

УДК 616.33-002.27:616.07

**АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Корочанская Наталья Всеволодовна – д-р мед. наук,
профессор

*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Серикова Светлана Николаевна – д-р мед. наук

*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Аветисова Екатерина Александровна

*ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»;
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет», Краснодар*

Статья посвящена одной из наиболее серьезных и нерешенных проблем в современной гастроэнтерологии – своевременной диагностике аутоиммунного гастрита и его осложнений. Представлен обзор актуальных данных по диагностике и лечению болезни.

Ключевые слова: АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ,
ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ

UDC 616.33-002.27:616.07

AUTOIMMUNE GASTRITIS. A CLINIC CASE

Korochanskaya Natalia Vsevolodovna – MD,
professor

*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

Serikova Svetlana Nikolaevna – MD

*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

Avetisova Ekaterina Alexandrovna

*SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»;
SBEA HE «Kuban state medical university»,
Krasnodar*

The article is devoted to one of the most serious and unresolved problems in modern gastroenterology - the timely diagnostics of autoimmune gastritis and its complications. An overview of current data for the diagnostics and treatment of disease is presented.

Key words: AUTOIMMUNE GASTRITIS,
DIAGNOSTICS OF DISEASE

ВВЕДЕНИЕ

По современным представлениям специалистов аутоиммунный гастрит (АИГ) – хроническое иммуноопосредованное заболевание, при котором преимущественно происходит поражение клеток слизистой оболочки тела и дна желудка. Оно характеризуется развитием двух основных типов аутоантител: антител (АТ) к париетальным клеткам желудка (ПКЖ) и к внутреннему фактору Касла [1]. Так, АТ к ПКЖ направлены против H⁺/K⁺-аденозинтрифосфатазы, обеспечивающей функцию протонного насоса. Установлено, что уровень АТ в крови коррелирует со степенью ингибирования этого фермента, играющего ключевую роль в развитии гипо- и ахлоргидрии при аутоиммунном гастрите (АИГ) [2].

Аутоиммунная реакция с CD4 + Т-клетками приводит к атрофии париетальных клеток, расположенных в теле и дне желудка, что отличает АИГ от других гастритов [3]. В 15–20 % случаев АИГ приводит к развитию пернициозной анемии, или болезни Аддисона – Бирмера, отличающейся дефицитом витамина В12 [4]. С клинической точки зрения, АИГ связан с риском развития не только дефицита витамина В12 и пернициозной анемии, но также злокачественных новообразований желудка: нейроэндокринной опухоли (карциноид) и аденокарциномы [5].

Точные данные о распространенности АИГ не установлены, но уровень считается относительно низким. Это можно объяснить недостаточной и трудоемкой диагностикой и отсутствием клинических проявлений на ранних стадиях. Аутоиммунный гастрит чаще встречается у женщин, чем у мужчин (соотношение 3:1) [4]. Длительное время обсуждается вопрос о влиянии инфекции *H.pylori* на инициирование аутоиммунного механизма развития атрофического гастрита. Возможно, *H.pylori* – одна из причин, запускающих аутоиммунный процесс. Во

многих случаях клиническая картина АИГ протекает как при атрофическом гастрите, индуцированном инфекцией *H.pylori* [6].

Многочисленными исследованиями установлено, что длительное присутствие в слизистой желудка пациента *H.pylori*, как и АИГ, приводит к развитию атрофического пангастрита [1–5].

Цель публикации: актуализация информации по диагностике АИГ в медицинской практике терапевта и гастроэнтеролога с использованием клинической демонстрации.

Больная П., 46 лет, в апреле 2021 г. поступила в гастроэнтерологический центр поликлиники специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ) Краевой клинической больницы № 2 (ККБ № 2) с жалобами на периодические в течение дня умеренные боли в эпигастрии, без четкой связи с приемом пищи, вздутие и урчание после приема овощей и фруктов, непереносимость лактозы.

Из анамнеза пациентки известно, что с 2001 г. наблюдается у эндокринолога по поводу аутоиммунного тиреоидита, первичного гипотиреоза, осложненного гидроперикардом, принимала тироксин от 200 мкг до 125 мкг в сутки. В 2002 г. было проведено комплексное лечение (секторальная резекция, химиотерапия и лучевая терапия) по поводу рака правой молочной железы pT2N1M0, II B ст., 3 кл. группа.

Анамнез заболевания: вышеперечисленные жалобы беспокоят более пяти лет. В 2016 г. были выполнены эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и фиброколоноскопия (ФКС) в условиях хирургического отделения № 5 ККБ № 2. Заключение ЭГДС – катаральный гастрит, эндоскопическая полипэктомия, экспресс-тест «Хелпил» на НР-инфекцию положительный, результат патогистологического исследования – гиперпластический полип желудка. Заключение ФКС – катаральный колит.

Пациентке была проведена эрадикационная терапия в течение 10 дней по схеме: рабепразол 20 мг (два раза в день) + висмута трикалия дицитрат

240 мг (два раза в день) + амоксициллин 1000 мг (два раза в день) + вильпрафен 1 г (два раза в день).

В начале 2018 г. пациентка обследовалась у гематолога по поводу железодефицитной и В12-дефицитной анемии, исключена паразитарная инфекция, глютенная энтеропатия, выявлена непереносимость лактозы (генотип С/С). Пациентка была направлена к гастроэнтерологу, при обследовании диагностировано повышение уровня гастрина – 289 мкЕд/мл (норма 13–115). Выставлен предварительный диагноз: аутоиммунный гастрит? Лактазная недостаточность. Хроническая железодефицитная и В12-дефицитная анемия. Назначалось симптоматическое курсовое лечение: ребамипид, хелинорм, ангиовит, сидерал форте. Через полгода при обследовании выявлено увеличение показателей гастрина до 341 мкЕд/мл, антител к париетальным клеткам желудка IgG + М + А 1:320 (норма меньше 1:40).

В 2019 г. пациентка самостоятельно выполнила видеокапсульную эндоскопию. Заключение – эрозии желудка. Ангиодисплазия тощей кишки (5 мм). В крови выявлено повышение уровня хромогранина А – 180,72 (норма меньше 100), увеличение антител к париетальным клеткам желудка 1:1280.

Пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ККБ № 2 для исключения нейроэндокринной опухоли ЖКТ. В условиях гастроэнтерологического отделения выполнены: компьютерная томография головного мозга, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза. Заключение – патологии головного мозга не выявлено, признаки правосторонней умеренной уретерокаликпиелозктазии, перегибы желчного пузыря, признаки постлучевого фиброза верхушки и S4, S5 правого легкого. Цилиндрические бронхоэктазы S4, S5 правого легкого. Заключение ЭГДС: атрофический гастрит. НР-позитивный. ФКС – умеренно выраженный колит. Выписана с диагнозом: хронический

атрофический пангастрит смешанной этиологии: аутоиммунный и НР-ассоциированный. Ангиодисплазия тощей кишки (5 мм). Хроническая железодефицитная и В12-дефицитная анемия, компенсированная приемом препаратов. В течение 14 дней была назначена эрадикационная терапия НР-инфекции второй линии.

При контрольном обследовании в гастроэнтерологическом центре поликлиники ККБ № 2 в марте 2021 г. показатели общего и биохимических анализов крови, в том числе ферритина, железа, фолата, витамина В12 были в пределах нормы, повышены значения гастрина – 985 мкЕд/мл (норма 13–115), хромогранина А – 138,35.

У пациентки по результатам ФГДС – атрофический гастрит. Для оценки степени атрофии слизистой стенки желудка по системе OLGA взята биопсия: первый флакон – 3 кус. из антрального отдела, второй флакон – 2 кус. из тела желудка. ПГИ № 5702: морфологическая картина поверхностного атрофического гастрита со слабой атрофией желез и очагами тонкокишечной метаплазии. НР-позитивный. Заключение: хронический гастрит II стадия 1 степень по системе OLGA (рисунок 1).

Выставлен заключительный диагноз: хронический атрофический гастрит смешанной этиологии: аутоиммунный (антитела к париетальным клеткам желудка 1:1280) и НР-ассоциированный (после эрадикационной терапии первой и второй линии). Эндоскопическая полипэктомия гиперпластического полипа желудка (2016).

Пациентке была назначена эрадикационная терапия резерва – левофлоксацин (4 дня) и цитопротектор ребамипид в терапевтической дозе длительно с целью канцеропревенции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

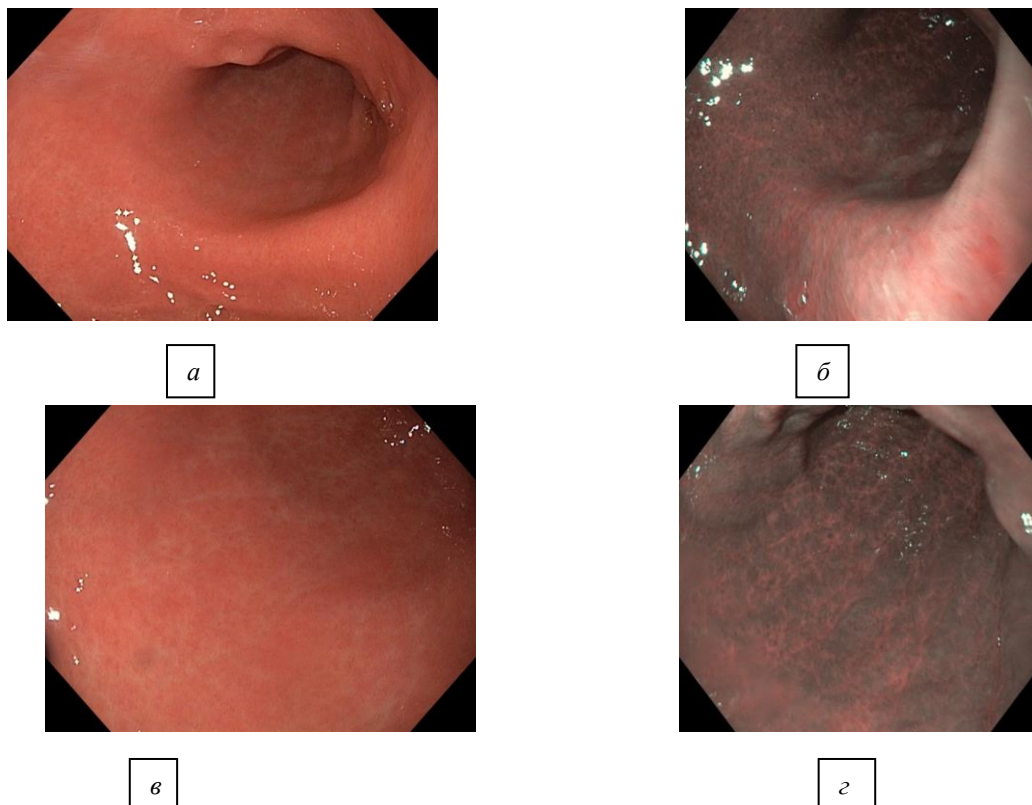


Рисунок 1 – Эндоскопическая характеристика слизистых различных отделов желудка у пациентки с аутоиммунным гастритом (эндофото): *а* – антральный отдел желудка с умеренной гиперемией и атрофией слизистой оболочки; *б* – антральный отдел желудка, нарушение сосудистого рисунка не выявлено (в режиме NBI); *в* – слизистая тела желудка по большой кривизне, отмечается умеренная гиперемия слизистой оболочки с диффузной атрофией; *г* – тело желудка по большой кривизне, нарушение сосудистого рисунка не выявлено (в режиме NBI)

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате сложности диагностики АИГ, которая базируется на дорогостоящих лабораторных и морфологических методах, формируется ложное представление о том, что заболевание встречается с невысокой частотой, однако исследования последних лет свидетельствуют об обратном. Для неинвазивной диагностики функционального состояния слизистой оболочки желудка, в том числе атрофических изменений, широко используются наборы для иммуноферментного анализа (ИФА) пепсиногенов (ПГ I, ПГ II), гастрин-17 и IgG-антител к НР в одной пробе крови. В отечественной медицине таким набором является

«ГастроПанель». Предусмотренное в этой технологии определение гастрина-17 позволяет выявлять аутоиммунный фенотип атрофического гастрита на ранних стадиях и до развития дефицита витамина В12 [7, 8].

С развитием эндоскопических технологий и появлением эндоскопической аппаратуры с высоким разрешением, узкоспектральной и автофлуоресцентной визуализации выявляют минимальные атрофические изменения слизистой оболочки желудка, что существенно повлияло на диагностику АИГ [9]. Однако эндоскопические заключения атрофического гастрита без морфологического подтверждения имеют малоинформативный характер и являются субъективной визуальной эндоскопической оценкой слизистой оболочки желудка. Поэтому биопсия остается обязательной процедурой, обеспечивающей получение информации о гистоморфологической структуре слизистой желудка. Предраковые ее изменения распространяются неравномерно, поэтому в настоящее время с целью стратификации риска развития рака желудка рекомендовано использовать морфологические оценочные системы OLGA (для оценки степени и стадии атрофических изменений) и OLGIM (operative link for gastric intestinal metaplasia для оценки типа кишечной метаплазии) [10].

Многочисленные исследования продемонстрировали ассоциации АИГ с другими аутоиммунными заболеваниями, из которых наиболее распространенными являются аутоиммунный тиреоидит [4], болезнь Аддисона [17], хроническая спонтанная крапивница [11], сахарный диабет 1-го типа [12], миастения, витилиго [13]. В ряде исследований также упоминаются воспалительные заболевания кишечника, системная красная волчанка и аутоиммунная гемолитическая анемия [14]. Клинический случай демонстрирует наличие у пациентки с АИГ в анамнезе аутоиммунного тиреоидита, первичного гипотиреоза, осложненного гидроперикардом.

В клинической практике АИГ – заболевание со множеством нерешенных вопросов. К сожалению, в настоящее время отсутствуют четкие критерии диагностики этой нозологической формы. Следовательно, у части пациентов АИГ устанавливается на стадии сформированной диффузной атрофии слизистой оболочки, а в некоторых случаях ретроспективно, когда выявляется злокачественное новообразование желудка. Знание критериев и доступность диагностики АИГ, правильная интерпретация данных, полученных в результате дополнительных исследований, способствуют своевременной постановке диагноза и назначению адекватного и своевременного лечения, а также повышению качества жизни и увеличению продолжительности жизни пациента. Приоритетной задачей является обнаружение ранних признаков АИГ. Ее решение возможно только с применением методик увеличительной эндоскопии и осмотром слизистой в узком спектре света, а также с учетом пересмотра используемых диагностических критериев.

Лица с бессимптомными АТ к ПКЖ должны регулярно проходить обследование на наличие сывороточных биомаркеров прогрессирования атрофии тела, развития железодефицитной анемии и В12-дефицитной анемии, а также ассоциированного аутоиммунного тиреоидита и сахарного диабета первого типа.

Для постановки диагноза АИГ требуется скрупулезная оценка морфологических изменений, их локализации, выраженности и распространенности с последующей аналитической оценкой в совокупности с сывороточными маркерами, анамнестическими данными, результатами физикального осмотра.

Согласно европейским рекомендациям по лечению эпителиальных предраковых состояний и поражений желудка (MAPS II, 2019) пациентам с АИГ рекомендовано эндоскопическое наблюдение каждые 3–5 лет для

оценки эпителиальной дисплазии, карциноидных опухолей и аденокарциномы желудка [16].

Проведение эрадикации *H. pylori* у пациентов с АИГ – обязательное условие лечения этого заболевания. Эрадикационная терапия у пациентов с АИГ и наличием *H. pylori* способствует уменьшению активности и выраженности гастрита и в 80 % случаев сдерживает прогрессирование атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ) при условии наблюдения на протяжении двух лет [15, 18]. Пациентке была назначена эрадикационная терапия резерва после предыдущих безрезультатных курсов эрадикации. Для АИГ этиопатогенетической терапии не разработано, в первую очередь проводят профилактику и лечение дефицита витамина В12, а также своевременную диагностику.

Таким образом, в каждом конкретном случае лечения хронического гастрита необходима оценка причинного фактора повреждения слизистой оболочки желудка, а также степени, вида, распространенности ее морфологических изменений. Кроме учета данных анамнеза и физикального исследования, в большей степени важен грамотный анализ результатов эндоскопического и морфологического исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Lenti M. V.* Autoimmune gastritis / *M. V. Lenti, M. Rugge, E. Lahner et al.* // *Nat. Rev. Dis. Primers.* – 2020. – Vol. 6. – № 1. – P. 56.
2. *Hall S. N.* Autoimmune Gastritis / *S. N. Hall, H. D. Appelman* // *Arch Pathol Lab Med.* – 2019, vol. 143(11), pp. 1327–1331.
3. *Li Y.* Chronic Atrophic Gastritis: A Review / *Y. Li, R. Xia, B. Zhang, C. Li* // *J Environ Pathol. Toxicol. Oncol.* – 2018, vol. 37(3), pp. 241–259.
4. *Rodriguez-Castro K. I.* Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis / *K. I. Rodriguez-Castro, M. Franceschi, C. Miraglia et al.* // *Acta Biomed.* – 2018. – Vol. 89. – № 8-S. – P. 100–103.
5. *Vannella L.* Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: a critical reappraisal / *L. Vannella, E. Lahner, B. Annibale* // *World J Gastroenterol.* – 2012, vol. 18, pp. 1279–1285.
6. *Furuta T.* High incidence of autoimmune gastritis in patients misdiagnosed with two or more failures of *H. pylori* eradication / *T. Furuta, S. Baba, M. Yamade et al.* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2018. – Vol. 48. – № 3. – P. 370–377.
7. *Agréus L.* Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers / *L. Agréus, E. J. Kuipers, L. Kupcinskis, P. Malfertheiner et al.* // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2012, vol. 47(2), pp. 136–147.
8. *Ipponen P.* Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study / *P. Ipponen, P. Ranta, T. Helske et al.* // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2002, vol. 37, pp. 785–791.
9. *Park Y. H.* Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer / *Y. H. Park, N. Kim* // *J. Cancer Prev.* – 2015. – Vol. 20. – № 1. – P. 25–40.
10. *Rugge M.* Operative link for gastritis assessment vs operative link on intestinal metaplasia assessment / *M. Rugge, M. Fassan, M. Pizzi et al.* // *World J Gastroenterol.* – 2011, vol. 17, pp. 4596–601.
11. *Kolkhir P.* Autoimmune comorbidity in chronic spontaneous urticaria: a systematic review / *P. Kolkhir, E. Borzova, C. Grattan et al.* // *Autoimmun. Rev.* – 2017. – Vol. 16. – № 12. – P. 1196–1208.
12. *Kahaly G. J.* Type 1 diabetes associated autoimmunity / *G. J. Kahaly, M. P. Hansen* // *Autoimmun. Rev.* – 2016. – Vol. 15. – № 7. – P. 644–648.
13. *Dahir A. M.* Comorbidities in vitiligo: comprehensive review / *A. M. Dahir, S. F. Thomsen* // *Int. J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 57. – № 10. – P. 1157–1164.
14. *Halling M. L.* Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases / *M. L. Halling, J. Kjeldsen, T. Knudsen et al.* // *World J. Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23. – № 33. – P. 6137–6146.
15. *Faller G.* Decrease of antigastric autoantibodies in *Helicobacter pylori* gastritis after cure of infection / *G. Faller, M. Winter, H. Steininger et al.* // *Pathol. Res. Pract.* – 1999; 195(4):243–46.
16. *Pimentel-Nunes P.* Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 / *P. Pimentel-Nunes, D. Libânio, R. Marcos-Pinto et al.* // *Endoscopy.* – 2019. – Vol. 51. – № 4. – P. 365–388.
17. *Фадеев В. В.* Аутоиммунные полигландулярные синдромы / *В. В. Фадеев, И. В. Шевченко, Г. А. Мельниченко* // *Проблемы эндокринологии.* – 1999. – Т. 45, № 1. – С. 47–54.

18. *Саблина А. О.* Сероконверсия антител к париетальным клеткам при аутоиммунном атрофическом гастрите: проспективное исследование / *А. О. Саблина, С. С. Алексанин, О. А. Саблин* // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 71–78.