibodies anti-CagA cross-react with trophoblast cells: a risk factor for pre-eclampsia? // Helicobacter. 2012. Vol. 17, N 6. P. 426–434. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00966.x
31. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Ed. by S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen. Lyon: ARC Press; 2000. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2001.01219.x
32. Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. The 2019 WHO classification of tumors of the digestive system // Histopathology. 2020. Vol. 76, No. 2. P. 182–188. DOI: 10.1111/his.13975
33. Logan R.P.H., Walker M.M. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // BMJ. 2001. Vol. 323, No. 7318. P. 920–922. DOI: 10.1136/bmj.323.7318.920
34. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V / Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66, No. 1. P. 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
35. Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. OLGA staging for gastritis: A tutorial // Dig. Liver Dis. 2008. Vol. 40, No. 8. P. 650–658. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.030
36. Rugge M., Fassan M., Pizzi M. et al. Operative link for gastritis assessment gastritis staging incorporates intestinal metaplasia

subtyping // *Hum. Pathol.* 2011. Vol. 42, No. 10. P. 1539–1544. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.12.017

37. Rugge M., Farinati F., Di Mario F. et al. Gastric epithelial dysplasia: a prospective multicenter follow-up study from the Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia // *Hum. Pathol.* 1991. Vol. 22, No. 10. P. 1002–1008. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90008-d

38. Rugge M., de Boni M., Pennelli G. et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 31, No. 10. P. 1104–1111. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x

REFERENCES

1. Bakulin IG, Pirogov SS, Bakulina NV, et al. Prophylaxis and early diagnosis of stomach cancer. *Russian journal of evidence-based gastroenterology.* 2018;7(2):44–58. (In Russ.). DOI: 10.17116/dokgastro201872244

2. Baranskaya EK, Ivashkin VT. Klinicheskii spektr predrakovoi patologii zheludka. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2002;(3):7–14. (In Russ.)

3. German SV, Bobrovniksky IP. *Helicobacter pylori* infection and hepatobiliary pathology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(4):15–22. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-4-15-22

4. German SV, Zykova IYe, Modestova AV, Yermakov NV. Prevalence of *H. pylori* infection in the Moscow population. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2010;20(2):25–30. (In Russ.)

5. Zakharova NV, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastroenterological patients in Saint Petersburg. *Farmateka.* 2016;(55):33–39. (In Russ.)

6. Ivashkin VT, Mayev IV, Lapina TL, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: mainstream and innovations (Review of literature and resolution of Advisory council of the Russian gastroenterological association, May 19, 2017). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(4):4–21. (In Russ.)

7. Gastroehnterologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Ed. by V.T. Ivashkin, T.L. Lapina. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (In Russ.)

8. Ivashkin VT, Mayev IV, Lapina TL, et al. Diagnostics and treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults: Clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(1):55–70. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-1-55-70

9. Ivashkin VT, Sheptulin AA, Mayev IV, et al. Diagnostics and treatment of peptic ulcer: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(6):40–54. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-6-40-54

10. Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Infektsiya *Helicobacter pylori*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)

11. Mikhaleva LM, Birukov AE, Polyanko NI. Precancerous lesions and early gastric cancer: modern clinical-morphological data. *Klinicheskaya Meditsina.* 2017;95(10):881–887. (In Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-10-881-887

12. Nadeev AP, Kozaev MA, Porotnikova EV, Sadykov AM. Nosological structure of the gastro-intestinal tract diseases according to biopsy studies. *Experimental and clinical gastroenterology journal.* 2017;(9(145)):60–64. (In Russ.)

39. Saraga E.P., Gardiol D., Costa J. Gastric dysplasia. A histologic follow-up study // *Am. J. Surg. Pathol.* 1987. Vol. 11, No. 10. P. 788–796.

40. Schlemper R.J., Itabashi M., Kato Y. et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists // *Lancet.* 1997. Vol. 349, No. 9067. P. 1725–1729. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)12249-2

41. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // *Gut.* 2015. Vol. 64, No. 9. P. 1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252

13. Bordin DS, Plavnik RG, Nevmerzhitskiy VI, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* among medical workers in Moscow and Kazan according to ¹³C-urease breathe test. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(1):40–49. (In Russ.). DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-1-40-49

14. Rakhmanin YuA, Zykova IYe, Fedichkina TP, et al. Regional distribution of *Helicobacter pylori* infection of able-bodied population of Moscow at medical examination of the production staff. *Hygiene and Sanitation.* 2013;92(5):79–82. (In Russ.)

15. Reshetnikov OV, Kurilovich SA, Krotov SA, Krotova VA. *Helicobacter pylori* infection in Siberian populations. *The Siberian Scientific Medical Journal.* 2010;30(2):88–93. (In Russ.)

16. Svarval AV, Ferman RS, Zhebrun AB. Study of the dynamic of *Helicobacter pylori* infection prevalence in different age groups of St. Petersburg population in 2007–2011. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2012;2(4):741–746. (In Russ.)

17. Tryapitsyn AV, Mal'kov VA. The role and diagnostic value of the most common methods for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2019;11(4):59–66. (In Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov201911459-66

18. Tryapitsyn AV, Mal'kov VA, Gasanov EhM. Sovremennye vozmozhnosti mul'tifokal'nogo gistologicheskogo issledovaniya zheludka, znachenie v pravil'noi postanovke diagnoza. Proceedings of Vserossiiskii terapevticheskii kongress s mezhdunarodnym uchastiem «Botkinskie chteniYA»; 2019 Apr 23–24; Saint Petersburg. Ed. by V.I. Mazurov, E.A. Trofimov. Saint Petersburg; 2020. P. 279–281. (In Russ.)

19. Tsukanov VV, Tretyakova OV, Amelchugova OS, et al. Prevalence of atrophic corpus gastritis at Krasnoyarsk over 45 year-old population. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2012;22(4):27–31. (In Russ.)

20. Tsimmerman YaS, Zakharova YuA, Vedernikov VE. Microflora of gastric mucosa, its properties and role in the development of acute and chronic gastritis. *Klinicheskaya Meditsina.* 2012;90(11):39–44. (In Russ.)

21. Tsimmerman YaS, Zakharova YuA. Kyoto consensus — the new etiological classification of chronic gastritis and its discussion. *Klinicheskaya Meditsina.* 2017;95(2):181–188. (In Russ.). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-2-181-188

22. Sheptulin AA, Lapina TL, Kaybysheva VO. Update on *Helicobacter pylori* infection study and key points of “Maastricht-V” consensus conference (2016). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(1):35–43. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-35-43

- 23.** Shtygasheva OV, Tsukanov VV. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and frequency of dispeptic symptoms in Khakasia population. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2004;14(1):33–36. (In Russ.)
- 24.** Cardaropoli S, Roltb A, Piazzese A, et al. *Helicobacter pylori*'s virulence and infection persistence define pre-eclampsia complicated by fetal growth retardation. *World J Gastroenterol*. 2011;17(47):5156–5165. DOI: 10.3748/wjg.v17.i47.5156
- 25.** Di Gregorio C, Morandi P, Fante R, De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(10):1714–1719.
- 26.** Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut*. 2002;51(1):130–131. DOI: 10.1136/gut.51.1.130
- 27.** Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol*. 1996;20(10):1161–1181. DOI: 10.1097/00000478-199610000-00001
- 28.** Farinati F, Rugge M, Di Mario F, et al. Early and advanced gastric cancer in the follow-up of moderate and severe gastric dysplasia patients. A prospective study. I.G.G.E.D. — Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Endoscopy*. 1993;25(4):261–264. DOI: 10.1055/s-2007-1010310
- 29.** Fertitta AM, Comin U, Terruzzi V, et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. Gastrointestinal Endoscopic Pathology Study Group. *Endoscopy*. 1993;25(4):265–268. DOI: 10.1055/s-2007-1010311
- 30.** Franceschi F, Di Simone N, D'Ippolito S, et al. Antibodies anti-CagA cross-react with trophoblast cells: a risk factor for pre-eclampsia? *Helicobacter*. 2012;17(6):426–434. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00966.x
- 31.** Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Ed. by S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen. Lyon: ARC Press; 2000. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2001.01219.x
- 32.** Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D. The 2019 WHO classification of tumors of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–188. DOI: 10.1111/his.13975
- 33.** Logan RPH, Walker MM. ABC of the upper gastrointestinal tract: Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*. 2001;323(7318):920–922. DOI: 10.1136/bmj.323.7318.920
- 34.** Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288
- 35.** Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: A tutorial. *Dig Liver Dis*. 2008;40(8):650–658. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.030
- 36.** Rugge M, Fassan M, Pizzi M, et al. Operative link for gastritis assessment gastritis staging incorporates intestinal metaplasia subtyping. *Hum Pathol*. 2011;42(10):1539–1544. DOI: 10.1016/j.humpath.2010.12.017
- 37.** Rugge M, Farinati F, Di Mario F, et al. Gastric epithelial dysplasia: a prospective multicenter follow-up study from the Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Hum Pathol*. 1991;22(10):1002–1008. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90008-d
- 38.** Rugge M, de Boni M, Pennelli G, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(10):1104–1111. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x
- 39.** Saraga EP, Gardiol D, Costa J. Gastric dysplasia. A histologic follow-up study. *Am J Surg Pathol*. 1987;11(10):788–796.
- 40.** Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, et al. Differences in diagnostic criteria for gastric carcinoma between Japanese and western pathologists. *Lancet*. 1997;349(9067):1725–1729. DOI: 10.1016/S0140-6736(96)12249-2
- 41.** Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252

ОБ АВТОРАХ

*Александр Валериевич Тряпицын, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 190103, Санкт-Петербург,
набережная реки Фонтанки, д. 154;
e-mail: tryapitsin@gmail.com

Владимир Александрович Мальков;
e-mail: wladimir.malkow@gmail.com

Илья Александрович Беляков;
e-mail: zavpao@ncmd.ru

Эмиль Магомедович Гасанов;
e-mail: gasanov-emil15@mail.ru

AUTHORS INFO

*Aleksandr V. Tryapitsyn, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 154 Fontanka River Embankment,
Saint Petersburg, 190103, Russia;
e-mail: tryapitsin@gmail.com

Vladimir A. Malkov, MD;
e-mail: wladimir.malkow@gmail.com

Ilya A. Belyakov, MD;
e-mail: zavpao@ncmd.ru

Emil M. Gasanov, MD;
e-mail: gasanov-emil15@mail.ru