

<https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-16-33>  
УДК 616.33-006.6-02:616.33-002



# Клинико-морфологические особенности дисплазии и раннего рака желудка, возникшего на фоне аутоиммунного гастрита

А.С. Тертычный\*, Н.В. Пачуашвили, Д.П. Нагорная, Т.Л. Лапина, Е.А. Лосик, А.Б. Пономарев, П.В. Павлов, А.П. Кирюхин, А.А. Федоренко, Д.Д. Проценко, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

**Цель исследования:** проанализировать серию случаев дисплазии и раннего рака желудка, развившихся на фоне аутоиммунного гастрита (АИГ), и выявить их клинико-морфологические особенности.

**Материалы и методы.** В исследование было включено шесть случаев обнаружения раннего рака желудка на фоне АИГ. Четверо из шести пациентов прошли эндоскопическое лечение в 2022 г., в трех из шести случаев пациентам была выполнена эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое. Одному пациенту эндоскопическая операция была проведена в 2017 г., он продолжает ежегодное динамическое наблюдение по настоящее время без признаков рецидива опухоли. Пациентка с сочетанием слабой дисплазии и нейроэндокринной опухоли 1 го типа ожидает лечения.

**Результаты.** У пяти из шести пациентов с АИГ опухоли были локализованы в теле желудка, при этом все выявленные случаи рака были ранними, а по иммунофенотипу — желудочными. Представленные случаи раннего рака не сопровождались гиперплазией нейроэндокринных клеток непосредственно в зоне самой опухоли, а только в окружающей слизистой оболочке желудка. В двух случаях дополнительно были обнаружены ранние гастроинтестинальные стромальные опухоли, которые характеризовались низкой пролиферативной активностью и имели небольшие размеры.

**Выводы.** Преобладание псевдопилорической метаплазии в окружающей опухоль слизистой оболочке позволяет рассматривать псевдопилорическую метаплазию как потенциально значимое изменение в слизистой оболочке желудка пациентов с АИГ, которая может предшествовать развитию рака желудка.

**Ключевые слова:** аутоиммунный гастрит, ранний рак желудка, дисплазия, аденокарцинома желудка, псевдопилорическая метаплазия

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Тертычный А.С., Пачуашвили Н.В., Нагорная Д.П., Лапина Т.Л., Лосик Е.А., Пономарев А.Б., Павлов П.В., Кирюхин А.П., Федоренко А.А., Проценко Д.Д., Ивашкин В.Т. Клинико-морфологические особенности дисплазии и раннего рака желудка, возникшего на фоне аутоиммунного гастрита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(3):16–33. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-16-33>

## Clinical and Morphological Features of Dysplasia and Early Gastric Cancer in the Patients with Autoimmune Gastritis

Alexander S. Tertychnyy\*, Nano V. Pachuashvili, Darina P. Nagornaya, Tatiana L. Lapina, Ekaterina A. Losik, Andrey B. Ponomarev, Pavel V. Pavlov, Andrey P. Kiryukhin, Aleksandr A. Fedorenko, Dmitry D. Protsenko, Vladimir T. Ivashkin  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

**Aim:** to analyze a series of cases of dysplasia and early gastric cancer developed in patients with autoimmune gastritis (AIG), and to identify their clinical and morphological features.

**Materials and methods.** The study included six cases of detection of early gastric cancer on the background of AIG. Four out of six patients underwent endoscopic treatment, and in three out of six cases patients underwent endoscopic mucosectomy with dissection in the submucosal layer. One patient underwent endoscopic surgery in 2017, he continues annual dynamic follow up without signs of tumour recurrence. A female patient with type 1 neuroendocrine tumour and mild dysplasia is awaiting treatment.

**Results.** In five out of six patients with AIG, the localization of lesions prevailed in the stomach body, while all detected tumours were early ones, and according to the immunophenotype — of a gastric type. The presented cases of tumours were not accompanied by hyperplasia of neuroendocrine cells directly in the area of the tumour itself, but

only in the surrounding gastric mucosa. Additionally, several cases of early gastrointestinal stromal tumours were found, which were characterized by low proliferative activity and had small sizes.

**Conclusion.** The predominance of pseudopyloric metaplasia in the surrounding mucosa allows us to consider pseudopyloric metaplasia as a potentially significant change in the gastric mucosa of patients with AIG that may precede the development of gastric cancer.

**Keywords:** autoimmune gastritis, early stomach cancer, dysplasia, gastric adenocarcinoma, pseudopyloric metaplasia

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Tertychnyi A.S., Pachuaashvili N.V., Nagornaya D.P., Lapina T.L., Losik E.A., Ponomarev A.B., Pavlov P.V., Kiruhin A.P., Fedorenko A.A., Protsenko D.D., Ivashkin V.T. Clinical and Morphological Features of Dysplasia and Early Gastric Cancer in the Patients with Autoimmune Gastritis. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(3):16–33. [https://doi.org/10.22416/1382\\_4376\\_2023\\_33\\_3\\_16\\_33](https://doi.org/10.22416/1382_4376_2023_33_3_16_33)

## Введение

Рак желудка — одна из наиболее актуальных проблем современной медицины. Согласно статистическим данным, рак желудка занимает пятое место по заболеваемости и четвертое место по смертности от онкологических заболеваний в мире [1].

В настоящее время развитие рака желудка (в первую очередь кишечного типа по классификации P. Lauren [2]) рассматривается как многоступенчатый процесс, включающий в себя последовательность изменений слизистой оболочки: хроническое воспаление, атрофию, кишечную метаплазию, дисплазию и аденокарциному [3]. Тактика ведения пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка определяется такими факторами риска развития рака желудка, как инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), отягощенный семейный анамнез, атрофический гастрит, в том числе аутоиммунный гастрит (АИГ) [4, 5].

АИГ является результатом аутоиммунной атаки Т-клеток, активация Т-зависимых В-лимфоцитов вызывает продукцию аутоантител к париетальным клеткам и внутреннему фактору Касла, приводя к деструкции париетальных клеток с прогрессирующей гипохлоргидрией и гипергастринемией. Таким образом, с годами АИГ, характеризующийся нарушением всасывания витамина В<sub>12</sub>, может привести к пернициозной анемии [6, 7].

АИГ увеличивает риск рака желудка [7]. Метаанализ показал, что при пернициозной анемии относительный риск рака желудка составляет 6,8 (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ): 2,6–18,1) [8], а, собственно, при аутоиммунном гастрите — 11,05 (95% ДИ: 6,39–19,11) [9]. При наблюдении в течение в среднем 5 лет (от 1 года до 17 лет) у пациентов с атрофией, ограниченной только телом желудка, первичная заболеваемость на человеко-год наблюдения раком желудка составила 0,5 %, дисплазией высокой степени — 0,6 %, дисплазией низкой степени — 2,8 %, нейроэндокринной опухолью 1-го типа — 3,9 % [10]. Однако M. Rugge et al. при семилетнем наблюдении за 211 пациентами с АИГ (10 541 человеко-год), у которых тщательно исключена инфекция *H. pylori* в анамнезе и в ходе исследования, не выявили повышения

риска рака желудка. Повышенный риск аденокарциномы, зарегистрированный у пациентов с АИГ, авторы считают результатом не выявленной (или не учтенной) предшествовавшей/текущей инфекции *H. pylori* [11].

**Цель исследования** серии случаев состояла в клиничко-морфологическом анализе раннего рака, развившегося на фоне АИГ, и выявлении потенциально значимых изменений в слизистой оболочке желудка пациентов с АИГ, которые могут предшествовать развитию рака желудка.

## Материалы и методы

В исследование было включено шесть случаев обнаружения опухолей желудка на фоне АИГ, которые были диагностированы в клиниках ПМГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2017 по 2022 г. Четверо из шести пациентов были прооперированы в клиниках в 2022 г. В трех из шести случаев пациентам была выполнена эндоскопическая мукозэктомия с диссекцией в подслизистом слое. Один пациент был прооперирован в 2017 г. и продолжает ежегодное динамическое наблюдение по настоящее время без признаков рецидива опухоли. Пациентке с нейроэндокринной опухолью (НЭО) и слабой дисплазией было предложено эндоскопическое удаление опухоли, и она ожидает лечения.

Обработка морфологического биопсийного и операционного материалов осуществлялась по общепринятой методике. Полученный гистологический материал фиксировали в 10%-ном забуференном формалине, обрабатывали в аппарате гистологической проводки фирмы Leica ASP200 (Германия), заливали в парафин. Далее готовые серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование производилось на автоматическом иммуногистостейнере Leica BOND III (Германия) по стандартным протоколам, рекомендованным фирмой-производителем.

## Результаты

Пять из шести пациентов были женского пола, медиана возраста составила 64 года (минимальный возраст — 55 лет, максимальный — 71 год).

Таблица. Клинико-морфологические данные пациентов с АИГ  
Table. Clinical and morphological data of patients with AIG

Номер случая Case number	Пол / Gender	Возраст, лет Age, years	Сопутствующие заболевания Associated autoimmune diseases	Н. pylori (морфологическая диагностика) (morphological diagnostics)	Локализация эпителиальных опухолей Localization of epithelial tumors	Характеристика опухоли по Lauren тип Tumor characteriza- tion according to Lauren	Иммунофенотип опухоли Immunophenotype of tumors	Локализация опухолей stromal tumour, the antrum	Локализация опухолей stromal tumour, the fundus	Характеристика желудка metaplasia in the body of the stomach	Типерплазия НЭК Hyperplasia of neuroendocrine cells	НЭО 1-го типа Type 1 neuroendocrine tumor
1	Ж / F	63	Нет / None	Не обнаружен Not detected	Тело желудка Body of the stomach	Диффузный тип Diffuse type	Желудочный Gastric	Антральный отдел желудка, ГИСО Gastrointestinal stromal tumour, the antrum	Дно желудка, ГИСО Gastrointestinal stromal tumour, the fundus	Распространенная псевдопилорическая и очаговая полная кишечная метаплазия Disseminated pseudopy- loric and focal complete intestinal metaplasia	Линейная, нодулярная Linear, nodular	Есть Yes
2	Ж / F	68	Аутоиммунный тиреозидит, саркоидоз легких Autoimmune thyroiditis, lung sarcooidosis	Не обнаружен Not detected	Кардиальный отдел желудка Cardiac part of the stomach	Диффузный тип Diffuse type	Желудочный Gastric	Дно желудка, ГИСО Gastrointestinal stromal tumour, the fundus	Дно желудка, ГИСО Gastrointestinal stromal tumour, the fundus	Распространенная псевдопилорическая метаплазия Disseminated pseudopyloric metaplasia	Линейная Linear	Нет No
3	М / M	57	Аутоиммунный тиреозидит Autoimmune thyroiditis	Не обнаружен Not detected	Тело желудка Body of the stomach	Смешанный тип Mixed type	Смешанный (желудочно- кишечный) Mixed (gas- trointestinal)	—	—	Распространенная псевдопилорическая и полная кишечная метаплазия Disseminated pseudopyloric and complete intestinal metaplasia	Линейная Linear	Нет No
4	Ж / F	71	Нет / None	Не обнаружен Not detected	Тело желудка Body of the stomach	—	Желудочный Gastric	—	—	Распространенная псевдопилорическая метаплазия Disseminated pseudopyloric metaplasia	Линейная, нодулярная Linear, nodular	Нет No
5	Ж / F	64	Болезнь Берге Berger's disease	Не обнаружен Not detected	Тело желудка Body of the stomach	—	Желудочный Gastric	—	—	Распространенная псевдопилорическая метаплазия Disseminated pseudopyloric metaplasia	Линейная, нодулярная Linear, nodular	Нет No
6	Ж / F	55	Нет / None	Не обнаружен (эрадикационная терапия в анамнезе) Not detected (history of eradication therapy)	Антральный отдел желудка Antrum of the stomach	—	Кишечный Intestinal	—	—	Распространенная псевдопилорическая метаплазия Disseminated pseudopyloric metaplasia	Линейная, нодулярная Linear, nodular	Есть Yes

Примечание: \* — возраст пациента на момент постановки диагноза; ГИСО — гастроинтестинальная стромальная опухоль; НЭК — нейроэндокринные клетки; НЭО — нейроэндокринная опухоль.  
Note: \* — patient's age at diagnosis.

Трое из шести пациентов имели другие аутоиммунные заболевания, что характерно для АИГ [12]: у одной пациентки — аутоиммунный тиреоидит и саркоидоз легких, у второй — аутоиммунный тиреоидит, у третьей — болезнь Берже.

Клинико-морфологические данные пациентов с АИГ, включенных в исследование, представлены в таблице.

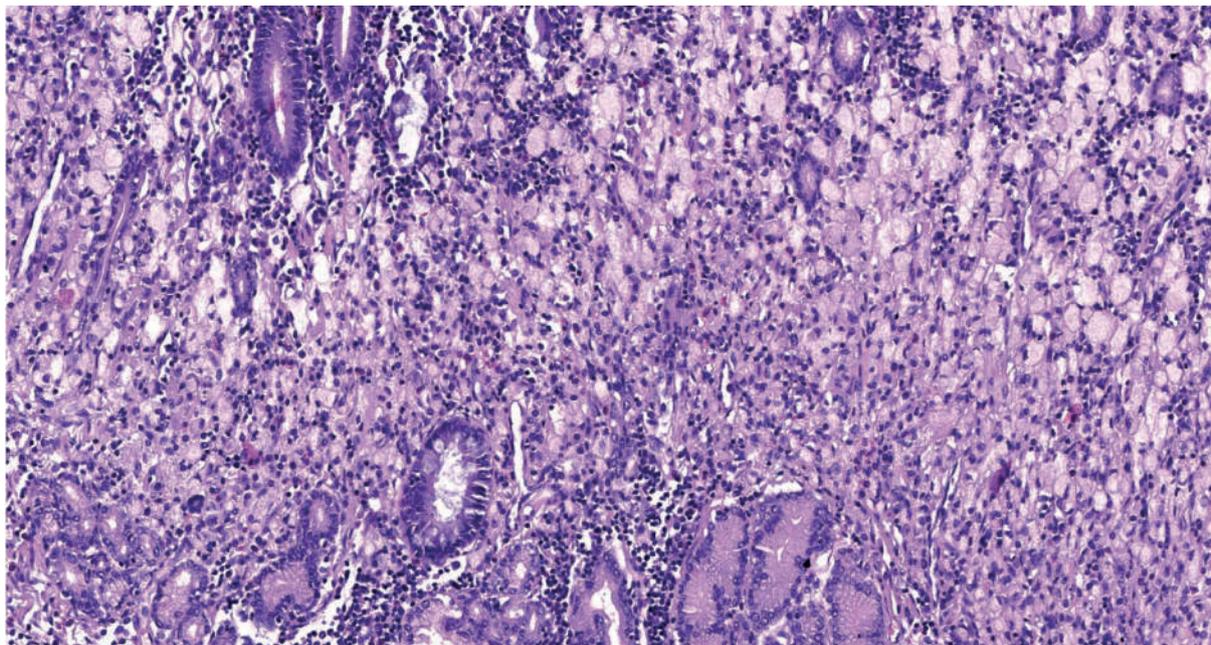
### Случай 1

Пациентка 63 лет проходила обследование в связи с наличием жалоб на диспепсию. Ранее пациентке трижды проводилась ЭГДС, результаты которой были интерпретированы как «поверхностный гастрит», однако последнее исследование выявило плоский язвенный дефект в верхней трети тела желудка по малой кривизне размерами  $0,8 \times 1,0$  см, при гистологическом исследовании был установлен рост перстневидноклеточного рака. Установлен диагноз: Рак верхней трети желудка cT2N0M0, I ст. По результатам проведенного междисциплинарного онкологического консилиума было принято решение о проведении оперативного лечения в объеме тотальной гастрэктомии с D2-лимфодиссекцией.

При гистологическом исследовании операционного материала был подтвержден диагноз

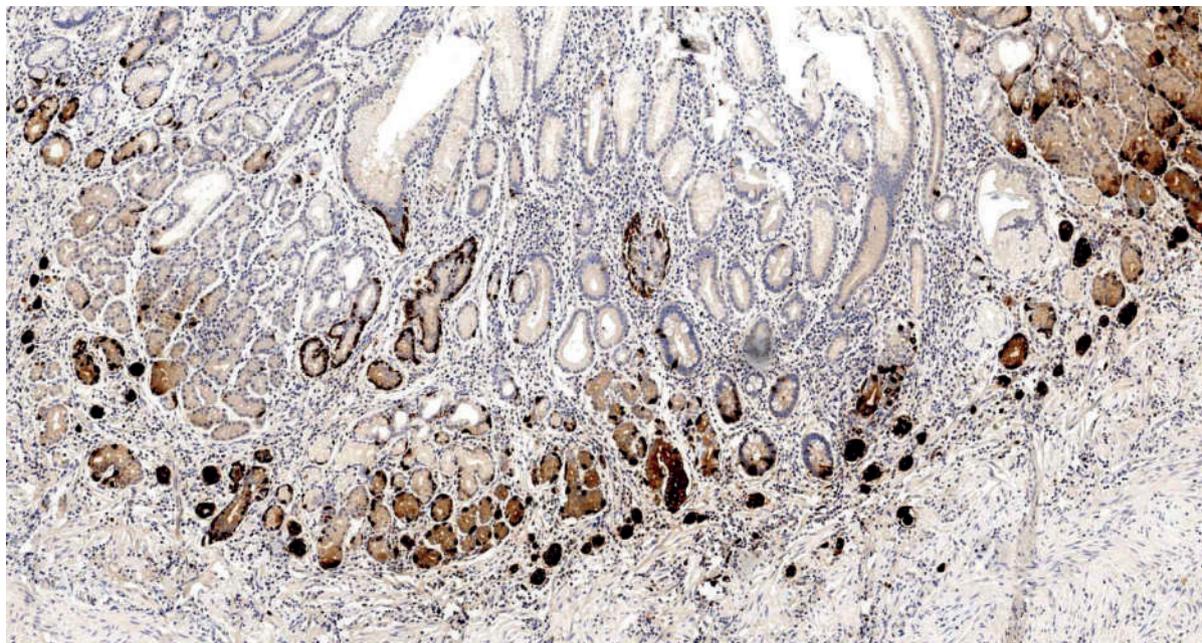
раннего перстневидно-клеточного рака тела желудка с очаговой инвазией в подслизистую основу (pT1b G3) (рис. 1). Признаков периневральной и сосудистой инвазии не было обнаружено (LV—, Pn—). Лимфатические узлы без признаков метастатического поражения (N0).

Вне опухоли — картина хронического атрофического аутоиммунного гастрита с распространенной псевдопилорической и очаговой полной кишечной метаплазией, фокусами фовеолярной гиперплазии, выраженным воспалением с умеренной активностью. В мышечной оболочке обнаруживается узелок, образованный клетками вытянутой формы, клетки формируют хаотично направленные пучки, митозы не обнаружены, обращает на себя внимание выраженная гипертрофия мышечной оболочки. Результаты ИГХ-исследования в виде положительной реакции опухолевых клеток с CD117 и DOG-1 соответствуют формирующейся гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО) желудка, веретенноклеточный вариант строения с низкой пролиферативной активностью (G1). Также по результатам ИГХ-реакций с хромогранином А была выявлено повышенное содержание позитивно окрашенных клеток по ходу желез и формирование множественных мелких узелков, что говорит



*Рисунок 1.* Случай 1. Пациентка 63 лет. Ранний перстневидноклеточный рак тела желудка. Скопление перстневидных клеток в собственной пластинке слизистой с наличием одиночного очага кишечной метаплазии. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

*Figure 1.* Case 1. Female patient, 63 years old. Early cricoid cell carcinoma of the body of the stomach. The accumulation of cricoid cells in the lamina propria of the mucosa with the presence of a single focus of intestinal metaplasia. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 200$



*Рисунок 2.* Случай 1. Пациентка 63 лет. Гиперплазия нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке тела желудка: простая, линейная и нодулярная. ИГХ-реакция с антителом к хромогранину А,  $\times 200$

*Figure 2.* Case 1. Female patient, 63 years old. Hyperplasia of neuroendocrine cells in the mucosa of the body of the stomach: simple, linear and nodular. IHC reaction with antibody to chromogranin A,  $\times 200$

о гиперплазии нейроэндокринных клеток слизистой оболочки тела желудка и свидетельствует в пользу АИГ (рис. 2).

### Случай 2

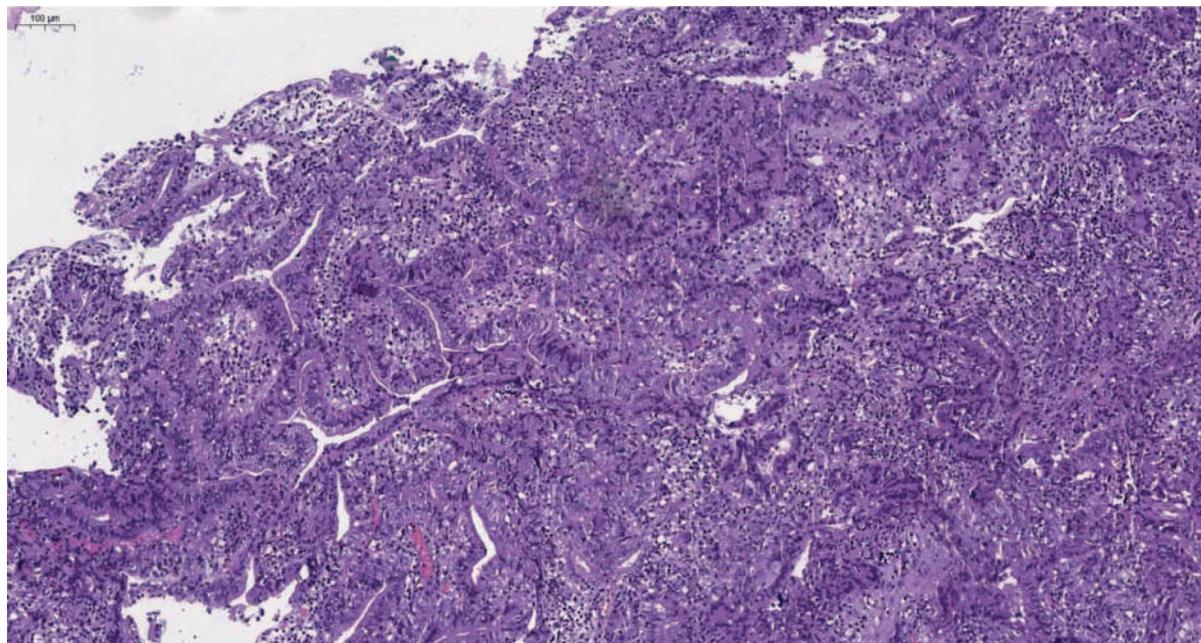
Три года назад у пациентки 71 года была выявлена высокодифференцированная НЭО тела желудка T1N0M0, в связи с чем проведена аргоноплазменная коагуляция. В данную госпитализацию обратилась с жалобами на изжогу и диспепсию.

Проведена ЭГДС. В кардиальном отделе желудка по малой кривизне выявлено полиповидное образование на широком основании с конвергенцией сосудов к этому образованию с гиперемированной слизистой и втяжением по центру. При гистологическом исследовании образования диагностирована умеренно дифференцированная аденокарцинома cT1NxM0. Проведена лапароскопическая атипичная резекция желудка, биопсия паракардиальных лимфоузлов и лимфоузлов чревного ствола, а также дренирование брюшной полости.

При гистологическом исследовании операционного материала подтверждена умеренно-низкодифференцированная аденокарцинома кардиального отдела желудка с прорастанием в подслизистый слой (pT1b), густой лимфоцитарной инфильтрацией ткани опухоли (TIL+) (рис. 3). Периневральной, лимфоваскулярной инвазии не обнаружено

(Pn-, LV-), метастазов опухоли в лимфоузлы также не выявлено (N0). В наружных слоях мышечной стенки узловое разрастание опухолевой ткани из веретенообразных клеток диаметром около 1 см, которое явилось случайной операционной находкой. В слизистой оболочке желудка вне опухоли — картина хронического гастрита с умеренно выраженной активностью, с участками атрофии с распространенной псевдопилорической метаплазией, очаги фовеолярной гиперплазии, гиперплазированные лимфоидные фолликулы с герминативными центрами.

При ИГХ-исследовании ткани аденокарциномы установлена потеря экспрессии маркеров микросателлитной нестабильности MSH2 и MSH6 при сохранении экспрессии белков репарации ДНК MLH1 и PMS2, в связи с чем опухоль отнесена к микросателлитно нестабильным (dMMR/MSI). Индекс пролиферативной активности по Ki67 — в отдельных полях зрения достигает 70 %. Her2-статус опухоли желудка негативный. При реакции с PD-L1 позитивно окрашенные иммунные клетки составили 20 % от площади, занимаемой опухолевыми клетками (CPS = 20), опухолевые клетки с негативным окрашиванием. В реакции с антителами к хромогранину А и синаптофизину получено позитивное окрашивание отдельных опухолевых клеток, а также простая и линейная гиперплазия



*Рисунок 3.* Случай 2. Пациентка 71 года. Опухоль имеет строение умеренно-низкодифференцированной аденокарциномы с выраженной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией в окружающей строме. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

*Figure 3.* Case 2. Female patient, 71 years old. The tumour has the structure of a moderately low-grade adenocarcinoma with a pronounced lympho-leukocyte infiltration in the surrounding stroma. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 100$

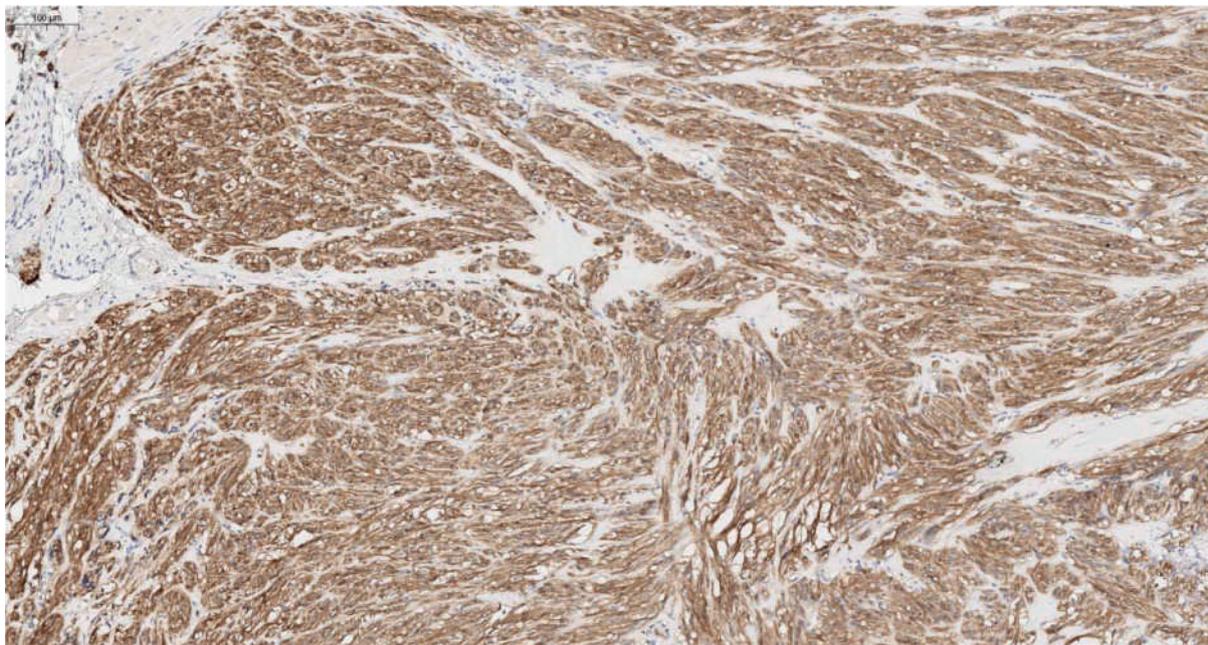
нейроэндокринных клеток с наличием пяти и более последовательно расположенных клеток в эпителии желез в окружающей слизистой оболочке желудка вне опухоли. При иммунофенотипировании узелка ГИСО желудка — позитивное окрашивание опухолевых клеток в реакциях с антителами к CD117 и DOG-1, индекс пролиферации по Ki67 — менее 3 % (G1) (рис. 4).

### Случай 3

Пациент 64 лет с 2015 г. наблюдается по поводу АИГ. По результатам биопсии от 2015 г. в слизистой оболочке антрального отдела желудка — реактивные изменения эпителия и очаговая гиперплазия фовеолярного слоя; в теле желудка — хронический атрофический гастрит с обширными участками псевдопилорической и полной кишечной метаплазии, утолщением мышечной пластинки слизистой оболочки и мелкими лимфоидными скоплениями. Желез тела желудка в исследованных биоптатах не обнаружено. В 2017 г. была диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома нижней трети тела желудка (рис. 5), по поводу которой пациенту было проведено эндоскопическое удаление опухоли. ИГХ-исследование ткани опухоли с антителами к MLH1, MSH2, MSH6 и PMS2 выявило сохранившуюся в ядрах

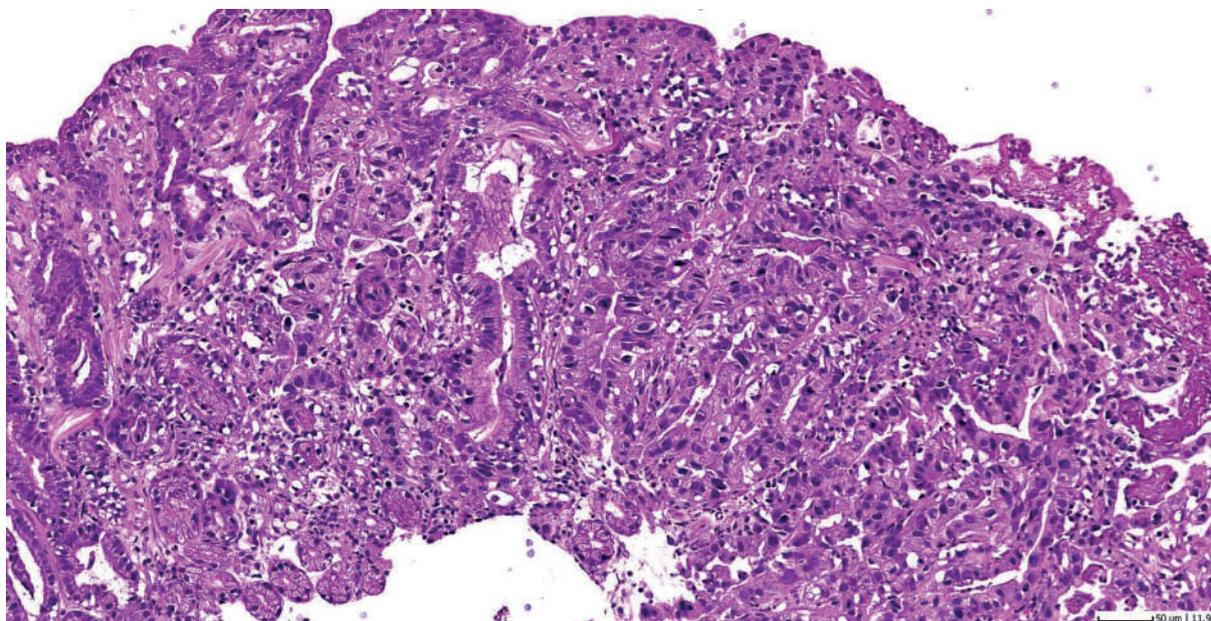
опухолевых клеток позитивную экспрессию перечисленных маркеров, в связи с чем опухоль была отнесена к микросателлитно стабильным (pMMR/MSS). При проведении реакции с антителами к муцинам MUC5AC получено диффузное позитивное окрашивание цитоплазмы опухолевых клеток и очаговое позитивное окрашивание в реакции с MUC2. Иммунофенотип опухоли был расценен как смешанный желудочно-кишечный с преобладанием желудочного (рис. 6).

При плановой ЭГДС в 2022 г. признаков опухолевого роста не обнаружено, была установлена эндоскопическая картина гастрита с атрофией, а для оценки динамики атрофии была взята биопсия по OLGA. При гистологическом исследовании установлен хронический слабовыраженный неактивный поверхностный гастрит антрального отдела желудка с очаговой гиперплазией фовеолярного слоя (степень 1, стадия 0), а также хронический слабовыраженный неактивный атрофический гастрит тела желудка с распространенной полной кишечной метаплазией (80 % площади биоптатов), очаговой псевдопилорической метаплазией, одиночными кистами и гиперплазией фовеолярного слоя (степень 2, стадия 3). Интегральный показатель гастрита по системе OLGA — степень 2, стадия 3.



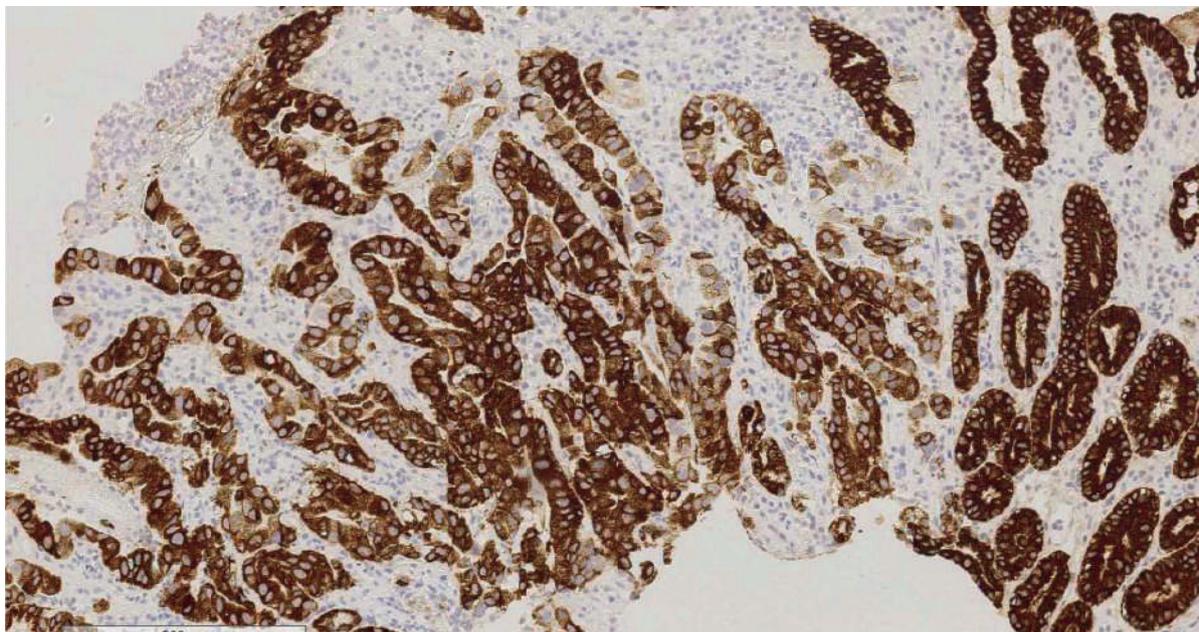
*Рисунок 4.* Случай 2. Пациентка 71 года. Узелок гастроинтестинальной стромальной опухоли. ИГХ-реакция с антителом к CD117 (c-KIT),  $\times 200$

*Figure 4.* Case 2. Female patient, 71 years old. Gastrointestinal stromal tumour nodule. IHC reaction with anti-CD117 antibody (c-KIT),  $\times 200$



*Рисунок 5.* Случай 3. Пациент 64 лет. Внутрислизистая высокодифференцированная аденокарцинома тела желудка. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 280$

*Figure 5.* Case 3. Male patient, 64 years old. Highly differentiated intramucosal adenocarcinoma of the body of the stomach. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 280$



**Рисунок 6.** Случай 3. Пациент 64 лет. Желудочный иммунофенотип опухолевых клеток. ИГХ-реакция с анти-телом к MUC5AC,  $\times 280$

**Figure 6.** Case 3. Male patient, 64 years old. Gastric immunophenotype of tumour cells. IHC reaction with an antibody to MUC5AC,  $\times 280$

#### Случай 4

Пациентке Ч. 71 года в апреле 2021 г. был диагностирован эрозивный гастрит, не ассоциированный с *H. pylori*.

При плановой ЭГДС в 2022 г. — слизистая оболочка желудка с минимальным отеком и гиперемией, без эрозий. Обращает на себя внимание снижение желудочных складок большой кривизны за счет истончения слизистой оболочки в теле желудка. В средней трети тела желудка ближе к задней стенке визуализируется участок с депрессией (0–Ic) размером до 3 мм (рис. 7), при осмотре в узком спектре с нерегулярным извитым ямочным и капиллярным рисунком. В антральном отделе эпителий слизистой оболочки также несколько истончен. Эндоскопическая картина диффузного атрофического гастрита, вероятно, аутоиммунной природы.

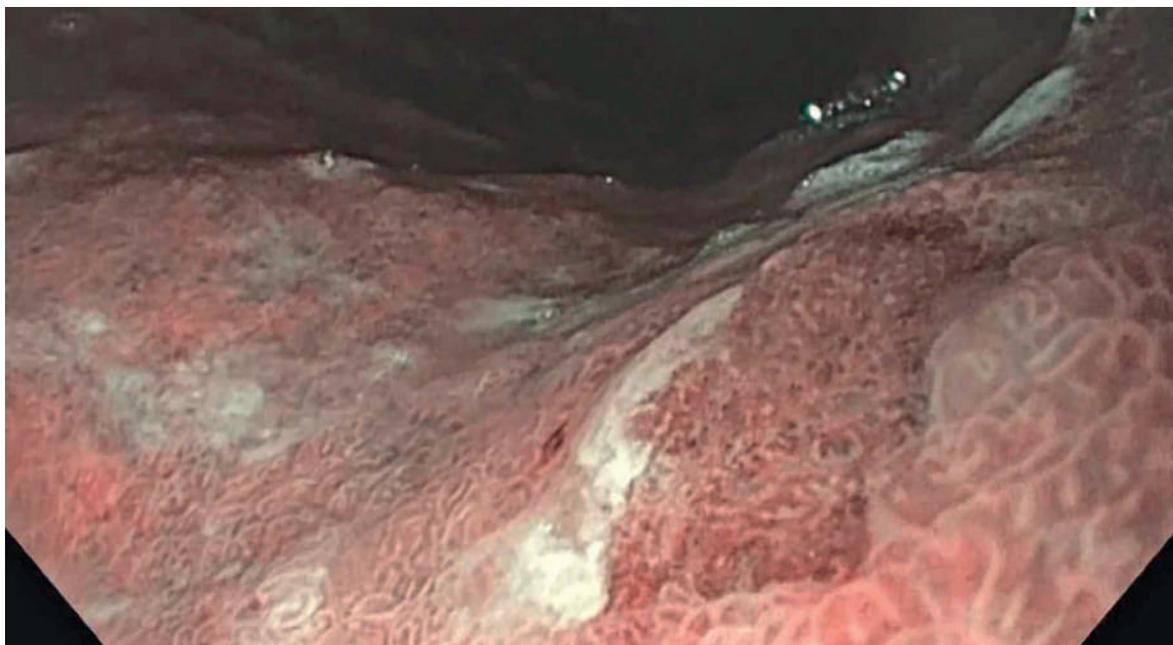
При морфологическом исследовании очага поражения в теле желудка — биоптат содержит очаги хорошо сформированных желез извитой формы, местами разветвленных и тесно расположенных с признаками слабой дисплазии (low grade dysplasia) эпителия желудка (категория 3 по Венской классификации) (рис. 8). В глубоких отделах обнаруживаются слизистые железы с расширенным просветом. В поверхностных отделах определяются участки с эрозивной поверхностью. Выявляется хронический слабовыраженный неактивный поверхностный гастрит антрального

отдела желудка с очаговой гиперплазией фовеолярного слоя (степень 1, стадия 0), а также хронический слабовыраженный неактивный атрофический гастрит тела желудка с распространенной псевдопилорической метаплазией и гиперплазией фовеолярного слоя (степень 1, стадия 2). Интегральный показатель гастрита по системе OLGA — степень 1, стадия 2.

Была проведена эндоскопическая мукоэктомия с диссекцией в подслизистом слое. Опухоль была удалена в пределах неповрежденных тканей (рис. 9). При иммунофенотипировании был получен желудочный фенотип опухолевых клеток с диффузной экспрессией муцина MUC5AC (рис. 10).

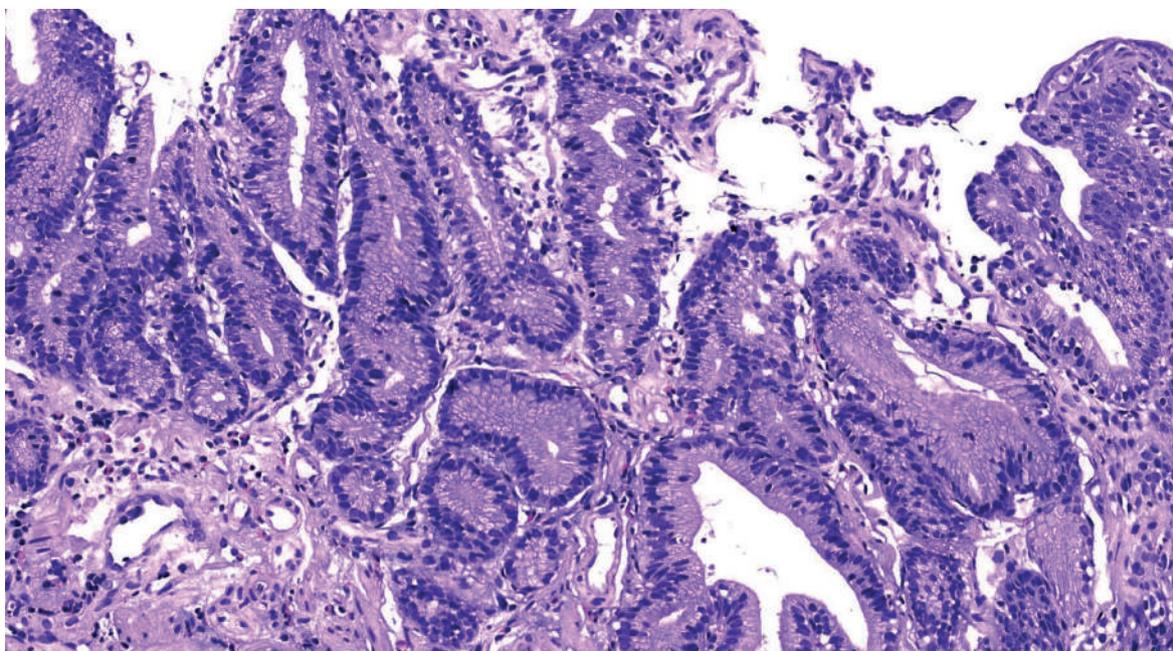
#### Случай 5

Пациентка 64 лет госпитализирована с жалобами на диспепсию. По данным ЭГДС — в своде, верхней, средней, нижней третях тела желудка и по большой кривизне слизистая оболочка диффузно существенно истончена, атрофична, без обширных очагов кишечной метаплазии эпителия. В средней трети тела желудка по нижней стенке визуализируется приподнятое эпителиальное новообразование диаметром до 8 мм, с характерными ветвистыми сосудами на поверхности (рис. 11). В области кардии дополнительно полиповидное образование подозрительное в отношении гиперплазии. По заключению ЭГДС — эндоскопическая



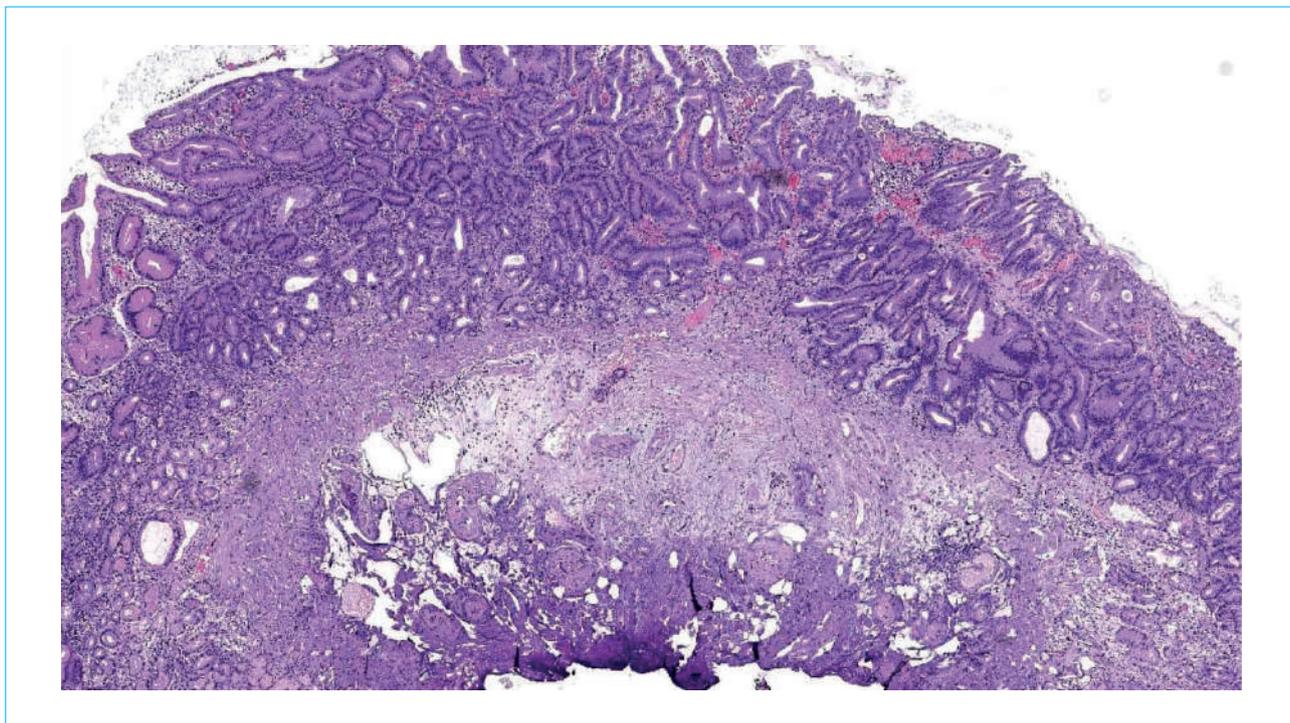
*Рисунок 7.* Случай 4. Пациентка 71 года. Эндоскопическая картина очага поражения с депрессией (0–IIc) в средней трети тела желудка ближе к задней стенке размером до 3 мм (эндофото)

*Figure 7.* Case 4. Female patient, 71 years old. Endoscopic picture of the lesion with depression (0–IIc) in the middle third of the body of the stomach closer to the posterior wall, up to 3 mm in size (endophoto)



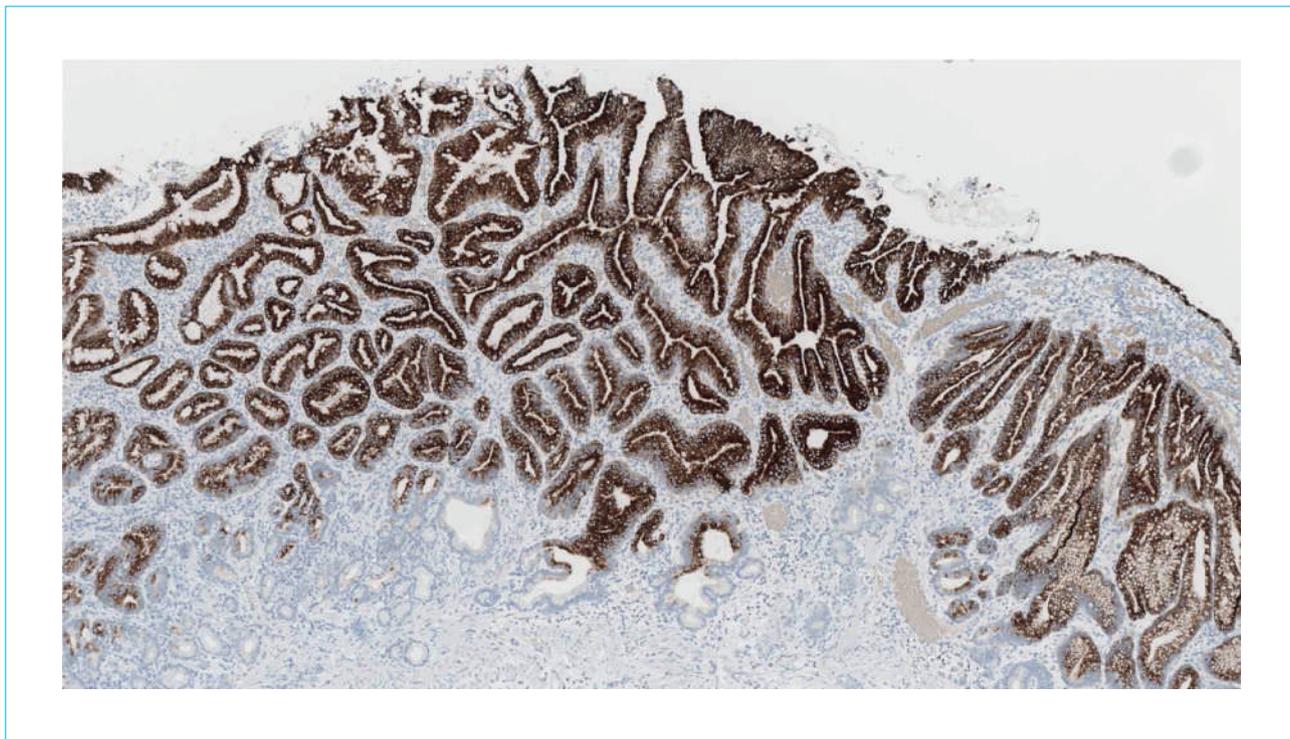
*Рисунок 8.* Случай 4. Пациентка 71 года. Очаг слабой дисплазии эпителия. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

*Figure 8.* Case 4. Female patient, 71 years old. A focus of weak epithelial dysplasia. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 200$



*Рисунок 9.* Случай 4. Пациентка 71 года. Очаг слабой дисплазии эпителия. Материал эндоскопической резекции. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 100$

*Figure 9.* Case 4. Female patient, 71 years old. A focus of weak epithelial dysplasia. Endoscopic resection material. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 100$



*Рисунок 10.* Случай 4. Пациентка 71 года. Желудочный иммунофенотип клеток очага слабой дисплазии. ИГХ-реакция с антителом к MUC5AC,  $\times 120$

*Figure 10.* Case 4. Female patient, 71 years old. Gastric immunophenotype of weak dysplasia focus cells. IHC reaction with an antibody to MUC5AC,  $\times 120$



*Рисунок 11.* Случай 5. Пациентка 64 лет. Эндоскопическая картина приподнятого эпителиального новообразования диаметром до 8 мм, с характерными ветвистыми сосудами на поверхности в средней трети тела желудка по нижней стенке (эндифото)

*Figure 11.* Case 5. Female patient, 64 years old. Endoscopic picture of an elevated epithelial neoplasm up to 8 mm in diameter, with characteristic branched vessels on the surface in the middle third of the body of the stomach along the lower wall (endophoto)

картина гастрита с атрофией подозрительна в отношении аутоиммунного гастрита.

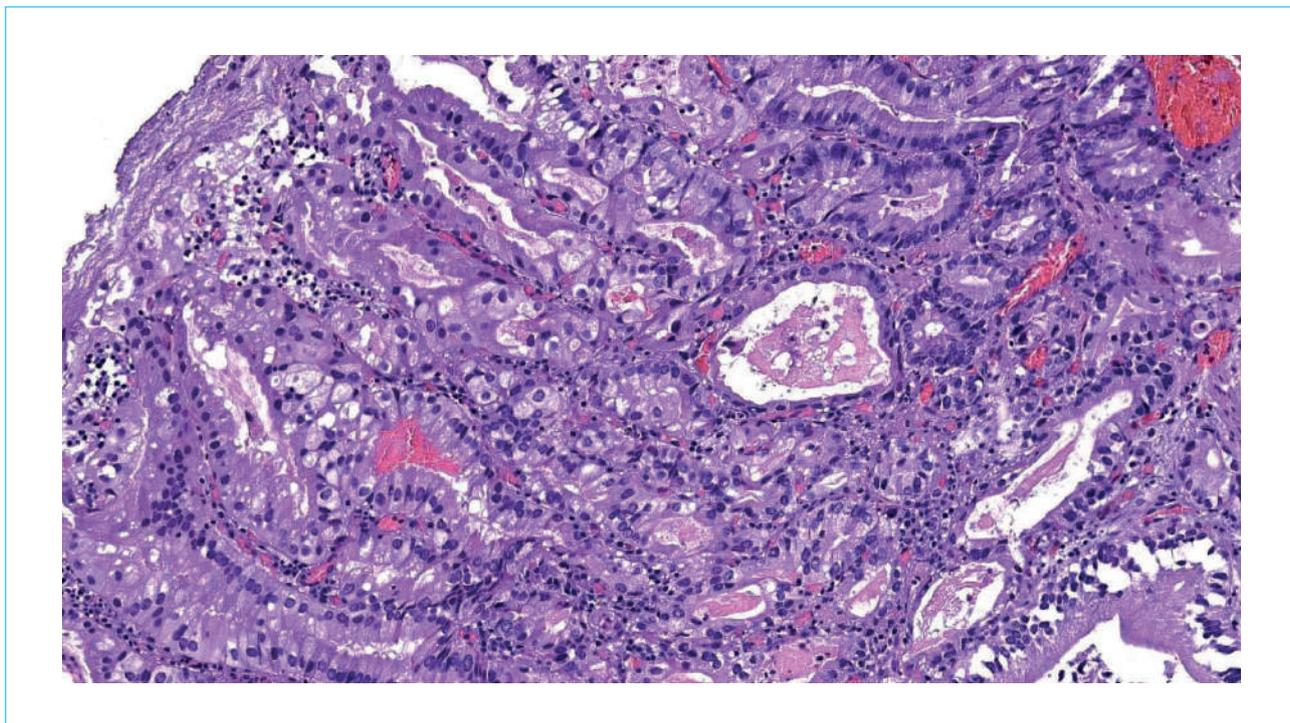
При гистологическом исследовании биоптатов тела желудка выявлены очаги неправильной формы желез, местами сливающихся и тесно расположенных с признаками дисплазии эпителия, а также слизистые железы с расширенным просветом и воспалительная инфильтрация со значительной примесью лейкоцитов, которые обнаруживаются в просвете диспластичных желез. Данная картина соответствует тяжелой дисплазии (high grade dysplasia) эпителия желудка (категория 4 по Венской классификации) (рис. 12). Дополнительно выявлен хронический слабовыраженный неактивный поверхностный гастрит антрального отдела желудка с очаговой гиперплазией фовеолярного слоя (степень 1, стадия 0), хронический слабовыраженный неактивный атрофический гастрит тела желудка с очаговой полной кишечной метаплазией (20 и 10 % площади биоптатов), распространенной псевдопилорической метаплазией и гиперплазией фовеолярного слоя (степень 1, стадия 2). Интегральный показатель гастрита по системе OLGА — степень 1, стадия 2. Биоптат из полипа кардиального отдела желудка содержит гиперплазированные валики с извитыми ямками, без признаков дисплазии эпителия — морфологическая картина гиперпластического полипа

кардиального отдела желудка. При проведении ИГХ-исследования с антителом к хромогранину А участки дисплазии были окружены железами с линейной и нодулярной гиперплазией нейроэндокринных клеток. В самой опухоли гиперплазии нейроэндокринных клеток не было обнаружено (рис. 13).

### Случай 6

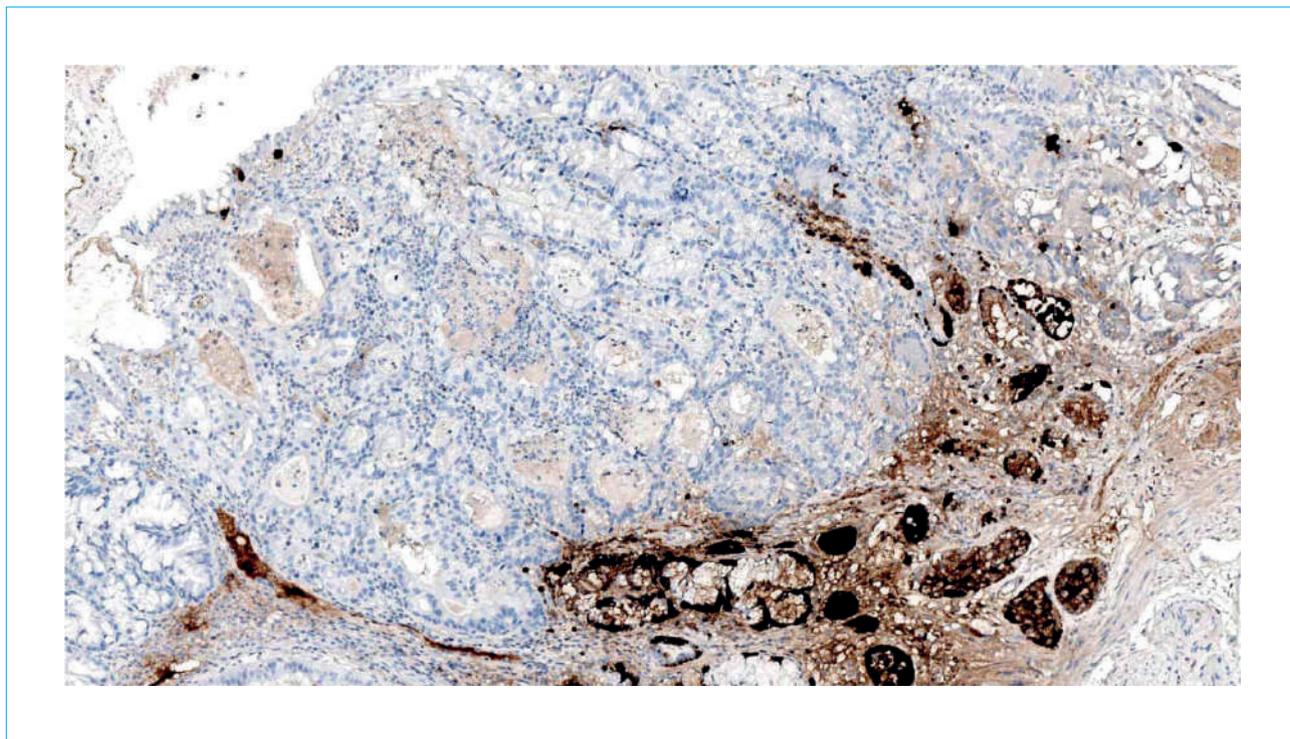
Пациентке 55 лет в связи с жалобами на диспепсию, изжогу, горечь во рту и тошноту проведена ЭГДС. Слизистая оболочка желудка в области антрального отдела очагово гиперемирована, также в антральном отделе определяется язвенный дефект размером 0,8 × 0,7 см, покрытый фибрином, без краевой эпителизации. В области средней трети тела желудка по большой кривизне определяется единичная эрозия до 6 мм с втяжением в центре, расширенными сосудами при осмотре в режиме NBI.

Биоптаты антрального отдела желудка содержат очаги хорошо сформированных желез кишечного типа несколько извитой формы, местами разветвленных и тесно расположенных с наличием клеток Панета и признаками слабой дисплазии (low grade dysplasia) эпителия желудка (категория 3 по Венской классификации) (рис. 14). В глубоких отделах обнаруживаются участки



*Рисунок 12.* Случай 5. Пациентка 64 лет. Очаг тяжелой дисплазии эпителия. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

*Figure 12.* Case 5. Female patient, 64 years old. The focus of severe dysplasia of the epithelium. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 200$



*Рисунок 13.* Случай 5. Пациентка 64 лет. Гиперплазия нейроэндокринных клеток в слизистой оболочке тела желудка по периферии очага тяжелой дисплазии эпителия. ИГХ-реакция с антителом к хромогранину А,  $\times 200$

*Figure 13.* Case 5. Female patient, 64 years old. Hyperplasia of neuroendocrine cells in the mucous membrane of the body of the stomach along the periphery of the focus of severe epithelial dysplasia. IHC reaction with an antibody to chromogranin A,  $\times 200$

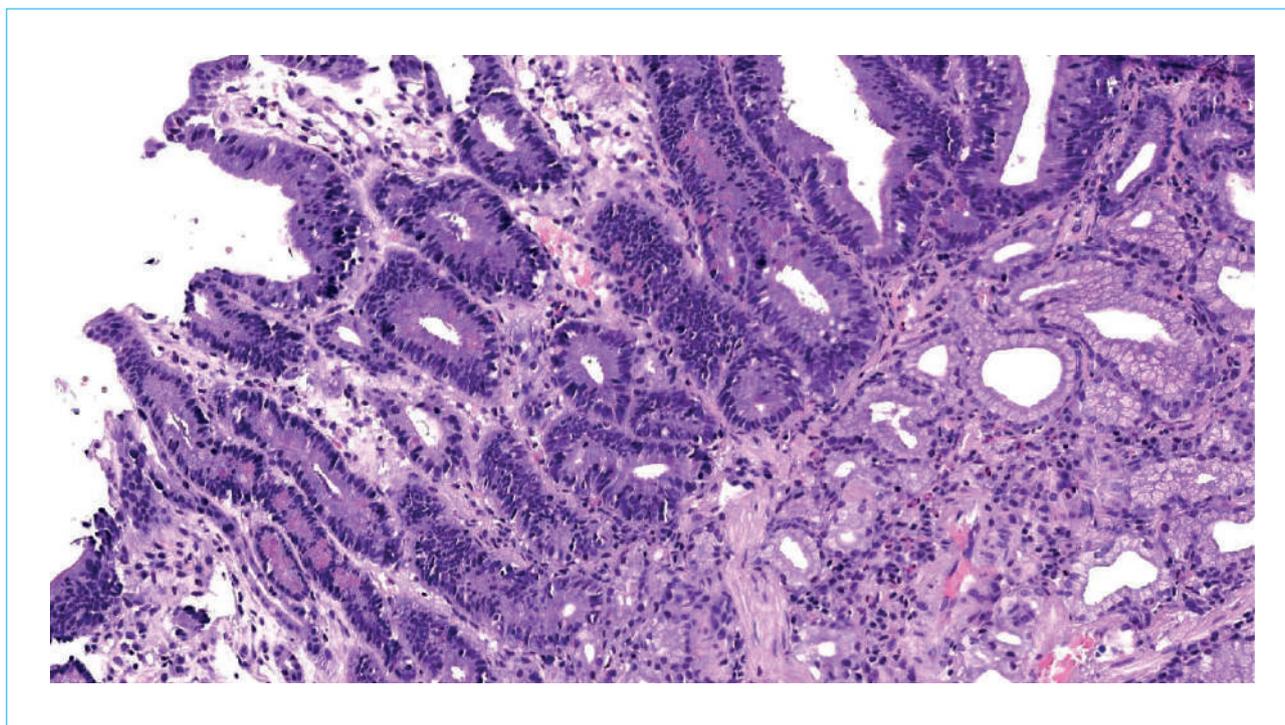


Рисунок 14. Случай 6. Пациентка 55 лет. Очаг слабой дисплазии эпителия в антральном отделе желудка. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .

Figure 14. Case 6. Female patient, 55 years old. The focus of low grade dysplasia in the antrum of the stomach. Staining with hematoxylin and eosin,  $\times 200$

гиперплазированной мышечной пластинки слизистой оболочки, слизистые железы с расширенным просветом. В поверхностных отделах определяются участки с эрозивной поверхностью. В биоптатах тела желудка в собственной пластинке слизистой оболочки обнаруживаются узловатого вида очаги опухоли солидного строения, представленные скоплениями клеток с округлыми ядрами и хорошо выраженной цитоплазмой, отмечается умеренный полиморфизм, митозы не определяются. Обнаруживаются участки, окруженные тонкой фиброзной капсулой.

Для проведения дифференциальной диагностики выполнено ИГХ-исследование. Выявлено диффузное интенсивно позитивное окрашивание цитоплазмы клеток опухоли в реакциях с антителами к хромогранину А и синаптофизину. Дополнительно отмечается повышенное содержание позитивно окрашенных клеток в окружающей слизистой оболочке по ходу желез (рис. 15). Индекс пролиферативной активности по Ki67 — позитивное окрашивание одиночных клеток опухоли ( $< 3\%$ ).

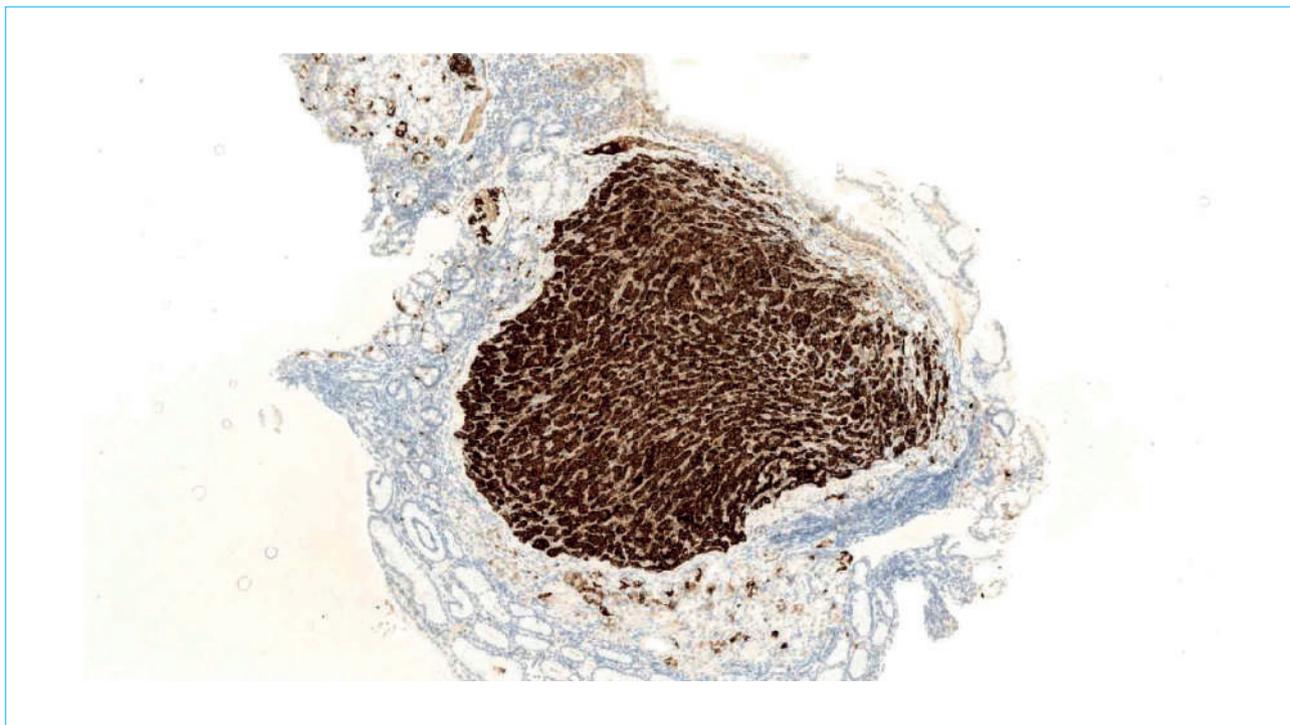
Результаты ИГХ соответствуют высококодифференцированной НЭО желудка, G1. Размеры опухоли составляют менее 0,2 см, что соответствует микрокарциноиду («опухолька» — “tumourlet”).

Пациентке рекомендовано выполнение эндоскопической резекции опухоли антрального отдела желудка, в настоящее время она ожидает лечения.

## Обсуждение

Хронический гастрит является фактором риска развития рака желудка. Наиболее распространенная причина хронического воспаления слизистой оболочки желудка — инфекция *H. pylori*, однако не менее важным является распознавание и других причин, в частности аутоиммунного поражения, которое в ряде случаев может сочетаться с *H. pylori*.

Непосредственные механизмы, лежащие в основе развития рака желудка у больных АИГ, до сих пор являются предметом дискуссии. В 1975 г. Pelayo Correa впервые предложил ступенчатую модель канцерогенеза желудка, которая произвела революцию в понимании патогенеза этого заболевания. Принято считать, что развитию рака желудка кишечного типа предшествует последовательность изменений слизистой оболочки: поверхностный гастрит (неатрофический гастрит)  $\rightarrow$  мультифокальный атрофический гастрит без кишечной метаплазии  $\rightarrow$  кишечная метаплазия полного типа (тонкокишечная)  $\rightarrow$  кишечная метаплазия неполного типа (толстокишечная)  $\rightarrow$  дисплазия низкой степени (неинвазивная дисплазия низкой степени)  $\rightarrow$  дисплазия высокой степени (неинвазивная дисплазия высокой степени)  $\rightarrow$  инвазивная аденокарцинома [3]. Таким образом, атрофический гастрит и кишечная метаплазия рассматриваются как предраковые изменения в желудке. Однако в последнее время значение кишечной метаплазии



**Рисунок 15.** Случай 6. Пациентка 55 лет. Узелок нейроэндокринной опухоли. В окружающей слизистой оболочке отмечается повышенное содержание позитивно окрашенных клеток по ходу желез. ИГХ-реакция с антителом к хромогранину А,  $\times 100$

**Figure 15.** Case 6. Female patient, 55 years old. Nodule of neuroendocrine tumour. In the surrounding mucosa, there is an increased content of positively stained cells along the glands. IHC reaction with antibody to chromogranin A,  $\times 100$

в патогенезе рака желудка в отсутствие *H. pylori* ставится под сомнение [13, 14].

При АИГ атрофия желудка более выражена в проксимальном отделе, в то время как слизистая оболочка в дистальном отделе обычно остается неповрежденной [10, 11], что показано и в российском исследовании [15]. Атрофия и метаплазия при *H. pylori*-ассоциированном гастрите, напротив, первоначально возникают в дистальном отделе желудка и постепенно распространяются в направлении проксимального отдела желудка [11]. Во всех представленных случаях морфологические изменения с учетом преимущественного поражения тела желудка характерны для аутоиммунной природы гастрита. При этом поражение антрального отдела характеризовалось реактивными и гиперпластическими процессами, что не характерно для поражения при инфекции *H. pylori*, при этом по крайней мере у одной из пациенток имелись анамнестические данные об успешной эрадикации *H. pylori*.

На фоне воспаления и атрофии в желудке могут возникнуть два типа метаплазии: кишечная метаплазия и метаплазия, экспрессирующая спазмолитические полипептиды (spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia — SPEM). Кишечная метаплазия представлена двумя основными типами: полная кишечная метаплазия (тонкокишечный тип) и неполная кишечная метаплазия (тонкоколостокишечный и толстокишечный тип). Полной

кишечной метаплазии свойственно наличие бокаловидных и призматических всасывающих клеток, а также снижение экспрессии желудочного муцина (MUC1, MUC5AC и MUC6) и экспрессия интестинального муцина MUC2. Для неполной кишечной метаплазии характерно наличие бокаловидных и цилиндрических невсасывающих клеток, а также экспрессия желудочного муцина совместно с интестинальным муцином MUC2 [16].

SPEM, также известная как псевдопилорическая метаплазия, характеризуется экспрессией белков TFF2 и MUC6 и ассоциирована с развитием атрофии кислотопродуцирующей зоны, развивается в теле и дне желудка. SPEM не является определенным «этапом» в каскаде P. Correa, и на данный момент нет согласия в том, чтобы рассматривать SPEM как определенный предвестник рака желудка, а не просто как ассоциированное явление [17–19].

Представленные в нашем исследовании морфологические данные можно интерпретировать как альтернативную последовательность изменений при раке желудка у пациентов с АИГ. Мы предполагаем, что последовательность морфологических изменений «хронический аутоиммунный гастрит → псевдопилорическая метаплазия → дисплазия низкой степени → дисплазия высокой степени → аденокарцинома» может быть ответственной за канцерогенез в небольшом проценте наблюдений на фоне

АИГ. При этом данный механизм реализуется без предшествующего развития кишечной метаплазии, и, вероятно, псевдопилорическая метаплазия не трансформируется в кишечную.

Согласно гистологическим признакам и иммунофенотипированию, были описаны два основных подтипа дисплазии желудка: кишечный и желудочный тип. Желудочный тип можно разделить на фовеолярный и пилорический [20]. Эти поражения могут возникать *de novo* из нативной слизистой оболочки желудка, вне многоэтапной модели канцерогенеза желудка и проявлять признаки биологической агрессивности. В клинической практике часто наблюдаются смешанные фенотипы — кишечные и желудочные, поэтому в большинстве опубликованных работ по молекулярной патологии опухолей желудка не проводится различие между ними. Большинство имеющихся на сегодня данных относится к диспластическим поражениям желудка с кишечным фенотипом.

Гипергастринемия, возникающая как ответ на снижение желудочной секреции при аутоиммунном гастрите, приводит к гиперплазии энтерохромаффинных клеток и возможному развитию НЭО 1-го типа [7, 21]. М. Ruge et al. в начале наблюдения за пациентами с АИГ выявили в 79,1 % случаев линейную/микродулярную гиперплазию ECL-клеток, в 6,6 % случаев — аденоматоидную гиперплазию/дисплазию, в 4,7 % случаев — НЭО 1-го типа [6]. В приведенных нами клинических случаях гиперплазия нейроэндокринных клеток была обнаружена у всех пациентов, при этом у двух пациентов она трансформировалась в НЭО.

В нашей когорте пациентов также был выявлен случай рака желудка с микросателлитной нестабильностью (dMMR/MSI). Согласно имеющимся исследованиям, опухоли с MSI-подтипом отличаются высокой частотой мутаций в генах, отвечающих за онкогенез (*HER-2*, *ERBB3*), и генах, осуществляющих контроль клеточного цикла. Развитие рака желудка при микросателлитной нестабильности наблюдается в небольшом проценте случаев, который, по данным литературы, составляет не более 10–15 %. Метаанализ четырех рандомизированных исследований по периоперационной или адъювантной химиотерапии продемонстрировал

лучшую общую выживаемость пациентов с MSI по сравнению с MSS-фенотипом [22].

## Заключение

АИГ является одним из факторов риска развития рака желудка — молекулярно и фенотипически гетерогенного заболевания, однако непосредственные механизмы, лежащие в основе его развития у больных АИГ, в настоящее время вызывают множество дискуссий. С учетом роста случаев обнаружения АИГ проблема развития опухолей на фоне этого заболевания становится все более актуальной.

В нашем исследовании было установлено, что у всех пациентов с АИГ, включенных в исследование, локализация поражений преобладала в теле желудка, за исключением одного случая, при этом все выявленные раки были ранними и по иммунофенотипу — желудочными. Интересно, что представленные случаи опухолей не сопровождались гиперплазией НЭК непосредственно в самой опухоли, а только в окружающей слизистой оболочке желудка. Дополнительно было обнаружено два случая ранних ГИСО, которые характеризовались низкой пролиферативной активностью и имели небольшие размеры.

Каскад Р. Соггеа подразумевает линейное прогрессирование от хронического гастрита к аденокарциноме желудка через атрофию слизистой оболочки желудка. Однако, принимая во внимание желудочный фенотип представленных в серии случаев опухолей, а также отсутствие выраженной кишечной метаплазии, можно предположить существование альтернативного пути канцерогенеза при АИГ, при котором, по нашему мнению, псевдопилорическая метаплазия (SPEM) предшествует аденокарциноме желудка со следующей последовательностью морфологических изменений «хронический гастрит → псевдопилорическая метаплазия → дисплазия → аденокарцинома», минуя стадию кишечной метаплазии. В литературе значение SPEM при гастрите точно не определено, поэтому для более глубокого анализа необходимы дальнейшие исследования пациентов с предраковыми состояниями и изменениями слизистой оболочки желудка при АИГ.

## Литература / References

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Lauren P. The two histological main types of gastric carcinoma: Diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1965;64:31–49. DOI: 10.1111/apm.1965.64.1.31
3. Correa P., Piazuelo M.B. The gastric precancerous cascade. *J Dig Dis.* 2012;13(1):2–9. DOI: 10.1111/j.1751-2980.2011.00550.x
4. Pimentel-Nunes P., Libanio D., Marcos-Pinto R., Areia M., Leja M., Esposito G., et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019. *Endoscopy.* 2019;51(4):365–88. DOI: 10.1055/a-0859-1883
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Латына Т.Л., Федоров Е.Д., Шентулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РФЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита.

- Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2021;31(4):70–99. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., et al. Clinical recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on diagnosis and treatment of gastritis and duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2021;31(4):70–99 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
6. 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. DOI: 10.1038/s41572-020-0187-8
  7. Bizzaro N., Antico A., Villalta D. Autoimmunity and gastric cancer. *Int J Mol Sci.* 2018;19(2):377. DOI: 10.3390/ijms19020377
  8. Vannella L., Lahner E., Osborn J., Annibale B. Systematic review: Gastric cancer incidence in pernicious anaemia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37(4):375–82. DOI: 10.1111/apt.12177
  9. Chen C., Yang Y., Li P., Hu H. Incidence of gastric neoplasms arising from autoimmune metaplastic atrophic gastritis: A systematic review and case reports. *J Clin Med.* 2023;12(3):1062. DOI: 10.3390/jcm12031062
  10. Dilaghi E., Dottori L., Pivetta G., Dalla Bella M., Esposito G., Ligato I., et al. Incidence and predictors of gastric neoplastic lesions in corpus-restricted atrophic gastritis: A single-center cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2023. (Online ahead of print). DOI: 10.14309/ajg.0000000000002327
  11. Rugge M., Bricca L., Guzzinati S., Sacchi D., Pizzi M., Savarino E., et al. Autoimmune gastritis: Long-term natural history in naive Helicobacter pylori-negative patients. *Gut.* 2023;72(1):30–8. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327827
  12. Rodriguez-Castro K.I., Franceschi M., Miraglia C., Russo M., Nouvenne A., Leandro G., et al. Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis. *Acta Biomed.* 2018;89(8–S):100–3. DOI: 10.23750/abm.v89i8-S.7919
  13. Graham D.Y., Zou W.Y. Guilt by association: Intestinal metaplasia does not progress to gastric cancer. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018;34(6):458–64. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000472
  14. Kinoshita H., Hayakawa Y., Koike K. Metaplasia in the stomach-precursor of gastric cancer? *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2063. DOI: 10.3390/ijms18102063
  15. Лосик Е.А., Селиванова Л.С., Антонова Т.В., Ланина Т.Л., Тертычный А.С., Ивашкин В.Т. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2016;26(5):13–20. [Losik Y.A., Selivanova L.S., Antonova T.V., Lapina T.L., Tertychny A.S., Ivashkin V.T. Morphological diagnostic criteria of autoimmune gastritis. *Russian Journal of Gastroenterology Hepatology Coloproctology.* 2016;26(5):13–20 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-5-13-20
  16. Businello G., Angerilli V., Parente P., Realdon S., Savarino E., Farinati F., et al. Molecular landscapes of gastric pre-neoplastic and pre-invasive lesions. *Int J Mol Sci.* 2021;22(18):9950. DOI: 10.3390/ijms22189950
  17. Goldenring J.R., Nam K.T., Wang T.C., Mills J.C., Wright N.A. Spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia and intestinal metaplasia: time for reevaluation of metaplasias and the origins of gastric cancer. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2207–10. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.04.023
  18. Dilaghi E., Baldaro F., Pilozi E., Conti L., Palumbo A., Esposito G., et al. Pseudopyloric metaplasia is not associated with the development of gastric cancer. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(9):1859–67. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001390
  19. Goldenring J.R., Mills J.C. Cellular plasticity, reprogramming, and regeneration: Metaplasia in the stomach and beyond. *Gastroenterology.* 2022;162(2):415–30. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.10.036
  20. Gulló I., Grillo F., Mastracci L., Vanoli A., Carneiro F., Saragoni L., et al. Precancerous lesions of the stomach, gastric cancer and hereditary gastric cancer syndromes. *Pathologica.* 2020;112(3):166–85. DOI: 10.32074/1591-951X-166
  21. Vanoli A., La Rosa S., Luinetti O., Klersy C., Manca R., Alvisi C., et al. Histologic changes in type A chronic atrophic gastritis indicating increased risk of neuroendocrine tumour development: The predictive role of dysplastic and severely hyperplastic enterochromaffin-like cell lesions. *Hum Pathol.* 2013;44(9):1827–37. DOI: 10.1016/j.humpath.2013.02.005
  22. Pietrantonio F., Miceli R., Raimondi A., Kim Y.W., Kang W.K., Langley R.E., et al. Individual patient data meta-analysis of the value of microsatellite instability as a biomarker in gastric cancer. *J Clin Oncol.* 2019;37(35):3392–400. DOI: 10.1200/JCO.19.01124

### Сведения об авторах

**Тертычный Александр Семенович\*** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией электронной микроскопии и иммуногистохимии Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: atertychnyy@yandex.ru; tertychnyy\_a\_s@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

**Пачуашвили Нано Владимировна** — ординатор Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: npachuashvili@bk.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8136-0117>

### Information about the authors

**Alexander S. Tertychnyy\*** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Electron Microscopy and Immunohistochemistry, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: atertychnyy@yandex.ru; tertychnyy\_a\_s@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

**Nano V. Pachuashvili** — Intern at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: npachuashvili@bk.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8136-0117>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Нагорная Дарина Павловна** — аспирант Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: ndp.msk@ya.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5907-6195>

**Лапина Татьяна Львовна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: tatlapina@gmail.com; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

**Лосик Екатерина Александровна** — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: kollezion@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3528-7983>

**Пonomarev Андрей Борисович** — кандидат медицинских наук, доцент Института клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: ponomarev\_a\_b@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6771-5460>

**Павлов Павел Владимирович** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: pvpavlov@yandex.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4391-5441>

**Кирюхин Андрей Павлович** — кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист отделения диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). Контактная информация: andresteam@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5685-8784>

**Федоренко Александр Алексеевич** — врач-эндоскопист отделения диагностической и лечебной эндоскопии Университетской клинической больницы № 2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). Контактная информация: shyra10@mail.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1792-5638>

**Darina P. Nagornaya** — Postgraduate at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: ndp.msk@ya.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5907-6195>

**Tatiana L. Lapina** — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof. at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: tatlapina@gmail.com; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4456-8725>

**Ekaterina A. Losik** — Cand. Sci. (Med.), Cardiologist, Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology named after V.Kh. Vasilenko, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: kollezion@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3528-7983>

**Andrey B. Ponomarev** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: ponomarev\_a\_b@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6771-5460>

**Pavel V. Pavlov** — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: pvpavlov@yandex.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4391-5441>

**Andrey P. Kiryukhin** — Cand. Sci. (Med.), Endoscopist, Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: andresteam@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5685-8784>

**Aleksandr A. Fedorenko** — Endoscopist, Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, University Clinical Hospital No. 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: shyra10@mail.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1792-5638>

**Протсенко Дмитрий Дмитриевич** — кандидат медицинских наук, доцент, заместитель директора по образовательным программам, Институт клинической морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: protsenko\_d\_d@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, Абрикосовский пер., 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

**Dmitry D. Protsenko** — Cand. Sci. (Med.), Docent, Deputy Director for Educational Programs, Institute of Clinical Morphology and Digital Pathology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: protsenko\_d\_d@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Abrikosovskiy lane, 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5851-2768>

**Ивашкин Владимир Трофимович** — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).  
Контактная информация: ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru; 119435, г. Москва, ул. Погодинская, 1, стр. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

**Vladimir T. Ivashkin** — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
Contact information: ivashkin\_v\_t@staff.sechenov.ru; 119435, Moscow, Pogodinskaya str., 1, build. 1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6015>

Поступила: 06.01.2023 Принята: 01.03.2023 Опубликовано: 30.06.2023  
Submitted: 06.01.2023 Accepted: 01.03.2023 Published: 30.06.2023