

УДК 616.33-002.27+616.33-002.28

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov115057>

Эволюция предраковых изменений в слизистой оболочке желудка. Клинический случай

А.В. Тряпицын¹, В.А. Мальков¹, Э.М. Гасанов¹, И.А. Беляков²¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;² Национальный центр клинической морфологической диагностики, Санкт-Петербург, Россия

В исследовании изложен опыт многолетнего клинического наблюдения пациентки с атрофическими и диспластическими изменениями слизистой оболочки желудка. Произведена попытка проанализировать правильность лечения и динамического наблюдения.

В анализ вошел период наблюдения с 2008 по 2022 г. Было выполнено 19 эзофагогастродуоденоскопий. Проведено гистологическое исследование биоптатов с оценкой состояния слизистой оболочки желудка по классификации Operative Link for Gastritis Assessment. Неопластические изменения оценены согласно классификации опухолей желудочно-кишечного тракта Всемирной организации здравоохранения 2019 г. Эволюцию изменений наблюдали в условиях ограниченной возможности эрадикации *Helicobacter pylori* из-за непереносимости антибактериальных препаратов.

За 14 лет наблюдения эндоскопическая картина не претерпела существенных изменений. При каждом исследовании отмечена атрофия слизистой оболочки желудка, в большинстве случаев кишечная метаплазия и гиперплазия, ни разу не было выявлено эрозий, язв, новообразований осмотренных отделов. При гистологической оценке биоптатов постоянно присутствовала атрофия, кишечная метаплазия и гиперпластические изменения слизистой оболочки желудка, инфекция *Helicobacter pylori* с 2008 по 2013 г. Предприняты безуспешные попытки ее эрадикации. В 2013 г. дополнительно выявлена интраэпителиальная неоплазия низкой степени, а в 2014 г. — очаговая интраэпителиальная неоплазия высокой степени. В связи с мелкоочаговым характером изменений было решено продолжить наблюдательную тактику. В 2015 г. на фоне сохраняющейся интраэпителиальной неоплазии неопределенного характера была предпринята попытка эрадикации *Helicobacter pylori*, после которой в 2016 г. был зафиксирован регресс неопластических изменений до низкой степени. С 2016 по 2022 г. отмечена стабилизация воспалительных и атрофических изменений. Интраэпителиальная неоплазия слизистой оболочки желудка и инфекция *Helicobacter pylori* не рецидивировали.

Наблюдение примечательно тем, что в течение 7 лет не получалось провести эрадикацию *Helicobacter pylori*. На этом фоне в течение 5 лет не отмечалось отрицательной динамики, однако в короткий период с 2013 по 2015 г. сформировалась интраэпителиальная неоплазия слизистой оболочки желудка высокой степени. Ситуацию удалось переломить антибактериальной терапией, после которой неопластические изменения регрессировали, и в течение последующих 6 лет отмечалась стабильная картина. Несмотря на наблюдения у разных специалистов наличие объективной достоверной информации и принимаемые на ее основе решения позволили предотвратить развитие рака желудка.

Ключевые слова: атрофический гастрит; предраковые заболевания желудка; регресс неоплазии слизистой оболочки желудка.

Как цитировать:

Тряпицын А.В., Мальков В.А., Гасанов Э.М., Беляков И.А. Эволюция предраковых изменений в слизистой оболочке желудка. Клинический случай // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2023. Т. 15. № 1. С. 117–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov115057>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov115057>

Evolution of precancerous changes in the gastric mucosa. A case report

Aleksandr V. Tryapitsin¹, Vladimir A. Malkov¹, Emil M. Gasanov¹, Ilya A. Belyakov²¹ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;² National Center for Clinical Morphological Diagnostics, Saint Petersburg, Russia

To present the experience of long-term observation of a patient with atrophic and dysplastic measurements of the gastric mucosa, to try to analyze the correctness of treatment, dynamic observation.

The analysis included the period from 2008 to 2022. 19 esophagogastroduodenoscopies were performed. A histological study was conducted according to the Operative Link for Gastritis Assessment. Neoplastic changes were evaluated according to the World Health Organization classification of gastrointestinal tumors of 2019. The evolution of changes was observed under conditions of limited possibility of eradication of *Helicobacter pylori* due to intolerance to antibacterial drugs.

During 14 years of follow-up, the endoscopic picture did not demonstrate significant changes. In each study, atrophy of the gastric mucosa was noted; in most cases no intestinal metaplasia and hyperplasia, erosion, ulcers, and neoplasms of the examined segments were detected. According to the histology, atrophy, intestinal metaplasia and hyperplastic changes in the gastric mucosa, *Helicobacter pylori* were constantly present from 2008 to 2013. Unsuccessful attempts of eradication were made. In 2013 low-grade intraepithelial neoplasia was detected, and in 2014 — local high-grade intraepithelial neoplasia. Due to the small-scale nature of the changes, the observation tactics were continued. In 2015, against the background of persistent intraepithelial neoplasia of an indeterminate nature, an attempt was made to eradicate *Helicobacter pylori*. In 2016, a regression of neoplastic changes to low-grade intraepithelial neoplasia was recorded. From 2016 to 2022, there was a stabilization of inflammatory and atrophic changes. Intraepiteal neoplasia of the gastric mucosa and *Helicobacter pylori* did not recur.

The observation is notable for the fact that for 7 years it was impossible to carry out *Helicobacter pylori* eradication therapy. There was no negative dynamics for 5 years. In the period from 2013 to 2015, high-grade intraepithelial neoplasia of gastric mucosa was formed. The situation changed with the introduction of antibacterial therapy, after which neoplastic changes regressed and a stable picture was observed over the next 6 years. Despite the observations of various specialists, the availability of objective and reliable information, and the decisions made on its basis allowed to prevent the development of stomach cancer.

Keywords: Atrophic gastritis; precancerous diseases of the stomach; regression of neoplasia gastric mucosa.

To cite this article:

Tryapitsin AV, Malkov VA, Gasanov EM, Belyakov IA. Evolution of precancerous changes in the gastric mucosa. A case report. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2023;15(1):117–128. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov115057>

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире рак желудка остается одной из самых частых патологий в структуре заболеваемости и смертности среди населения. В Российской Федерации, по данным за 2020 г., рак желудка занимает 6-е место в структуре заболеваемости и удерживает 2–3-е место как причина смерти от злокачественных образований [1]. Согласно этой же статистике всего от онкологических заболеваний за 2020 г. умерли 291 461 человек, из них 9,1 % — от рака желудка.

Ведущая роль в формировании рака желудка отведена инфекции *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*) [2–6]. Ее распространенность в России, хоть и имеет тенденцию к снижению, но сохраняется на уровне от 45 до 70 %, по данным различных исследований, в зависимости от региона [3, 7–9]. В настоящее время достаточно хорошо известны состояния, повышающие вероятность возникновения рака желудка, а также предпринята попытка оценки риска его возникновения (табл. 1) [10]. Однако анализ статистики, согласно которой образования *in situ* в России обнаруживают только в 1,6 % случаев впервые выявленного рака, указывает на то, что целевой мониторинг этих заболеваний не ведется [1].

Что касается непосредственно неопластических и диспластических процессов в слизистой оболочке желудка (СОЖ), то в литературе встречаются различные данные о риске развития рака желудка в зависимости от степени выраженности этих процессов [2, 9]. В настоящее время разработаны три основные классификации опухолевых поражений желудка, последняя из которых, по мнению авторов данного исследования, наиболее полная, принята Всемирной организацией здравоохранения в 2019 г. (табл. 2).

В литературе встречаются данные о вероятности прогресса и регресса неопластических изменений в более тяжелые или легкие формы и о временных интервалах, в течение которых они могут произойти, в зависимости от степени выраженности процесса [11–16].

Так, согласно трехуровневой классификации дисплазии, легкая дисплазия подвержена регрессу почти в 89 % случаев, сохраняется на том же уровне — в 11–19 %, прогрессирует в более тяжелые формы — менее чем в 19 %, и только не более чем в 5 % случаев прогрессирует до аденокарциномы. Высока также вероятность, что во многих случаях легкая дисплазия являлась на самом деле реактивной пролиферацией и при повторных

Таблица 1. Предраковые изменения и заболевания желудка, риск малигнизации [10]

Table 1. Precancerous changes and diseases of the stomach, the risk of malignancy [10]

Предраковые состояния и заболевания желудка	Риск	Величина риска, %
Неоплазия слизистой оболочки желудка. Синдром Гарднера (наследственный аденополипоз). Аденоматозные полипы желудка. Пищевод Барретта	Абсолютный	70–90
Синдром Линча II (наследственный неполипозный колоректальный рак). Хронический <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированный атрофический гастрит с кишечной метаплазией	Безусловный	20–70
Резецированный желудок по Бильрот II. Аутоиммунный атрофический гастрит	Определенный	10–20
Синдром Пейтца – Егерса. Болезнь Менетрие	Вероятный	5–10
Гиперпластические полипы. Доброкачественные язвы желудка	Возможный	Менее 5

Таблица 2. Сравнение основных классификаций предраковых изменений слизистой оболочки желудка

Table 2. Comparison of the main classifications of precancerous changes in the gastric mucosa

Японская классификация	Венская классификация	Классификация Всемирной организации здравоохранения 2019 г.
Группа I. Слизистая оболочка с доброкачественным поражением или без него	Категория 1. Нет дисплазии	8148/0. Интраэпителиальная железистая неоплазия низкой степени (low-grade) и 8148/2 высокой степени (high-grade)
Группа II. Доброкачественное поражение с атипией	Категория 2. Неопределенная дисплазия	8213/0. Зубчатая дисплазия низкой степени
Группа III. Пограничное поражение	Категория 3. Слизистая оболочка с легкой неоплазией (low-grade)	8213/2. Зубчатая дисплазия высокой степени
Группа IV. Поражения, крайне подозрительные на инвазивную карциному	Категория 4. Слизистая оболочка с тяжелой неоплазией (high-grade):	8144/0. Аденома кишечного типа с дисплазией низкой степени
Группа V. Инвазивная карцинома	4.1. Аденома/тяжелая дисплазия (high-grade)	8144/2. Аденома кишечного типа с дисплазией высокой степени
	4.2. Неинвазивная карцинома (рак <i>in situ</i>)	8210/0. Аденоматозный полип с дисплазией низкой степени
	4.3. Подозрение на инвазивную карциному	8210/2. Аденоматозный полип с дисплазией высокой степени
	4.4. Внутрислизистая карцинома	
	Категория 5. Карцинома с подслизистой инвазией	

биопсиях не обнаруживалась. Умеренная дисплазия подвержена регрессу до легкой дисплазии или полного исчезновения в 27–87 % случаев, в 12–32 % — остается без изменений, в 4–40 % — прогрессирует в тяжелую дисплазию за время наблюдения, при этом в 4–38 % случаев умеренная дисплазия в конечном счете переходит в аденокарциному. Тяжелая дисплазия почти в 30 % случаев регрессирует, в 0–12,5 % — остается без изменений, а в 60–81 % — переходит в аденокарциному.

Исследования с использованием двухуровневой системы дисплазии (неоплазии) показали, что дисплазия low-grade регрессирует в 38–49 % случаев, сохраняется на том же уровне — в 19–28 %, прогрессирует в более тяжелые формы — не более чем в 23 % случаев. Дисплазия high-grade регрессирует в 5 % случаев, сохраняется на том же уровне — в 14 %, прогрессирует в аденокарциному — в 81–85 % [11–14].

В ряде исследований установлено, что между развитием тяжелой дисплазии (high-grade) и развитием аденокарциномы проходит от 1 до 39 мес. (в среднем 4–23 мес.), для умеренной дисплазии (low-grade) этот показатель составляет в среднем 10–30 мес. Легкая дисплазия лишь в небольшом количестве случаев приводит к раку желудка в течение от 3 до 41 мес.

Однако существуют сложности в интерпретации этих данных. Так, многие исследователи отмечают, что не всегда есть уверенность в адекватной оценке распространенности процесса. Авторы данной статьи неоднократно убеждались, что без адекватной биопсии не только нет возможности правильно поставить диагноз и оценить риск развития рака желудка, но и в принципе нельзя сделать вывод о наличии какой-либо патологии [9].

В работе представлен опыт многолетнего клинического наблюдения пациентки с атрофическими и диспластическими измерениями СОЖ, а также проанализирована правильность принятия решений в отношении лечения и динамического наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В анализ вошел период наблюдения с 2008 по 2022 г. За это время пациентке было выполнено 19 эндоскопических исследований пищевода желудка и двенадцатиперстной кишки: из них 8 фиброгастродуоденоскопий с 2008 по 2013 г. и 10 видеоэзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС) с 2013 по 2021 г. Быстрый уреазный гистохимический тест (БУТ) на *H. pylori* применен в 12 из 18 случаев. Эндоскопическое исследование осуществляли в последние 5 лет наблюдения на аппарате Olympus GIF N-180 EXERA, по поводу более ранних исследований нет данных об используемой аппаратуре. БУТ выполняли с помощью тест-системы Biohit. При эндоскопическом исследовании проводили мультифокальную биопсию от 3 до 9 фрагментов СОЖ. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, оценивали выраженность воспаления, активность,

атрофию и систематизировали данные по классификации Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA). Выраженность воспаления оценивали по шкале от 0 до 3 согласно методике [16]. Выборочно в сомнительных случаях биоптаты окрашивали по Гимзе для уточнения наличия *H. Pylori* [13]. В случае выявления неопластических изменений СОЖ определяли степень их выраженности согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2019 г. [6]. При затруднении однозначной интерпретации степени неоплазии фиксировали «неопределенную неоплазию». Этот термин ранее использован в Венской классификации, а в настоящее время рекомендован к применению, если невозможно провести дифференциацию между регенераторными изменениями и интраэпителиальной неоплазией [17]. При подозрении на микотическое поражение преимущественно кандидозного характера дополнительно выполняли окрашивание по Гомори – Грокотту и ШИК-реакцию. В единичном случае пациентке выполняли ¹³C-уреазный дыхательный тест, анализ крови на специфические антитела классов IgG и IgM, анализ кала на антиген к *H. pylori*.

По дополнительным показаниям пациентке также проводили ультразвуковое исследование органов брюшной полости, сосудов брюшной полости, видеоколоноскопию, оценку клинико-биохимических показателей, микробиологическое исследование. Полученные данные не содержали значимых отклонений от нормы, поэтому не отображены в динамике наблюдения.

Пациентка А. 1950 года рождения наблюдалась в клинике Высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета с 57 лет (2008 г.) в связи с симптомами желудочной и кишечной диспепсии стойкого характера, а также неблагоприятной наследственностью по раку желудка. До этого на протяжении большого периода ее беспокоили боли в животе диффузного характера, преимущественно в эпигастрии, правой и левой подвздошной области, правом и левом подреберье. Пациентка также жаловалась на вздутие живота, избыточное газообразование. Ранее эндоскопическое исследование ей полноценно не проводили из-за резко выраженного глоточного рефлекса. Выявлены и другие хронические заболевания: желчно-каменная болезнь (прооперирована в 2002 г.), первичная артериальная гипертензия без поражения органов-мишеней. Из особенностей анамнеза обращает на себя внимание плохая переносимость многих лекарственных средств, в том числе антибиотиков, проявляемая чаще всего усилением болевого синдрома в области эпигастрия.

В октябре 2008 г. в клинике пациентке впервые выполнили эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях внутривенной анестезии. По результатам эндоскопического осмотра обнаружены признаки гастрита с очагами атрофии и кишечной метаплазии СОЖ. БУТ на *H. Pylori* был положительным. Выполнена биопсия 3 участков пилорического

отдела и 2 участков тела желудка. По данным гистологического исследования, поставлен диагноз «фундальный гастрит с неравномерным, умеренно выраженным воспалительным компонентом слабой активности, с очагами полной и неполной кишечной метаплазии эпителия, очаговой атрофией желез с умеренной степенью обсеменения *H. Pylori* от 20 до 50 колоний в поле зрения, атрофически-гиперпластический антральный гастрит с умеренно выраженным воспалительным компонентом слабой активности, с лимфофолликулярной гиперплазией, с распространенной полной и неполной кишечной метаплазией эпителия с умеренной степенью обсеменения *H. Pylori* от 20 до 50 колоний в поле зрения». Терапевт клиники рекомендовал прием ингибиторов протонной помпы, коррекцию режима питания и контрольное обследование через 2 года.

В мае 2010 г. на ЭГДС, выполненной по рекомендации врача-эндоскописта, снова выявлены признаки катального гастрита с очагами кишечной метаплазии. БУТ на *H. Pylori* был положительным. Выполнена биопсия 3 фрагментов очагов кишечной метаплазии препилорического отдела. По результатам гистологического исследования биоптатов желудка выявлен хронический антральный гастрит со слабым воспалительным компонентом и слабой активностью, распространенной полной и неполной кишечной метаплазией покровно-ямочного эпителия, а также слабым обсеменением *H. Pylori* до 20 колоний в поле зрения.

Назначены симптоматическая спазмолитическая терапия, ингибиторы протонной помпы, рекомендован контроль через 3–4 мес., осуществленный в декабре 2010 г. Согласно результатам данного эндоскопического исследования патологический процесс проходил без существенной динамики со стороны СОЖ. БУТ на *H. Pylori* был положительным. Пациентке выполнена биопсия 4 фрагментов из антрального отдела. По результатам гистологического исследования биоптатов, сохранялась картина хронического антрального гастрита со слабым воспалительным компонентом и минимальной активностью, очаговой кишечной метаплазией (в одном из биоптатов), очаговыми регенераторными изменениями покровно-ямочного эпителия, умеренным *H. Pylori*-обсеменением от 20 до 50 колоний в поле зрения. На фоне результатов предыдущего исследования от мая 2010 г. наблюдали положительную динамику в виде уменьшения распространенности очагов кишечной метаплазии, однако биопсия была выполнена только из антрального отдела.

Рекомендована эрадикационная терапия: омепразолом по 20 мг 2 раза в день 14 дней, висмута трикалия дицитратом 14 дней, азитромицином 7 дней, Фурагином или метронидазолом 7 дней. Назначенную терапию пациентка принимать не смогла из-за возникновения резких болей в области эпигастрия, рекомендовано динамическое наблюдение.

В период с мая 2011 по май 2013 г. выполнено 5 эндоскопических исследований с мультифокальной биопсией.

В результате существенной динамики не наблюдали. Предпринята еще одна безуспешная попытка эрадикационной терапии, неоднократно назначали курсы различных пробиотиков и спазмолитиков. В сентябре и октябре 2011 г. в связи с продолжающимися симптомами кишечной диспепсии выполнена доплерография висцеральных артерий для исключения ишемической болезни органов пищеварения. По результатам исследования признаков гемодинамически значимого стеноза не выявлено.

При очередном обследовании в декабре 2013 г., по данным контрольной ЭГДС, выявлены признаки очагового атрофического гастрита с распространенной очаговой кишечной метаплазией СОЖ. БУТ на *H. Pylori* положительный. Выполнена биопсия 5 фрагментов. По данным гистологического исследования установлен хронический диффузный гастрит со слабым воспалительным компонентом, умеренной активностью, участками эпителия регенераторного типа, крупноочаговой кишечной метаплазией и очаговой интраэпителиальной неоплазией низкой степени эпителия фундального и антрального отделов желудка. Отмечено умеренно выраженное обсеменение *H. Pylori* от 20 до 50 колоний в поле зрения. Выраженность атрофии и интенсивность воспаления по классификации OLGA соответствует IV стадии, II степени. Отмечена отрицательная динамика в виде появления интраэпителиальной неоплазии низкой степени. Пациентке рекомендована эрадикационная терапия, а именно квадритерапия, также не проведенная в связи с выраженными болями в животе при приеме лекарств.

На контрольной ЭГДС от июня 2014 г. сохранялись ранее выявленные изменения. БУТ на *H. Pylori* положительный. Выполнена биопсия 4 фрагментов. По данным гистологического исследования биоптатов, обнаружен хронический гастрит с атрофией и гиперплазией диффузного характера с умеренным воспалительным компонентом, крупноочаговой кишечной метаплазией эпителия и очаговой интраэпителиальной неоплазией высокой степени. Признаков обсеменения *H. Pylori* не выявлено. Вновь отмечена отрицательная динамика в виде появления очагов интраэпителиальной неоплазии высокой степени. Данные о лекарственных назначениях в промежутке от июня до декабря 2014 г. отсутствуют, однако эрадикационная терапия в это время не осуществлялась. Решение об оперативном лечении также не было принято. По результатам контрольного эндоскопического исследования от декабря 2014 г. наличие или отсутствие динамики не отмечено. БУТ на *H. Pylori* отрицательный. Биопсия 4 фрагментов выполнена без точной маркировки. На основании гистологического исследования биоптатов желудка поставлен диагноз «хронический атрофически-гиперпластический диффузный гастрит с умеренными воспалительным компонентом и активностью, с распространенной кишечной метаплазией эпителия».

Последние гистологические исследования не показали никаких неопластических изменений в СОЖ, поэтому

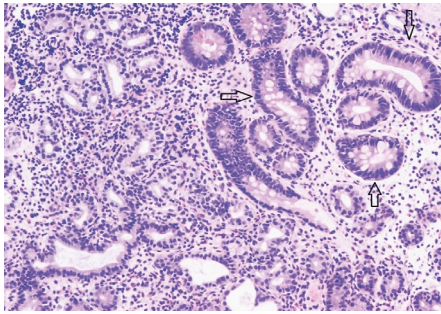


Рис. 1. Слизистая оболочка тела желудка с умеренной лимфоплазмозитарной инфильтрацией собственной пластинки, умеренным атрофическим компонентом, псевдопилорической метаплазией эпителия, очаговой полной кишечной метаплазией. Стрелками указаны железы с бокаловидными клетками и эпителием кишечного типа. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозином

Fig. 1. Gastric body mucosa with moderate lymphoplasmocytic infiltration of its own plate, moderate atrophic component, pseudopiloric epithelial metaplasia, focal complete intestinal metaplasia. The arrows indicate the glands with goblet cells and intestinal epithelium. 100 \times magnification. Hematoxylin-eosin staining

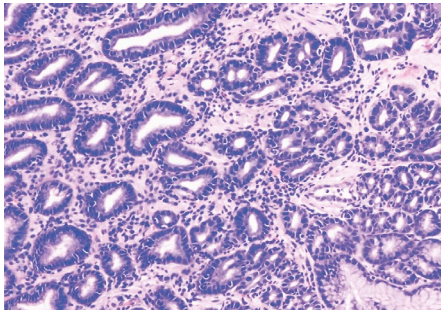


Рис. 2. Слизистая оболочка антрального отдела желудка со слабой лимфоплазмозитарной инфильтрацией собственной пластинки, слабым атрофическим компонентом. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозином

Fig. 2. The mucous membrane of the antrum of the stomach with weak lymphoplasmocytic infiltration of its own plate, a weak atrophic component. 100 \times magnification. Hematoxylin-eosin staining

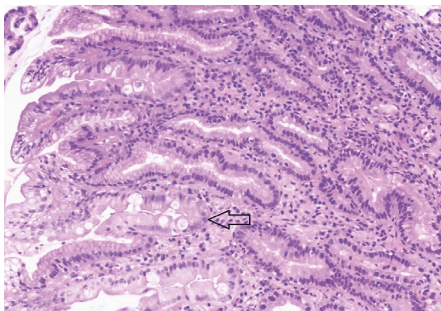


Рис. 3. 2021 год. Слизистая оболочка антрального отдела желудка со слабой лимфоплазмозитарной инфильтрацией собственной пластинки, очаговой полной кишечной метаплазией. Стрелками указана железа с бокаловидными клетками и эпителием кишечного типа. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозином

Fig. 3. 2021. The mucous membrane of the antrum of the stomach with weak lymphoplasmocytic infiltration of its own plate, focal complete intestinal metaplasia. The arrows indicate the gland with goblet cells and intestinal epithelium. 100 \times magnification. Hematoxylin-eosin staining

было решено продолжить консервативную терапию и динамический контроль. В рамках дообследования возникла необходимость уточнить наличие инфекции *H. Pylori*, не выявленной при последнем обследовании. Пациентка прошла уреазный дыхательный тест с ^{13}C -меченой мочевиной, сдала анализ крови на антитела классов IgG и IgM *H. Pylori*. По результатам исследования данных о наличии инфекции не получено. Рекомендованы прием рабепразола в дозе 20 мг в сутки и витамина E в дозе 200 мг в сутки курсами по 2 нед. с перерывом в 4 нед. и контрольная ЭГДС с биопсией через год, проведенная в декабре 2015 г. В результате данного обследования обнаружены признаки хронического атрофически-гиперпластического гастрита с распространенной очаговой кишечной метаплазией слизистой оболочки, признаки поверхностного дуоденита, дуоденогастрального рефлюкса I степени, эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I степени (по классификации Hill), очаг желудочной метаплазии слизистой оболочки шейного отдела пищевода. БУТ на *H. Pylori* резко положительный. Выполнена биопсия из антрального отдела, тела и свода желудка (всего 8 фрагментов).

По данным гистологического исследования, у пациентки определен хронический диффузный гастрит с умеренными воспалительным компонентом и активностью, участками эпителия регенераторного типа, очаговой распространенной кишечной метаплазией эпителия, очаговой неопределенной интраэпителиальной неоплазией. Отмечено обсеменение *H. Pylori* до 20 колоний в поле зрения. По классификации OLGA изменения соответствовали III стадии, III степени. На рис. 1, 2 представлены изменения слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка на тот момент. К сожалению, препарат с неопластическими изменениями не сохранен в архиве. С такими данными пациентка обратилась к лечащему врачу в январе 2016 г.

Врач назначил эрадикационную терапию *H. Pylori* с применением рабепразола (по 20 мг 2 раза в день), суспензии амоксициллина (по 1000 мг 2 раза в день) и суспензии кларитромицина (по 500 мг 2 раза в день), а также препаратов висмута в дозе 480 мг в сутки. Назначенную терапию больная смогла принимать 3 дня, после чего прекратила из-за возникшего бокового абдоминального синдрома. Рекомендованы длительный прием рабепразола с продолжением приема препаратов висмута до 2 нед., контрольное эндоскопическое исследование с мультифокальной биопсией СОЖ через 3 мес.

Контрольная ЭГДС выполнена в июне 2016 г. Визуально динамика не отмечена. БУТ на *H. Pylori* отрицательный. Проведена также диагностическая биопсия из свода, антрального отдела и тела желудка (всего 5 фрагментов). Результатом гистологического исследования стало заключение «хронический диффузный гастрит с умеренным воспалительным компонентом и слабой активностью, участками эпителия регенераторного типа, с распространенной

кишечной метаплазией, умеренно выраженной атрофией желез, очаговой интраэпителиальной неоплазией низкой степени в фундальном отделе желудка». По классификации OLGA атрофические и воспалительные изменения соответствовали III стадии, II степени. Признаки обсеменения инфекцией *H. Pylori* не выявлены. Рекомендована дальнейшая симптоматическая терапия гастроэзофагального рефлюкса и кишечной диспепсии. Из-за плохой переносимости рабепразола назначен пантопразол по 40 мг в сутки.

В течение следующих 3 лет наблюдения пациентке выполнено еще 3 эндоскопических исследования с биопсией, значимой динамики не отмечено. Осуществлена также симптоматическая терапия спазмолитиками, препаратами урсодезоксихолевой кислоты, пре- и пробиотиками, рекомендован прием витаминов групп А, Е.

При очередной ЭГДС в июне 2019 г. установили сохраняющиеся признаки хронического атрофического гиперпластического гастрита с распространенной очаговой кишечной метаплазией СОЖ, дуоденогастральный рефлюкс II степени, эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы I степени по классификации Hill. БУТ на бактериальную активность слабоположительный.

В результате гистологического исследования биоптатов (7 фрагментов) диагностированы хронический антральный гастрит со слабым воспалительным компонентом и минимальной активностью, участками эпителия регенераторного типа, хронический фундальный гастрит с умеренным воспалительным компонентом, слабой активностью, псевдопилорической метаплазией эпителия, умеренным атрофическим компонентом, распространенной полной и неполной кишечной метаплазией эпителия. Признаки обсеменения *H. Pylori* во всех биоптатах не выявлены. По классификации OLGA изменения соответствовали III стадии, II степени.

Рекомендован прием витаминов групп А, Е, ребамипида в течение года курсами с перерывом. В связи со впервые выявленными очагами псевдопилорической метаплазии, характерными для аутоиммунного гастрита, проведено дообследование на уровень антител к париетальным клеткам желудка. Анализ подтвердил наличие активной формы заболевания. Рекомендовано контрольное эндоскопическое исследование через 1,5–2 года из-за стойкой положительной динамики.

Контрольное обследование выполнено в феврале 2021 г. В результате, по данным ЭГДС, диагностированы признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы II степени по классификации Hill, хронический рефлюкс-эзофагит, эндоскопические признаки хронического атрофического гастрита с множественными очагами кишечной метаплазии (0-1 типа по классификации Kimura и Takimoto), дуоденит, дуоденогастральный рефлюкс желчи. БУТ на бактериальную активность отрицательный. По результатам гистологического исследования биоптатов желудка поставлен диагноз «хронический антральный

гастрит со слабым воспалительным компонентом без активности, участками эпителия регенераторного типа, очаговой полной кишечной метаплазией эпителия, умеренным атрофическим компонентом, хронический фундальный гастрит с умеренным воспалительным компонентом, слабой активностью, псевдопилорической метаплазией эпителия, умеренным атрофическим компонентом, крупноочаговой полной кишечной метаплазией эпителия». Признаки обсеменения *H. Pylori* во всех биоптатах не выявлены. Изменения СОЖ по OLGA соответствовали III стадии, II степени. На фоне лекарственной терапии в течение 1,5 лет (витаминами групп А и Е и ребамипидом курсами) динамика не отмечена. Рекомендовано дальнейшее лечение и динамическое наблюдение через 2 года.

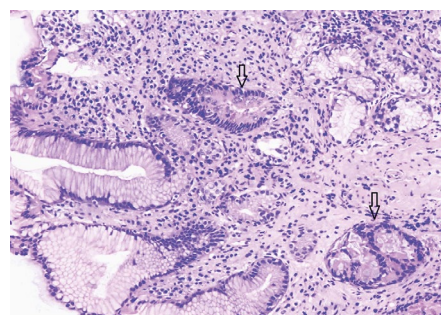


Рис. 4. 2022 год. Слизистая оболочка тела желудка со слабой лимфоплазмочитарной инфильтрацией собственной пластинки, умеренным атрофическим компонентом, псевдопилорической метаплазией эпителия, очаговой полной кишечной метаплазией. Стрелками указаны железы с бокаловидными клетками и эпителием кишечного типа. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозином

Fig. 4. 2022. The mucous membrane of the stomach body with weak lymphoplasmocytic infiltration of its own plate, moderate atrophic component, pseudopyloric metaplasia of the epithelium, focal complete intestinal metaplasia. The arrows indicate the glands with goblet cells and intestinal epithelium. 100 \times magnification. Hematoxylin-eosin staining

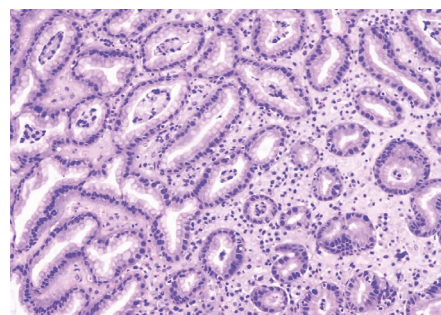


Рис. 5. 2022 год. Слизистая оболочка антрального отдела желудка со слабой лимфоплазмочитарной инфильтрацией собственной пластинки. Позитивная динамика в виде исчезновения желез с полной кишечной метаплазией. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилин-эозином

Fig. 5. 2022. The mucous membrane of the antrum of the stomach with weak lymphoplasmocytic infiltration of its own plate. Positive dynamics in the form of disappearance of the glands with complete intestinal metaplasia. 100 \times magnification. Hematoxylin-eosin staining

Завершающее на настоящий момент наблюдение было выполнено в сентябре 2022 г. По его результатам эндоскопическая динамика со стороны СОЖ в отличие от результатов предыдущих исследований не выявлена. Отмечена позитивная динамика, по данным гистологического исследования, в виде уменьшения выраженности воспаления и исчезновения кишечной метаплазии СОЖ в антральном отделе (рис. 3, 5). Сохранялся атрофический гастрит с активностью в фундальном отделе желудка, распространенной кишечной метаплазией, но без признаков инфекции *H. Pylori* и интраэпителиальной неоплазии (рис. 4, 5). Новых рекомендаций по лечению и динамическому наблюдению не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ всех динамических изменений за 14 лет наблюдения показал, что эндоскопическая картина не претерпела особенных изменений. За это время не отмечены ни эрозивно-язвенные поражения СОЖ, ни какие-либо образования в желудке. При оценке только эндоскопической динамики

практически невозможно сделать вывод об онкориске. Чтобы представить изменения наиболее наглядно, основные данные сведены в таблицу наблюдения (табл. 3).

При анализе встречаемости основных описательных формулировок обращает на себя внимание нерегулярность визуальных проявлений атрофии (несмотря на постоянное присутствие кишечной метаплазии) и ее регулярное подтверждение по данным биопсии. Чаще всего в клинической практике при составлении эндоскопического заключения понятию «атрофия» придают иной смысл на основании визуальных изменений слизистой оболочки, и зачастую это заключение носит субъективный характер. Термин «атрофия» в эндоскопии предложил в 1948 г. R. Schindler задолго до формирования представлений о канцерогенезе в желудке, роли инфекции *H. Pylori* и понятию «атрофический гастрит». На основании визуальных данных ни разу не удалось сделать вывод о наличии неопластических изменений, отмеченных в трех исследованиях биоптатов в период с 2013 по 2014 г.

Первоначально в 2008 г. у пациентки был выявлен хронический атрофический гастрит с поражением

Таблица 3. Динамика эндоскопических изменений

Table 3. Dynamics of endoscopic changes

Дата изменения	Гастрит	Атрофия	Гиперплазия	Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка	Дуоденогастральный рефлюкс	Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	Эзофагит	Дуоденит	Быстрый уреазный гистохимический тест на <i>Helicobacter pylori</i>
10.2008	+	+	-	+	-	-	-	-	+
05.2010	+	-	-	+	-	-	-	-	+
12.2010	+	+	+	+	-	-	-	+	+
05.2011	+	-	-	+	+	-	-	+	+
08.2011	+	-	-	+	+	-	+	-	н/д
04.2012	+	-	-	+	-	-	-	-	н/д
01.2013	+	-	-	+	+	-	-	-	н/д
05.2013	+	+	-	-	-	-	-	-	+
12.2013	+	+	-	+	+	-	-	-	+
06.2014	+	+	-	+	+	+	-	+	+
12.2014	+	-	-	+	+	-	-	-	-
12.2015	+	+	+	+	+	+	-	+	+
06.2016	+	-	-	+	+	-	-	+	-
12.2016	+	+	+	+	+	+	-	-	н/д
09.2017	+	-	-	+	+	-	+	-	н/д
06.2018	+	+	+	+	+	-	*	-	+/-
06.2019	+	+	+	+	+	+	-	-	-
02.2021	+	+	-	+	+	+	-	+	н/д
09.2022	+	+	-	+	+	+	-	+	-

Примечание: + наличие признака; - отсутствие признака; +/- сомнительный результат; н/д — признак не оценивали; * обнаружен канديدозный эзофагит.

как фундального, так и антрального отделов желудка с признаками инфекции *H. Pylori* во всех отделах (в 3 биоптатах) с очагами полной и неполной кишечной метаплазии. Такое поражение тела желудка в большей степени характерно для аутоиммунного гастрита, подтвержденного по повышенному уровню антител к париетальным клеткам желудка значительно позже, в 2019 г. Таким образом, у пациентки выявлено достаточно редкое сочетание гастрита в антральном отделе (ассоциированного с *H. Pylori*) и гастрита в теле желудка (аутоиммунно-ассоциированного), по данным исследований, выявляемое в 0,8 % среди всех случаев гастрита [9]. На фоне такой формы мультифокального фундального гастрита, по результатам эпидемиологических наблюдений, вероятность развития рака желудка составляет около 1 % в год [18]. В течение последующих 2 лет пациентка не получала этиопатогенетическую терапию. В 2010 г. ей было выполнено две ЭГДС с локальной биопсией из антрального отдела желудка, какой-либо динамики не отмечено. Была предпринята попытка эрадикационной терапии, которую пациентка не смогла принимать из-за непереносимости назначенных лекарственных средств.

С 2011 по 2012 г. пациентке выполнены еще три ЭГДС, в том числе и мультифокальная биопсия, по результатам которой в целом сохранялись изменения, зафиксированные при первичном обследовании. Была предпринята также очередная попытка эрадикации *H. Pylori*, однако и в этот раз пациентка не смогла завершить назначенное лечение.

В процессе динамического наблюдения в декабре 2013 г. впервые была отмечена негативная динамика. При гистологическом исследовании биоптатов обнаружено прогрессирование атрофии до IV стадии и впервые выявлена интраэпителиальная неоплазия низкой степени на фоне сохраняющейся инфекции *H. Pylori*, что отражает естественное течение процесса в отсутствие лечения. Была предпринята очередная попытка эрадикации *H. Pylori*, однако после неудачного результата рекомендовано продолжить прием омепразола. Следует обратить внимание, что только через 5 лет течения хронического атрофического мультифокального гастрита у пациентки была отмечена отрицательная динамика на фоне отсутствия возможности провести какую-либо этио-патогенетическую терапию.

Следующее наблюдение состоялось спустя 6 мес. в июне 2014 г. За этот период, по данным гистологического исследования биоптатов, успела сформироваться критическая отрицательная динамика. По заключению патоморфолога в биоптатах выявлена интраэпителиальная неоплазия высокой степени. Примечательно, что достаточно резкое прогрессирующее заболевание в течение года произошло на фоне усиления атрофии СОЖ с III до IV стадии. Обследование пациентки проводили в условиях стационара, и после выписки ей были даны рекомендации только по динамическому наблюдению.

Почему не было принято решение о диссекции СОЖ при выявлении неоплазии высокой степени с учетом того,

что вероятность прогрессирования заболевания в аденокарциному составляет 81–85 % [11–14]? Согласно классификации опухолей желудка Всемирной организации здравоохранения 2019 г. выявленную неоплазию высокой степени можно расценивать как ранний рак желудка [6]. С учетом этого тактику ведения таких пациентов нужно рассматривать исключительно с позиции оперативного лечения. Однако ситуация не столь однозначна. По данным морфологического исследования, изменения носили мелкоочаговый и диффузный характер, и выделить какой-либо участок слизистой оболочки визуально, чтобы осуществить эндоскопическую диссекцию, было затруднительно. В современных условиях такая тщательная диагностика является, как правило, редким исключением. Тактика в отношении подобных находок может быть нестандартной, и решение об оперативном лечении или дальнейшем динамическом наблюдении должно быть принято коллегиально при участии хирурга, эндоскописта, гастроэнтеролога и врача-патолога.

Частично могут оправдать выжидательную тактику признаки регрессии неоплазии высокой степени СОЖ, установленной через 6 мес., по данным контрольного обследования, а также отсутствие на тот момент признаков инфекции *H. Pylori*, для диагностики которой использовали все доступные методы. Достоверно известно, что в указанный промежуток не проводилась антибактериальная терапия. Единственное, что вызывало сомнение, это отсутствие точной маркировки в биотопах и их количество — всего 4. На тот момент появились данные о гастропротективных свойствах рабепразола, увеличивающего образование желудочной слизи. В связи с этим пациентке был рекомендован его курсовой прием совместно с витамином Е.

Контрольный осмотр осуществлен через год. На этот раз при ЭГДС, назначенной на декабрь 2015 г., выполнена биопсия из 8 точек. По результатам исследования выявлена неоплазия неопределенного характера и хеликобактериоз. После этого предпринята очередная попытка антибактериальной терапии амоксициллином и кларитромицином в виде суспензий, так как ранее никакие таблетированные формы антибиотиков пациентка не переносила. Однако и в этот раз больше трех дней не удалось продлить прием антибактериальных препаратов.

Тем не менее, по данным двух контрольных исследований от 2016 г., четко отмечена положительная динамика. В этот раз достаточно точно на основании анализа 5 биоптатов удалось идентифицировать неоплазию низкой степени и отсутствие инфекции *H. Pylori*, а потом и регресс неопластических изменений с уменьшением выраженности воспаления.

В течение 2017 г. однократно выявлено усиление атрофии до IV стадии, однако без появления неопластических изменений, которые вновь регрессировали до III стадии, по данным исследования в 2018 г.

При обследовании в 2019 г. впервые выявлена псевдопилорическая метаплазия эпителия фундального отдела

Таблица 4. Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка**Table 4.** Dynamics of morphological changes in the gastric mucosa

Показатель	2008–2012	2013	2014	2015	2016	2016–2022
Атрофия и кишечная метаплазия	+	+	+	+	+	+
Стадия выраженности атрофии по классификации Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA)	III	IV	III	III	III	III*
Стадия выраженности воспаления по классификации Operative Link for Gastritis Assessment (OLGA)	III	II	III	III	II	II
<i>Helicobacter pylori</i> -инфекция	+	+	–	+	–	–
Интраэпителиальная неоплазия низкой степени	–	+	–	–	+	–
Неопределенная неоплазия	–	–	–	+	–	–
Интраэпителиальная неоплазия высокой степени	–	–	+	–	–	–

* Однократно IV стадия, по данным биопсии от 2017 г.

желудка, высокоспецифичная для аутоиммунного гастрита. После этого проведен серологический тест, подтвердивший наличие этого заболевания. Пациентке рекомендован курсовой прием ребамипида в составе комплексной терапии. В контрольных биоптатах от 2022 г. на фоне лечения можно четко отметить положительную динамику снижения воспаления в теле и антральном отделе желудка, а также отсутствие в материале кишечной метаплазии антрального отдела желудка, отмеченной при исследовании биоптатов в предыдущие года.

Основные этапы динамических изменений СОЖ при комплексной терапии по результатам биопсии можно отследить по табл. 4.

В процессе наблюдения авторы столкнулись со сложностью диагностики инфекции *H. Pylori* из-за частых ложноположительных результатов БУТ и противоречивых данных со стороны остальных методов. В итоге более информативным был гистологический метод [19]. Информация о наличии инфекции заполнена преимущественно на основании данных исследования биоптатов.

По мнению авторов статьи, этот клинический случай вызывает большой интерес, так как позволил наблюдать эволюцию предраковых изменений в СОЖ в условиях невозможности проведения этио-патогенетической терапии. При этом отсутствие отрицательной динамики в течение 5 лет на фоне выраженного воспаления и атрофии позволяет получить представления об ориентировочных сроках наблюдения за такими состояниями. Тем не менее после лечения хронического атрофического гастрита с кишечной метаплазией СОЖ и уменьшения воспаления при повторной биопсии могут возникнуть более серьезные изменения вплоть до внутрислизистой аденокарциномы особенно у людей старше 65 лет [9]. В данном клиническом случае также отмечена достаточно стремительная негативная динамика от атрофического гастрита до внутрислизистой неоплазии высокой степени с 2012 по 2014 г.

Не меньший интерес вызывает анализ лечебных мероприятий, проводимых за весь период наблюдения. С одной стороны, трудно утверждать, что они оказали положительное влияние на течение заболевания, так как все попытки эрадикации *H. Pylori* закончились досрочно, и их продолжительность не превышала трех дней. Однако вероятность спонтанной регрессии интраэпителиальной неоплазии высокой и низкой степеней составила не более 2 %, а шанс трансформирования процесса в полноценную инвазивную аденокарциному был выше 90 %. И это склоняет авторов статьи к мнению, что комплекс предпринятых мер скорее всего был эффективным. Судить об этом по одному случаю не представляется возможным так же, как и выделить какую-либо схему лечения из того количества назначений, способную оказать позитивный эффект. Тем не менее, можно предположить, что толчком для позитивной динамики, наблюдаемой с 2015 г. по настоящее время, послужила назначенная эрадикационная терапия *H. Pylori*. Несмотря на то что лечение не было проведено до конца, бактерии по результатам последующих исследований отчетливо не определялись, а регресс воспалительных изменений в антральном отделе желудка и положительная динамика позволяют сделать осторожный вывод, что лечение было эффективным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай еще раз показал, что выявление предраковых состояний и раннего рака желудка, определение правильной стратегии лечения и наблюдения таких пациентов невозможны без организации рутинной биопсии при эндоскопическом исследовании, а также без хорошо подготовленного врача-патолога, анализирующего биоптаты. Несмотря на то что за все время пациентку курировали специалисты разных специальностей и компетенций (хирурги, терапевты, гастроэнтерологи),

наличие объективной и достоверной информации и принимаемые на ее основании решения позволили предотвратить развитие рака желудка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: *А.В. Тряпицын* — концепция и дизайн исследования, написание текста, обзор литературы, лечение пациента, анализ полученных данных; *В.А. Мальков* — эндоскопическая диагностика пациента, анализ полученных данных; *И.А. Беляков* — патомор-

фологическая диагностика, анализ полученных данных; *Э.М. Гасанов* — эндоскопическая диагностика пациента, анализ полученных данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The study had no external funding.

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

Author contributions. All the authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

The greatest contribution is distributed as follows: *A.V. Tryapitsin* — the concept and design of the study, writing the text, literature review, patient treatment, analysis of the data obtained; *V.A. Malkov* — endoscopic diagnosis of the patient, analysis of the received data; *E.M. Gasanov* — endoscopic diagnosis of the patient, analysis of the received data; *I.A. Belyakov* — pathomorphological diagnostics, analysis of the received data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. и др. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2021. 252 с.
- Бакулин И.Г., Пирогов С.С., Бакулина Н.В. и др. Профилактика и ранняя диагностика рака желудка // Доказательная гастроэнтерология. 2018. Т. 7, № 2. С. 44–58. DOI: 10.17116/dokgastro201872244
- Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция *Helicobacter pylori*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
- Lee Y.C., Chen T.H., Chiu H.M. et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention // Gut. 2013. Vol. 62. P. 676–682. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240
- Malfetheriner P., Megraud F., Rokkas T. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report // Gut. 2022. Vol. 71. P. 1724–1762. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
- Nagtegaal I.D., Odze R.D., Klimstra D. The 2019 WHO classification of tumors of the digestive system // Histopathology. 2020. Vol. 76, No. 2. P. 182–188. DOI: 10.1111/his.13975
- Герман С.В., Зыкова И.Е., Модестова А.В., Ермаков Н.В. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. Т. 20, № 2. С. 25–30.
- Захарова Н.В., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Распространенность хеликобактерной инфекции у пациентов гастроэнтерологического профиля в Санкт-Петербурге // Фарматека. 2016. № S5. С. 33–39.
- Тряпицын А.В., Мальков В.А., Гасанов Э.М., Беляков И.А. Хронический гастрит и предраковые заболевания желудка: есть ли шанс на правильный диагноз? // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13, № 1. С. 85–102. (In Russ.) DOI: 10.17816/mechnikov60431
- Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002. № 3. С. 7–14.
- Di Gregorio C., Morandi P., Fante R., De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study // Am. J. Gastroenterol. 1993. Vol. 88, No. 10. P. 1714–1719.
- Farinati F., Rugge M., Di Mario F. et al. Early and advanced gastric cancer in the follow-up of moderate and severe gastric dysplasia patients. A prospective study. I.G.G.E.D. — Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia // Endoscopy. 1993. Vol. 25, No. 4. P. 261–264. DOI: 10.1055/s-2007-1010310
- Fertitta A.M., Comin U., Terruzzi V. et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. Gastrointestinal Endoscopic Pathology Study Group // Endoscopy. 1993. Vol. 25, No. 4. P. 265–268. DOI: 10.1055/s-2007-1010311
- Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Ed. by S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen. Lyon: ARC Press; 2000. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2001.01219.x
- Rugge M., Farinati F., Di Mario F. et al. Gastric epithelial dysplasia: a prospective multicenter follow-up study from the Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia // Hum. Pathol. 1991. Vol. 22, No. 10. P. 1002–1008. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90008-d
- Rugge M., de Boni M., Pennelli G. et al. Gastritis OLGA staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2010. Vol. 31, No. 10. P. 1104–1111. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x
- Rugge M., Correa P., Dixon M. et al. Gastric Dysplasia: The Padova International Classification // Am. J. Surg. Pathol. 2000. Vol. 24, No. 2. P. 167–176. DOI: 10.1097/0000478-200002000-00001
- de Vries A.C., van Grieken N.C., Looman C.W. et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands // Gastroenterology. 2008. Vol. 134, No. 4. P. 945–952. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.071
- Тряпицын А.В., Мальков В.А. Роль и диагностическая ценность наиболее распространенных методов диагностики инфекции *Helicobacter pylori* // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2019. Т. 11, № 4. С. 59–66. DOI: 10.17816/mechnikov201911459-66

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, et al. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena; 2021. 252 p. (In Russ.)
2. Bakulin IG, Pirogov SS, Bakulina NV, et al. Prophylaxis and early diagnosis of stomach cancer. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2018;7(2):44–58. (In Russ.) DOI: 10.17116/dokgastro201872244
3. Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Infektsiya *Helicobacter pylori*. Moscow: GEHOTAR-Media; 2016. (In Russ.)
4. Lee YC, Chen TH, Chiu HM, et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut*. 2013;62:676–682. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240
5. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022;71:1724–1762. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745
6. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D. The 2019 WHO classification of tumors of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–188. DOI: 10.1111/his.13975
7. German SV, Zykova IYe, Modestova AV, Yermakov NV. Prevalence of infection *H. pylori* in Moscow population *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2010;20(2):25–30. (In Russ.)
8. Zakharova NV, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in gastroenterological patients in Saint Petersburg. *Farmateka*. 2016;(S5):33–39. (In Russ.)
9. Tryapitsyn AV, Malkov VA, Gasanov EM, Belyakov I. Chronic gastritis and precancerous diseases of the stomach: Is there a chance of a correct diagnosis? *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(1):85–102. (In Russ.) DOI: 10.17816/mechnikov60431
10. Baranskaya EK, Ivashkin VT. Klinicheskii spektr predrakovoi patologii zheludka. *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2002;(3):7–14. (In Russ.)
11. Di Gregorio C, Morandi P, Fante R, De Gaetani C. Gastric dysplasia. A follow-up study. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(10):1714–1719.
12. Farinati F, Rugge M, Di Mario F, et al. Early and advanced gastric cancer in the follow-up of moderate and severe gastric dysplasia patients. A prospective study. I.G.G.E.D. — Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Endoscopy*. 1993;25(4):261–264. DOI: 10.1055/s-2007-1010310
13. Fertiitta AM, Comin U, Terruzzi V, et al. Clinical significance of gastric dysplasia: a multicenter follow-up study. Gastrointestinal Endoscopic Pathology Study Group. *Endoscopy*. 1993;25(4):265–268. DOI: 10.1055/s-2007-1010311
14. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. S.R. Hamilton, L.A. Aaltonen (editors). Lyon: ARC Press; 2000. DOI: 10.1046/j.1365-2559.2001.01219.x
15. Rugge M, Farinati F, Di Mario F, et al. Gastric epithelial dysplasia: a prospective multicenter follow-up study from the Interdisciplinary Group on Gastric Epithelial Dysplasia. *Hum Pathol*. 1991;22(10):1002–1008. DOI: 10.1016/0046-8177(91)90008-d
16. Rugge M, de Boni M, Pennelli G, et al. Gastritis OLGA staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinico-pathological follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(10):1104–1111. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04277.x
17. Rugge M, Correa P, Dixon M, et al. Gastric Dysplasia: The Padova International Classification. *Am J Surg Pathol*. 2000;24(2):167–176. DOI: 10.1097/00000478-200002000-00001
18. de Vries AC, van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. *Gastroenterology*. 2008;134(4):945–952. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.071
19. Tryapitsyn AV, Mal'kov VA. The role and diagnostic value of the most common methods for diagnosing *Helicobacter pylori* infection. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2019;11(4):59–66. (In Russ.) DOI: 10.17816/mechnikov201911459-66

ОБ АВТОРАХ

* **Александр Валериевич Тряпицын**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 190103, Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154;
eLibrary SPIN: 3773-2304;
e-mail: tryapitsin@gmail.com

Владимир Александрович Мальков;
eLibrary SPIN: 5350-2074;
e-mail: wladimirmalkow@gmail.com

Илья Александрович Беляков;
eLibrary SPIN: 3239-3584;
e-mail: zavpao@ncmd.ru

Эмиль Магомедович Гасанов;
eLibrary SPIN: 2537-7071;
e-mail: gasanov-emil15@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Aleksandr V. Tryapitsin**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 154 Fontanka river Emb., Saint Petersburg, 190103, Russia;
eLibrary SPIN: 3773-2304;
e-mail: tryapitsin@gmail.com

Vladimir A. Malkov, MD;
eLibrary SPIN: 5350-2074;
e-mail: wladimirmalkow@gmail.com

Ilya A. Belyakov, MD;
eLibrary SPIN: 3239-3584;
e-mail: zavpao@ncmd.ru

Emil M. Gasanov, MD;
eLibrary SPIN: 2537-7071;
e-mail: gasanov-emil15@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author