

УДК 616.33-018.73-078

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-21-27>

Анализ серологической диагностики функционального состояния слизистой желудка в клинической практике

Белковец А.В.^{1,2}, Ожиганова Н.В.¹, Кручинина М.В.^{1,2}, Полонская Я.В.¹,
Щербакова Л.В.¹

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины (НИИТПМ) – филиал Института цитологии и генетики СО РАН (ИЦИГ СО РАН)

Россия, 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

² Новосибирский государственный медицинский университет (НГМУ)

Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

РЕЗЮМЕ

Цель. Проанализировать результаты тест-систем «ГастроПанель» и «ГастроСкрин-3» за 15 лет наблюдения и определить частоту аутоиммунного гастрита (АИГ) в клинической практике и в случайной выборке жителей г. Новосибирска.

Материалы и методы. Показатели биомаркеров были проанализированы в двух группах: 1 742 человека, средний возраст $50,0 \pm 13,53$ лет (тест-система «ГастроПанель», компания «Биохит», Финляндия), и 170 человек, средний возраст $53,8 \pm 12,89$ лет (тест-система «ГастроСкрин-3», АО «Вектор-Бест», Россия), с 2007 по 2022 г. Расчет частоты АИГ проводился в текущей клинической практике и в случайной выборке жителей г. Новосибирска 45–69 лет. Верхней границей нормы считали показатель пепсиноген I (ПГИ) – 160 мкг/л, умеренной атрофии соответствовал диапазон ПГИ 31–50 мкг/л, а $\text{ПГИ} \leq 30$ мкг/л и соотношения $\text{ПГИ}/\text{ПГII} \leq 3$ – выраженной фундальной атрофии. Аутоиммунный гастрит рассматривали при показателях $\text{ПГИ} \leq 10,1$ мкг/л, $\text{ПГИ}/\text{ПГII} \leq 1,3$; гастрин-17 $\geq 42,4$ пмоль/л («ГастроПанель») и $\text{ПГИ} \leq 16,8$ мкг/л, $\text{ПГИ}/\text{ПГII} \leq 1,5$ тест-система («ГастроСкрин-3», АО «Вектор-Бест», Россия). Положительным считали уровень иммуноглобулина класса (Ig) G *H. pylori* более 42 ЕIU. Антитела к СаgА-белку определяли с помощью тест-системы «Хелико-Бест антитела» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Результаты. Серологические признаки выраженной и умеренной фундальной атрофии выявлены: 10 и 9,4% («ГастроПанель»), 13,3 и 7% («ГастроСкрин-3») соответственно. Признаки мультифокальной атрофии обнаружены в 0,7%. Иммуноглобулины класса G *H. pylori* определялись в 57,7%, СаgА+ штамм – в 56,1% случаев. Язвенный фенотип гастрита был обнаружен у 15,3% («ГастроПанель») и у 10% («ГастроСкрин-3»). Частота АИГ по данным тест-систем «ГастроПанель» и «ГастроСкрин-3» в случайной выборке составила 1,6%, в текущей клинической практике – 2,6 и 3,5% соответственно.

Заключение. В группу риска развития рака желудка попали 20% обследованных, у 10–15% обнаружен язвенный фенотип, что требует дообследования. Частота АИГ в исследуемых группах на основании серологического скрининга составила 1,6–3,5%.

Ключевые слова: пепсиногены, «ГастроПанель», «ГастроСкрин-3», *Helicobacter pylori*, фундальная атрофия, аутоиммунный гастрит

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена по государственному заданию в рамках бюджетных тем «Изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их ранней диагностике и

✉ Ожиганова Наталья Владимировна, natalya.safyanova@mail.ru

профилактике», 2024–2028 гг. (FWNR-2024-0004); «Совершенствование методов диагностики, профилактики и лечения больных распространенными заболеваниями гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта в Сибири», 2023–2025, FWNR-2023-0003.

Соответствие принципам этики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом биомедицинской этики НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 11 от 2.03.2021).

Для цитирования: Белковец А.В., Ожиганова Н.В., Кручинина М.В., Полонская Я.В., Щербакова Л.В. Анализ серологической диагностики функционального состояния слизистой желудка в клинической практике. *Бюллетень сибирской медицины.* 2024;23(2):21–27. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-21-27>.

Analyzing serological screening of the functional state of gastric mucosa in clinical practice

Belkovets A.V.^{1,2}, Ozhiganova N.V.¹, Kruchinina M.V.^{1,2}, Polonskaya Ya.V.¹, Shcherbakova L.V.¹

¹ *Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
175/1, B. Bogatkova Str., Novosibirsk, 630089, Russian Federation*

² *Novosibirsk State Medical University
52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russian Federation*

ABSTRACT

Aim. To analyze the results of the GastroPanel and GastroScreen-3 tests over a 15-year follow-up and determine the incidence of autoimmune gastritis (AIG) in clinical practice and in a random sample of Novosibirsk residents.

Materials and methods. Biomarkers were analyzed in two groups: 1,742 people, average age of 50.0 ± 13.53 years (GastroPanel test, Biohit Oy, Finland), and 170 people, average age of 53.8 ± 12.89 years (GastroScreen-3 test, Vector-Best, Russia), from 2007 to 2022. The AIG incidence was calculated in current clinical practice and in a random sample of Novosibirsk residents aged 45–69 years. The PGI level of $160 \mu\text{g} / \text{l}$ was taken as the upper limit of normal, PGI of $31\text{--}50 \mu\text{g} / \text{l}$ indicated moderate atrophy, $\text{PGI} < 30 \mu\text{g} / \text{l}$ and the PGI / PGII ratio ≤ 3 indicated severe gastric fundus atrophy. AIG was considered at $\text{PGI} \leq 10.1 \mu\text{g} / \text{l}$, the PGI / PGII ratio ≤ 1.3 , and gastrin-17 $\geq 42.4 \text{ pmol} / \text{l}$ (GastroPanel) and at $\text{PGI} \leq 16.8 \mu\text{g} / \text{l}$ and the PGI / PGII ratio ≤ 1.5 (GastroScreen-3). The *H. pylori* IgG level $> 42 \text{ EIU}$ was considered to be positive. Antibodies to CagA protein were determined using the Helico-Best Antibody test (Vector-Best, Novosibirsk).

Results. Serological signs of severe and moderate gastric fundus atrophy were detected in 10 and 9.4% (GastroPanel test) and in 13.3 and 7% (GastroScreen-3 test) of those examined, respectively. Signs of multifocal atrophy were found in 0.7% of cases. Antibodies to *H. pylori* were detected in 57.7%, CagA+ strain – in 56.1% of cases. Peptic ulcer disease ($\text{PGI} \geq 160 \mu\text{g} / \text{l}$) was found in 15.3% (GastroPanel test) and 10% (GastroScreen-3 test) of the examined. According to the GastroPanel and GastroScreen-3 tests, the incidence of AIG was 1.6% in a random sample and 2.6 and 3.5% in current clinical practice, respectively.

Conclusion. Twenty percent of the examined persons were at risk of developing gastric cancer and 10–15% had peptic ulcer disease, which requires further examination. The incidence of AIG in different study groups based on serological screening was 1.6–3.5%.

Keywords: pepsinogens, GastroPanel, GastroScreen-3, *Helicobacter pylori*, fundus atrophy, autoimmune gastritis

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was performed within the state assignment as part of “Study of Molecular Genetic and Molecular Biological Mechanisms of Common Internal Disease Development in Siberia to Improve

Approaches to Early Diagnosis and Prevention”, 2024–2028 (FWNR-2024-0004); “Improvement of Methods for Diagnosis, Prevention, and Treatment of Patients with Common Hepatobiliary and Gastrointestinal Diseases in Siberia”, 2023–2025 (FWNR-2023-0003).

Conformity with the principles of ethics. All patients signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Bioethics Committee at Research Institute of Internal and Preventive Medicine, Branch of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS (Protocol No. 11 of 02.03.2021).

For citation: Belkovets A.V., Ozhiganova N.V., Kruchinina M.V., Polonskaya Ya.V., Shcherbakova L.V. Analyzing serological screening of the functional state of gastric mucosa in clinical practice. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2024;23(2):21–27. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-21-27>.

ВВЕДЕНИЕ

Функция желудка и структура слизистой оболочки «идут рука об руку», и, по определению, нормальные показатели таких биомаркеров, как пепсиноген I, пепсиноген II и их соотношение (ПГ I, ПГ II, ПГ I/ПГ II), гастрин-17, а также отсутствие антител иммуноглобулина (Ig) класса G к *H. pylori* инфекции и к CagA цитотоксическому белку являются суррогатными маркерами здоровой слизистой желудка, за исключением неспецифического воспаления или микроэрозий, не влияющих на их профиль [1, 2]. Биомаркеры, объединенные в тест-панели, отражают морфологические изменения и функцию слизистой оболочки желудка. Так, при неатрофическом гастрите, ассоциированном с инфекцией *H. pylori*, как правило, значения пепсиногенов, особенно ПГ II, повышаются [1, 2].

Изменение уровня маркеров дает представление и о локализации процесса. Пепсиноген I является индикатором повреждения желез тела желудка, ПГ II синтезируется во всех отделах, а соотношение ПГ I/ПГ II коррелирует с прогрессированием фундальных атрофических изменений в слизистой [1, 3]. Гастрин-17 – основной гормон, регулирующий секрецию соляной кислоты париетальными клетками желудка, базальный уровень его снижается у лиц с гиперацидным (гиперсекреторным) состоянием, а развитие атрофии в антральном отделе также приводит к снижению, включая постпрандиальную (стимулированную) фракцию [4, 5].

Согласно положению последнего Маастрихтского консенсуса, атрофия является основной детерминантой риска наследственного рака желудка, которая может быть обнаружена как при гистологической оценке биоптатов желудка, так и с использованием неинвазивных методик [6]. Снижение ПГ I и (или) соотношения ПГ I/ПГ II при повышении уровня гастрин-17 свидетельствует о фундальной (корпусной) атрофии и характерно для аутоиммунного фенотипа гастрита, наряду с повышением титра антител к париетальным клеткам и (или) к внутреннему

фактору Касла [2, 4, 7]. Таким образом, все вышеперечисленные параметры совокупно дают важную информацию о функциональном состоянии слизистой оболочки желудка [6].

Тест-системы, включающие в себя панель биомаркеров атрофии, продемонстрировали свою диагностическую эффективность в качестве инструментов неинвазивной диагностики как у отдельных пациентов, так и в популяционных скринингах [1, 2, 4, 8]. Одним из широко используемых наборов является финская «ГастроПанель» (включающая ПГ I, ПГ II, соотношение ПГ I/ПГ II, гастрин-17 и антитела IgG к *H. pylori*) с чувствительностью до 83% и специфичностью 95–98% [9]. Отечественная тест-система «ГастроСкрин-3» используется в клинической практике относительно недавно и включает в себя определение таких показателей, как уровни ПГ I, ПГ II, соотношение ПГ I/ПГ II и антител к CagA белку.

Цель настоящего исследования – проанализировать результаты серологической диагностики функционального состояния слизистой оболочки желудка с использованием двух тест-систем («ГастроПанель» и «ГастроСкрин-3») и определить частоту аутоиммунного гастрита (АИГ) в клинической практике и в случайной выборке жителей г. Новосибирска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные биомаркеров тест-системы «ГастроПанель» были проанализированы у 1 742 человек, средний возраст $50,0 \pm 13,53$ лет, за 15-летний период наблюдения с 2007 по 2022 г. Женщины составили большую часть группы (1 210 человек – 69,5%), чем мужчины (532 человека – 30,5%, $p < 0,001$). С помощью панели биомаркеров «ГастроСкрин-3» анализ проведен у 170 человек, средний возраст $53,8 \pm 12,89$ лет, за 4-летний период наблюдения с 2018 по 2022 г. Женщин также было больше, чем мужчин (79,4% против 20,6%, $p < 0,001$). Все обследуемые обращались в поликлинику НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН самостоятельно или по направлению врача.

Для изучения частоты аутоиммунного фенотипа атрофического гастрита была обследована («Гастро-Панель») случайная выборка жителей Новосибирска. Группу составили 246 человек (117 мужчин и 129 женщин), средний возраст $59,4 \pm 7,0$ лет, которые были отобраны методом случайных чисел (простая случайная выборка) из 9 360 человек в возрасте 45–69 лет на материале кросс-секционного одномоментного исследования международного проекта НАРИЕЕ, проводимого в НИИТПМ в 2003–2005 гг.

Образцы сыворотки тестировали с помощью тест-систем «ГастроПанель» (компания «Биохит», Финляндия) и «ГастроСкрин-3» (АО «Вектор-Бест», Россия) для иммуноферментного анализа согласно инструкции производителя [10]. Значение ПГГ 160 мкг/л считали верхней границей нормы, а уровень ПГП ≤ 30 мкг/л и (или) соотношения ПГП/ПГП ≤ 3 свидетельствовали о выраженной фундальной атрофии. Диапазон ПГГ 31–50 мкг/л оценивали как умеренную атрофию тела желудка. Мультифокальный (пангастрит) атрофический гастрит определяли при снижении ПГГ ≤ 30 и гастрин-17 менее 1 пмоль/л [10]. Уровень IgG антител к *H. pylori* считали диагностически значимым при показателе более 42 ЕІU. Антитела к CagA-белку *H. pylori* оценивали с применением тест-системы «Хелико-Бест антитела» (АО «Вектор-Бест», Россия).

В ранее проведенном нами исследовании у пациентов с верифицированным АИГ были рассчитаны пороговые значения биомаркеров для аутоиммунного фенотипа атрофического гастрита. Для серологической панели «ГастроПанель» отрезные точки оказались следующими: ПГГ $\leq 10,1$ мкг/л, соотношения ПГП/ПГП $\leq 1,3$ и гастрин-17 $\geq 42,4$ пмоль/л, а для «ГастроСкрин-3» – ПГГ $\leq 16,8$ мкг/л и соотношения ПГП/ПГП $\leq 1,5$ [11].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета SPSS (версия 16.0). Характер распределения количественных данных оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. При нормальном распределении рассчитывали средние значения ($M \pm \sigma$), при ненормальном – медиану (Me) и интерквартильный размах [Q_{25} ; Q_{75}]. Для определения статистической значимости различий использовали *t*-тест Стьюдента и *U*-критерий Манна – Уитни. Для сравнения долей использовался χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости нулевой гипотезы считали при $p \leq 0,05$.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Комитетом биоэтической этики НИИТПМ – филиала ИЦиГ СО РАН (протокол № 11 от 2.03.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1

Показатели тест-системы «ГастроПанель» за 15-летний период наблюдения у мужчин и женщин, $Me [Q_{25\%}; Q_{75\%}]$				
Показатель	Мужчины, $n = 532$	Женщины, $n = 1\ 210$	Всего, $n = 1\ 742$	$p_{м-ж}$
ПГГ, мкг/л	97,4 [65,2; 139,7]	83,9 [54,4; 125,0]	87,7 [57,9; 128,7]	<0,0001
ПГП, мкг/л	10,6 [6,5; 19,7]	10,1 [6,1; 19,0]	10,2 [6,2; 19,4]	0,168
Соотношение ПГП/ПГП	8,5 [5,6; 11,8]	7,9 [4,9; 11,7]	8,2 [5,1; 11,7]	0,036
Гастрин-17, пмоль/л	4,3 [1,4; 11,6]	4,9 [1,9; 15,2]	4,7 [1,7; 14,0]	<0,0001
Антитела к <i>H. pylori</i> , ЕІU	62,0 [17,7; 105,1]	56,3 [16,9; 108,2]	57,8 [17,3; 107,4]	0,996

Таблица 2

Показатели тест-системы «ГастроСкрин-3» за 4-летний период наблюдения у мужчин и женщин, $Me [Q_{25\%}; Q_{75\%}]$				
Показатель	Мужчины, $n = 35$	Женщины, $n = 135$	Всего, $n = 170$	$p_{м-ж}$
ПГГ, мкг/л	98,6 [53,5; 139,5]	89,8 [59,4; 122,7]	91,5 [58,8; 129,9]	0,458
ПГП, мкг/л	10,6 [6,5; 19,7]	10,1 [6,1; 18,9]	9,1 [5,7; 16,7]	0,906
Соотношение ПГП/ПГП	8,6 [6,3; 12,0]	8,7 [5,6; 13,2]	8,6 [5,7; 13,0]	0,882

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средние значения и медианы показателей биомаркеров, измеренных с помощью двух тест-систем среди всех обследованных за вышеуказанные периоды наблюдения, представлены в табл. 1, 2. У мужчин уровни ПГГ и соотношения ПГП/ПГП («ГастроПанель») оказались выше, а гастрин-17, соответственно, ниже, чем у женщин (см. табл. 1).

Инфекция *H. pylori* во всем мире признана основной причиной атрофического гастрита и канцерогеном I типа [4, 12]. В настоящей работе IgG к *H. pylori* были выявлены в 57,7% случаев (из 1 742 человек) с высоким представителем цитотоксического CagA+ штамма (56,1%). В группе «ГастроСкрин-3» CagA+ штамм *H. pylori*, обладающий большим канцерогенным потенциалом, по данным исследований [6, 13], был обнаружен в 42% случаев (из 170 обследованных).

двумя). Не исключено, что процент инфицированных был бы выше, потому как антитела к *H. pylori* могут быть отрицательными из-за элиминации бактерии на фоне выраженной атрофии или после успешного лечения. В литературе описаны случаи спонтанного «исчезновения» *H. pylori* при тяжелом атрофическом гастрите, при этом вероятность возникновения рака желудка (РЖ) в данном случае может увеличиваться [14, 15].

Из 1 742 человек, обследованных с помощью тест-системы «ГастроПанель», серологические признаки выраженной и умеренной атрофии слизистой тела желудка были выявлены в 10 и 9,4% случаях соответственно. В группе «ГастроСкрин-3» (170 человек) выраженная корпусная атрофия определялась в 10,6% и умеренная – в 7,1% случаев (табл. 3). Таким образом, суммарно за наблюдаемые периоды времени серологические признаки атрофии тела желудка разной степени выраженности выявлены в 19,4% («ГастроПанель») и 17,6% случаев («ГастроСкрин-3»). Соотношение ПГ/ПГII по данным нескольких исследований может являться более надежным маркером фундального атрофического гастрита, чем один ПГ

[7, 16]. В настоящем исследовании в группе «ГастроПанель» низкий показатель соотношения ПГ/ПГII был выявлен у 11%, а сочетание низких уровней ПГ и соотношения ПГ/ПГII – в 7,3% случаев. В группе «ГастроСкрин-3» соотношение ПГ/ПГII ≤ 3 встречалось у 8,2%, а сочетание ПГ ≤ 30 мкг/л и соотношение ПГ/ПГII ≤ 3 выявлено у 7,1% обследованных. Серологические признаки мультифокального АГ с высоким риском развития РЖ обнаружены у 13 из 1 742 человек (0,7%) (табл. 2).

Выявление низких показателей биомаркеров, соответствующих серологическим критериям атрофии, требует дальнейшего обследования с проведением эндоскопии с мультифокальной биопсией и уточнением стадии атрофии согласно интегральной системе OLGА [17]. Таким образом, по данным последних консенсусов, как международных, так и отечественных, серологические тесты являются полезными для оценки индивидуального риска рака желудка [6, 18, 19].

Язвенный фенотип гастрита с повышенным уровнем соляной кислоты и ПГ более 160 мкг/л отмечен в 15,3% («ГастроПанель») и в 10% случаев соответственно («ГастроСкрин-3») (см. табл. 3).

Таблица 3

Частота показателей «ГастроПанель» и «ГастроСкрин-3» с интерпретацией возможных рисков, %, Me [$Q_{25\%}$; $Q_{75\%}$]			
Показатель биомаркеров	«ГастроПанель», n = 1742	«ГастроСкрин-3», n = 170	Интерпретация
ПГ 51–160 мкг/л	64,5 [62,3; 66,7]	71,8 [65; 78,5]	Нет признаков атрофии тела желудка
ПГ ≤ 30 мкг/л	10 [8,6; 11,4]	10,6 [6,0; 15,2]	Признаки выраженной фундальной атрофии. Риск развития РЖ
ПГ/ПГII ≤ 3	11 [9,5; 12,5]	8,2 [4,1; 12,3]	
ПГ ≤ 30 мкг/л + ПГ/ПГII ≤ 3	7,3 [6,1; 8,5]	7,1 [3,2; 11,0]	
ПГ 31–50 мкг/л	9,4 [8,0; 10,8]	7,1 [3,2; 11,0]	Признаки умеренной фундальной атрофии. Риск развития РЖ
ПГ $\leq 10,1$ мкг/л + гастрин-17 $\geq 42,4$ пмоль/л	2,6 [1,9; 3,3]	–	Аутоиммунный фенотип фундального гастрита. Риски развития дефицита железа, витамина В12 и анемии, РЖ
ПГ $\leq 16,8$ мкг/л + ПГ/ПГII $< 1,5$	–	3,5 [0,7; 6,3]	
ПГ ≥ 160 мкг/л	15,3 [13,6; 17,0]	10 [5,5; 14,5]	Гиперсекреторное состояние. Высокие риски развития эрозивно-язвенного повреждения слизистой
ПГ ≤ 30 мкг/л + гастрин-17 < 1 пмоль/л	0,7 [0,3; 1,1]	–	Пангастрит. Мультифокальная атрофия (тело + анtrum). Высокий риск развития РЖ

Таким образом, за 15-летний («ГастроПанель») и 4-летний («ГастроСкрин-3») периоды наблюдения около 20% обследованных попали в группу риска по раку желудка и 10–15% в группу риска эрозивно-язвенного повреждения слизистой оболочки желудка, что требует дальнейшего детального обследования.

По литературным данным, уровни пепсиногенов, особенно ПГII, повышаются на фоне *H. pylori* ассоциированного гастрита [3, 20]. В настоящем исследовании средние показатели ПГ и ПГII были также значимо выше у *H. pylori* позитивных лиц в срав-

нении с *H. pylori* негативными ($111,6 \pm 63,4$ против $83,6 \pm 56,7$ мкг/л и $18,4 \pm 13,9$ против $9,9 \pm 9,2$ мкг/л, $p < 0,0001$ соответственно), а также ПГII в группе CagA позитивных лиц ($14,9 \pm 10,5$ против $10,6 \pm 7,8$ мкг/л, $p = 0,004$).

Помимо *H. pylori* инфекции, причиной атрофических изменений в слизистой является аутоиммунный гастрит [21]. На основании полученных ранее отрезных точек биомаркеров атрофии частота АИГ в текущей клинической практике составила 2,6% («ГастроПанель», 1 742 человека) и 3,5% по данным «ГастроСкрин-3» (170 человек) (см. табл. 2), а в слу-

чайной выборке лиц 45–69 лет (246 человек) – 1,6% («ГастроПанель»), что не противоречит литературным данным [22, 23]. Помимо риска развития гематологических нарушений, аутоиммунный гастрит несет в себе риски развития нейроэндокринной опухоли и аденокарциномы. Однако следует отметить, что атрофический гастрит III–IV стадии по OLGA, ассоциированный *H. pylori* инфекцией, определяет больший риск развития рака желудка [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов серологической диагностики в клинической практике у лиц широкого возрастного диапазона за длительный период наблюдения показал высокую частоту фундальной атрофии разной степени выраженности на фоне инфекции *H. pylori* с высоким представительством цитотоксического CagA+ штамма или аутоиммунного гастрита, требующей более детального обследования у этой категории пациентов. Частота аутоиммунного фенотипа атрофического гастрита в разных исследуемых группах на основании серологического скрининга находится в диапазоне 1,6–3,5%.

Таким образом, серологическая оценка фенотипов гастрита с применением диагностических тест-систем, таких как «ГастроПанель» или «ГастроСкрин-3», является эффективным инструментом для определения функционального состояния слизистой оболочки желудка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Tu H., Sun L., Dong X., Gong Y., Xu Q., Jing J. et al. Serological Biopsy Using Five Stomach-Specific Circulating Biomarkers for Gastric Cancer Risk Assessment: A Multi-Phase Study. *Am. J. Gastroenterol.* 2017;112(5):704–715. DOI: 10.1038/ajg.2017.55.
2. Syrjänen K. Accuracy of Serum Biomarker Panel (GastroPanel®) in the Diagnosis of Atrophic Gastritis of the Corpus. Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer Res.* 2022;42(4):1679–1696. DOI: 10.21873/anticancer.15645.
3. Di Mario F., Cavallaro L.G., Moussa A.M., Caruana P., Merli R., Maini A. et al. Usefulness of serum pepsinogens in *Helicobacter pylori* chronic gastritis: relationship with inflammation, activity, and density of the bacterium. *Dig. Dis. Sci.* 2006;51(10):1791–1795. DOI: 10.1007/s10620-006-9206-1.
4. Agréus L., Kuipers E.J., Kupcinskas L., Malfertheiner P., Di Mario F., Leja M. et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers. *Scand. J. Gastroenterol.* 2012;47(2):136–147. DOI: 10.3109/00365521.2011.645501.
5. Di Mario F., Franzoni L., Franceschi M., Rodriguez-Castro K.I., Russo M., Crafa P. Low levels of G17 and Barrett esophagus: a clinical relationship. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2022;28:60(7):e165–e167. DOI: 10.1515/cclm-2022-0362.
6. Malfertheiner P., Megraud F., Rokkas T., Gisbert J.P., Liou J.M., Schulz C. et al. European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022;2022:327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
7. Kurilovich S., Belkovets A., Reshetnikov O., Openko T., Malyutina S., Ragino Y. et al. Stomach-specific Biomarkers (GastroPanel) Can Predict the Development of Gastric Cancer in a Caucasian Population: A Longitudinal Nested Case-Control Study in Siberia. *Anticancer Res.* 2016;36(1):247–253.
8. Пюрвеева К.В., Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т., Коньков М.Ю., Склянская О.А., Серова А.Г., Васильева Н.Ю. Значение сывороточных показателей пепсиногена I, пепсиногена II и гастрин-17 в диагностике атрофического гастрита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2005;15(3):48–51.
9. Storskrubb T., Aro P., Ronkainen J., Sipponen P., Nyhlin H., Talley N.J. et al. Serum biomarkers provide an accurate method for diagnosis of atrophic gastritis in a general population: The Kalixanda study. *Scand. J. Gastroenterol.* 2008;43(12):1448–1455. DOI: 10.1080/00365520802273025. PMID: 18663663.
10. Biohit HealthCare. GastroPanel. URL: <https://www.gastropanel.com/healthcare-professionals-and-laboratories/forms-and-instructions>
11. Белковец А.В., Кручинина М.В., Ожиганова Н.В., Щербакова Л.В. Клинико-лабораторные особенности аутоиммунного гастрита в Сибири. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки.* 2022;(12):116–121. DOI: 10.37882/2223-2966.2022.12.03.
12. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Schistosomiasis, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to human. *Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 1994;61:218–220.
13. El Hafa F., Wang T., Ndifor V.M., Jin G. Association between *Helicobacter pylori* antibodies determined by multiplex serology and gastric cancer risk: A meta-analysis. *Helicobacter.* 2022;27(3):e12881. DOI: 10.1111/hel.12881.
14. Kishikawa H., Ojio K., Nakamura K., Katayama T., Arahata K., Takarabe S. et al. Previous *Helicobacter pylori* infection-induced atrophic gastritis: A distinct disease entity in an understudied population without a history of eradication. *Helicobacter.* 2020;25(1):e12669. DOI: 10.1111/hel.12669.
15. Kokkola A., Kosunen T.U., Puolakkainen P., Sipponen P., Harkonen M., Laxen F. et al. Spontaneous disappearance of *Helicobacter pylori* antibodies in patients with advanced atrophic corpus gastritis. *APMIS.* 2003;111(6):619–624. DOI: 10.1034/j.1600-0463.2003.1110604.x.
16. Magris R., De Re V., Maiero S., Fornasari G., Guarnieri G., Caggiari L. et al. Low pepsinogen I/II ratio and high gastrin-17 levels typify chronic atrophic autoimmune gastritis patients with gastric neuroendocrine tumors. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020;11(9):e00238. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000238.
17. Ogutmen Koc D., Bektas S. Serum pepsinogen levels and OLGA/OLGIM staging in the assessment of atrophic gastritis types. *Postgrad. Med. J.* 2022;98(1160):441–445. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139183.

18. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., Graham D.Y., El-Omar E.M., Miura S. et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015;64(9):1353–1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252
19. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):70–99. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99.
20. Fernandez-Botran R., Wellmann I.A., Une C., Méndez-Chacón E., Hernández de Rodas E., Bhandari B. et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori*/CagA antibodies in guatemalan gastric cancer patients: association of seropositivity with increased plasma levels of pepsinogens but not soluble urokinase plasminogen activator receptor. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;103(1):260–265. DOI: 10.4269/ajtmh.19-0934.
21. Ruge M., Savarino E., Sbaraglia M., Bricca L., Malfertheiner P. Gastritis: The clinico-pathological spectrum. *Dig. Liver Dis.* 2021;53(10):1237–1246. DOI: 10.1016/j.dld.2021.03.007.
22. Bakulina N., Tikhonov S., Malkov V., Vorobyev S., Belyakov I., Peshkova N. et al. Non-invasive screening of autoimmune atrophic gastritis in asymptomatic subjects by serological biomarker test (GastroPanel®). *Anticancer Res.* 2022;42(3):1517–1526. DOI: 10.21873/anticancer.15624.
23. Notsu T., Adachi K., Mishiro T., Fujihara H., Toda T., Takaki S. et al. Prevalence of autoimmune gastritis in individuals undergoing medical checkups in Japan. *Intern. Med.* 2019;58(13):1817–1823. DOI: 10.2169/internalmedicine.2292-18.

Вклад авторов

Белковец А.В., Ожиганова Н.В. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи. Кручинина М.В. – проверка интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Полонская Я.В. – анализ и интерпретация данных. Щербакова Л.В. – статистическая обработка данных.

Информация об авторах

Белковец Анна Владимировна – д-р мед. наук, доцент, ст. науч. сотрудник, лаборатория гастроэнтерологии, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, НГМУ, г. Новосибирск, belkovets@gmx.de, <http://orcid.org/0000-0002-2610-1323>

Ожиганова Наталья Владимировна – аспирант, врач гастроэнтеролог, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, natalya.safyanova@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4516-6859>

Кручинина Маргарита Витальевна – д-р мед. наук, доцент, зав. лабораторией гастроэнтерологии, вед. науч. сотрудник, лаборатория гастроэнтерологии, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН; профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, НГМУ, г. Новосибирск, kruchmargo@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0003-0077-3823>

Полонская Яна Владимировна – д-р биол. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория клинических биохимических и гормональных исследований терапевтических заболеваний, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск, yana-polonskaya@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-3538-0280>

Щербакова Лилия Валерьевна – ст. науч. сотрудник, лаборатория клинико-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний, НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, 9584792@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9270-9188>

✉ **Ожиганова Наталья Владимировна**, natalya.safyanova@mail.ru

Поступила в редакцию 30.01.2024;
одобрена после рецензирования 01.03.2024;
принята к публикации 06.03.2024