

Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита

Е.А. Лосик, Л.С. Селиванова, Т.В. Антонова, Т.Л. Лапина,
А.С. Тертычный, В.Т. Ивашкин

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis

Ye.A. Losik, L.S. Selivanova, T.V. Antonova, T.L. Lapina, A.S. Tertychny, V.T. Ivashkin

Federal state educational government-financed institution of higher education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Цель исследования. Конкретизировать морфологические признаки аутоиммунного гастрита (АИГ) и уточнить возможности морфологического диагноза заболевания.

Материал и методы. Материалом послужили гастробиоптаты 8 больных, полученные при рутинной эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Биоптаты обрабатывали по общепринятой методике. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, проводили иммуногистохимическое исследование с антителом к хромогранину А.

Результаты. В работе приводится морфологическая характеристика аутоиммунного гастрита, в том числе у пациентов, первоначальный диагноз у которых был установлен морфологически по результатам исследования биопсийного материала, в отличие от пациентов, у которых аутоиммунный гастрит диагностирован на основании обнаружения в сыворотке крови повышенного уровня антител к париетальным клеткам желудка. Описывается возможность обнаружения полипов или псевдополипов во время ЭГДС, которые при морфологическом исследова-

Aim of investigation. To specify morphological features of *autoimmune gastritis* (AIH) and to indicate options for morphological diagnosis of this disease.

Material and methods. The gastric biopsy specimens of 8 patients received at routine *esophagogastroduodenoscopy* (EGDS) were investigated. Biopsy specimens were processed by the standard technique. Serial sections were stained by hematoxyline and eosine, and immunohistochemical standing with anti-chromogranin A antibodies serum.

Results. Morphological features of autoimmune gastritis, including cases with primary morphological diagnosis in contrast to the cases with primary serological diagnosis by anti-parietal cells antibodies are presented. The options of polyps or pseudopolyps detection at upper endoscopy are described which at morphological investigation correspond to sites of noninvolved mucosa of the body of stomach or hyperplastic foveolar layer. AIH can be characterized by metaplastic and non-metaplastic atrophy (intestinal and pseudo-pyloric metaplasia), pancreatic metaplasia, inflammatory infiltration with glandular epithelium destruction and T-lymphocyte

Лосик Екатерина Александровна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней
ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Селиванова Лилия Сергеевна — аспирант кафедры патологической анатомии им. А.И. Струкова
ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Лапина Татьяна Львовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних
болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Тертычный Александр Семенович — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии
им. А.И. Струкова ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Контактная информация: atertychnyy@yandex.ru;
119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2, НИЦ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Tertychny Alexander S — MD, PhD, professor, Strukov chair of pathological anatomy, «Sechenov First Moscow state
medical university». Contact information: atertychnyy@yandex.ru; 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Scientific
and research center, Sechenov First Moscow state medical university

Поступила: 01.04.2016/Received: 01.04.2016

нии соответствуют участкам сохранной слизистой оболочки тела желудка или гиперплазированному фовеолярному слою.

АИГ может характеризоваться метапластической и неметапластической атрофией (кишечной и псевдопилорической метаплазией), панкреатической метаплазией, воспалительной инфильтрацией с разрушением эпителия желез и эмбриополозом Т-лимфоцитов, а также псевдолипоматозом в зонах лимфоидных скоплений и гиперплазией нейроэндокринных клеток.

Заключение. Представленные диагностические признаки у больных аутоиммунным гастритом могут сочетаться, что характерно именно для этой нозологической формы. В сложных случаях при подозрении на АИГ иммуногистохимическая реакция с хромогранном А помогает диагностировать гиперплазию нейроэндокринных ECL-клеток, уточнить ее вариант и подтвердить диагноз.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, атрофия, гиперплазия нейроэндокринных клеток.

emperipolosis, as well as by lipomatosis in lymphoid accumulations and neuroendocrine cell hyperplasia.

Conclusion. Presented diagnostic features at autoimmune gastritis can be combined that is characteristic for this disease entity. In difficult cases at suspicion for AIH immunohistochemical staining for chromogranin A helps to diagnose neuroendocrine ECL cell hyperplasia, to specify its variant and to confirm the diagnosis.

Key words: autoimmune gastritis, atrophy, hyperplasia of neuroendocrine cells.

Для цитирования: Лосик Е.А., Селиванова Л.С., Антонова Т.В., Лапина Т.Л., Тертычный А.С., Ивашкин В.Т. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016; 26(5):13-20

For citation: Losik Ye.A., Selivanova L.S., Antonova T.V., Lapina T.L., Tertychny A.S., Ivashkin V.T. Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis. Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2016; 26(5):13-20

Аутоиммунный гастрит (АИГ) является одним из основных этиологических типов гастрита в модифицированной Сиднейской системе [1]. В связи с высокой распространенностью инфекции *Helicobacter pylori* внимание исследователей все больше привлекают течение и последствия по сути инфекционного воспаления, в то время как изучение АИГ отошло на второй план. Однако в последние годы были опубликованы работы, которые проливают свет на особенности патогенеза, морфологической картины и течения указанного заболевания [2], что говорит об актуальности этой нозологической формы.

Цель исследования состояла в конкретизации морфологических признаков аутоиммунного гастрита и уточнении возможностей морфологического диагноза данной патологии.

Материал и методы исследования

Предпосылкой настоящего исследования было изучение когорты пациентов, у которых был найден диагностически значимый титр антител к париетальным клеткам, а их серологические маркеры (пепсиногены и гастрин) свидетельствовали о развитии разной степени выраженности атрофических изменений в теле желудка [3]. Интересно отметить, что развернутой классической картины АИГ при морфологическом исследовании выявля-

но не было. У большинства больных мы обнаружили характерные начальные изменения, что не противоречит мировому опыту. Эти изменения включали поверхностную и мультифокальную лимфоплазмочитарную инфильтрацию с примесью эозинофилов и тучных клеток, образование очаговых лимфоидных скоплений, а также «псевдогипертрофию» париетальных клеток. Обращает внимание и факт поражения антрального отдела желудка, что не характерно для АИГ [4].

По результатам наших наблюдений поражение антрального отдела в той или иной степени было выявлено у всех обследованных, что свидетельствовало о возможном предшествующем поражении инфекцией *H. pylori* у пациентов с АИГ. Исчезновение *H. pylori* было связано как с эрадикационной терапией в анамнезе, так и с прогрессированием атрофического гастрита тела желудка.

Проведенная работа выявила также ряд трудностей в диагностике АИГ и проведении морфологического исследования. Основной проблемой, на наш взгляд, представлялось правильное взятие и маркировка биоптатов при эндоскопическом исследовании. В дальнейшем мы продолжили наблюдение за пациентами с целью раннего распознавания поздних осложнений АИГ, таких как дефицит витамина B₁₂ и железа, развитие нейроэндокринной опухоли (карциноида) и аденокарциномы желудка.

За период с 2013 по 2015 г. нами было выявлено 8 новых случаев АИГ, в которых первоначальный диагноз был установлен морфологически по результатам исследования биопсийного материала. В подавляющем большинстве среди пациентов были женщины (7 из 8) в возрасте от 46 до 78 лет. Материалом послужили гастробиоптаты, полученные при рутинной *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС). Биоптаты обрабатывали по общепринятой методике. Материал фиксировали в 10% забуференном формалине. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, проводили *иммуногистохимическое* (ИГХ) исследование с антителом к хромогранину А.

Результаты исследования

В качестве примера морфологического установления диагноза АИГ приводим следующее наблюдение. У пациентки К. 46 лет во время проведения ЭГДС были взяты 3 биоптата, которые были направлены на гистологическое исследование в одном контейнере — диагноз направления «формирующийся полип желудка». При гистологическом исследовании выявлен хронический активный атрофический гастрит тела желудка с фокусами кишечной метаплазии в 2 из 3 биоптатов (до 5% площади биоптата), выраженной неметапластической атрофией желез, относительной гиперплазией фовеолярного слоя и крупными лимфоидными фолликулами (рис. 1). Преобладающим вариантом атрофии явилась псевдопилорическая метаплазия.

Удалось выделить дополнительные характеристики, которые встретились нам при аутоиммунном гастрите и которые могут помочь в постановке правильного диагноза. Панкреатическая метаплазия характеризовалась появлением клеток с зернистой апикальной цитоплазмой и базофильной цитоплазмой в основании клеток. Подобные клетки формировали ацинарные структуры и даже дольки, морфологически неотличимые от ацинарных клеток поджелудочной железы (панкреатическая ацинарная метаплазия). Псевдолипоматоз в участках лимфоидной ткани характеризовался появлением вакуолей, напоминающих жировые клетки. Очаговая лимфоцитарная инфильтрация с разрушением эпителия желез и признаками эмпиоплезии видна на рис. 2 и 3.

Указанные выше морфологические изменения в *слизистой оболочке* (СО) тела желудка носили очаговый характер и сочетались с относительно сохранной слизистой, эндоскопически такие изменения описывали как полипы. В одном из наших наблюдений эндоскопистом было высказано даже предположение о болезни Менетрие.

Используя данные морфологические признаки, нам удалось подтвердить АИГ у мужчины в возрасте 37 лет, у которого изменения в теле желудка

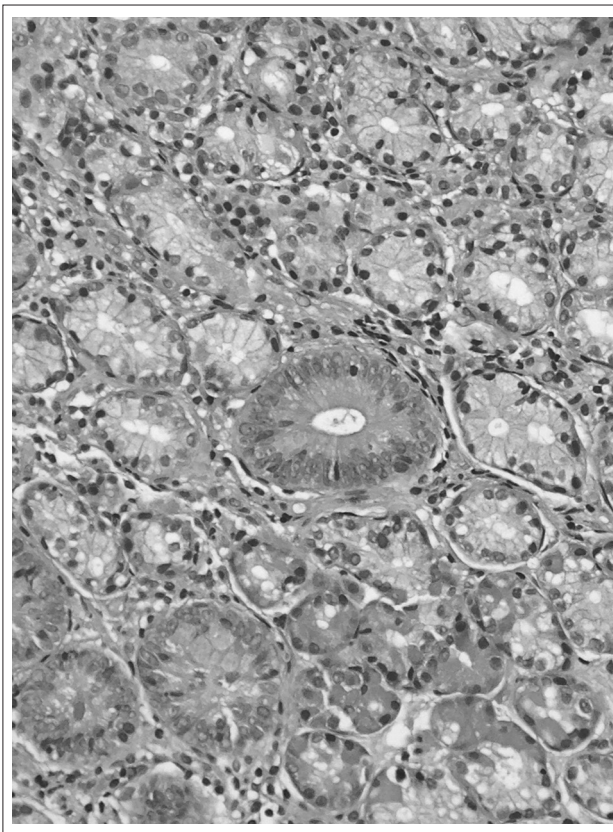


Рис. 1. Аутоиммунный гастрит с фокусами кишечной метаплазии, распространенной псевдопилорической метаплазией и участками панкреатической метаплазии. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 1. Autoimmune gastritis with foci of intestinal metaplasia extended by pseudo-pyloric metaplasia and sites of pancreatic metaplasia. Hematoxyline and eosine stain, magnification $\times 200$

возникли в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунный тиреоидит, целиакия, микроскопический лимфоцитарный илеит и колит).

При пересмотре материала группы пациентов, сформированной на основании обнаружения антител к париетальным клеткам в сыворотке крови, оказалось, что в 2 случаях, в которых первоначально мы не могли точно определиться с местом взятия биоптатов (нельзя было полностью исключить взятие биоптатов из малой и большой кривизны на границе антрального и фундального отделов, когда такой тип желез не является патологией) и поэтому предполагали минимальные изменения, возможно имела место псевдопилорическая метаплазия.

В одном случае (пациентка 70 лет) были выполнены повторные множественные биопсии на протяжении 3-летнего периода наблюдения и таким образом мы располагали данными морфологического исследования в динамике. Биоптаты, взятые из тела желудка при первоначальном обра-

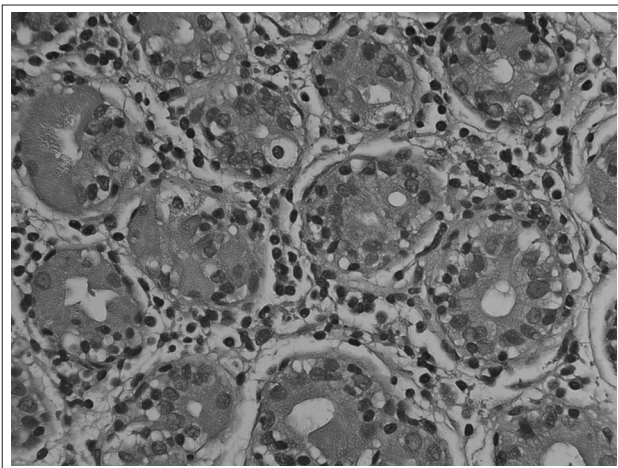


Рис. 2. Перигландулярная лимфоцитарная инфильтрация с разрушением эпителия желез и признаками эмperiополеза. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 2. Periglandular lymphocytic infiltration with glandular epithelium destruction and signs of emperipolesis. Hematoxyline and eosine stain, magnification $\times 400$

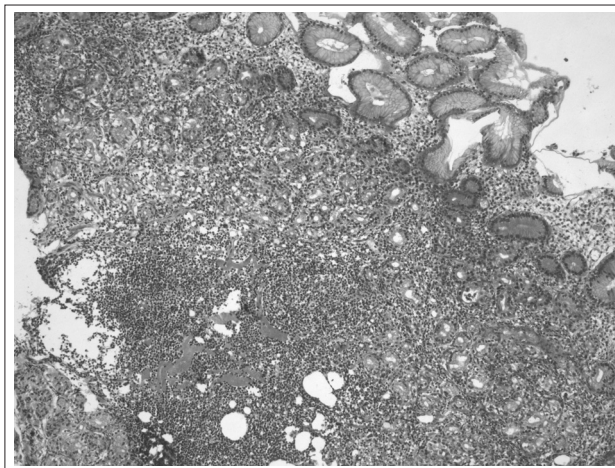


Рис. 3. Липоматоз собственной пластинки в зоне лимфоидного фолликула в виде появления вакуолей, напоминающих жировые клетки. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 40$

Fig. 3. Lipomatosis of lamina propria of lymphoid follicle zone in vacuole-formation pattern resembling lipoblasts. Hematoxyline and eosine stain, magnification $\times 40$

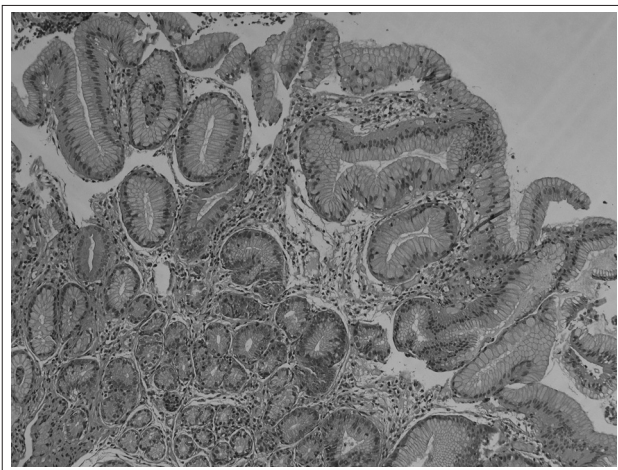


Рис. 4. Гиперплазия фовеолярного слоя с наличием высокого цилиндрического покровно-ямочного эпителия и слизистых желез. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Fig. 4. Foveolar layer hyperplasia with the presence of high cylindrical tegumental epithelium and mucosal glands. Hematoxyline and eosine stain, magnification $\times 100$

щении в клинику, были представлены исключительно фовеолярной зоной СО (рис. 4). После подтверждения клинического диагноза и информирования эндоскопистов о нем были получены данные, подтверждавшие атрофический аутоиммунный гастрит морфологически.

У 2 больных морфологическая картина оказалась стабильной на протяжении 2-летнего периода наблюдения.

Особо следует подчеркнуть, что кишечная метаплазия не является доминирующим вариантом атрофии. В наших наблюдениях она составляла не более 30% и относилась к 1 типу. Отмечалось явное преобладание неметапластической псевдопилорической метаплазии, которая имеет наибольшее распространение и полностью замещает специализированные железы тела желудка, что может вызвать неправильную трактовку обнаруженных изменений. Поэтому важно обращать внимание на сочетание разных метапластических, воспалительных и структурных изменений как характерный признак АИГ, поскольку эти изменения редко встречаются сами по себе, а тем более сочетаются в одном биоптате.

Для выявления некрэндокринной гиперплазии, которая может сочетаться с АИГ, проведено ИГХ-исследование с антителом к хромогранину А. Была обнаружена диффузная гиперплазия нейроэндокринных клеток желез, которые позитивно окрашивались в реакции с хромогранин А. При АИГ одновременно с выраженным повышением количества позитивно-окрашенных клеток и нарушением структуры желез отмечалось появление очагов линейной и гнездовой гиперплазии. Мы также обратили внимание на позитивное прокрашивание окружающей слизистой оболочки в виде так называемого позитивного фона (рис. 5 и 6).

Обсуждение результатов исследования

Проведенное нами исследование позволяет конкретизировать представление о морфологических изменениях у пациентов с АИГ в реальной прак-

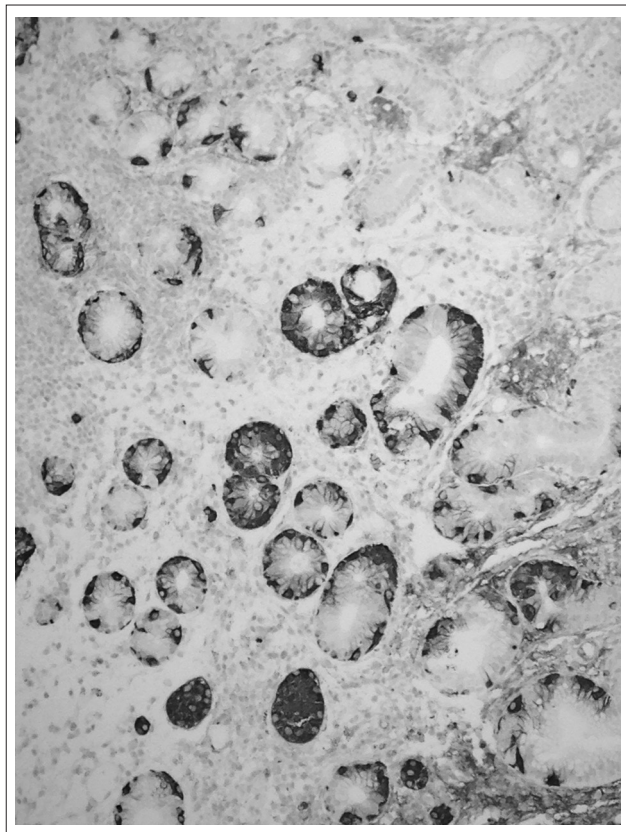


Рис. 5. Гиперплазия нейроэндокринных клеток с наличием очагов линейной и гнездовой гиперплазии. ИГХ-реакция с антителом к хромогранину А, $\times 200$

Fig. 5. Neuroendocrine cell hyperplasia with foci of linear and nest hyperplasia. IHC-reaction with anti-chromogranin A antibodies, magnification $\times 200$

тике. Немаловажным оказался поиск дополнительных изменений в слизистой оболочке желудка, что дает возможность диагностировать АИГ еще до выявления клинических проявлений заболевания. Отрадным является факт практически параллельного поиска дополнительных морфологических критериев АИГ со стороны исследователей различных стран, что свидетельствует о повышении интереса к данной проблеме. С. Langner и I. Nauwood опубликовали наблюдение псевдополипов на фоне атрофического аутоиммунного гастрита [5]. Впервые псевдополипы были описаны немецкими исследователями в 1989 г. у 5 больных, в том числе у 4 с АИГ [6]. Очевидна необходимость оценки не только измененного участка, в данном случае полипа, но и окружающей слизистой, что позволяет дифференцировать атрофические изменения от собственно полипов желудка [6, 7].

К дополнительным проявлениям АИГ, которые встретились нам при аутоиммунном гастрите и которые могут помочь в постановке правильного диагноза, относилась панкреатическая ацинарная метаплазия, характеризующаяся появле-

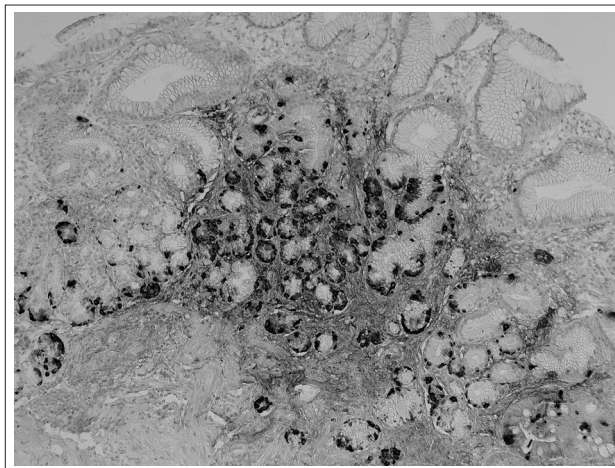


Рис. 6. Позитивное прокрашивание окружающей собственной пластинки слизистой оболочки в зоне гиперплазии нейроэндокринных клеток имеет ограниченный характер и не является проявлением так называемого позитивного фона. ИГХ-реакция с антителом к хромогранину А, $\times 100$

Fig. 6. Positive staining of surrounding lamina propria in zone of limited neuroendocrine cell hyperplasia without signs of so-called positive background. IHC-reaction with anti-chromogranin A antibodies, $\times 100$

ем клеток с зернистой апикальной цитоплазмой и базофильной цитоплазмой в основании клеток. Первым на появление подобного типа метаплазии в желудке обратили внимание С. Doglioni и соавт. в 1993 г., когда панкреатическая метаплазия была обнаружена в 84 из 8430 текущих биопсий и в 17 из 126 случаев гастрэктомий [8]. Авторы работы продемонстрировали статистически подтвержденную связь выявления данных очагов с хроническим гастритом и частое одновременное обнаружение очагов псевдопилорической и кишечной метаплазии. Клетки при панкреатической метаплазии формируют ацинарные структуры и даже дольки, которые морфологически неотличимы от ацинарных клеток поджелудочной железы, а иммуногистохимически в них выявлялись липаза, трипсиноген и в 75% случаев альфа-амилаза, в связи с чем многие исследователи трактовали их как гетеротопию ткани поджелудочной железы в слизистую оболочку желудка [9]. На сегодняшний день большинство ученых склоняются к метапластической природе подобных очагов [10].

Псевдолипоматоз собственной пластинки СО в участках лимфоидной ткани характеризовался появлением вакуолей, напоминающих жировые клетки. Такие изменения редко находят в биопсийном материале слизистой желудка. По данным литературы, псевдолипоматоз был обнаружен в 27 случаях за 5-летний период наблюдения и в одном наблюдении из 210 [11]. В работе S. Srivastava и соавт. псевдолипоматоз обнаружен у больных с выраженной атрофией в теле желудка, у одного из которых была диагностирована пернициозная

анемия [12]. Подобные находки пытались связать с пневматозом, в частности толстой кишки; в желудке же попадание воздуха большинство авторов рассматривают как артефакт, вероятно, связанный с эндоскопическим исследованием и/или взятием биоптата [13]. По нашему мнению, изменения СО желудка у пациентов с АИГ predisполагают к развитию псевдолипоматоза собственной пластинки.

Очаговая лимфоцитарная инфильтрация с разрушением эпителия желез и признаками эмпиополеза достаточно хорошо выявляются при ИГХ-исследовании в реакции с пан-Т-клеточным маркером CD3, при этом большинство лимфоцитов относятся к CD8+ цитотоксическим Т-лимфоцитам [9].

Обнаружение диффузной гиперплазии энтерохромаффинных (ECL) клеток, выявляемых при проведении ИГХ-исследования в реакции с хромогранном А, может служить диагностическим признаком, подтверждающим диагноз АИГ [4]. Она развивается в результате повышения выработки гастрина гастринпродуцирующими G-клетками антрального отдела желудка в ответ на отсутствие выработки соляной кислоты и ахлоргидрию. Изменения в виде псевдогипертрофии париетальных клеток являются достаточно чувствительным морфологическим признаком повышения уровня гастрина в сыворотке крови. Подобные изменения наблюдаются у больных АИГ с наличием антител к париетальным клеткам и начальными морфологическими проявлениями в СО тела желудка [2, 14].

Для подтверждения взятия биоптата из антрального отдела желудка возможно проведение иммуногистохимического исследования с антителами к гастрину. В теле желудка результаты окрашивания будут негативные. Можно использовать и универсальный нейроэндокринный маркер — хромогранин А, который в антральном отделе будет окрашивать клетки, расположенные в шеечном отделе желез, с появлением так называемой G-полосы.

В теле желудка в норме ECL-клетки располагаются по ходу всей трубчатой фундальной железы. На начальных стадиях развития АИГ их количество увеличивается, но сохраняется нормальный характер распределения [7]. При АИГ одновременно с резким повышением количества позитивно-окрашенных клеток и нарушением структуры желез отмечается появление очагов линейной и гнездовой гиперплазии ECL-клеток.

Линейная гиперплазия диагностируется при обнаружении 5 и более последовательно расположенных позитивно-окрашенных клеток, гнездовая, или микронодулярная, — при выявлении очаговых скоплений не более 5 ECL-клеток. В случае обнаружения 5 и более подобных микроузелков говорят об аденоматозной гиперплазии, а при

слиянии узелков, размеры которых не превышают 150 мкм, о нейроэндокринной дисплазии. Высокодифференцированную нейроэндокринную опухоль или карциноид диагностируют при обнаружении узелка размером более 5 мм или когда имеет место инвазия клеток за пределы собственной пластинки слизистой в подслизистый слой [2, 15].

Очень часто при АИГ обращает на себя внимание позитивное прокрашивание окружающей слизистой оболочки в виде так называемого позитивного фона, который, по-видимому, может отражать повышенную паракринную активность гиперплазированных ECL-клеток [1].

Классификации OLGA и OLGIM не подходят для диагностики, потому что кишечная метаплазия не является преобладающим типом атрофии. А слизистая оболочка тела с отсутствием главных желез и распространенной псевдопилорической метаплазией может быть расценена морфологом как неправильно маркированная биопсия из антрального отдела.

Адекватная диагностика АИГ продемонстрирована при анализе 4 биоптатов желудка в одном контейнере (методика, предложенная С. Langner, была первоначально предпринята с целью экономии затрат на исследование). Патологоанатом получает по 2 биоптата из антрального отдела и тела желудка. У больных АИГ в антральном отделе изменения или отсутствуют, или обнаруживается реактивный гастрит. Биоптаты из тела желудка в этом случае можно точно отличить и правильно оценить обнаруженные изменения. Такой подход подтвержден многолетней практикой в Университетской клинике Граца, в которую биопсийный материал поступает и из других регионов Австрии. Результаты обобщены в работе, в которой авторы показали достаточно широкий спектр этиопатогенетических форм гастритов и их сочетание у одного и того же больного. В исследованной группе АИГ составил 2,3% и иногда наблюдался в сочетании с пост-геликобактерным гастритом (1,0%) и реактивной гастропатией (0,4%) [16].

Полученные данные согласуются с последними рекомендациями Киотского консенсуса, в котором делается акцент на этиологию гастрита, что имеет первостепенное значение в клинике и непосредственно определяет тактику лечения и наблюдения [17].

Классификация OLGA может служить хорошим дополнением к этиопатогенетической классификации гастритов для выявления пациентов с повышенным риском развития рака желудка, так как именно возможность объективной оценки прогноза при гастрите служит основным предназначением указанной классификации [15, 17]. Применение OLGA для анализа в динамике гистологического материала 562 больных АИГ с нали-

нием антител к париетальным клеткам продемонстрировало, что риск аденокарциномы ассоциирован с III–IV стадиями гастрита, часто у лиц с одновременной инфекцией *H. pylori*. Таким образом, OLGA дает возможность оценить прогрессирование АИГ и выбрать адекватную стратегию вторичной профилактики рака желудка [18]. При этом классификационная система OLGA у пациентов с АИГ не может использоваться для обоснования диагноза аутоиммунного заболевания и оценки риска развития нейроэндокринных опухолей [18, 19].

R.M. Genta и M. Rugge, признавая опасность чрезмерного упрощения подхода к этиологии атрофического гастрита, предлагают выделить три группы пациентов: с «чистым» *H. pylori*-ассоциированным гастритом, который характеризуется пангастритом, мультифокальной метапластической атрофией и отсутствием аутоантител; «чистым» АИГ с метапластической атрофией, ограниченной телом желудка, нормальной слизистой оболочкой антрального отдела и отсутствием *H. pylori*, в том числе в анамнезе; третья группа характеризуется варьированием от минимальной до выраженной метапластической атрофии тела желудка, нормальным или с умеренным воспалением антральным отделом, текущей или анамнестической инфекцией *H. pylori*, наличием аутоантител [18, 20]. В нашей стране сложность интерпретации природы атрофического гастрита с высокой частотой инфекции *H. pylori* очевидна. А.В. Кононов констатирует, что только морфологическими методами дифференцировать аутоиммунный гастрит и геликобактерный гастрит с иммунопатологическим компонентом невозможно [21].

Заключение

В настоящее время, к сожалению, АИГ редко диагностируется и ему уделяется мало внимания в сравнении с *H. pylori*-ассоциированной патологией желудка. Часто это связано с трудностями морфологической диагностики и сложностями в трактовке изменений слизистой оболочки желудка.

АИГ может характеризоваться метапластической и неметапластической атрофией (кишечной и псевдопилорической метаплазией), панкреатической метаплазией, воспалительной инфильтрацией с разрушением эпителия желез и эмпериполезом Т-лимфоцитов, а также липоматозом в зонах лимфоидных скоплений и гиперплазией нейроэндокринных клеток.

Кишечная метаплазия не является преобладающей и обычно не превышает 30% площади биоптатов.

Помимо атрофических изменений в теле желудка эндоскопически могут обнаруживаться полипы или псевдополипы, которые при морфологическом исследовании соответствуют участкам сохранившейся слизистой оболочки тела желудка или гиперплазированному фовеолярному слою.

В сложных случаях при подозрении на АИГ ИГХ-реакция с хромогранином А помогает диагностировать гиперплазию нейроэндокринных ECL-клеток, уточнить ее вариант и подтвердить диагноз.

С практической точки зрения следует обратить внимание на возможную гетерогенность группы больных АИГ по диагностическим подходам с позиций иммунологии и морфологии, а также учитывать вероятность несоответствия клинико-лабораторных и морфологических характеристик.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Список литературы / References

1. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:1161-81.
2. Coati I., Fassan M., Farinati F., Graham D.Y., Genta R.M., Rugge M. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. *World J Gastroenterol* 2015; 21(42):12179-89.
3. Лосик Е.А., Коньков М.Ю., Лапина Т.Л., Селиванова Л.С., Тертычный А.С., Ивашкин В.Т. Морфологическая характеристика аутоиммунного гастрита. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол* 2014; 24(1):10-5. [Losik E.A., Kon'kov M.Yu., Lapina T.L., Selivanova L.S., Tertychny A.S., Ivashkin V.T. Morphological features of autoimmune gastritis. *Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol* 2014; 24(1):10-5.]
4. Torbenson M., Abraham S.C., Boitnott J., Yardley J.H., Wu T. Autoimmune gastritis: Distinct histological and immunohistochemical findings before complete loss of oxyntic glands. *Mod Pathol* 2002; 15(2):102-9.
5. www.medunigraz.at/engip/case-of-the-month/june-2013
6. Dirschmid K., Sprenger R., Schobel B., Mathis G., Wohlgenannt D. Atrophy of the corpus mucosa of the stomach simulating polyposis. *Z Gastroenterol* 1989; 27:633-7.
7. Jevremovic D., Torbenson M., Murray J.A., Burgart L.J., Abraham S.C. Atrophic autoimmune pangastritis: A distinctive form of antral and fundic gastritis associated with systemic autoimmune disease. *Am J Surg Pathol* 2006; 30(11):1412-9.
8. Doglioni C., Laurino L., Dei Tos A.P., de Boni M., Franzin G., Braidotti P., Viale G. Pancreatic (acinar) metaplasia of the gastric mucosa. Histology, ultrastructure, immunocytochemistry, and clinicopathologic correlations of 101 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(11):1134-43.
9. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника М.: Триада-Х, 1998.- 496 с. [Aruin L.I., Kapuller L.L.,

- Isakov V.A. Morphological diagnosis of stomach diseases and intestine M.: Triad-X, 1998. - 496 p.]
10. Shi C., Montgomery E. Gastric lesions in patients with autoimmune metaplastic atrophic gastritis (AMAG) in a tertiary care setting. *Am J Surg Pathol* 2010; 34:1591-8.
 11. Stebbing J., Wyatt J.I. Gastric pseudolipomatosis. *Histopathology* 1998; 32:283-4.
 12. Srivastava S., Subramaniam M.M., Guan Y.K., Ming T., Salto-Tellez M. Gastric pseudolipomatosis: biopsy follow-up and immunohistochemical analysis of a rare condition. *Histopathology* 2011; 58(7):1177-8.
 13. Alper M., Akcan Y., Belini O.K., et al. Gastric pseudolipomatosis, usual or unusual? Re-evaluation of 909 endoscopic gastric biopsies *World J. Gastroenterol* 2003; 9:2846-8.
 14. Азанчевская С.В., Иванова В.Ф., Новикова В.П., Аничков Н.М., Антонов П.В. Связь морфологических особенностей париетальных клеток желудка с концентрацией аутоантител к H⁺/K⁺-АТФазе при хроническом гастрите. *Арх пат* 2009; 1:18-23. [Azanchevskaya S.V., Ivanova V.F., Novikova V.P., Anichkov N.M., Antonov P.V. Relation of morphological features of stomach parietal cells to concentration of anti-H⁺/K⁺-ATPase autoantibodies at chronic gastritis. *Arkh pat* 2009; 1:18-23.]
 15. 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.
 16. Wolf E.M., Plieschnegger W., Geppert M., Wigglinghaus B., Höss G.M., Eherer A., Schneider N.I., Hauer A., Rehak P., Vieth M., Langner C. Changing prevalence patterns in endoscopic and histological diagnosis of gastritis? Data from a cross-sectional Central European multicentre study. *Dig Liver Dis* 2014; 46(5):412-8.
 17. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S., Haruma K., Asaka M., Uemura N., Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64(9):1353-67.
 18. Rugge M., Fassan M., Pizzi M., Zorzetto V., Maddalo G., Realdon S., de Bernard M., Betterle C., Cappellesso R., Pennelli G., de Boni M., Farinati F. Autoimmune gastritis: histology phenotype and OLGA staging. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 35(12):1460-6.
 19. Rugge M., Fassan M., de Boni M., Farinati F. Letter: gastric atrophy as a precursor of gastric cancer - authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36:605.
 20. Genta R.M., Rugge M. Atrophic gastritis in the arctic. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13(9):1601-3.
 21. Кононов А.В. Болезни органов пищеварения // Патологическая анатомия: Национальное руководство / Под. ред. М.А. Пальцева, Л.В. Кактурского, О.В. Зайратьянца. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1264 с. [Kononov A.V. Digestive diseases//Pathological anatomy: National leaders / Under. ed.: M.A. Paltsev, L.V. Kaktursky, O.V. Zayratyants. M.: GEOTAR-Media, 2011. - 1264 p.]