

## Оригинальные статьи

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616.33-002.27

**Тупыленко А.В., Лохматов М.М., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И., Королев Г.А., Потапов А.С.,  
Анушенко А.О., Алексеева Е.И., Куликов К.А., Иланская М.В.**

### Аутоиммунный гастрит. Особенности диагностики и клинического течения у детей

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

**Введение.** Аутоиммунный атрофический гастрит (АИГ) — это иммуноопосредованное заболевание, которое характеризуется воспалением и прогрессирующей атрофией слизистой оболочки дна и тела желудка, в то время как антральный отдел остаётся интактным для аутоиммунного процесса. Патогенез АИГ определяется развитием атрофических, гиперпластических и метапластических изменений слизистой оболочки тела желудка, что является предиктором развития нейроэндокринных опухолей I типа. Однако среди педиатров и гастроэнтерологов ещё нет должной настороженности относительно диагностики АИГ. Представлены клинические примеры комплексной диагностики АИГ у детей с использованием клинико-лабораторных, эндоскопических и патогистологических методов. Для постановки диагноза следует обращать внимание на сопутствующие аутоиммунные заболевания, характерные эндоскопические и патоморфологические признаки, клинико-лабораторные изменения. Анализ этих изменений увеличивает вероятность правильной диагностики АИГ, что является важным аспектом канцеропревенции.

**Ключевые слова:** аутоиммунный атрофический гастрит; дети; диагностика; гиперплазия энтерохромаффиноподобных клеток; нейроэндокринная опухоль; клинические случаи

**Для цитирования:** Тупыленко А.В., Лохматов М.М., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И., Королев Г.А., Потапов А.С., Анушенко А.О., Алексеева Е.И., Куликов К.А., Иланская М.В. Аутоиммунный гастрит. Особенности диагностики и клинического течения у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(1): 12–21. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-1-12-21> <https://elibrary.ru/yrgvnp>

**Для корреспонденции:** Тупыленко Артем Викторович, канд. мед. наук., ст. науч. сотр., лаб. эндоскопических, морфологических и патологоанатомических исследований, врач-эндоскопист ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [tupylenkoav@mail.ru](mailto:tupylenkoav@mail.ru)

**Участие авторов:** Тупыленко А.В., Лохматов М.М., Алексеева Е.И., Потапов А.С. — концепция и дизайн исследования; Тупыленко А.В., Будкина Т.Н., Олдаковский В.И., Королев Г.А., Куликов К.А., Иланская М.В., Анушенко А.О. — сбор и обработка материала, написание текста, редактирование текста. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.12.2023  
Принята к печати 30.01.2024  
Опубликована 28.02.2024

**Artem V. Tupylenko, Maksim M. Lokhmatov, Tatyana N. Budkina, Vladislav I. Oldakovskiy, Grigoriy A. Korolev,  
Alexandr S. Potapov, Anton O. Anushenko, Ekaterina I. Alekseeva, Kirill A. Kulikov, Mila V. Ilansskaya**

### Autoimmune gastritis. Features of diagnosis and clinical course in children

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

**Introduction.** Autoimmune atrophic gastritis (AAG) is an immune-mediated disease characterized by inflammation and progressive atrophy of the mucous membrane of the fundus and body of the stomach, while the antrum remains intact for the autoimmune process. The pathogenesis of AAG is determined by the development of atrophic, hyperplastic, and metaplastic changes in the mucous membrane of the stomach body, which is a predictor of the development of neuroendocrine tumors type I. However, among pediatricians and gastroenterologists, there is still no proper alertness regarding the diagnosis of AAG. Clinical examples of complex diagnosis of AAG in children using clinical laboratory, endoscopic, and pathohistological methods are presented. To make a diagnosis, attention should be paid to concomitant autoimmune diseases, characteristic endoscopic and pathomorphological signs, as well as clinical and laboratory changes. The analysis of these changes increases the likelihood of a correct diagnosis of AAG, which is an important aspect of cancer prevention.

**Keywords:** autoimmune atrophic gastritis; children; diagnosis; hyperplasia of enterochromaffin-like cells; neuroendocrine tumor; clinical cases

**For citation:** Tupylenko A.V., Lokhmatov M.M., Budkina T.N., Oldakovskiy V.I., Korolev G.A., Potapov A.S., Anushenko A.O., Alekseeva E.I., Kulikov K.A., Ilansskaya M.V. Autoimmune gastritis. Features of diagnosis and clinical course in children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(1): 12–21. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-1-12-21> <https://elibrary.ru/yrgvnp>

**For correspondence:** Artem V. Tupylenko, MD, PhD, senior researcher at the Laboratory of endoscopic, morphological and pathoanatomical studies, endoscopist, National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation, tupylenkoav@mail.ru

**Contribution:** Tupylenko A.V., Lokhmatov M.M., Alekseeva E.I., Potapov A.S. — concept and design of the study; Tupylenko A.V., Budkina T.N., Oldakovskiy V.I., Korolev G.A., Kulikov K.A., Ilansskaya M.V., Anushenko A.O. — collection and processing of material, writing the text, editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Information about the authors:**

Tupylenko A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4299-3269>  
Lokhmatov M.M., <https://orcid.org/0000-0002-8305-7592>  
Budkina T.N., <https://orcid.org/0000-0002-7379-7298>  
Oldakovskiy V.I., <https://orcid.org/0000-0002-8805-8164>  
Korolev G.A., <https://orcid.org/0000-0001-5730-3684>  
Potapov A.S., <https://orcid.org/0000-0003-4905-2373>  
Anushenko A.O., <https://orcid.org/0000-0002-1549-2728>  
Alekseeva E.I., <https://orcid.org/0000-0002-3874-4721>  
Kulikov K.A., <https://orcid.org/0000-0002-1107-8693>  
Ilansskaya M.V., <https://orcid.org/0009-0003-6495-0064>

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: December 20, 2023

Accepted: January 30, 2024

Published: February 28, 2024

## Введение

Аутоиммунный атрофический гастрит (АИГ) — это иммуноопосредованное заболевание, которое характеризуется воспалением и прогрессирующей атрофией слизистой оболочки дна и тела желудка, в то время как антральный отдел остаётся интактным для аутоиммунного процесса [1, 2]. Однако атрофия слизистой оболочки антрального отдела также может наблюдаться при АИГ, но патогенез атрофии иной — хронический *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит. Фенотипически и функционально слизистая оболочка желудка делится на два отдела: проксимальный кислотопродуцирующий и дистальный слизепroduцирующий. Кислотопродуцирующий отдел слизистой оболочки выстилает проксимальные две трети поверхности желудка (дно и тело) и в дистальном направлении замещается антральными слизепroduцирующими железами (антральный отдел). Граница между этими двумя функциональными зонами проходит по линии угла желудка. В связи с тем, что каждый отдел отвечает за определённые функции, клеточный состав желудочных ямок имеет специфические отличия: слизепroduцирующий отдел включает D-клетки, продуцирующие соматостатин, и G-клетки, продуцирующие гастрин-17; кислотопродуцирующий отдел включает париетальные клетки, продуцирующие соляную кислоту, и энтерохромаффиноподобные (ECL-клетки), продуцирующие гистамин. При формировании АИГ задействованы механизмы регуляции по типу обратной связи: после приёма пищи под воздействием соматостатина, продуцируемого D-клетками, G-клетки выделяют гастрин-17. Гастрин-17 связывается с рецептором CCK2 на ECL-клетках, которые продуцируют гистамин. Затем гистамин связывается с H<sub>2</sub>-рецепторами париетальных клеток желудка, что приводит к выработке соляной кислоты и снижению pH в просвете желудка. Снижение pH по механизму обратной связи подавляет продукцию соматостатина, что ингибирует дальнейшее высвобождение гастрина-17 из G-клеток.

Ведущим звеном патогенеза АИГ является появление аутоантител к  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединицам протонной

помпы (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФазе) париетальных клеток (АПК) и аутоантител к внутреннему фактору (АВФ). Существуют различные гипотезы возникновения аутоантител, в которых предполагается перекрёстная реакция синтеза антител с тем или иным антигеном. Возникновение АПК связывают с наличием антител к ткани щитовидной железы [3]. При этом *H. pylori* может способствовать аутоиммунному процессу посредством молекулярной мимикрии у пациентов — носителей специфических Toll-like-рецепторов (TLR), таких как TLR5 rs5744174 Calleele. Однако у детей инфекция *H. pylori* не влияет на развитие АИГ [4]. Под воздействием АПК происходит апоптоз париетальных клеток, что нарушает регулирование продукции соляной кислоты и приводит к снижению кислотности (гипохлоргидрия или ахлоргидрия) и нарушению всасывания железа и развитию железодефицитной анемии. При этом у больных АИГ уменьшается секреция внутреннего фактора, необходимого для эффективного всасывания витамина B12, что способствует развитию пернициозной анемии. По механизму обратной связи происходят чрезмерная стимуляция и гиперплазия G-клеток с формированием гипергастринемии, которая вызывает гиперплазию ECL-клеток (ECL-гиперплазия), что может привести к формированию нейроэндокринной опухоли I типа (НЭО).

НЭО у детей встречаются в возрасте 4–6 лет и диагностируются на поздних стадиях из-за бессимптомного течения. Более распространены НЭО лёгких, молочной железы, аппендикса, гастроэнтеропанкреатические НЭО. Опухоли желудка, двенадцатиперстной, тощей, подвздошной и слепой кишки составляют 5% НЭО у детей [5]. Однако M.E. Sarvida и соавт. [5] не указали тип НЭО желудка, что указывает на НЭО II типа (гастриному), которая не специфична для АИГ. Снижение pH приводит к изменению микробиоты желудка, что также способствует возникновению НЭО, уменьшению числа кислотопродуцирующих желёз и замещению их метапластическими железами пилорического или кишечного типа, вызывая так называемую антрализацию желудочного эпителия [6]. Такое ремоделирование слизистой оболочки желудка, поддерживаемое миофибробластами

и значительной эозинофильной инфильтрацией, приводит к атрофии слизистой оболочки желудка и значительно повышает риск возникновения рака желудка [7].

### Эпидемиология

АИГ рассматривается как редкое заболевание, от которого страдают пожилые пациенты североευропейского происхождения [8]. Однако появились новые данные о том, что АИГ, сопутствующие пернициозная и железододефицитная анемии возникают во всех демографических группах, в том числе у детей [3, 8–10]. Описаний течения АИГ у детей ещё недостаточно, они представлены единичными случаями. В структуре хронических гастритов у детей на долю АИГ приходится от 0,15–3,00% до 40–45% случаев [8, 11, 12]. При этом средний возраст диагностики АИГ составил 10,9 года с преобладанием девочек (68,2%). Более чем 59% пациентов имели сочетанное аутоиммунное заболевание [8, 9].

### Диагностика

Диагностика АИГ у детей затруднена. Данные анализа 245 случаев АИГ у детей показали, что лучшим диагностическим методом является эндоскопическое исследование (31,2%), за которым следовали макроцитарная анемия (16,1%) и ложноположительный уреазный тест инфицирования *H. pylori* (15,1%) [13]. Кроме того, диагноз ставится на основании данных клинической картины, инструментальных, клинико-лабораторных и патогистологических исследований:

- повышение уровня АПК и АВФ (АПК — 80% чувствительность, 30% специфичность; АВФ — 55% чувствительность, 99% специфичность),
- снижение уровня пепсиногена I, вызванного атрофией главных клеток тела желудка (84% чувствительность, 95% специфичность),
- дефицит витамина B<sub>12</sub> и, как следствие, развитие пернициозной анемии, что может способствовать появлению неврологических расстройств на фоне дегенеративных изменений спинного мозга, периферической нейропатии и деменции;
- развитие железододефицитной анемии вследствие гипо- и ахлоргидрии;
- гипергастринемия;
- разрушение или отсутствие париетальных клеток, псевдопилорическая или кишечная метаплазия, гиперплазия ECL-клеток и гиперплазия G-клеток.

Низкая специфичность повышения уровня АПК обусловлена тем, что данные аутоантитела могут встречаться у здоровых лиц (2–9% случаев), пациентов с сочетанной аутоиммунной патологией без признаков аутоиммунного гастрита, а также до появления патоморфологических изменений [14, 15].

АИГ, как правило, сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями: тиреоидитом Хашимото, болезнью Аддисона, витилиго, аутоиммунным полигландулярным синдромом 3b типа, вирусом Эпштейна–Барр, сахарным диабетом 1-го типа [11, 14, 16, 17]. Частота АИГ у детей с сахарным диабетом 1-го типа имеет прямо пропорциональную зависимость от возраста. Скрининг антител к париетальным клеткам у детей с сопутствующей аутоиммунной патологией, железододефицитной или пернициозной анемией должен проводиться пациентам старше 15 лет [18].

**Эндоскопические критерии диагностики.** АИГ характеризуется прогрессирующей атрофией тела, на фоне которой отчётливо видны сосуды подслизистого слоя [6, 13, 15]. При тугом наполнении желудка CO<sub>2</sub> или воздухом складки сглажены или полностью отсутствуют, что придаёт поверхности желудка вид «сброшенной змеиной кожи». Данные многоцентрового исследования АИГ показали, что согласно классификации Кимуры–Такемото самым распространённым типом атрофии желудка является степень O4 (90,1%; 200/220), затем O1–3 (5,9%; 13/221) [13]. При атрофии слизистой оболочки тела желудка часто наблюдают наличие большого количества густой, вязкой светло-жёлтой или белесоватой слизи, которая достаточно сложно поддается санации и значительно затрудняет детальный осмотр. В связи с этим требуется тщательное отмывание поверхности желудка от слизи с использованием симетикона и муколитиков. Этот признак описан у 32,4% пациентов [13]. Наличие такой характерной слизи обусловлено ахлоргидрией, которая способствует росту уреазо-положительных бактерий, отличных от *H. pylori*. Наличие этих бактерий приводит к ложноположительным результатам дыхательного теста и часто к необоснованному назначению эрадикационной терапии [19].

Ещё одним характерным эндоскопическим признаком АИГ является наличие островков гиперплазированной (по типу псевдополипов) сохранной слизистой оболочки с кислотопродуцирующими железами в дне и теле желудка [20]. Выглядят такие «островки» как полиповидные структуры ярко-красного цвета [13, 15, 21]. По форме их разделили на пять типов: плоские (48,6%), по типу псевдополипов (22,9%), островковые (18,6%), обширные (7,1%) и зернистые (2,9%) [13]. Наличие данного признака описано у 31,5% пациентов [13].

Гиперпластические полипы также встречаются при АИГ, их частота у больных АИГ выше, чем у пациентов без АИГ (с АИГ — у 50% случаев, без АИГ — у 15%) [6]. Кроме того при АИГ выявляются участки фовеолярной гиперплазии и ECL-гиперплазии (у 74,1% больных АИГ) [22].

Одним из характерных признаков АИГ является выявление при эндоскопии белых шаровидных образований (у 32% больных АИГ) [22]. Они представляют собой железы желудка, выполненные некротическим детритом с эозинофильным компонентом. Белые шаровидные образования впервые были выявлены в области демаркационной линии при раке желудка.

Антральный отдел желудка не повреждается аутоантителами и не является зоной поражения при АИГ. Однако у больных АИГ могут наблюдаться атрофические изменения, но другого происхождения. Атрофия в таких случаях обусловлена наличием хронической *H. pylori*-инфекции. Воспалительные изменения в антральном отделе желудка также могут возникать на фоне дуоденогастрального рефлюкса. Очевидно, при АИГ слизистая оболочка антрального отдела желудка зачастую не соответствует варианту нормы [6, 14, 23].

Диагностическое значение критериев ранней стадии АИГ пока не сформулировано. Эндоскопическая картина представлена смазанным рисунком собирательных венул в теле желудка (при отсутствии *H. pylori*-инфекции), диффузной гиперемией, отёчными и слегка рас-

ширенными желудочными полями и ямками [20, 24]. Эти признаки весьма неспецифичны.

**Гистологические критерии.** В зависимости от степени прогрессирования атрофии слизистой оболочки АИГ принято делить на 3 стадии [13]: раннюю, стадию прогрессирующих изменений, стадию конечных изменений [25, 26] (табл. 1). Определение ранней стадии АИГ, исходя из гистологических данных, сильно различается в Японии и на Западе [6]. Ранняя стадия АИГ на Западе уже считается ярко выраженной стадией АИГ по японским критериям. Отличительной особенностью при постановке диагноза АИГ является то, что как основные критерии диагностики АИГ в Японии используют данные гистологического и эндоскопического исследований, а также наличие антител к париетальным клеткам [6]. В то же время на Западе основными критериями диагностики считают гипергастринемию и ахлогридрию [27, 28].

При подозрении на АИГ забор биопсийного материала из слизистой оболочки должен осуществляться по сиднейскому протоколу минимум из 5 точек: два фрагмента — из антрального отдела (3 см проксимальнее привратника по большой и малой кривизне), один фрагмент — из угла желудка; два фрагмента — из тела желудка (на 4 см проксимальнее угла желудка по малой кривизне, из середины тела по большой кривизне) [29–32]. Однако существует мнение о том, что большое число биопсий нецелесообразно и создаёт большую нагрузку как на пациента, так и на врача-патоморфолога [23]. Рекомендуются следующие точки для забора биопсийного материала: антральный отдел по большой кривизне (на 2 см проксимальнее привратника) и верхняя треть тела по большой кривизне, угол и средняя треть тела желудка по малой кривизне. У больных, получающих ан-

титромботическую терапию, допустимо использование только одной точки из верхней трети тела. При заборе биопсийного материала следует избегать подозрительных участков по кишечной метаплазии, т. к. в биоптате крайне важно получить G- и ECL-клетки. В обязательном порядке проводится морфологическая диагностика наличия или отсутствия *H. pylori* во фрагменте из тела желудка по малой кривизне.

Учитывая, что гистологические изменения слизистой оболочки желудка могут выявляться при минимальных эндоскопических проявлениях при ранних формах АИГ, следует не допускать гиподиагностику АИГ.

Описание клинического случая 1

Мальчик Р., 12 лет. Из анамнеза выявлено, что впервые появились жалобы в возрасте 3 лет на изменение эмали зубов, «заеды», также был установлен диагноз «синдром сухого глаза». В 6 лет стали беспокоить боли в коленных суставах, приступы удушья по типу ларингоспазма, спазм мышц предплечья по типу «руки акушера». Выявлено уменьшение содержания общего кальция в крови до 1,6 ммоль/л, поставлен диагноз — идиопатический гипопаратиреоз. В 7 лет был заподозрен аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа: гипопаратиреоз, кожно-слизистый кандидоз, хронический кератоконъюнктивит, гипоплазия зубной эмали. Проведено молекулярно-генетическое исследование гена *AIRE*, выявлена гомозиготная мутация *C.769OT p.R257X*. В 9 лет по месту жительства был выявлен врождённый недифференцированный внутрипечёночный холестаз, который проявлялся гепатомегалией, хроническим повышением активности печёночных трансаминаз, ахоличным стулом. В возрасте 12 лет поступил в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом: аутоиммунный полиглан-

Таблица 1 | Table 1

Гистологические критерии прогрессирования АИГ [23]  
Histological criteria for progression of AIG [23]

Стадия   Stage	Гистологические критерии   Histological criteria
Ранняя Early	<ul style="list-style-type: none"><li>• Псевдопилорическая метаплазия (удлинение желудочных ямок, отношение длины ямки желудка к длине железы 1,0 : 1,8)   Pseudopyloric metaplasia (elongation of the gastric pits, ratio of the length of the gastric pit to the length of the gland is 1.0 : 1.8);</li><li>• структура железы сохранена (слой париетальных клеток и клеток слизистой шеи сохранён)   the structure of the gland is preserved (the layer of parietal cells and cells of the mucous membrane of the neck is preserved);</li><li>• псевдогипертрофия париетальных клеток (отёк, внутрипросветное выпячивание и отслоение)   pseudohypertrophy of parietal cells (edema, intraluminal protrusion, and detachment);</li><li>• гиперплазия ECL-клеток отсутствует или имеет умеренную степень   ECL cell hyperplasia is absent or has the moderate degree;</li><li>• лёгкая или умеренная лимфоцитарная/плазмоклеточная инфильтрация (преимущественно в области желёз)   mild to moderate lymphocytic/plasma cell infiltration (mainly in the glandular area);</li><li>• гиперплазия G-клеток   G-cell hyperplasia</li></ul>
Прогрессирующая Progressive	<ul style="list-style-type: none"><li>• Увеличение количества пилорических и/или псевдопилорических желёз   Increase in the number of pyloric and/or pseudopyloric glands;</li><li>• дегенерация, уменьшение количества или отсутствие париетальных клеток   degeneration, decreased number or lack of parietal cells;</li><li>• удлинение желудочных ямок и укорочение фундальных желёз   elongation of the gastric pits and shortening of the fundic glands;</li><li>• гиперплазия ECL-клеток   ECL-cell hyperplasia;</li><li>• гиперплазия G-клеток   G-cell hyperplasia</li></ul>
Конечная Final	<ul style="list-style-type: none"><li>• Значительное снижение количества желёз   significant decrease in the number of glands;</li><li>• в железах определяется кишечная метаплазия от умеренной до тяжёлой степени   moderate to severe intestinal metaplasia is detected in the glands;</li><li>• выраженное удлинение ямок   pronounced elongation of the pits</li></ul>



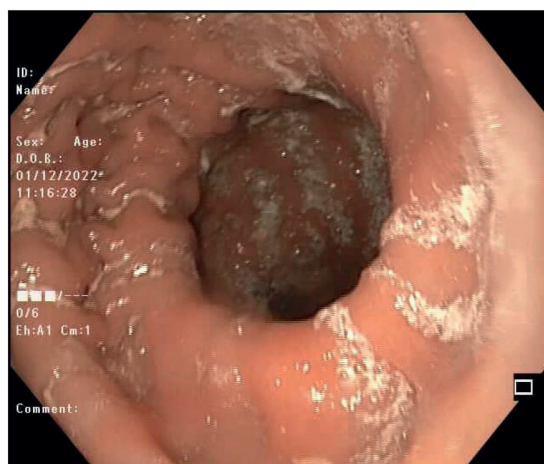
дулярный синдром 1 типа: первичный гипопаратиреоз, хронический активный гепатит с исходом в фиброз печени (умеренный, F2 по METAVIR). В общем анализе крови были выявлены признаки макроцитарной анемии (Hb 73 г/л, RBC  $3,9 \times 10^{12}/л$ ), в биохимическом анализе крови дефицит витамина B12 (97,5 пг/мл), дефицит железа (5,1 мкмоль/л), а также снижение содержания ферритина (7,02 нг/мл). При диагностической эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) были выявлены характерные признаки АИГ: вязкая мутная слизь (рис. 1), снижение высоты складок, ярко выраженный сосудистый рисунок подслизистого слоя (рис. 2, 3), в связи с чем был выполнен забор биопсийного материала по сиднейскому протоколу. В антральном отделе желудка были выявлены признаки воспалительных изменений, характерные для дуоденогастрального рефлюкса. Эндоскопическая картина характерна для хронического гастрита смешанно-

го генеза (аутоиммунный + рефлюкс-ассоциированный, тип А+С по [1]).

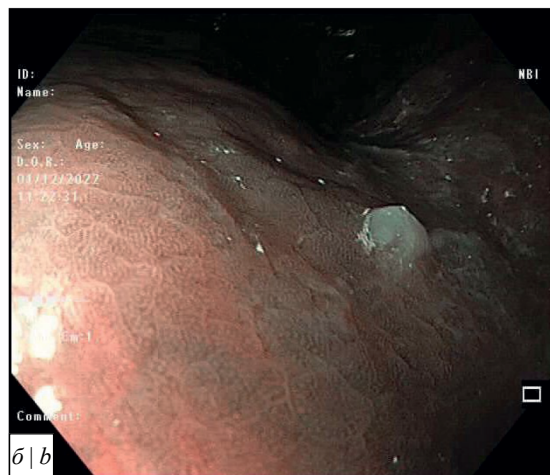
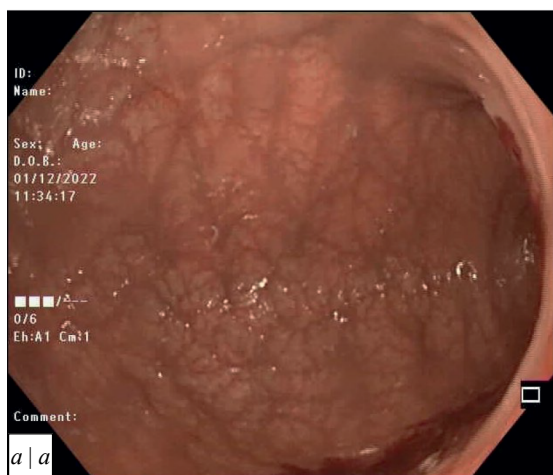
В связи с подозрением на АИГ были определены антитела к париетальным клеткам (100 усл. ед). Также пациенту был выполнен комплексный анализ «гастропанель», который включает количественный анализ уровней пепсиногена I, II и их соотношение, гастрин-17, антител (IgG) к *H. pylori*, где патологических изменений выявлено не было. Определена гистологическая картина хронического неактивного гастрита с признаками умеренной атрофии в биоптатах, полученных в области передней и задней стенки тела желудка; в слизи на поверхности покровного эпителия *H. pylori* не обнаружен. Учитывая наличие антител к париетальным клеткам, гистологически подтверждённую начальную стадию атрофии слизистой оболочки тела желудка, а также сопутствующее аутоиммунное заболевание, больному был поставлен диагноз АИГ.

## Описание клинического случая 2

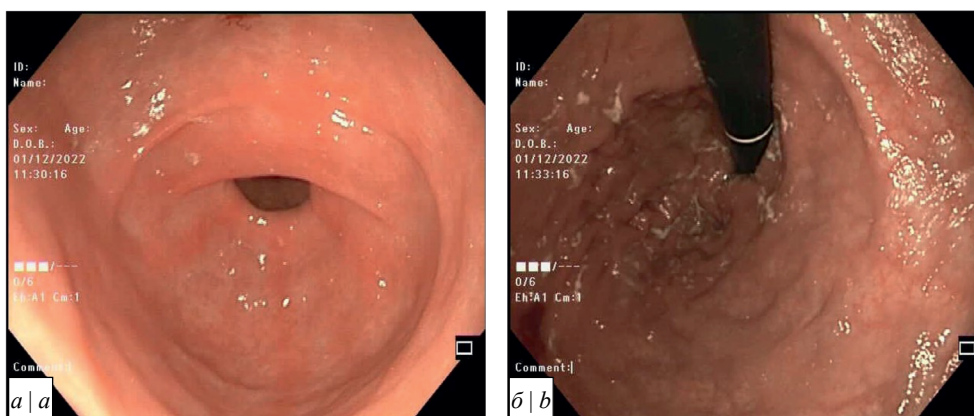
Девочка М., 17 лет. По данным анамнеза в возрасте 16 лет в течение года отмечались рецидивирующие подъёмы температуры до 39°C. Эпизоды лихорадки не купировались. Поступила в отделение ревматологии с жалобами на слабость, периодическое повышение температуры тела до субфебрильных значений, эпизодические боли в животе и изменение характера стула. При обследовании были выявлены нейтропения, повышение уровня антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК. При ЭГДС заподозрен АИГ. Далее больная наблюдалась в отделении гастроэнтерологии с гепатологической группой. При поступлении в отделение больная уже принимала препараты железа для купирования железодефицитной анемии, в связи с чем определялось снижение ферритина до 10,18 нг/мл. Антитела к париетальным клеткам не выявлены. При ЭГДС были определены характерные признаки АИГ (рис. 4–7), в связи с чем был проведён забор биопсийного материала по сиднейскому протоколу. В антральном отделе желудка выявлены признаки воспалительных изменений,



**Рис. 1.** Верхняя и средняя треть тела желудка. Пристеночно определяется большое количество вязкой мутной слизи.  
**Fig. 1.** The upper and middle third of the body of the stomach. A large amount of viscous turbid mucus is detected at the parietal area.



**Рис. 2.** Желудок при антеградном (а) и инверсионном осмотре (б). Слизистая оболочка истончена — отсутствие/сглаженность складок, подчеркнутый сосудистый рисунок подслизистого слоя.  
**Fig. 2.** Stomach under antegrade (a) and inversion examination (b). The mucous membrane is thinned — absence/smoothness of folds, emphasized vascular pattern of the submucosal layer.

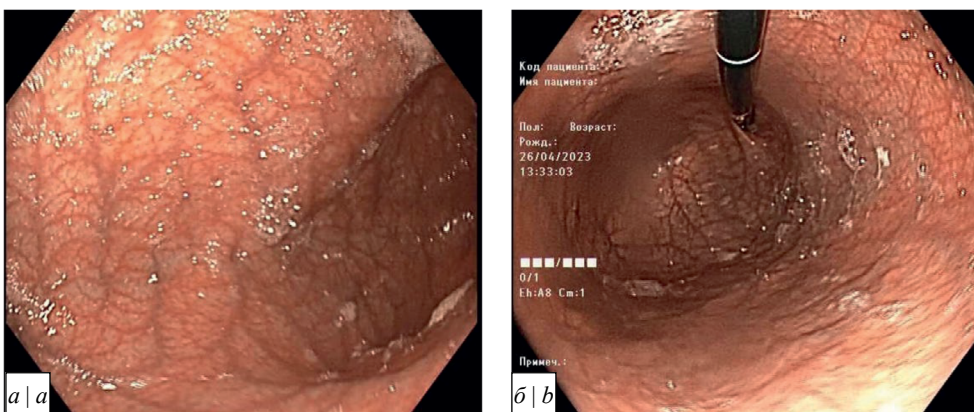


**Рис. 3.** Антральный отдел желудка. Осмотр в белом свете (а) и в узком спектре света с близким фокусом (б).

Признаки рефлюкс-ассоциированного гастрита — яркие полосы гиперемии слизистой оболочки в препилорическом отделе; отсутствие признаков атрофии слизистой оболочки — структура ямок и желудочных полей не изменена.

**Fig. 3.** Antrum of the stomach. Examination in white light (a) and a narrow spectrum of light with a close focus (b).

Signs of reflux-associated gastritis — bright stripes of hyperemia of the mucous membrane in the prepyloric region; no signs of atrophy of the mucous membrane — the structure of the pits and gastric fields is not changed.

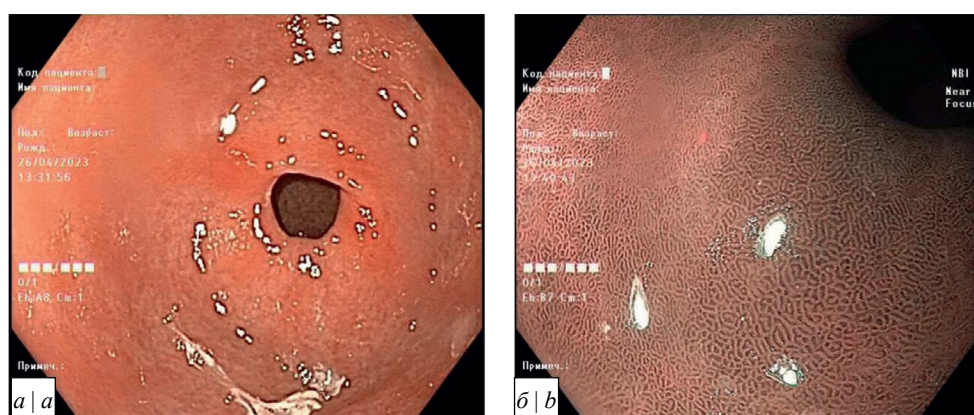


**Рис. 4.** Желудок при антеградном (а) и инверсионном (б) осмотре.

Слизистая оболочка истончена — отсутствие складок, подчеркнутый сосудистый рисунок подслизистого слоя.

**Fig. 4.** Stomach under antegrade (a) and inversion (b) examination.

The mucous membrane is thinned: no folds, emphasized vascular pattern of the submucosal layer.



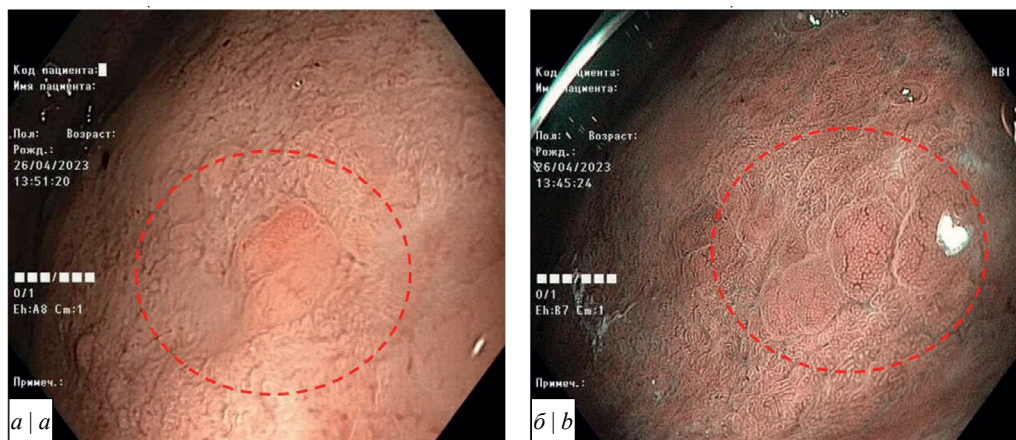
**Рис. 5.** Антральный отдел желудка.

Осмотр в белом свете (а) и в узком спектре света с близким фокусом (б). Признаки рефлюкс-ассоциированного гастрита — яркие полосы гиперемии слизистой оболочки в препилорическом отделе; отсутствие признаков атрофии слизистой оболочки — структура ямок и желудочных полей не изменена.

**Fig. 5.** Antrum of the stomach. Examination in white light (a) and a narrow spectrum of light with a close focus (b).

Signs of reflux-associated gastritis — bright stripes of hyperemia of the mucous membrane in the prepyloric region; no signs of atrophy of the mucous membrane — the structure of the pits and gastric fields is not changed.



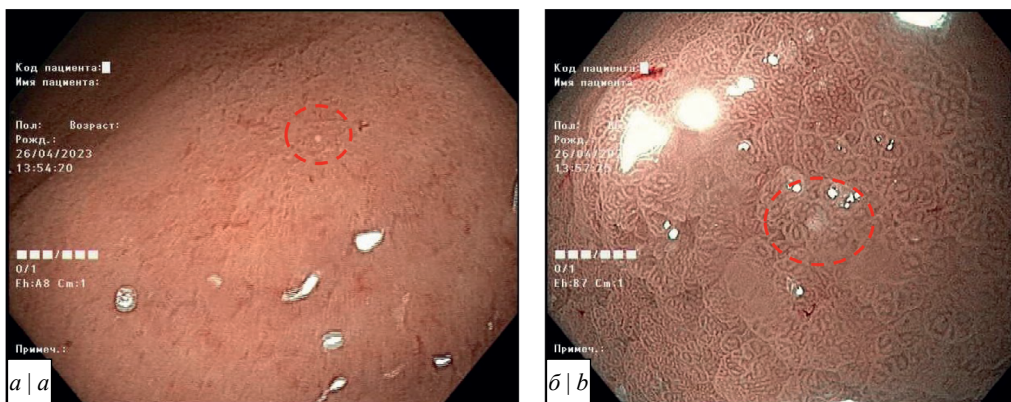


**Рис. 6.** Дно желудка, осмотр в белом свете (а) и в узком спектре света (б).

Красной пунктирной линией выделены участки ECL-гиперплазии.

**Fig. 6.** Fundus of the stomach, examination in white light (a) and in a narrow spectrum of light (b).

Areas with ECL-hyperplasia are highlighted with a red dotted line.



**Рис. 7.** Дно желудка, осмотр в белом свете (а) и в узком спектре света с увеличением (б).

Красной пунктирной линией выделены белые шаровидные образования.

**Fig. 7.** Fundus of the stomach, examination in white light (a) and in a narrow spectrum of light with magnification (b).

White spherical formations are highlighted by a red dotted.

Таблица 2 | Table 2

**Изменения показателей гастропанели у больной М.**  
**Changes in the indices of the gastropanel in girl patient M.**

Параметр Index	Единицы Units	Результат Result	Референсные значения Reference values
Пепсиноген I   Pepsinogen I	мкг/л   µg/L	< 10	30–160
Пепсиноген II   Pepsinogen II	мкг/л   µg/L	4,7	3–15
Пепсиноген I/Пепсиноген II   Pepsinogen I/Pepsinogen II	усл. ед.   units	2,3	3–20
Гастрин-17   Gastrin-17	пмоль/л   pmol/L	> 31	1–7
АТ к <i>H. pylori</i> IgG   Antibodies to <i>H. pylori</i>	Ед   units	15,7	< 30 — отр.   < 30 — neg.

характерных для дуоденогастрального рефлюкса с регулярным ямочным рисунком и без признаков атрофии. У больной обнаружены участки ECL-гиперплазии и белые шаровидные образования. Быстрый уреазный тест и морфологическая диагностика *H. pylori*-инфекции показали отрицательные результаты.

Эндоскопическая картина характерна для хронического АИГ (гастрит тип А по [1]) с участками ECL-ги-

перплазии и единичными белыми шаровидными образованиями.

Больной был выполнен комплексный анализ крови ГастроПанель, который выявил уменьшение уровней пепсиногена I, что указывает на наличие атрофии в теле желудка, увеличение концентраций гастрина-17 и свидетельствует о гипергастринемии на фоне стимуляции G-клеток (табл. 2).

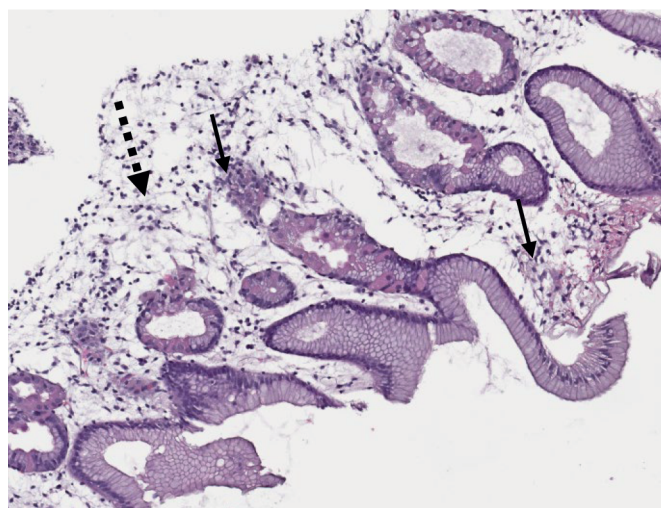
## Обсуждение

АИГ у детей встречается редко, протекает без специфической симптоматики [18], что приводит к снижению настороженности врачей относительно данного заболевания. Диагноз АИГ у детей ставится преимущественно на основании нарушений эндоскопической картины, наличия железодефицитной и пернициозной анемии, антител к париетальным клеткам и патогистологических изменений, что может соответствовать прогрессирующей стадии заболевания. На ранних стадиях АИГ клинико-лабораторные и инструментальные признаки не имеют ярко выраженных изменений или отсутствуют, что требует накопления клинических и лабораторных данных для создания диагностических критериев ранних форм АИГ [23]. Формирование таких критериев позволит выделить пациентов в группу риска по развитию опухолей желудка уже в возрасте до 18 лет. В приведенных нами клинических случаях выраженная эндоскопическая картина не соответствовала специфическим клинико-лабораторным проявлениям АИГ. Наличие железодефицитной и пернициозной анемии отмечено в представленных случаях. Антитела к париетальным клеткам могут быть, что свидетельствует о неспецифичности данного показателя. Выявленные нами патогистологические изменения слизистой оболочки желудка больных соответствуют критериям ранней стадии АИГ с развитием преимущественно стромальной лимфоплазмацитарной инфильтрации, псевдопилорической метаплазии и гиперплазии ECL-подобных клеток. Аутоиммунный гастрит считается предраковым состоянием. Клинических рекомендаций для детей с АИГ нет, поэтому на данном этапе следует придерживаться рекомендаций для пациентов старше 18 лет [31, 32]:

- проводить ЭГДС с гистологическим подтверждением каждые 3 года [32]; при выявлении дисплазии низкой степени или неблагоприятном анамнезе — 1 раз в год, при дисплазии высокой степени — 1 раз в 6 мес [30, 32];
- при выявлении нейроэндокринных образований проводить удаление (аргоноплазменная коагуляция) и контрольную ЭГДС каждый год [32, 33]; в обязательном порядке требуется эрадикация *H. pylori* при его наличии [32];
- заместительная терапия: витамин В12, фолиевая кислота и железо [31, 32];
- гастропротективная терапия [31, 32, 34];
- следует отказаться от назначения ингибиторов протонной помпы, т.к. препараты этой группы могут спровоцировать развитие нейроэндокринных опухолей [14].

## Заключение

АИГ у детей на ранней стадии может иметь неспецифическую картину с отсутствием антител к париетальным клеткам и признаков атрофии при эндоскопическом исследовании. Поэтому для определения ранних атрофических изменений слизистой оболочки желудка обязательно проведение гистологического исследования. Настороженность относительно ранней формы АИГ должна быть при наличии у больных сопутствующих аутоиммунных заболеваний [23]. Зачастую ран-

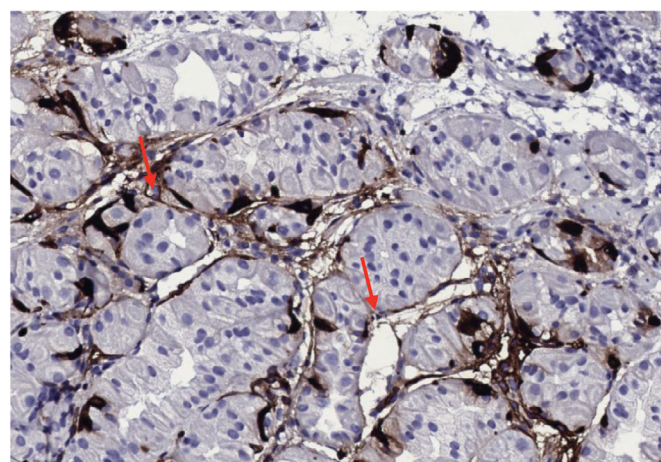


**Рис. 8.** Фрагмент слизистой оболочки тела желудка с атрофией желёз, псевдопилорической метаплазией и лимфоплазмацитарной инфильтрацией.

Сплошные стрелки — лимфоцитарная инфильтрация; пунктирная стрелка — деформация ямок и отсутствие желёз. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$ .

**Fig. 8.** A fragment of the mucous membrane of the stomach body with atrophy of the glands, pseudopyloric metaplasia, and lymphoplasmacytic infiltration.

Solid arrow — lymphocytic infiltration, dotted arrow — pit deformation and absence of glands. Hematoxylin-eosin, magnification,  $\times 100$ .



**Рис. 9.** Иммуногистохимическая реакция с антителами к хромогранину А.

Стрелка — гиперплазия ECL-клеток,  $\times 200$ .

**Fig. 9.** Immunohistochemical reaction with antibodies to Chromogranin A.

Arrow — ECL cell hyperplasia,  $\times 200$ .

При патогистологическом анализе биопсий выявлены псевдопилорическая метаплазия, лимфоплазмацитарная инфильтрация, деформация ямок и отсутствие желёз (рис. 8), при проведении иммуногистохимической реакции с антителами к хромогранину А установлено повышение уровней хромогранина А, что свидетельствует об ECL-гиперплазии (рис. 9).

На основании данных эндоскопического и морфологического исследования, характерных изменений в крови больной был поставлен диагноз: АИГ, прогрессирующая стадия.



нюю стадию АИГ можно выявить только при гистологическом исследовании слизистой оболочки желудка с использованием новых диагностических критериев. Это ускорит время и повысит точность диагностики АИГ. Ранняя диагностика АИГ в детском возрасте является важным аспектом канцеропревенции. Для предотвращения гиподиагностики АИГ следует обращать внимание на сопутствующие заболевания аутоиммунного генеза, характерные эндоскопические и морфологические признаки, клинико-лабораторные изменения.

## Литература

(п.п. 1–9; 13–16; 18–30; 32–34 см. References)

10. Звягин А.А. Аутоиммунный гастрит у детей с аутоиммунными заболеваниями. *Педиатр.* 2013; 4(4): 44–7. <https://elibrary.ru/sahnmt>
11. Вольнец Г.В., Беляев Д.Л., Виноградова Т.В. Подходы к лечению аутоиммунного гастрита у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2007; 52(6): 33–9. <https://elibrary.ru/rtnns>
12. Азанчевская С.В., Новикова В.П., Иванова В.Ф. Морфологические и ультраструктурные особенности аутоиммунного гастрита у детей. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.* 2008; (4): 97–100. <https://elibrary.ru/nwajwd>
17. Колтунцева И.В., Новикова В.П., Ревнова М.О., Гайдук И.М., Хавкин А.И. Аутоиммунный гастрит у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022; (6): 27–35. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-27-35> <https://elibrary.ru/bntnex>
31. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021; 31(4): 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99> <https://elibrary.ru/ctxebf>

## References

1. Strickland R.G., Mackay I.R. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis. *Am. J. Dig. Dis.* 1973; 18(5): 426–40. <https://doi.org/10.1007/BF01071995>
2. Park J.Y., Lam-Himlin D., Vemulapalli R. Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis. *Gastrointest. Endosc.* 2013; 77(2): 284–92. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.09.033>
3. Mitsinikos T., Shillingford N., Cynamon H., Bhardwaj V. Autoimmune gastritis in pediatrics: A review of 3 cases. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2020; 70(2): 252–7. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002547>
4. Demir A.M., Berberoğlu Ateş B., Hızal G., Yaman A., Tuna Kırışçioğlu C., Oğuz A.S., et al. Autoimmune atrophic gastritis: The role of Helicobacter pylori infection in children. *Helicobacter.* 2020; 25(5): e12716. <https://doi.org/10.1111/hel.12716>
5. Sarvida M.E., O'Dorisio M.S. Neuroendocrine tumors in children and young adults: rare or not so rare. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2011; 40(1): 65–80. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2010.12.007>
6. Kamada T., Watanabe H., Furuta T., Terao S., Maruyama Y., Kawachi H., et al. Diagnostic criteria and endoscopic and histological findings of autoimmune gastritis in Japan. *J. Gastroenterol.* 2023; 58(3): 185–95. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01954-9>
7. Mahmud N., Stashek K., Katona B.W., Tondon R., Shroff S.G., Roses R., et al. The incidence of neoplasia in patients with autoimmune metaplastic atrophic gastritis: a renewed call for surveillance. *Ann. Gastroenterol.* 2019; 32(1): 67–72. <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0325>
8. Kulak O., Gurram B., Montgomery E.A., Park J.Y. Pediatric autoimmune gastritis: clinical correlates and histologic features. *Hum. Pathol.* 2021; 116: 31–8. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2021.07.002>
9. Saglietti C., Sciarra A., Abdelrahman K., Schneider V., Karpate A., Nydegger A., et al. Autoimmune gastritis in the pediatric age: an underestimated condition report of two cases and review. *Front. Pediatr.* 2018; 6: 123. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00123>
10. Zvyagin A.A. Autoimmune gastritis in children with autoimmune diseases. *Pediatr.* 2013; 4(4): 44–7. <https://elibrary.ru/sahnmt> (in Russian)
11. Volynets G.V., Belyaev D.L., Vinogradova T.V. Approaches to the treatment of autoimmune gastritis in children. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2007; 52(6): 33–9. <https://elibrary.ru/rtnns> (in Russian)
12. Azanchevskaya S.V., Novikova V.P., Ivanova V.F. Morphological and ultrastructural features of autoimmune gastritis in children. *Vestnik Sankt-Peterburgskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii im. I.I. Mechnikova.* 2008; (4): 97–100. <https://elibrary.ru/nwajwd> (in Russian)
13. Terao S., Suzuki S., Yaita H., Kurahara K., Shunto J., Furuta T., et al. Multicenter study of autoimmune gastritis in Japan: Clinical and endoscopic characteristics. *Dig. Endosc.* 2020; 32(3): 364–72. <https://doi.org/10.1111/den.13500>
14. Lenti M.V., Rugge M., Lahner E., Miceli E., Toh B.H., Genta R.M., et al. Autoimmune gastritis. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2020; 6(1): 56. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0187-8>
15. Kamada T., Haruma K., Suehiro M., Manabe N., Inoue K., Kawamoto H., et al. Prevalence and clinical characteristics of autoimmune gastritis in patients with severe atrophic gastritis. *Clin. Surg.* 2020; 5: 2913.
16. Pan X.F., Gu J.Q., Shan Z.Y. Type 1 diabetic populations have an increased prevalence of parietal cell antibody: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(38): e1440. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001440>
17. Koltuntseva I.V., Novikova V.P., Revnova M.O., Gayduk I.M., Khavkin A.I. Autoimmune gastritis in children with type 1 diabetes mellitus. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2022; (6): 27–35. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-27-35> <https://elibrary.ru/bntnex> (in Russian)
18. Besançon A., Michaud B., Beltrand J., Goncalves T., Jais J.P., Polak M., et al. Revisiting autoimmune gastritis in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes.* 2017; 18(8): 772–6. <https://doi.org/10.1111/pedi.12482>
19. Furuta T., Baba S., Yamade M., Uotani T., Kagami T., Suzuki T., et al. High incidence of autoimmune gastritis in patients misdiagnosed with two or more failures of H. pylori eradication. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018; 48(3): 370–7. <https://doi.org/10.1111/apt.14849>
20. Kishino M., Nonaka K. Endoscopic features of autoimmune gastritis: Focus on typical images and early images. *J. Clin. Med.* 2022; 11(12): 3523. <https://doi.org/10.3390/jcm11123523>
21. Krasinskas A.M., Abraham S.C., Metz D.C., Furth E.E. Oxyntic mucosa pseudopolyps: a presentation of atrophic autoimmune gastritis. *Am. J. Surg. Pathol.* 2003; 27(2): 236–41. <https://doi.org/10.1097/0000478-200302000-00013>
22. Kaltsas G., Grozinsky-Glasberg S., Alexandraki K.I., Thomas D., Tsolakis A.V., Gross D., et al. Current concepts in the diagnosis and management of type 1 gastric neuroendocrine neoplasms. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 2014; 81(2): 157–68. <https://doi.org/10.1111/cen.12476>
23. Kamada T., Maruyama Y., Monobe Y., Haruma K. Endoscopic features and clinical importance of autoimmune gastritis. *Dig. Endosc.* 2022; 34(4): 700–13. <https://doi.org/10.1111/den.14175>
24. Kotera T., Yamanishi M., Kushima R., Haruma K. Early autoimmune gastritis presenting with a normal endoscopic appearance. *Clin. J. Gastroenterol.* 2022; 15(3): 547–52. <https://doi.org/10.1007/s12328-022-01617-5>
25. Neumann W.L., Coss E., Rugge M., Genta R.M. Autoimmune atrophic gastritis – pathogenesis, pathology and management.

- Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 10(9): 529–41. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.101>
26. Kulnigg-Dabsch S. Autoimmune gastritis. *Wien. Med. Wochenschr.* 2016; 166(13-14): 424–30. <https://doi.org/10.1007/s10354-016-0515-5>
27. Tozzoli R., Kodermaz G., Perosa A.R., Tampoia M., Zucano A., Antico A., 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; 10(2): 80–3. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.08.006>
28. Carabotti M., Lahner E., Esposito G., Sacchi M.C., Severi C., Annibale B. Upper gastrointestinal symptoms in autoimmune gastritis: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(1): e5784. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005784>
29. Rugge M. Gastric cancer precursors: Pieces of an intriguing story. *Dig. Liver Dis.* 2008; 40(7): 488–9. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.034>
30. Shah S.C., Piazuelo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of atrophic gastritis: expert review. *Gastroenterology*. 2021; 161(4): 1325–32.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.078>
31. Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., et al. Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association and RENDO endoscopic society association on diagnosis and treatment of gastritis and duodenitis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2021; 31(4): 70–99. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99> <https://elibrary.ru/ctxebf> (in Russian)
32. Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R., Areia M., Leja M., Esposito G., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): guideline update 2019. *Endoscopy*. 2019; 51(4): 365–88. <https://doi.org/10.1055/a-0859-1883>
33. Deprez P.H., Moons L.M.G., O'Toole D., Gincul R., Seicean A., Pimentel-Nunes P., et al. Endoscopic management of subepithelial

lesions including neuroendocrine neoplasms: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2022; 54(4): 412–29. <https://doi.org/10.1055/a-1751-5742>

34. Chen J.W., Vela M.F., Peterson K.A., Carlson D.A. AGA clinical practice update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: Expert Review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2023; 21(6): 1414–21.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.040>

#### Сведения об авторах:

**Лохматов Максим Михайлович**, доктор мед. наук, зав. отд-нием эндоскопических исследований ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф. каф. детской хирургии, урологии и уроандрологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), [lokhmatov@mail.ru](mailto:lokhmatov@mail.ru); **Будкина Татьяна Николаевна**, канд. мед. наук, врач-эндоскопист, ст. науч. сотр. отд-ния эндоскопических исследований ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [tatyana-budkina@mail.ru](mailto:tatyana-budkina@mail.ru); **Олдаковский Владислав Игоревич**, врач-эндоскопист отд-ния эндоскопических исследований ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [oldakovskiy@nczd.ru](mailto:oldakovskiy@nczd.ru); **Королев Григорий Алексеевич**, врач-эндоскопист отд-ния эндоскопических исследований ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [korolevg.a@yandex.ru](mailto:korolevg.a@yandex.ru); **Потанов Александр Сергеевич**, доктор мед. наук, зав. гастроэнтерологическим отд-нием ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [potanov@nczd.ru](mailto:potanov@nczd.ru); **Анушенко Антон Олегович**, врач-гастроэнтеролог, гастроэнтерологическое отд-ние ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [anoushenko@nczd.ru](mailto:anoushenko@nczd.ru); **Алексеева Екатерина Иосифовна**, член-корр. РАН, доктор мед. наук, зав. отд-нием ревматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; проф., зав. каф. педиатрии и детской ревматологии ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), [alekseeva@nczd.ru](mailto:alekseeva@nczd.ru); **Куликов Кирилл Алексеевич**, зав. патологоанатомическим отд-нием, врач-патологоанатом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [04qwer@mail.ru](mailto:04qwer@mail.ru); **Иланская Мила Валерьевна**, врач-патологоанатом, ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, [ilansskaya@yandex.ru](mailto:ilansskaya@yandex.ru)