



М. Ю. Зак¹, С. В. Музыка², Н. А. Клименко¹

¹Черноморский национальный университет имени Петра Могилы, Николаев

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупик, Киев

Аутоиммунный гастрит: проблемы диагностики и терапии

Хронический гастрит (ХГ) — одно из наиболее распространенных заболеваний внутренних органов, которым страдают до 20% взрослой популяции. Современная патогенез ХГ рассматривается как заболевание желудка, которое характеризуется эрозивно-язвенными поражениями, в том числе индуцированными приемом противовоспалительных препаратов. Широко распространены симптомы желудочной диспепсии нередко обуславливают гипердиагностику ХГ, тогда как верификация диагноза должна базироваться исключительно на клинико-эндоскопических и патоморфологических критериях.

В последние годы предостаточно исследований о роли различных видов микроорганизмов, в том числе бактерии *H. pylori*, дуоденогастрального рефлюкса, прием медикаментов в развитии и прогрессировании ХГ. Однако аутоиммунная форма этого заболевания является малоизученной. Общеизвестно, что аутоиммунный гастрит (АИГ) — это важнейший фактор развития пернициозной анемии, гипохлоргидрия приводит к железодефицитной анемии. Роль АИГ в формировании желудочной трофики и метаболизма изучена недостаточно, тем не менее, как и гастрит с атрогией, АИГ требует не только определения клинико-эндоскопических и патогистологических показателей, но и анализа серологических данных. С позиции современных классификаций ХГ (Киотского консенсуса и системы OLGA/OLGIM) представляет интерес корреляция между серологическими и патогистологическими маркерами у пациентов с АИГ.

Лечение АИГ неспецифично и принципиально не отличается от терапии других форм ХГ. Однако, учитывая патогенетические особенности АИГ, перспективной является разработка методов коррекции иммунопатологических процессов, которые характеризуют это заболевание. Лечение АИГ направлено на эрадикацию инфекции, восстановление моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны, нейтрализацию повреждающего действия желчных кислот, однако строгим противопоказанием является гастропротекция. Использование препаратов на основе солей висмута способствует восстановлению структурного и функционального состояния слизистой оболочки желудка, регрессу трофики и кишечной метаболизма, тормозит прогрессирование АИГ.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, диагностика, лечение, пернициозная анемия, железодефицитная анемия.

Аутоиммунный гастрит (АИГ) — это хроническое воспалительное заболевание желудка, характеризующееся атрофией слизистой оболочки (СО). Атрофический гастрит не является синонимом АИГ, поскольку атрофия желез — это конечный результат хронического воспалительного процесса. В отличие от хронического гастрита (ХГ), ассоциированного с *Helicobacter pylori* и/или биллирным рефлюксом, при АИГ воспаление и непрерывная атрофия ограничены корпусом и дном. Это связано с тем, что аутоиммунная реакция при данной форме ХГ

нацелена исключительно на париетальные клетки. Последние представляют собой эпителиальные клетки, расположенные в железном корпусе и дне, продуцируют соляную кислоту и внутренний фактор Касла. Кислообработка в желудке регулируется желудочной H^+/K^+ -АТФазой, которая является возбудителем утонител [2, 38].

Хроническое воспаление приводит к атрофии с уменьшением количества вплоть до отсутствия париетальных клеток во время прогрессирования заболевания. Это приводит к увеличению рН желудка (гипоацидности) и потере внутреннего фактора, который вырабатывается париетальными

ми клетк ми. Внутренний ф ктор необходим для поглощения вит мин В₁₂. Дефицит вит мин В₁₂ (пернициозн я немия) является гл вным последствием АИГ. Роль АИГ в р звитии железодефицитной немии длительное время недооценив ли, пок в конце прошлого тысячелетия дефицит желез при АИГ ст л предметом исследований [17, 24].

Аутоиммунный гастрит и дефицит железа

Ежедневно орг низму для норм льной жизнедеятельности требуется 20–25 мг желез , причем экзогенного желез необходимо только 12 мг: женщин м – 2,0 мг (из-з физиологической кровопотери), мужчин м – до 1,5 мг. Около 20 мг желез поступ ет из р зрушенных эритроцитов, столько же р сходуется н синтез нового гемоглобин . Железо н к плив ется в орг н х ретикулоэндотели льной системы, ост льные з п сы желез (70%) сосредоточены преимущественно в гемоглобине, что и обуслови в ет р звитие железодефицитной немии (ЖДА) при хронической кровопотере [5, 24].

Вс сыв ние желез происходит в верхних отдела х тонкой кишки с уч стием большого количества белков-т рнспортеров. В т ких продуктах, к к мясо, печень, рыб , содержится двухв лентное (гемовое) железо. Трехв лентное железо, которое поступ ет из овощей и фруктов, под действием ферментов и скорбиновой кислоты восст н влив ется до двухв лентного. До 70–80% желез в орг низм поступ ет в виде гем . Чтобы связ ться с т рнсферрином, железо из двухв лентного должно окислиться до трехв лентного [5, 35].

Имеются убедительные д нные о том, что солян я кислот желудк игр ет в жную роль в регуляции количества желез . При гипо цидности н руш ется ден тур ция белк , что тормозит окисление двухв лентного желез до трехв лентного, что и обуслови в ет р звитие ЖДА [20].

Клиническая картина и эпидемиология

Симптомы АИГ изменяются в течение болезни. В отличие от других видов г стрит (В или С) при АИГ симптом эпиг стр льной боли не является ведущим. Уст новлено, что у п циентов с АИГ нет риск р звития язвы желудк или двен дц типерстной кишки. Ахлоргидрия обуслови в ет р звитие т ких симптомов, к к з -медленное опорожнение желудк , увеличение р змер кишечника и желудк , рост интестин льных инфекций, в первую очередь *Clostridium difficile* [2, 20].

Известно, что основным клиническим проявлением АИГ является пернициозн я немия. Одн ко в последние годы появились д нные о том, что при АИГ ЖДА является не менее в жным ф ктором, чем дефицит вит мин В₁₂ [20]. Кли сические симптомы немии включают уст лость, синдром беспокойных ног, хрупкие ногти, потерю волос, н рушение иммунной функции и з живления р н. Тяжел я немия (нез висимо от этиологии) приводит к одышке, головокружению, т хик рдии, снижению когнитивной и физической функции. У беременных немия может привести к преждевременным род м и низкой м ссе тел новорожденного. Одн из особенностей АИГ з ключ ется в рефр ктерности к тер пии перор льным железом, что связ но с гипохлоргидрией [2, 20].

Помимо гем тологических симптомов, у п циентов с неимией р звив ются желудочно-кишечные и неврологические н рушения: м ль бсорбция, ди рея, потеря м ссы тел , глоссит, периферическое онемение, п рестезия с последующим р звитием сл бости и т ксия. Кроме того, могут возник ть психические р сстройств , н чин я от з бывчивости и з к нчив я психозом. Декомпенсиров нн я немия угрож ет лет льным исходом [2, 21].

АИГ нередко ссоциируется с другими утоиммунными з болев ниями. При коморбидности АИГ с утоиммунным тиреоидитом (болезнь Х шимото) у п циентов могут н блюд ться симптомы уст лости, быстрой утомляемости и снижения р ботоспособности. В этой связи п циентов с АИГ и утоиммунным тиреоидитом необходимо обследов ть н перекрест этих з болев ний. Реже н блюд ется ссоци ция АИГ с ди бетом 1 тип или болезнью Аддисон [12].

Учитыв я, что АИГ х р ктеризуется бессимптомным и неспецифичным течением, достоверные д нные о р спростр ненности з болев ния отсутствуют. В исследований Y. Zhang и со вт. нтител к п рьет льным клетк м были обн ружены у 19,5% п циентов, проходивших обследов ние у вр ч общей пр ктики. Количество п циентов с нтител ми к п рьет льным клетк м прямо пропорцион льно коррелиров ло с возр стом и *H. pylori*-позитивным ст тусом [45].

A. Cabrera de Leon и со вт. обследов ли 429 случ йным обр зом выбр нных лиц, прожив ющих в регионе К н рских островов, в возр сте от 18 до 75 лет. Все п циенты з полняли нкету, содержа щую вопросы относительно обр з жизни, нтропометрических д нных, особенностей пит ния. Проводили л бор торные тесты с целью исключения с х рного ди бет , резистентности

к инсулину, неспецифического воспаления, также определяли наличие проститического специфического антигена у мужчин. У 7,8% пациентов были выявлены интеллект приетльным клеткам, причем положительные результаты у женщин встречались независимо от возраста [11]. В ряде исследований оценивали распространенность пернициозной анемии и серологических маркеров трофического гастрита, однако они не отражают истинной распространенности АИГ. Не решен вопрос о триггерной роли *H. pylori* в развитии АИГ, что связано с мимикрией между *H. pylori*-антигенами и желудочной H⁺/K⁺-АТФазой [15, 36].

Патогенез и диагностика

Золотым стандартом диагностики АИГ является гастроскопия с биопсией интрузивом и телом в соответствии со стандартами, рекомендованными Сиднейско-Хьюстонской классификацией и системой OLGA [35]. Пациенты с АИГ требуют прогрессивного наблюдения для ранней онкологической диагностики. Очевидно, что повышенный риск развития денерации обусловлен наличием кишечной метаплазии при АИГ, которая является одним из этапов канцерогенеза при кишечном типе денерации желудка (как у Корре). Кроме этого, для АИГ характерен высокий частотный нейроэндокринных опухолей. Большинство из них имеют размер < 10 мм, полиповидную форму и относятся к первому высокодифференцированному типу нейроэндокринных опухолей с низким риском метастазирования. Эндоскопическая картина АИГ у пациентов существенно отличается от нормальной слизистой оболочки желудка. Наиболее поздние стадии макроскопические признаки АИГ могут совпадать с картиной трофического гастрита с кишечной метаплазией: истощение слизистой оболочки, усиление сосудистого подслизистого рисунка, часто наблюдаются полипы (гиперпластические или денеративные) и псевдополипы [28–30].

Современная эндоскопия высокого разрешения с применением хромоэндоскопии и телематриксной виртуальной хромоэндоскопии позволяет с высокой долей вероятности заподозрить трофию и кишечную метаплазию слизистой оболочки желудка. Локализация и характер изменений слизистой оболочки отличаются при хеликобактерном/постхеликобактерном гастрите и АИГ. Основная особенность проявлений аутоиммунного поражения слизистой оболочки желудка — непрерывность и диффузный характер распространения воспаления.

Наиболее ярко это выражено в теле желудка. При хеликобактерном гастрите очаги атрофии и особенно кишечной метаплазии в первую очередь возникают в малой кривизне желудка, позднее — в передней и задней стенке и в последнюю очередь — в большой кривизне. Даже при тотальном поражении слизистой оболочки тела желудка выраженность очагов кишечной метаплазии при бактериальном гастрите будет нервномерной. Как правило, наиболее ярко кишечная метаплазия предстает в малой кривизне. При АИГ атрофия и кишечная метаплазия в теле желудка всегда равномерно выражены во всех отделах тела желудка. При этом в наблюдениях, именно прицельный осмотр большой кривизны желудка для определения равномерной, диффузной и «ковровой» кишечной метаплазии является наиболее эффективным приемом в дифференциальной эндоскопической диагностике АИГ. В качестве иллюстрации представим макроскопические изменения слизистой оболочки желудка у пациентов, которым на основании клинико-лабораторных показателей был установлен диагноз АИГ (рис. 1, 2). Верифицировать диагноз морфологу и клиницисту легче, если биоптаты малой и большой кривизны тела желудка будут помещены в отдельные флаконы с формалином для отдельной оценки.

Морфологически атрофия характеризуется потерей желудочных желез с замещением их фиброзной тканью или метаплазированным эпителием. Атрофия является следствием длительного воспалительного процесса, при котором многочисленные железы разрушаются независимо друг от друга. Атрофия не аутоиммунной природы имеет два принципиальных отличия [1].

Развитие трофического гастрита, как правило, ассоциируется с *H. pylori*. Инфекция индуцирует активную воспалительную реакцию, которая характеризуется инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки желудка нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами, плазматическими клетками, формированием лимфоидных фолликулов и повреждением эпителия различной степени выраженности. Воспалительное повреждение эпителия и собственной пластинки реализуется с помощью двух основных механизмов: непосредственно — за счет выделения бактерией протонного белка, активирующего нейтрофилы, и опосредованно — через экспрессию эпителиоцитами интерлейкина (ИЛ)-8 с последующим запуском всего воспалительного каскада. Белок, активирующий нейтрофилы, имеется у всех известных штаммов *H. pylori*, что объясняет наличие ней-



Рис. 1. Спільна жовтість складинок шлунку у молодий пацієнтки з хронічною гастритом при огляді в «білому світлі»



Рис. 2. Осмотр в режимі узкоспектральної ендоскопії: візуалізується диффузна гіперемія шлунку, на фоні якої чітко відокремлений більш темний ділячок слизової, підозрюваний на нейроендокринну опухоль

трофічної інфільтрації у 100% інфікованих. Співіснує думка про те, що в різних ступенях запальної інфільтрації може бути викликані різницями в ступені диспепсії і обсемененні *H. pylori*. На перший план може виходити механізм, обумовлений ІЛ-8. Крім цього, в розвитку гастритної атрофії в значну роль грає епітологічний білірний рефлюкс. Таким чином, гастрит слизової оболонки шлунку не аутоімунної природи розвивається в результаті тривалого запального пошкодження. Докладно, що по мірі прогресування захворювання, крім атрофії, формується кишечник метастазів, що обумовлює підвищену потенціал ХГ [1, 6].

В патогенезі ХГ сьогодні виділяють наявність інфекційних факторів і аутоімунних механізмів, в основі якого лежить феномен молекулярної мімікрії. Крім того, що антибіотики до *H. pylori* можуть перехресно реагувати з шлунковими антигенами, викликаючи аутоімунне запалення. Активність аутоантитіл визначається в основному епітеліоцитів шлункових залоз, особливо вздовж пікнотичного кристалічного і париетальних кліток. Також об'єктом кореляції між лімфоцитарною інфільтрацією в епітеліоцитів і наявністю аутоантитіл. Співіснують дані про те, що аутоантитіли можуть вироблятися не тільки внутрішніми факторами і протонні насоси париетальних кліток (кількісно зменшені), але і антигенні муцини, які вивільнюються при регенерації шлункового епітелію [2].

Діагностика

Діагностика АІГ, крім інших форм гастритів, основною є ендоскопічне дослідження з обов'язковою біопсією, патогістологічне дослідження біоптатів і використання функціональних методів. Вимірювання шлункової кислоти є більш корисним для діагностики АІГ у різних стадіях, коли гістологічні зміни мінімальні, гіпохлоргідрія вже має місце. Однією з переваг використання методів діагностики шлункової кислотопродукції є висока чутливість. Це пов'язано з їх інвазивністю і, відповідно, низьким комплексом, а також з певними технічними труднощами [18]. Внутрішньожелудочний експрес-рН-моніторинг в часі ендоскопії є швидким і дешевим методом, але він не дозволяє оцінити темп і обсяг шлункової секреції, що знижує його достовірність [18, 43]. Також слід врахувати той факт, що для визначення істинної гіпохлоргідрії

и хлоргидрии необходимо исследование секреции до и после стимуляции. Многие эксперты отдают предпочтение диагностике желудочной кислотопродукции с помощью определения концентрации ионов водорода в спирте при титровании натощак и после стимуляции. Однако этот метод очень трудоемок и используется преимущественно в научных целях [18].

Ниболее чувствительным серологическим биомаркером АИГ являются антитела к H^+/K^+ -АТФазе париетальных клеток [37, 42]. В последние годы появилась возможность определять антитела к внутреннему фактору Касла. Данный класс антител имеет высокую специфичность в отношении АИГ, но низкую чувствительность, которая повышается по мере прогрессирования заболевания [29]. Большинство вторичных вызывающих точку зрения о целесообразности использования в диагностике АИГ комбинации антител к водородной помпе и внутреннему фактору [9]. Однако, что появление указанных антител в сыворотке крови может предшествовать клиническим симптомам заболевания [10, 22, 39, 40].

В ряде исследований доказано, что при атрофии слизистой оболочки желудка происходит снижение секреции пептидных гормонов и пепсиногенов в кровотоке. В желудочной ткани обнаружены 7 изоформ пепсиногенов (PG), из них пять составляют группу PG-I, остальные — группу PG-II. PG-I синтезируется исключительно в главных желудочных железах и печеночных мукоцитах тела желудка, PG-II — в железах всех отделов слизистой оболочки, также в бруннеровых железах двенадцатиперстной кишки. Большинство пепсиногенов секретируются в просвет желудка, где они метаболизируются в активный пепсин. Небольшое количество проэнзимов попадает в кровоток, благодаря этому возможно их выявление в сыворотке крови. В случае атрофии тела желудка сывороточный уровень PG-I снижается [1].

Гистрин секретируется в кровоток в различных формах («мини-гистрин» (G-14), «малый гистрин» (G-17) и «большой гистрин» (G-34)). В физиологическом спектре наиболее значимыми являются G-17 и G-34. Стимулирующее влияние G-17 на секрецию соляной кислоты в 6 раз выше, чем у G-34. Биосинтез гистрина осуществляется в G-клетках, которые окисляются в натральному отделе желудка. Ниболее важными стимуляторами секреции гистрина в кровоток являются тонус блуждающего нерва, факторы внутренней среды желудка и содержание белка в пище. Уровень $pH < 2,5$ снижает синтез и секрецию гистрина натральными G-клетками. Если после пищевой или другой физиологической стимуляции

не наблюдается увеличение уровня сывороточного гистрина, то это свидетельствует о снижении количества и/или функциональной активности G-клеток [6, 27].

Таким образом, концентрация PG-I и G-17 в сыворотке отображает количество и функциональное состояние клеток желудка. Если у пациента выявлено уменьшение содержания PG-I при сохраненном уровне G-17, то можно предположить АИГ.

Лечение и прогноз

Несмотря на патогенетические особенности, лечение АИГ не отличается от терапии других форм ХГ. Лечение предусматривает антихеликобактерную терапию, гастропротекцию, нормализацию гастродуоденальной моторики, коррекцию функциональной активности желудка [1, 6, 8]. По мнению вторых Киотского консенсуса, для определения прогноза у пациента с ХГ, в том числе с аутоиммунным, важное значение имеют наличие атрофии и/или толстокишечной метоплазии, определенных по системе OLGA и OLGIM [34]. Метопластическая перестройка желудочного эпителия является результатом персистирующего воспаления, которое, по данным ряда вторых, сохраняется и в постэрадикационный период [1, 6]. В последние годы важную роль в поддержании воспаления отводят таксимикроорганизмам, к которым относятся *Helicobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* [3]. Однако, что хроническое воспаление низкой интенсивности в слизистой оболочке желудка приводит к нарушению клеточного обновления (к нарушению баланса между клеточной пролиферацией и апоптозом), активизации процессов перекисного окисления липидов и выработке бактериями нитрозоминов, что обуславливает гастроканцерогенный потенциал. Таким образом, борьба с хроническим воспалением в слизистой оболочке является основным направлением в терапии ХГ. Среди гастропротекторов наиболее мощным противовоспалительным эффектом обладает коллоидный субцитрат висмута. Его противовоспалительный эффект связывают с антиоксидантными свойствами и способностью блокировать индуцированную синтезом оксид азота и циклооксигеназы-2 [3, 4].

Важным является антибактериальный эффект субцитрата висмута без риска формирования резистентности. Не являясь антибиотиком, субцитрат висмута вызывает нарушение адгезии микроорганизмов к эпителию слизистой оболочки, блокирует синтез АТФ в бактерияльной клетке. В исследованиях *in vitro* доказано, что ин-

куб ця *H. pylori* с висмутом трик лия дицитр - том приводил к выр женному угнетению рост микроорганизм и его гибели [1, 4].

Т ким обр зом, утоиммунные мех низмы в р звитии ХГ — кту льн я проблем . Тр диционно гл вную роль в этиологии и п тогенезе ХГ отводят инфекционной теории. В то же время нельзя исключить н личие у п циент несколькх ф кторов, которые вызыв ют хроническое

восп ление в слизистой оболочке желудка . Аутоиммунный г стрит является в жным компонентом немического синдром , что обусловлив ет необходимость комплексного обследов ния п циентов с немией.

Н ш опыт позволяет рекомендов ть для лечения «Ульк вис», т блетки, 120 мг (КРКА, Словения), к к эффективный преп р т с оптим льным соотношением европейское к чество –цен .

Ст тья опубликов н при поддержке ООО «КРКА Укр ин ».

Уч стие второв: концепция и диз йн исследований — М. З.;

сбори обр ботк м тери л — С. М.;

и пис ние текст — М. З., С. М.; ред ктиров ние — Н. К.

Список литер туры

- З к М.Ю. Хронічний г стрит у хворих н остео ртроз: клініко-прогностичні, морфофункціон льні т тер певтичні спекти: Автореф. дис. ...д-р мед н ук.— Х рків, 2017.— 41 с.
- З к М.Ю., Мосійчук Л.М. Хронічний г стрит і передр к шлунк : Пр кт. посібник.— Дніпропетровськ, 2011.— 71 с.
- Ливз н М.А., Мозговой С.И., Кононов А.В. Г стрит после эр дик ции *Helicobacter pylori* — простые следы или серьезные последствия? // Суч сн г строентерол.— 2011.— № 6 (62).— С. 73—76.
- Плотников Е.Ю., Сухих А.С. Преп р ты висмут в пр ктике вр ч // Леч щий вр ч.— 2016.— № 2.
- Стуклов Н.И., Семенов Е.Н. Железодефицитн я немия. Современн я т ктик ди гностики и лечения, критерии эффективности тер пии // Клини. мед.— 2013.— № 12.— С. 62—67.
- Х рченко Н.В., Музик С.В., З к М.Ю. Передр кові зміни слизової оболонки шлунк : міждисциплін рний погляд н проблем // Суч сн г строентерол.— 2018.— № 4. URL <https://doi.org/10.30978/MG-2018-3-96>.
- Annibale B. et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms // Am. J. Med.— 2001.— Vol. 111 (6).— P. 439—445.
- Annibale B., Lahner E., Fave G.D. Diagnosis and management of pernicious anemia // Curr. Gastroenterol. Rep.— 2011.— Vol. 13 (6).— P. 518—524.
- Antico A. et al. Clinical usefulness of the serological gastric biopsy for the diagnosis of chronic autoimmune gastritis // Clin. Dev. Immunol.— 2012.— Vol. 2012.— P. 520970.
- Bizzaro N., Tozzoli R., Shoenfeld Y. Are we at a stage to predict autoimmune rheumatic diseases? // Arthritis Rheum.— 2007.— Vol. 56 (6).— P. 1736—1744.
- Cabrera de Leon A. et al. Factors associated with parietal cell autoantibodies in the general population // Immunol. Lett.— 2012.— Vol. 147 (1—2).— P. 63—66.
- Centanni M. et al. Atrophic body gastritis in patients with autoimmune thyroid disease: an underdiagnosed association // Arch. Intern. Med.— 1999.— Vol. 159 (15).— P. 1726—1730.
- Chanarin I. Pernicious anaemia as an autoimmune disease // Br. J. Haematol.— 1972.— Vol. 23 (suppl.).— P. 101—107.
- Chiovato L. et al. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens // Ann. Intern. Med.— 2003.— Vol. 139 (5 Pt 1).— P. 346—351.
- Claeys D. et al. The gastric H⁺/K⁺-ATPase is a major autoantigen in chronic *Helicobacter pylori* gastritis with body mucosa atrophy // Gastroenterology.— 1998.— Vol. 115 (2).— P. 340—347.
- De Block C.E., De Leeuw I.H., Van Gaal L.F. Autoimmune gastritis in type 1 diabetes: a clinically oriented review // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2008.— Vol. 93 (2).— P. 363—371.
- Dickey W. et al. Gastric as well as duodenal biopsies may be useful in the investigation of iron deficiency anaemia // Scand. J. Gastroenterol.— 1997.— Vol. 32 (5).— P. 469—472.
- Ghosh T. et al. Review article: methods of measuring gastric acid secretion // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2011.— Vol. 33 (7).— P. 768—781.
- Gram K., Gram H.C. Relations between achylia gastrica and simple and pernicious anemia // Arch. Intern. Med.— 1924.— Vol. 34.— P. 658—668.
- Hershko C. et al. Variable hematologic presentation of autoimmune gastritis: age-related progression from iron deficiency to cobalamin depletion // Blood.— 2006.— Vol. 107 (4).— P. 1673—1679.
- Hershko C., Patz J., Ronson A. The anemia of achylia gastrica revisited // Blood Cells Mol. Dis.— 2007.— Vol. 39 (2).— P. 178—183.
- Israeli E. et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic antibodies as predictors of inflammatory bowel disease // Gut.— 2005.— Vol. 54 (9).— P. 1232—1236.
- Kaye P.V. et al. The clinical utility and diagnostic yield of routine gastric biopsies in the investigation of iron deficiency anemia: a case-control study // Am. J. Gastroenterol.— 2008.— Vol. 103 (11).— P. 2883—2889.
- Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis // Wien Med. Wochenschr.— 2016.— Bd. 166 (13).— S. 424—430.
- Kulnigg-Dabsch S. et al. Autoimmune gastritis is common in patients with iron deficiency — Non-invasive evaluation of iron deficiency aside guideline recommendations // Gastroenterology.— 2015.— Vol. 148 (4).— P. 1.
- Lahner E. et al. Reassessment of intrinsic factor and parietal cell autoantibodies in atrophic gastritis with respect to cobalamin deficiency // Am. J. Gastroenterol.— 2009.— Vol. 104 (8).— P. 2071—2079.
- McNicholl A.G. et al. Accuracy of GastroPanel for the diagnosis of atrophic gastritis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2014.— Vol. 26 (9).— P. 941—948.
- Neumann W.L. et al. Autoimmune atrophic gastritis — pathogenesis, pathology and management // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.— 2013.— Vol. 10 (9).— P. 529—541.
- Okano A., Takakuwa H., Matsubayashi Y. Parietal-cell hyperplasia mimicking sporadic fundic gland polyps in the atrophic mucosa of autoimmune gastritis // Gastrointest. Endosc.— 2007.— Vol. 66 (2).— P. 394—395.
- Park J.Y., Lam-Himlin D., Vemulapalli R. Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis // Gastrointest. Endosc.— 2013.— Vol. 77 (2).— P. 284—292.
- Perros P. et al. Prevalence of pernicious anaemia in patients with type 1 diabetes mellitus and autoimmune thyroid disease // Diabet Med.— 2000.— Vol. 17 (10).— P. 749—751.
- Pittman M.E. et al. Autoimmune metaplastic atrophic gastritis: recognizing precursor lesions for appropriate patient evaluation // Am. J. Surg. Pathol.— 2015.— Vol. 39 (12).— P. 1611—1620.

33. Stolte M. et al. Active autoimmune gastritis without total atrophy of the glands // *Z. Gastroenterol.* — 1992. — Vol. 30 (10). — P. 729–735.
34. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis // *Gut.* — 2015. — Vol. 64 (9). — P. 1353–1367.
35. Toh B.H. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis // *Autoimmun. Rev.* — 2014. — Vol. 13 (4–5). — P. 459–462.
36. Toh B.H. et al. Cutting edge issues in autoimmune gastritis // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2012. — Vol. 42 (3). — P. 269–278.
37. Toh B.H. et al. Parietal cell antibody identified by ELISA is superior to immunofluorescence, rises with age and is associated with intrinsic factor antibody // *Autoimmunity.* — 2012. — Vol. 45 (7). — P. 527–532.
38. Toh B.H., SENTRY J.W., Alderuccio F. The causative H+/K+-ATPase antigen in the pathogenesis of autoimmune gastritis // *Immunol. Today.* — 2000. — Vol. 21 (7). — P. 348–354.
39. Tozzoli R. et al. Autoantibodies to parietal cells as predictors of atrophic body gastritis: a five-year prospective study in patients with autoimmune thyroid diseases // *Autoimmun. Rev.* — 2010. — Vol. 10 (2). — P. 80–83.
40. Tozzoli R. The diagnostic role of autoantibodies in the prediction of organ-specific autoimmune diseases // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2008. — Vol. 46 (5). — P. 577–587.
41. Tursi A. et al. Noninvasive prediction of chronic atrophic gastritis in autoimmune thyroid disease in primary care // *Scand. J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 49 (11). — P. 1394–1396.
42. Uibo R. et al. The relationship of parietal cell, gastrin cell, and thyroid autoantibodies to the state of the gastric mucosa in a population sample // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1984. — Vol. 19 (8). — P. 1075–1080.
43. Van Herwaarden M.A., Samsom M., Smout A.J. 24-h recording of intragastric pH: technical aspects and clinical relevance // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 230. — P. 9–16.
44. Vannella L. et al. Systematic review: gastric cancer incidence in pernicious anaemia // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — Vol. 37 (4). — P. 375–382.
45. Zhang Y. et al. Gastric parietal cell antibodies, *Helicobacter pylori* infection, and chronic atrophic gastritis: evidence from a large population-based study in Germany // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2013. — Vol. 22 (5). — P. 821–826.

М. Ю. Зак¹, С. В. Музика², М. О. Клименко¹

¹ Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв

² Національний медичний університет імені П.Л. Шупик, Київ

Автоімунний гастрит: проблеми діагностики та терапії

Хронічний гастрит (ХГ) — одне з найпоширеніших захворювань внутрішніх органів, яким страждає до 20% дорослої популяції. Сучасний погляд на ХГ розглядає з хворювання як структурний змінник для формування ркшлунку, а також ерозивно-виразкових урвань, зокрема індукованих прийомом протизапальних препаратів. Широко поширеність симптомів шлункової диспепсії нерідко зумовлює гіпердіагностику ХГ, тоді як верифікація діагнозу має ґрунтуватися лише на клініко-ендоскопічних і патоморфологічних критеріях.

Останніми роками передіє великий інтерес щодо ролі різних видів мікроорганізмів, зокрема бактерії *H. pylori*, дуоденального рефлюксу, прийому медичних препаратів у розвитку і прогресуванні ХГ. Однак автоімунна форма цього захворювання є маловивченою. Згідно з даними, що автоімунний гастрит (АІГ) — це найважливіший чинник розвитку перніціозної анемії, гіпохлоридрія призводить до залізодефіцитної анемії. Роль АІГ у формуванні шлункової атрофії і метаболізмів вивчено недостатньо, тож саме, як і гастроканцерогенний потенціал АІГ. Невідміну від інших морфологічних форм ХГ діагностика АІГ потребує не лише визначення клініко-ендоскопічних і патогістологічних показників, а й аналізу серологічних даних. З позиції сучасних класифікацій ХГ (Київського консенсусу та системи OLGA/OLGIM) став новий інтерес кореляція між серологічними і патогістологічними маркерами у пацієнтів з АІГ.

Лікування АІГ неспецифічне і принципово не відрізняється від терапії інших форм ХГ. Однак з огляду на патогенетичні особливості АІГ перспективним є розробка методів корекції імунopatологічних процесів, які характеризують це захворювання. Лікування АІГ спрямоване на ерадикацію інфекції, відновлення моторно-евакуаторної функції гастродуоденальної зони, нейтралізацію шкідливої дії жовчних кислот, однак стратегічним напрямом у терапії з хворювання є гастропротекція. Використання препаратів на основі солей вісмуту сприяє відновленню структурного і функціонального стану слизової оболонки шлунку, регресу атрофії та кишкової метаболізмів, гальмує прогресування АІГ.

Ключові слова: автоімунний гастрит, діагностика, лікування, перніціозна анемія, залізодефіцитна анемія.

M. Yu. Zak ¹, S. V. Muzyka ², M. O. Klymenko ¹

¹ Petro Mohyla Black Sea National University, Mykolayiv

² P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Autoimmune gastritis: problems of diagnosis and therapy

Chronic gastritis (CG) is one of the most widespread internal diseases, which affects up to 20% of the adult population. The modern CG paradigm considers disease as a launchpad for the formation of stomach cancer, as well as erosive and ulcerative lesions, including those induced by anti-inflammatory drugs' intake. The widespread symptoms of gastric dyspepsia often lead to the CG overdiagnosis, while verification of the diagnosis should be based on clinical endoscopic and pathomorphological criteria.

In recent years, a large body of scientific data has been presented on the role of different types of microorganisms, including *H. Pylori* bacteria, of the duodenogastric reflux, medications' intake in the CG development and progression. However, the autoimmune form of this disease is poorly understood. It is well known that autoimmune gastritis (AIG) is the most important factor in the development of pernicious anemia, and hypochlorhydria leads to iron deficiency anemia. At the same time, the role of AIG in the formation of gastric atrophy and metaplasia is not well understood. A question of gastro-carcinogenic potential of AIG remains open. Diagnosis of AIG requires the determination of not only clinical endoscopic, histopathological parameters, but also a comprehensive analysis of serological data. From the standpoint of modern classifications: Kyoto consensus and the OLGA/OLGIM CG system, it is of interest to correlate between serological and pathological markers in patients with AIG. The treatment of AIG is not specific and does not fundamentally differ from the treatment of other forms of CG. However, given the pathogenetic features of AIG, the development of methods for the correction of immunopathological processes that characterize this disease is promising. AIG treatment is aimed of the infection eradication, restoration of the motor-evacuation function of the gastroduodenal zone, neutralizing the damaging effects of bile acids, but gastroprotection is a strategic direction in the treatment of the disease. In particular, the use of drugs based on bismuth salts promotes restoration of the structural and functional state of the gastric mucosa, inhibits the progression of AIG, as well as promotes regression of atrophy and intestinal metaplasia.

Key words: autoimmune gastritis, diagnosis, treatment, pernicious anemia, iron deficiency anemia. □

Контактна інформація

З к М ксим Юрійович, д. мед. н., ст. н. укр. співр.
49005, м. Дніпро, /с 484. Тел./ф кс (56) 713-45-40
E-mail: ukrgastro@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27 серпня 2019 р.