



АУТОИММУННЫЙ ГАСТРИТ

Е.Г. Малаева

Гомельский государственный медицинский университет

.....

Аутоиммунный гастрит – хроническое воспалительное заболевание с деструкцией париетальных клеток тела и дна желудка. Как следствие, развиваются V_{12} - и железодефицитная анемия и дефицит некоторых других витаминов и микронутриентов. Диагностическими критериями аутоиммунного гастрита являются гистологические признаки атрофии в теле желудка в сочетании с наличием антител к париетальным клеткам и (или) к внутреннему фактору Кастла. При анемии, имеющей черты V_{12} -дефицитной, назначаются цианокобаламин (витамин V_{12}) длительно (пожизненно) и фолиевая кислота.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, хронический атрофический гастрит, рак желудка, дефицит витамина V_{12} .

.....

Аутоиммунный гастрит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание желудка, следствием которого является атрофия слизистой оболочки тела и дна желудка. Хотя АИГ описан давно как гастрит типа А, однако возможности его диагностики в широкой клинической практике появились не-

давно с расширением эндоскопии и биопсии желудка и внедрением определения аутоантител.

В отличие от *Helicobacter pylori*-индуцированного или других видов гастрита, при АИГ воспаление и атрофия слизистой оболочки ограничены телом и дном желудка (рис. 1). Слизистая антраль-

ного отдела, как правило, сохраняет свое строение, в ней наблюдается лишь картина поверхностного гастрита.

Для АИГ характерно наличие антител к париетальным клеткам желудка, которые расположены в главных железах тела и дна желудка и продуцируют соляную кислоту и внутренний фактор Кастла, и к внутреннему фактору Кастла. Синтез соляной кислоты регулируется преимущественно H^+/K^+ -АТФазой, протонным насосом, который является возможным аутоантигеном и распознается Т-клетками CD^{4+} [6]. Под влиянием аутоантител развивается повреждение париетальных клеток и хроническое воспаление с атрофией слизистой оболочки желудка. В результате прогрессирования процесса с уменьшением количества и в результате полным исчезновением париетальных клеток происходит снижение синтеза внутреннего фактора Кастла, который участвует в абсорбции витаминов B_{12} [3, 4, 6].

Дефицит витамина B_{12} может иметь иные, не связанные с желудком причины, однако еще в XIX веке определена связь «пернициозной анемии Аддисона-Бирмера» с атрофическим гастритом (витамин B_{12} выделен только в середине XX века). Снижение кислотопродукции и повышение рН желудка приводит к гипергастринемии, индуцирует пролиферацию нейроэндокринных клеток, что может способствовать развитию нейроэндокринных опухолей.

По данным белорусских исследователей (А.Е. Крупицкая и М.М. Зафранская, 2018), при АИГ в теле желудка выявлены следующие морфологические изменения: выраженная атрофия «+++» – у 23,0 %, выраженная кишечная метаплазия «+++» – у 7,7 %, фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки – у 30,8 %, гиперпластический полип желудка – у 10,3 %, гиперплазия нейроэндокринных клеток – у 10,3 %; *H. pylori* отсутствовал у 61,5 % пациентов. Не установлено взаимосвязи между титром аутоантител к париетальным клеткам желудка и степенью атрофии слизистой оболочки [2].

Эпидемиология АИГ. Объективные данные о распространенности АИГ сложно получить ввиду неспецифичности клинических проявлений и бессимптомного течения заболевания многие годы.

На базе Городского клинического патологоанатомического бюро г. Минска за период 01.01.2014–17.03.2017 «гастрит» установлен у 139 010 пациентов, «атрофический гастрит» – у 3699 (3,7 %), предположительный диагноз «АИГ» – у 137 (0,1 %) [2].

Клиническая картина АИГ. АИГ длительное время может не иметь клинических и лабораторных проявлений. У части пациентов с АИГ возможно наличие диспепсии, которая становится поводом для выполнения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС).

АИГ может манифестировать анемией, в классических случаях – B_{12} -дефицитной. B_{12} -дефицитная анемия имеет следующие гематологические особенности (не обязательно выявляются все у каждого пациента):



Рис. 1. Варианты хронического гастрита: 1 – антральный; 2 – фундальный; 3 – пангастрит

- гиперхромный характер (высокие значения среднего содержания гемоглобина в эритроците – МСН);
- макроцитарный характер (высокие значения среднего объема эритроцитов – МСV);
- гипорегенераторный характер (низкие значения ретикулоцитов);
- наличие мегалобластов;
- наличие телец Жоли, колец Кебо;
- нейтрофильный сдвиг вправо (гиперсегментированные нейтрофилы);
- тромбоцитопения.

Дефицит железа возникает у 41 % пациентов с АИГ и является причиной развития сидеропенического и анемического синдрома [3, 5]. При сочетании у пациента с АИГ дефицита витамина B_{12} и железа возможно развитие нормохромной нормоцитарной анемии.

В литературе опубликованы данные исследований о взаимосвязи АИГ с развитием дефицита некоторых других витаминов и микронутриентов, таких как витамин С, витамин D, фолиевая кислота и кальций. Дефицит витамина D встречается у 12,1 % пациентов с АИГ и может способствовать развитию вторичного гиперпаратиреоза, остеопении/остеопороза, аутоиммунных заболеваний [3, 7]. Дефицит витамина B_{12} распространен у 37–69 % пациентов с АИГ и приводит к развитию анемии, неврологических симптомов (периферической нейропатии, миелопатии, спинальной атаксии, слабости, депрессии), остеопении/остеопороза [5, 9]. Соответственно, основные проявления АИГ у пациента могут маскироваться гематологическими, неврологическими, скелетно-мышечными симптомами [3, 6].

АИГ может ассоциироваться с аутоиммунным тиреоидитом, сахарным диабетом 1 типа, витилиго, миастенией.

При атрофии слизистой оболочки желудка увеличивается склонность к развитию синдрома избыточного бактериального роста, на фоне приема антибиотиков – *Clostridium difficile*-ассоциированных заболеваний.

Пациенты с АИГ относятся к группе высокого риска развития нейроэндокринных опухолей и аденокарциномы желудка [8].

Диагностика АИГ. В основе диагноза АИГ лежит оценка морфологической картины слизистой оболочки желудка и исследование аутоантител.

ЭГДС с множественной биопсией слизистой оболочки желудка проводится всем пациентам

Градационная система OLGA

Выраженность атрофии (метаплазии)*		Тело желудка			
		нет	легкая	умеренная	тяжелая
Антрум	нет	стадия 0	стадия I	стадия II	стадия II
	легкая	стадия I	стадия I	стадия II	стадия III
	умеренная	стадия II	стадия II	стадия III	стадия IV
	тяжелая	стадия III	стадия III	стадия IV	стадия IV

Примечание. Выраженность атрофии (метаплазии) определяется по проценту атрофированных и (или) метаплазированных желез с учетом всех биоптатов из данного отдела желудка: менее 30 % – легкая атрофия (метаплазия); 30–60 % – умеренная атрофия (метаплазия); более 60 % – тяжелая атрофия (метаплазия). Легкий атрофический гастрит – стадия I; умеренный атрофический гастрит – стадия II, тяжелый атрофический гастрит – стадии III, IV.

для верификации диагноза «хронический гастрит». Морфологическая картина слизистой оболочки оценивается с использованием визуальной аналоговой шкалы, при этом биоптаты из каждого отдела желудка описываются отдельно и результаты вносятся в клинический диагноз (рис. 2).

Наличие гистологических признаков атрофии в теле желудка при оценке гастробиоптатов предполагает АИГ. На поздних стадиях заболевания могут обнаруживаться псевдополипы, гиперпластические полипы, гиперплазия нейроэндокринных клеток, кишечная или панкреатическая метаплазия слизистой оболочки [4].

Степень тяжести атрофии слизистой оболочки желудка на уровне специализированно помощи определяется в зависимости от стадии, которая оценивается на основе градационной системы OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) [10] (таблица).

Исследование аутоантител. В случаях выявления атрофии в теле желудка выполняется исследование антител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Кастла. Определение антител к париетальным клеткам желудка (IgG) методом иммуноферментного анализа – наиболее чувствительный метод диагностики АИГ в отличие от антител к внутреннему фактору Кастла, но последний анализ более специфичен [6].

Лабораторная диагностика предполагает развернутый общий анализ крови, включая определение MCV, MCH, ретикулоцитов, железа и ферритина в сыворотке крови.

Дополнительная диагностика при АИГ: определение витамина B₁₂ в сыворотке крови, консультация гематолога, стерильная пункция (выявление мегалоцитов/мегалобластов в пунктате костного мозга), ультразвуковое исследование щитовидной железы, консультация онколога (при наличии дисплазии эпителия тяжелой степени), а также специальные эндоскопические методы исследования с увеличением, хромокопия (при распространенной кишечной метаплазии, дисплазии, подозрении на ранний рак).

Для неинвазивной оценки функционального и анатомического состояния слизистой оболочки

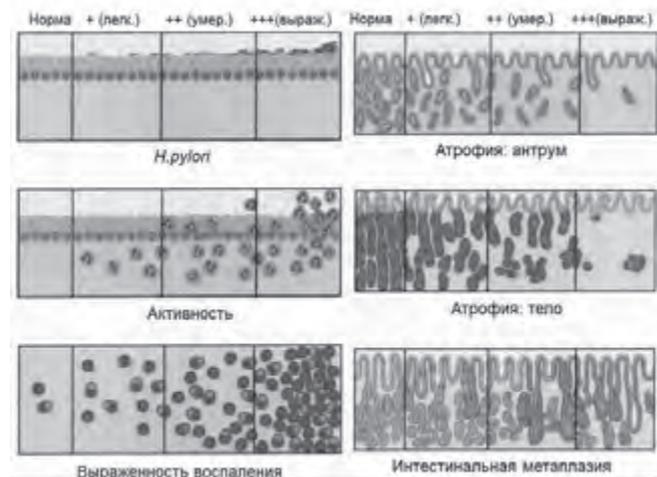


Рис. 2. Визуально-аналоговая шкала для оценки морфологических изменений слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите

желудка возможно использование комплекса лабораторных исследований крови «Гастропанель», который включает определение пепсиногена I и II, гастрин-17, а также IgG к *H. pylori*. Пепсиноген I и II, гастрин позволяют диагностировать атрофию слизистой оболочки (потерю желудочных желез).

Диагностические критерии АИГ [1]: наличие гистологических признаков атрофии в теле желудка (при исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка) в сочетании с наличием антител к париетальным клеткам и (или) к внутреннему фактору Кастла.

Пример формулировки диагноза, приведенный в действующем Клиническом протоколе диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения (2017): хронический атрофический аутоиммунный гастрит (антрум: *H. pylori* 0, активность 0, воспаление 1+, атрофия 0; тело: *H. pylori* 0, активность 2+, воспаление 2+, атрофия 3+, кишечная метаплазия 2+, дисплазия низкой степени), умеренной степени тяжести (стадия II по OLGA). B₁₂-дефицитная анемия легкой степени [1].

Лечение АИГ. Пациенту необходимо дать советы по питанию и образу жизни: соблюдение принципов здорового питания, отказ от алкоголя, куре-

ния, ограничение применения гастротоксических лекарственных средств (например, нестероидных противовоспалительных средств) и других химических раздражителей.

При анемии, имеющей черты V_{12} -дефицитной: цианокобаламин (витамин V_{12}) 500 мкг/сут внутримышечно до нормализации гемоглобина, далее – в той же дозе в течение 2 месяцев 1 раз в неделю, в последующем – длительно (пожизненно) 500 мкг 1 раз в 2–3 месяца; фолиевая кислота 5 мг/сут.

Эрадикационная терапия *H. pylori* проводится при наличии инфекции в соответствии со стандартными протоколами.

Диспансерное наблюдение пациентов с АИГ. Пациенты с АИГ относятся к группе диспансерного наблюдения Д (III) и подлежат наблюдению у врача-терапевта участкового (врача общей практики) постоянно. Частота обследования при диспансерном наблюдении составляет 1 раз в год. Объем обследования: осмотр, биохимическое исследование крови (железо, ферритин), консультация гематолога по показаниям, ЭГДС с биопсией для стадирования по OLGA 1 раз в 3 года, при легкой (умеренной) дисплазии – 2 раза в год, при тяжелой дисплазии – повторная ЭГДС с последующей врачебной консультацией врача-онколога [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения [Электронный ресурс]: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 01.06.2017 № 54. URL: [www: minzdrav.gov.by](http://www.minzdrav.gov.by)
2. Крупицкая А.Е., Зафранская М.М. Специфическая диагностика аутоиммунного гастрита // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века: материалы 18-й Междунар. науч. конф., 17–18 мая 2018 г., Минск: в 3 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А.Д. Сахарова Бел. гос. ун-та. Минск: ИВЦ Минфина, 2018. Ч. 1. С. 281–282.
3. Cavalcoli F, Zilli A, Conte D. et al. Micronutrient deficiencies in patients with chronic atrophic autoimmune gastritis: a review // *World J. Gastroenterol.* 2017; 23 (4): 563–572.
4. Coati L, Fassan M, Farinati F. et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint // *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (42): 12179–12189.
5. Hershko C., Ronson A., Souroujon M. et al. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion // *Blood.* 2006; 107: 1673–1679.
6. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis // *Wien Med. Wochenschr.* 2016; 166: 424–430.
7. Massironi S., Cavalcoli F, Rossi R.E. et al. Chronic autoimmune atrophic gastritis associated with primary hyperparathyroidism: a transversal prospective study // *Eur. J. Endocrinol.* 2013; 168: 755–761.
8. Massironi S, Zilli A, Elvevi A. et al. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: an updated comprehensive perspective // *Autoimmun. Rev.* 2019, Jan. 11. pii: S1568– S9972(19)30010-2. doi: 10.1016/j.autrev.2018.08.011
9. Miceli E., Lenti M.V., Padula D. et al. Common features of patients with autoimmune atrophic gastritis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10: 812–814.
10. Rugge M., Kim J.G., Mahachai V. et al. OLGA gastritis staging in Young Adults and country – specific gastric cancer risk // *Int. J. Surg. Pathol.* 2008; 16: 150–154.