

Сведения об авторах:

Будневский Андрей Валериевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный изобретатель РФ, заведующий кафедрой факультетской терапии, проректор по научно-инновационной деятельности;
тел.: +74732638130; e-mail: budnev@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1171-2746>

Авдеев Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН;
тел.: +74957083576; e-mail: serg_avdeev@list.ru; <https://orcid.org/00000002-5999-2150>

Овсянников Евгений Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии;
тел.: +74732638130; e-mail: ovses@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8545-6255>

Егоров Владислав Николаевич, ординатор;
тел.: +79950357849; e-mail: vlados4159@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-1924-1733>

© Коллектив авторов, 2025

УДК 616-006

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20088>

ISSN – 2073-8137

Взаимосвязь аутоиммунного гастрита, аутоиммунного тиреоидита и рака желудка: обзор литературы

А. А. Захаренко, М. А. Беляев, С. В. Лапин, К. Н. Вовин,
Д. А. Кузнецова, Е. Д. Альшевская, А. А. Свечкова, В. Д. Назаров

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова, Российская Федерация

The link among autoimmune gastritis, autoimmune thyroiditis and stomach cancer: a literature review

Zakharenko A. A., Belyaev M. A., Lapin S. V., Vovin K. N.,
Kuznetsova D. A., Alshevskaya E. D., Svechkova A. A., Nazarov V. D.

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russian Federation

Аутоиммунный гастрит (АИГ) с атрофией слизистой тела и дна желудка – независимый фактор риска развития рака и нейроэндокринных опухолей желудка. Его проканцерогенный потенциал значительно возрастает при наличии текущей или перенесенной инфекции *H. pylori*, возможно, связанный с механизмом молекулярной мимикрии. АИГ часто ассоциирован с другими аутоиммунными заболеваниями (например, тиреоидитом). Ассоциированный с ним рак желудка часто имеет особенности: локализация в теле/дне желудка, нейроэндокринный компонент, высокую частоту микросателлитной нестабильности и мутационной нагрузки опухоли, что может определять несколько лучший прогноз. Для раннего выявления АИГ важны серологические маркеры (антитела к париетальным клеткам и внутреннему фактору). Пациенты с АИГ, особенно с пернициозной анемией, требуют регулярного эндоскопического наблюдения для своевременной диагностики неоплазий.

Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, рак желудка, аутоиммунный тиреоидит, *Helicobacter pylori*, атрофия слизистой желудка, нейроэндокринная опухоль, тиреогастральный синдром

Autoimmune gastritis (AIG) with atrophy of the gastric mucosa and fundus is an independent risk factor behind cancer and neuroendocrine stomach tumors. Its procancerogenic potential increases significantly in case of current or past *H. pylori* infection, possibly related to the molecular mimicry mechanism. AIG is often associated with other autoimmune diseases (e. g. thyroiditis). Gastric cancer associated with it often features the following: localization in the body/bottom of the stomach; neuroendocrine component; high MSI and TMB incidence, which may determine a slightly better prognosis. Serological markers (antibodies to parietal cells and internal factor) are important for early detection of AIG. Patients with AIG, especially with pernicious anemia, require regular endoscopic follow-up for timely identification of neoplasia.

Keywords: autoimmune gastritis, stomach cancer, autoimmune thyroiditis, *Helicobacter pylori*, gastric mucosa atrophy, neuroendocrine tumors, thyrogastric syndrome

Для цитирования: Захаренко А. А., Беляев М. А., Лапин С. В., Вовин К. Н., Кузнецова Д. А., Альшевская Е. Д., Свечкова А. А., Назаров В. Д. Взаимосвязь аутоиммунного гастрита, аутоиммунного тиреоидита и рака желудка: обзор литературы. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2025;20(4):419-426.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20088>

For citation: Zakharenko A. A., Belyaev M. A., Lapin S. V., Vovin K. N., Kuznetsova D. A., Alshevskaya E. D., Svechko-va A. A., Nazarov V. D. The link among autoimmune gastritis, autoimmune thyroiditis and stomach cancer: a literature review. *Medical News of North Caucasus*. 2025;20(4):419-426.
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2025.20088> (In Russ.)

AЗЩ – аутоиммунные заболевания щитовидной железы
АИГ – аутоиммунный гастрит
АИТ – аутоиммунный тиреоидит
АПК – аутоантитела к париетальным клеткам
АТФ – аденозинтрифосфат
ДИ – доверительный интервал
ОР – относительный риск
ОШ – отношение шансов
РЖ – рак желудка
ТТГ – тиреотропный гормон

АТБС – Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention group / Группа профилактики рака альфа-токоферолом и бета-каротином
FMC – Finnish Maternity Cohort/финская материнская ко-горта
HP – *Helicobacter pylori*
MSI – микросателлитная нестабильность
PG-1 – пепсиноген I
TMB – мутационная нагрузка опухоли

Рак желудка (РЖ) имеет важное значение в структуре заболеваемости онкопатологиями во всем мире. По оценкам мировых реестров раковых больных, ежегодно регистрируется более 1 млн новых случаев [1]. РЖ является пятым по распространенности типом рака и третьей ведущей причиной смерти от злокачественных новообразований [2].

Из-за того, что РЖ часто диагностируется на поздней стадии, смертность от него в мире в 2020 г. составила 768 000 человек [3]. Рак желудка представляет собой сложное мультифакторное заболевание. Понимание причин, механизмов и ключевых факторов риска развития данного заболевания способствует эффективному выявлению предраковых состояний и начальных стадий заболевания у лиц, входящих в группу риска его развития. К основным предрасполагающим факторам развития РЖ относятся хроническое инфицирование *Helicobacter pylori* (HP), пищевые особенности, ятрогенные механизмы (резекция желудка в анамнезе, особенно по Бильрот II), факторы внешней среды и образа жизни, отягощенный семейный анамнез (РЖ у родственников первой линии родства), генетические факторы, наследственные синдромы, сопровождающиеся полипозом толстой кишки, и хронический атрофический гастрит [4].

Предполагается, что дисфункция иммунной регуляции способствует развитию как аутоиммунных заболеваний, так и опухолевых процессов, причем у пациентов с новообразованиями нередко выявляются аутоиммунные заболевания [5].

Аутоиммунный гастрит и рак желудка

Аутоиммунный гастрит (АИГ) представляет собой хроническое прогрессирующее иммуноопосредованное воспалительное заболевание желудка, характеризующееся выработкой аутоантител к париетальным клеткам и внутреннему фактору с последующей атрофией слизистой оболочки тела и дна желудка и потенциальным развитием кишечной метаплазии и дисплазии – предраковых изменений, которые могут привести к РЖ.

Распространенность АИГ во взрослой популяции в целом варьирует от 0,3 до 2,7 %, достигая до 7,8–19,5 % в некоторых европейских и китайских популяциях [6]. Оценочная заболеваемость составляет около 2 % у молодых лиц и до 12 % у пожилых пациентов [7].

Ранее считавшийся преимущественно заболеванием пожилых женщин североευропейского происхождения, АИГ в настоящее время диагностируется во всех популяциях и этнических группах, но из-за сложности верификации надежные данные о распространенности заболевания отсутствуют [8]. АИГ чаще встречается у женщин (соотношение женщин и мужчин составляет 3:1) и у лиц старше 60 лет, хотя недавно опубликованное шведское проспективное исследование [9] показало более высокую заболеваемость в возрастной группе от 35 до 45 лет.

Патогенез АИГ по-прежнему до конца не изучен и характеризуется сложным взаимодействием молекулярно-генетических, иммунологических и средовых факторов. Стимуляция аутореактивных Т-лимфоцитов, которые идентифицируют и атакуют париетальные клетки и внутренний фактор, является ключевым механизмом в патогенезе АИГ. Аутоантитела к париетальным клеткам (АПК) связываются с H⁺/K⁺-АТФазой, что приводит к прямому клеточному повреждению как париетальных клеток посредством комплемент-зависимой цитотоксичности, так и зимогенных клеток. В конечном итоге исчезающие клетки слизистой оболочки желудка заменяются метапластическими железами (как кишечного, так и псевдопилорического типов). На поздних стадиях АИГ слизистая оболочка тела желудка полностью замещается атрофическим и метапластическим эпителием, что сопровождается гипо- или ахлоргидрией. Нарушение выработки соляной кислоты приводит к гипергастринемии, снижению уровня пепсиногена I (PG-I) в крови и гиперплазии энтерохромаффинно-подобных клеток, которая может прогрессировать до нейроэндокринной опухоли. Снижение содержания внутреннего фактора приводит к нарушению всасывания витамина В₁₂ и железа, вызывая пернициозную и желездефицитную анемию [10].

Аутоантитела к париетальным клеткам встречаются у 85–90 % пациентов с АИГ и у 95 % пациентов с В₁₂-дефицитной анемией, однако, обладая высокой чувствительностью, эти антитела не являются абсолютно специфичным маркером АИГ и пернициозной анемии, так как могут обнаруживаться при других аутоиммунных заболеваниях (аутоиммунный тиреоидит, витилиго, аллопеция, синдром Шегрена и др.), в то время как антитела к внутреннему фактору являются менее чувствительными (60 %), но высокоспецифичными (98,6 %) в диагностике пернициоз-

ной анемии. Аутоантитела к париетальным клеткам присутствуют у 2,5–9 % здоровых лиц, у которых никогда не разовьется АИГ или пернициозная анемия [11].

Частота выявления АПК увеличивается с возрастом, кроме того, данные аутоантитела могут появляться еще за пять лет до развития атрофических изменений слизистой оболочки желудка [12].

Следует отметить, что постепенное снижение титра АПК происходит от ранней фазы к конечной фазе АИГ. В целом наличие аутоантител служит показателем начальных стадий АИГ, тогда как обнаружение антител к внутреннему фактору становится более актуальным на поздних стадиях, характеризующихся значительным истощением париетальных клеток и последующим дефицитом внутреннего фактора [13].

Показано, что аутореактивные CD4⁺-Т-клетки, направленные к H⁺/K⁺-АТФазе протонной помпы, преимущественно дифференцируются в фенотип Th1, продуцируя IFN- γ при стимуляции этим антигеном [14]. Эти Th1-клетки также способны индуцировать выработку IgM, IgG и IgA аутологичными В-клетками *in vitro* и могут индуцировать патологию посредством перфорина/гранзима или Fas/FasL-опосредованной клеточной гибели. Дендритные клетки также были идентифицированы в биоптатах желудка у пациентов с АИГ [15].

В проспективном исследовании женщин, у которых развился АИГ, были обнаружены инфильтрация Т-клетками и макрофагами в биоптатах желудка, а также повышенная экспрессия HLA-DR (МНС II) на эпителиальных клетках [16]. Тучные клетки и эозинофилы также были выявлены у пациентов с АИГ, но их вклад в развитие РЖ еще до конца не изучен [17].

Выявлено, что частота возникновения новообразований желудка выше у пациентов с АИГ по сравнению с общей популяцией [18]. Проспективные исследования показали, что у 4–9 % пациентов с АИГ или его более тяжелой формой пернициозной анемии имеются карциноидные опухоли желудка, частота которых в 13 раз выше, чем у контрольных субъектов. Кроме того, прогрессирование АИГ в атрофический гастрит, связанное с кишечной метаплазией, может predispose к аденокарциному желудка более чем у 10 % пациентов [19].

При эндоскопическом наблюдении за пациентами с пернициозной анемией (от 0 до 20 лет) частота аденокарциномы желудка составила 3 %, нейроэндокринных опухолей I типа – 4 % [20]. В азиатском исследовании 2012 г. также была показана частота развития злокачественной опухоли желудка у пациентов с АИГ от 1 до 3 % для аденокарциномы желудка и от 1 до 7 % для нейроэндокринных опухолей I типа [21]. В когортном исследовании при наблюдении 275 пациентов с атрофическим гастритом тела желудка в среднем в течение пяти лет (от 1 до 17 лет) годовая заболеваемость раком желудка/дисплазией высокой степени составила 0,5 %, дисплазией низкой степени – 0,6 %, нейроэндокринной опухолью I типа – 2,8 %. Возраст старше 60 лет (отношение рисков – 4,7), кишечная метаплазия при отсутствии псевдопилорической метаплазии (отношение рисков – 4,3) и пернициозная анемия (отношение рисков – 4,3) были ассоциированы с высоким риском РЖ/дисплазией высокой и низкой степени [22]. Потенциал АИГ как предракового заболевания требует дальнейшего изучения. В исследовании P. Krike [23] у пациентов с диагнозом аденокарци-

номы желудка не было выявлено более частой детекции антител к париетальным клеткам и к внутреннему фактору по сравнению с контрольной группой. При длительном наблюдении за пациентами с АИГ без инфекции *HP* в анамнезе не было установлено повышения риска развития РЖ по сравнению с контрольной группой, и авторы предполагают, что этот риск может быть ассоциирован именно с предшествующей или нераспознанной текущей инфекцией *HP* [24, 25].

Согласно ретроспективному исследованию Пенсильванского университета, у 150 пациентов с диагнозом АИГ после проведения эндоскопического исследования с биопсией аденокарцинома желудка была верифицирована в 5,3 % случаев. Основываясь на данных эпиднадзора, эпидемиологии и конечных результатах, установили, что уровень заболеваемости аденокарциномой в этой группе составил 14,2 случая на 1000 человеко-лет, что намного превышает аналогичный показатель среди населения в целом (0,073 на 1000 человеко-лет) [13].

В недавно опубликованном японском исследовании, в которое вошли больные РЖ, госпитализированные в Университетскую больницу Токио с 1998 по 2017 г., было показано, что РЖ, связанный с АИГ, имел более высокую экспрессию MUC5AC ($p=0,0007$) и экспрессию MUC6 ($p=0,0007$). У больных РЖ, связанным с АИГ, была обнаружена более выраженная инфильтрация CD3-положительных ($p=0,001$), Foxp3-положительных ($p<0,001$) и PD1-положительных клеток ($p=0,001$); меньшая инфильтрация CD11b-положительных ($p=0,005$) клеток и более высокая распространенность *Bacillus cereus* ($p=0,006$). Кумулятивные случаи рецидива РЖ составили 2,99 % за два года, 15,68 % за шесть лет и 18,81 % за десять лет у АПК-положительных пациентов и 12,79 % за два года, 21,35 % за шесть лет и 31,85 % за десять лет у АПК-отрицательных пациентов. Кумулятивные случаи смертности составили 0 % за три года и 0 % за пять лет у АПК-положительных пациентов и 1,52 % за три года и 2,56 % за пять лет у АПК-отрицательных пациентов [26]. Полученные находки позволили авторам сделать заключение о различных молекулярных механизмах канцерогенеза АИГ и *HP*-ассоциированного РЖ. Кроме того, в немецком исследовании было показано, что больные РЖ и АИГ с большей вероятностью имели отсутствие отдаленных метастазов (отношение шансов (ОШ) 6,2; 95 %-й доверительный интервал (ДИ) 1,3–28,8) и имели более эффективный ответ на лечение (ОШ 3,0, 95 %; ДИ 1,0–9,0). Пятилетняя выживаемость с 95 % ДИ у больных РЖ с АИГ и без него составила 84,7 % (83,8–85,6) и 53,5 % (50,9–56,1) соответственно (ОШ 0,25; 95 % ДИ 0,08–0,75; $p=0,001$) [27].

В итальянском исследовании 2024 г. были описаны клинично-патологические и молекулярные особенности ряда карцином желудка, возникающих при АИГ. Большинство опухолей были диагностированы как pT1 (52 %), они были расположены в теле/дне желудка (58 %) и ассоциировались с оперативной связью для оценки гастрита II стадии (80,8 %), отсутствием париетальных клеток, полной кишечной метаплазией и микронодулярной гиперплазией энтерохромаффинноподобных клеток. Только 4 (15,4 %) случая РЖ были диагностированы во время наблюдения за АИГ. Были выявлены следующие гистотипы: 20 (77 %) аденокарцином; 3 (11 %) смешанных

нейроэндокринных-нейроэндокринных новообразования и 2 (8 %) солидные аденокарциномы высокой степени злокачественности с очаговым нейроэндокринным компонентом, 1 (4 %) аденокарцинома с амфикириным компонентом. В целом в 7 (27 %) случаях выявлена микросателлитная нестабильность (MSI), 3 (12 %) были положительными (оценка 3+) для HER2, 6 (23 %) были положительными для CLDN18, и 11 (42 %) имели комбинированный положительный балл PD-L1 \geq 10. Вирус Эпштейна – Барр не был выявлен во всех случаях. Молекулярный анализ выявил 5/19 (26 %) случаев микросателлитной нестабильности (MSI) и 7 (37 %) случаев высокой мутационной нагрузки опухоли (TMB). Наиболее часто измененными генами были TP53 (8/19, 42 %), RNF43 (7/19, 37 %), ERBB2 (7/19, 37 % (2 амплифицированных и 5 мутированных случаев)), ARID1A (6/19, 32 %) и PIK3CA (4/19, 21 %). Таким образом, можно сказать, что РЖ, связанный с АИГ, часто диагностируется на ранней стадии у пациентов с длительно существующим, неправильно распознанным тяжелым АИГ; опухоли часто имеют нейроэндокринный компонент или дифференцировку, имеют относительно более высокие показатели MSI и высокий уровень TMB [28].

Пернициозная анемия считается основным фактором риска развития РЖ в исследованиях на основе регистров, а также в проспективных когортных исследованиях АИГ [29]. У пациентов с пернициозной анемией отсутствуют париетальные клетки, и, следовательно, у них развивается тяжелая гипохлоргидрия, которая резко изменяет среду желудка. В результате гипохлоргидрии увеличивается секреция гастрина, что может способствовать развитию РЖ [30]. Однако изменения в микробиоме желудка могут вносить более существенный вклад в развитие злокачественной опухоли желудка. Кроме того, пациенты с пернициозной анемией подвержены повышенному риску других злокачественных новообразований, в частности плоскоклеточного рака пищевода, тогда как у них отмечено снижение риска рака прямой кишки [31]. Недавний метаанализ показал общий относительный риск (ОР) рака 0,68 (95 % ДИ 0,48–0,95) среди 82 257 пациентов с пернициозной анемией. У больных этой группы был более низкий ОР колоректального рака, рака молочной железы, печени, пищевода, легких, щитовидной железы, яичников, немеланомного рака кожи и почек, но более высокий ОР рака желчных протоков (1,81), множественной миеломы (2,83), лимфомы Ходжкина (3,0), неходжкинской лимфомы (2,08) и лейкемии (1,56) [32].

В 2020 г. американскими исследователями был выполнен поиск исследований «случай – контроль» в двух финских популяционных когортах молодых женщин (Finnish Maternity Cohort, FMC) в возрасте 16–48 лет, рожденных с 1938 по 1989 г., и пожилых мужчин (Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study, ATBC) в возрасте 50–69 лет, рожденных с 1917 по 1939 г. Выявлено 526 и 457 пар «случай – контроль» РЖ, соответствующих возрасту и времени выборки из FMC и ATBC соответственно. Медианные временные интервалы от исходного уровня до диагностики рака составили 17 лет для FMC и 11 лет для ATBC. Были серопозитивны к *HP* 45 % FMC и 80 % ATBC. Серопозитивность АПК в FMC (14 %, случаи и контрольные группы, вместе взятые) была значительно связана с повышенным

риском РЖ среди серонегативных по *HP* лиц (ОШ 4,77; 95 % ДИ 2,81–8,08), но не серопозитивных по *HP* лиц (ОШ 2,09; 95 % ДИ 0,91–4,78). При анализе по анатомическим подобластям ассоциация АПК среди серонегативных по *HP* лиц была наиболее сильной для рака тела желудка (ОШ 17,97; 95 % ДИ 6,92–46,63). Серопозитивность АПК в ATBC (8 %) не была связана с РЖ независимо от серостатуса *HP* или анатомической сублокации. Серопозитивность по антителам к внутреннему фактору составила 2 % в обеих когортах. Авторы сделали заключение об ассоциации АПК с риском РЖ у молодых женщин и локализацией опухоли в теле желудка, что согласуется с тенденциями роста заболеваемости раком в этих группах. Более сильные ассоциации у серонегативных по *HP* лиц подтвердили гипотезу авторов об АИГ, заменяющем *HP*, в качестве движущего фактора увеличения РЖ в определенных группах населения. АПК имеют потенциальную ценность в качестве предиктора риска развития РЖ [33].

***Helicobacter pylori* и рак желудка**

Хроническая инфекция *HP* признана основным фактором риска, связанным с развитием аденокарциномы желудка [34]. По оценкам исследователей, *HP* является причиной почти 90 % случаев аденокарциномы желудка [35].

Еще в 1988 г. Корреа описал возможный путь развития РЖ (каскад Корреа): хронический воспалительный процесс приводит к атрофии слизистой желудка, которая влечет за собой метаплазию кишечного типа. Этот процесс рассматривается как предвестник развития опухолевого новообразования [36]. На этом пути длительное воспаление приводит к атрофии слизистой оболочки – потере желез в теле желудка, содержащих париетальные клетки, секретирующие кислоту, и главных клеток, продуцирующих пищеварительные ферменты [37].

Канцерогенетические механизмы, связанные с *HP*, основаны, с одной стороны, на возникновении хронического воспаления, а с другой стороны – на специфичных для бактерий факторах вирулентности, которые могут повреждать ДНК эпителиальных клеток желудка и способствовать нестабильности генома [38]. Хроническое воспаление желудка и инфицирование *HP* опосредованы инфильтрацией иммунных клеток в слизистую оболочку желудка, продуцирующих воспалительные молекулы, которые взаимодействуют с резидентными эпителиальными клетками. Цитокины TNF α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 и IL-18 показали повышенную экспрессию, измеренную в гастробиоптатах у *HP*-инфицированных по сравнению со здоровыми людьми [39]. При воспалении желудка, опосредованном *HP*, наблюдается выраженная лимфоцитарная инфильтрация со специфическим увеличением количества CD4 $^{+}$ и CD8 $^{+}$ Т-клеток и IgM- и IgG-продуцирующих В-клеток, присутствующих в слизистой оболочке желудка, по сравнению с неинфицированными индивидуумами [40].

***Helicobacter pylori* в патогенезе аутоиммунного гастрита**

В ретроспективных исследованиях рассматривалась роль инфекции *HP* в патогенезе АИГ, и имеются убедительные доказательства, подтверждающие механизм молекулярной мимикрии между антигенами *HP* и протонной помпой. Выявлена высокая гомология между субъединицей β -уреазы *HP* и субъединицей β -желудочной АТФазы. Активация

желудочных клеток Th1, реагирующих на различные пептиды стенки *HP*, которые перекрестно реагируют с желудочной H^+/K^+ -АТФазой, приводит к воспалительному процессу, в котором $IFN-\gamma$, полученный от Т-клеток, позволяет париетальным клеткам действовать как антигенпрезентирующие клетки и становиться мишенями для перекрестно-реактивного распознавания эпитопов, что приводит к апоптотической гибели клеток [41]. Эпидемиологические исследования показывают, что значительное число пациентов с АИГ имели или все еще имеют инфекцию *HP*, а у пациентов, инфицированных *HP*, постоянно выявляются аутоантитела к антипротонной помпе. У здоровых людей могут быть H^+/K^+ -АТФазные аутореактивные $CD4^+$ -Т-клетки, которые избежали негативной селекции тимусом. Учитывая определенный генотип человеческого лейкоцитарного антигена – HLA (HLA-DR2/HLA-DR4 или HLADR4/HLADR5), *HP*-инфекция может подавлять $CD4^+$ - и $CD25^+$ -регуляторные Т-клетки, которые обычно подавляют активацию аутоантигенпредставляющих дендритных клеток [9].

Существуют исследования, предполагающие, что инфицирование *HP* может вызвать аутоиммунный ответ в слизистой оболочке желудка. Около 65 % инфицированных *HP* людей имеют диагностически значимые уровни АПК. Увеличение содержания АПК положительно коррелировало с тяжестью заболевания желудка [42]. У инфицированных *HP* людей с обнаруживаемыми в сыворотке АПК наблюдалась повышенная атрофия желез тела желудка, снижение продукции соляной кислоты и увеличение диагностических маркеров АИГ. Исследования показали, что, помимо АИГ, инфекция *HP* связана со множеством других аутоиммунных заболеваний [43].

Важно подчеркнуть, что, согласно современным представлениям, проканцерогенный потенциал при АИГ увеличивается в случае предшествующей либо текущей инфекции *HP* [44].

По данным М. Kato с соавт. [45], риск развития РЖ повышается пропорционально увеличению стадии атрофии слизистой оболочки желудка и более выражен при ее локализации по малой кривизне, при этом к группе высокого риска следует отнести пациентов с тяжелой атрофией (стадии III–IV по OLGA/OLGIM). С другой стороны, недавно опубликованные исследования подтвердили, что частота инфекции *HP* у пациентов с АИГ варьирует от 15 до 79,9 % [46].

Эпидемиологические данные свидетельствуют об увеличении частоты аутоиммунных нарушений при инфицировании *HP* даже после его эрадикации. Исследования показали, что *HP* является потенциальным триггером аутоиммунитета желудка и может быть связан с другими аутоиммунными заболеваниями, как врожденными, так и приобретенными [47].

Взаимосвязь аутоиммунного гастрита с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы

Характерной особенностью АИГ является его частое сочетание (до 40 % случаев) с другими аутоиммунными заболеваниями, включая аутоиммунный тиреоидит (24–35 %), сахарный диабет I типа (30 %), витилиго (15 %), алопецию, целиакию (4 %), первичный билиарный холангит (32 %), миастению и синдром Шегрена [48].

Как диффузный токсический зоб (Базедова болезнь, болезнь Грейвса), так и хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото) являются аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы (АЗЩ). Болезнь Грейвса вызывается стимуляцией рецептора тиреотропного гормона (ТТГ), вырабатываемого щитовидной железой, антителом, которое известно как антитело к рецептору ТТГ (TRAb). Это может привести к гиперплазии и гиперфункции щитовидной железы. Аутоиммунный тиреоидит – аутоиммунное заболевание, причиной которого является антитело, блокирующее стимуляцию ТТГ (TSBAб). Оно блокирует действие гормона ТТГ и впоследствии вызывает повреждение и атрофию щитовидной железы [49].

У пациентов наряду с АИГ может часто наблюдаться АИТ [50]. АИГ встречается у 20–30 % бессимптомных пациентов, страдающих АИТ, и, вероятно, встречается у 2–8 % населения в мире [51]. Так, в исследовании М. Centanni [52] было выявлено, что из 68 человек с АЗЩ у 22 был выявлен АИГ (антитела к париетальным клеткам были обнаружены у 15 из 22 пациентов). Анализ тиреоидного гомеостаза показал, что у 10 из 22 пациентов с АИГ были эутиреоидные, у 10 – гипотиреоидные и у 2 – гипертиреоидные заболевания. Большинство случаев АИГ были связаны с АИТ; остальные случаи были связаны с болезнью Грейвса.

Связь АИГ с АЗЩ описывалась с начала 1960-х гг., задолго до того, как были введены эндоскопическая гастроскопия и гистологическая классификация гастрита. Наличие тесной взаимосвязи этих аутоиммунных заболеваний рассматривают в рамках перекрестной иммунологической реакции – «тиреогастрального синдрома» [53, 54].

В этом отношении R. Elisei с соавт. [55], сравнивая последовательности антигена париетальных клеток желудка и тиреоидной пероксидазы, обнаружили гомологичный пептид с 11 остатками в обоих белках. На этом основании исследователи предположили существование эпитопа, общего для тиреоидной пероксидазы и антигена париетальных клеток желудка, который ранее был идентифицирован как водородно-калиевая аденозинтрифосфатаза, кислотообразующая структура желудка. Таким образом, корреляция между АИТ и АИГ клинически очевидна, но патогенетически еще не определена.

Совсем недавно было подтверждено, что АЗЩ, в частности тиреоидит Хашимото, могут часто быть связаны с другими органоспецифическими иммуноопосредованными заболеваниями, такими как аутоиммунный атрофический гастрит и целиакия. Связь тиреоидита Хашимото с аутоиммунным атрофическим гастритом или целиакией у взрослых пациентов в настоящее время считается частью полигландулярных аутоиммунных синдромов. С клинической точки зрения тиреозинтерогастральный аутоиммунитет может привести к потенциально серьезным последствиям, таким как анемия, дефицит микроэлементов и мальабсорбция лекарств, а также к повышенному риску злокачественных новообразований. В исследовании E. G. Kandemir с соавт. [56], опубликованном в 2005 г., было показано, что у большего количества больных РЖ был зоб по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы (49,1 % против 20 % соответственно). Значительно больше больных РЖ имели нетоксический зоб по сравнению с контрольными лицами. Также была значитель-

ная разница в частоте АЗЩ – 27,8 % больных РЖ по сравнению с 10,9 % в группе сравнения. Эти результаты указывают на то, что существует значительная связь между РЖ и заболеваниями щитовидной железы.

В китайском исследовании 2024 г. [57] была выявлена причинно-следственная связь между гипотиреозом и РЖ с помощью двухвыборочного менделевского рандомизированного исследования, в то время как гипотиреоз может быть связан с уменьшением риска развития РЖ.

Взаимосвязь *Helicobacter pylori* с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы

Связь между АЗЩ и *HP* можно объяснить в основном молекулярной мимикрией. W. J. Shi с соавт. продемонстрировали в метаанализе с участием 862 пациентов связь между распространенностью *HP* и риском развития АЗЩ. Авторы описали, что серопозитивный по цитотоксину ген A (CAIGA), молекула, продуцируемая *HP*, повышает риск АЗЩ. Y. M. Choi с соавт. измеряли у 5502 пациентов свободный тироксин, тиреотропный гормон, антитела к тиреоидной пероксидазе (ТРО-Ab) и *HP* IgG. Они обнаружили, что 2875 были положительными на *HP* IgG и 430 были положительными на ТРО-Ab. Исследователи также пришли к выводу, что ТРО-Ab чаще встречается у пациентов с инфекцией *HP*, чем у неинфицированных пациентов, что позволяет предположить, что инфекция *HP* может повысить уровень ТРО-Ab в сыворотке. Y. Hou с соавт. выявили связь между инфекцией *HP* и АЗЩ. Метаанализ включал 3046 пациентов (1716 АЗЩ и 1330 контрольных случаев). Частота заражения *HP* была выше у пациентов с АЗЩ, чем у пациентов контрольной группы (63,17 % против 45,41 % соответственно), что позволяет сделать вывод о наличии корреляции между инфекцией *HP* и АЗЩ. Кроме того, авторы пришли к выводу, что эрадикация инфекции *HP* может снизить тиреоидные аутоантитела. S. Stevanovic с соавт. сделали вывод, что не все пациенты экспрессируют H^+/K^+ -АТФазу на гортани с одинаковой интенсивностью. В этом исследовании авторы попытались идентифицировать

иммуногистохимическим методом фракцию H^+/K^+ -АТФазы на гортани 61 пациента. Это явление может также наблюдаться на щитовидной железе, что объясняет, почему не у всех пациентов с инфекцией *HP* развивается АЗЩ. В настоящее время некоторые авторы предполагают, что существует молекулярная взаимосвязь между инфекцией *HP* и АЗЩ [58].

Заключение. Значительная часть населения мира инфицирована *HP*. Однако заболеваемость *HP*-негативным РЖ тоже растет, и преимущественно среди молодых женщин. Эти тенденции сводятся к вероятности того, что РЖ может возникнуть в результате аутоиммунной аутоагрессии. Предполагается, что существует корреляция между АИГ и увеличением частоты некоторых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет I типа, АИТ, нейроэндокринные опухоли желудка). В прошлом АИГ не рассматривали как предраковое состояние, хотя риск, связанный с АИГ, может быть таким же высоким, как и при *HP*-инфекции, так как основные иммунные клетки, индуцирующие патологический процесс, одинаковы при обоих заболеваниях.

Некоторые вопросы, касающиеся этиологии этих двух процессов, остаются без ответа. Например, окончательно не известно, почему нейроэндокринные опухоли не возникают в результате *HP*-инфекции, а пептические язвы не развиваются у пациентов с АИГ. Различия в степени атрофии париетальных клеток и вариациях инфильтрирующих иммунных клеток могут способствовать этим различным проявлениям. Предположения о том, может ли иммунный ответ на *HP*-инфекцию вызывать АИГ, основаны на соответствующих исследованиях, но нет окончательных доказательств того, что *HP*-инфекция инициирует аутоиммунный ответ, обнаруженный при АИГ. Из-за неэффективной толерантности иммунной системы к собственным антигенам АИГ может возникать как часть множественного аутоиммунного синдрома, при котором у человека диагностируются три или более различных аутоиммунных заболеваний.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Smyth E. C., Nilsson M., Grabsch H. I., van Grieken N. C., Lordick F. Gastric cancer. *Lancet*. 2020;(396):635-648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)
2. Ilic M., Ilic I. Epidemiology of stomach cancer. *World J. Gastroenterol*. 2022;28(12):1187-1203. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i12.1187>
3. Salvatori S., Marafini I., Laudisi F., Monteleone G., Stolfi C. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: pathogenetic mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):2895. <https://doi.org/10.3390/ijms24032895>
4. Хомяков В. М., Ермошина А. Д., Пирогов С. С., Рябов А. Б. Современные представления о факторах риска развития рака желудка. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2017;27(6):78-86. [Khomyakov V. M., Yermoshina A. D., Pirogov S. S., Ryabov A. B. Stomach cancer risk factors: the modern concept. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii*. – *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(6):78-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-6-78-86>
5. Wei Q., Wang Z., Liu X., Liang H., Chen L. Association between Gastric Cancer and 12 Autoimmune Diseases: A Mendelian Randomization. *Genes*. 2023;14(10):1844. <https://doi.org/10.3390/genes14101844>
6. Rustgi S. D., Bijlani P., Shah S. C. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Therap. Adv. Gastroenterol*. 2021;31(14):17562848211038771. <https://doi.org/10.1177/17562848211038771>
7. Kovacheva-Slavova M. D., Angelov T. D., Valkov H. Ya., Iliev H. I., Vladimirov B. G. Current view on autoimmune gastritis. Gastritis. New approaches and treatments. *Intech. Open*. 2019;23;13(5):635. <https://doi.org/10.5772/intechopen.87006>
8. Li Y., Li J., Meng M., Duan S., Shi H. [et al.]. Development and validation of a radiomics nomogram for liver metastases originating from gastric and colorectal cancer. *Diagnostics*. 2023;13(18):2937. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13182937>
9. Ливзан М. А., Гаус О. В., Мозговой С. И., Полякова В. В., Эмбутниекс Ю. В. [и др.]. Хронический аутоиммунный гастрит: факторы риска, клинические проявления и принципы диагностики. *Эффективная фармакотерапия*. 2021;179(39):66-73. [Livzan M. A., Gaus O. V., Mozgovo S. I., Polyakova V. V., Embutnieks Yu. V. [et al.]. Chronic autoimmune gastritis: risk factors, clinical manifestations and diagnostic principles. *Effektivnaya farmakoterapiya*. – *Effective pharmacotherapy*. 2021;179(39):66-73. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-39-66-73>
10. Yu Y. F., Tong K. K., Shangquan X. L., Yang X. Y., Wu J. Y. [et al.]. Research status and hotspots of

- autoimmune gastritis: A bibliometric analysis. *World J. Gastroenterol.* 2023;29(42):5781-5799. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i42.5781>
11. Tonegato M., Panozzo M. P., Antico A., Bizzaro N. Improving the diagnosis of autoimmune gastritis: from parietal cell antibodies to H+/K+ ATPaseAntibodies. *Diagnostics.* 2024;(14):1721. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14161721>
12. Boutzios G., Koukouloti E., Goules A. V., Kalliakmanis I., Giannopoulos I. [et al.]. Hashimoto thyroiditis, anti-parietal cell antibodies: associations with autoimmune diseases and malignancies. *Frontiers in Endocrinology.* 2022;22(13):860880. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.860880>
13. Mahmud N., Stashek K., Katona B. W., Tondon R., Shroff S. G. [et al.]. The incidence of neoplasia in patients with autoimmune metaplastic atrophic gastritis: a renewed call for surveillance. *Annals of Gastroenterology.* 2019;2019;(36):1-6. <https://doi.org/10.20524/aog.2018.0325>
14. Vavallo M., Cingolani S., Cozza G., Schiavone F. P., Dottori L. [et al.]. Autoimmune gastritis and hypochlorhydria: known concepts from a new perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(13):6818. <https://doi.org/10.3390/ijms25136818>
15. Janiczek-Polewska M., Szyberg L., Malicki J., Marszałek A. Role of interleukins and new perspectives in mechanisms of resistance to chemotherapy in gastric cancer. *Biomedicines.* 2022;10(7):1600. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071600>
16. Troilo A., Grassi A., Petrone L., Cianchi F., Benagiano M. [et al.]. Intrinsic factor recognition promotes T helper 17/T helper 1 autoimmune gastric inflammation in patients with pernicious anemia. *Oncotarget.* 2019;10:2921-2929. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.26874>
17. Bockerstett K. A., Osaki L. H., Petersen C. P., Cai C. W., Wong C. F. [et al.]. Interleukin-17A promotes parietal cell atrophy by inducing apoptosis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology.* 2018;5(4):678-690.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2017.12.012>
18. Saito M., Morioka M., Izumiya K., Mori A., Kondo T. Autoimmune gastritis with progression of leukemic non-nodal mantle cell lymphoma. *Cureus Journal of Medical Science.* 2021;13(6):e15762. <https://doi.org/10.7759/cureus.15762>
19. Thrysoe M., Parkner T., Tankisi H., Nyengaard J. R., Vestergaard E. T. [et al.]. Biochemical use of neurofilament light polypeptide and vitamin B₁₂ in relation to diabetic polyneuropathy in Danish adolescents with type 1 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Journals.* 2025;15(3):e085749. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-085749>
20. Fossmark R., Johannessen R., Qvigstad G., Mjones P. Gastric signet ring cell carcinomas and ECL-Cell neuroendocrine tumours have a common origin. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(4):470. <https://doi.org/10.3390/medicina58040470>
21. Kishikawa H., Nakamura K., Ojio K., Katayama T., Arahata K. [et al.]. Relevance of pepsinogen, gastrin, and endoscopic atrophy in the diagnosis of autoimmune gastritis. *Scientific Reports.* 2022;12(1):4202. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07947-1>
22. Dilahhi E., Dottori L., Pivetta G., Dalla Bella M., Esposito G. [et al.]. Incidence and predictors of gastric neoplastic lesions in corpus-restricted atrophic gastritis: A single-center cohort study. *Am. J. Gastroenterol.* 2023;118(12):2157-2165. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000232>
23. Krike P., Appel M. S., Shums Z., Poljaka I., Kojalo I. [et al.]. Autoimmune gastritis serological biomarkers in gastric cancer patients. *European Journal of Cancer Prevention.* 2024;33(1):29-36. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000826>
24. Rugge M., Bricca L., Guzzinati S., Sacchi D., Pizzi M. [et al.]. Autoimmune gastritis: Long-term natural history in native *Helicobacter pylori*-negative patients. *BMJ Journals.* 2023;72(1):30-38. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327827>
25. Кирюхин А. П., Тертычный А. С., Павлов П. В., Федоренко А. А., Нагорная Д. П. [и др.]. Аутоиммунный гастрит: в фокусе эндоскопические и морфологические характеристики. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* 2024;34(1):58-69. [Kiryukhin A. P., Tertychnyy A. S., Pavlov P. V., Fedorenko A. A., Nagornaya D. P. [et al.]. Autoimmune gastritis: focus on endoscopic and morphological characteristics. *Rossiyskij zhurnal gastroe'nterologii, gepatologii i koloproktologii.* – *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(1):58-69. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-1-58-69>
26. Arai J., Niikura R., Hayakawa Y., Suzuki N., Hirata Y. [et al.]. Clinicopathological features of gastric cancer with autoimmune gastritis. *Biomedicines.* 2022;10(4):884. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040884>
27. Weise F., Vieth M., Reinhold D., Haybaeck J., Goni E. [et al.]. Gastric cancer in autoimmune gastritis: A case-control study from the German centers of the star project on gastric cancer research. *UEG Journal.* 2020;8(2):175-184. <https://doi.org/10.1177/2050640619891580>
28. Angerilli V., Vanoli A., Celin G., Cecon C., Gasparello J. [et al.]. Gastric carcinoma in autoimmune gastritis: a histopathologic and molecular study. *Modern Pathology.* 2024;37(6):100491. <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2024.100491>
29. Dilaghi E., Dottori L., Pivetta G., Esposito G., Ligato I. [et al.]. Incidence and predictors of gastric neoplastic lesions in corpus-restricted atrophic gastritis: a single-center cohort study. *The American Journal of Gastroenterology.* 2023;118(12):2157-2165. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002327>
30. Smith J. P., Nadella S., Osborne N. Gastrin and gastric cancer. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology.* 2017;(4):75-83. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2017.03.004>
31. Bi B., Deng G. F., Duan Y. M., Huang Z. J., Chen X. Y. [et al.]. Retrospective analysis of risk factors for distant metastasis of early-onset gastric cancer during the perioperative period. *Frontiers in Oncology.* 2023;13:1003977. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1003977>
32. Lahner E., Capasso M., Carabotti M., Annibale B. Incidence of cancer (other than gastric cancer) in pernicious anaemia: A systematic review with meta-analysis. 2018;50(8):780-786. *Digestive and Liver Diseases.* <https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.05.012>
33. Song M., Camargo M. C., Katki H. A., Weinstein S. J., Mannisto S. [et al.]. Association of antiparietal cell and anti-intrinsic factor antibodies with risk of gastric cancer. 2022;8(2):268-274. *JAMA Oncology.* <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.5395>
34. Hoft S. G., Noto C. N., DiPaolo R. J. Two distinct etiologies of gastric cancer: infection and autoimmunity. 2021;26(9):752346. *Front. Cell. Dev. Biol.* <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.752346>
35. Li N., Wu P., Shen Y., Yang C., Zhang L. [et al.]. Predictions of mortality related to four major cancers in China, 2020 to 2030. *Cancer Communications.* 2021;41(5):404-413. <https://doi.org/10.1002/cac2.12143>
36. Chronic gastritis induced by infection follows a stepwise progression of disease culminating in gastric cancer, originally described as the Correa Cascade. Correa, 1988.
37. Saenz J. B., Vargas N., Mills J. C. Tropism for spasmolytic polypeptide-expressing metaplasia allows *Helicobacter pylori* to expand its intragastric niche. *Gastroenterology.* 2019;156(1):160-174.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.09.050>
38. Salvatori S., Marafini I., Laudisi F., Monteleone G., Stolfi C. *Helicobacter pylori* and Gastric cancer: pathogenetic mechanisms. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(3):2895. <https://doi.org/10.3390/ijms24032895>
39. Privitera G., Williams J. J., De Salvo C. The Importance of Th2 immune responses in mediating the progression of gastritis-associated metaplasia to gastric cancer. *Cancers.* 2024;16(3):522. <https://doi.org/10.3390/cancers16030522>
40. Talayev V. Y., Svetlova M. V., Zaichenko I. E., Voronina E. V., Babaykina O. N. [et al.]. Cytokine Profile of CCR6+ T-helpers isolated from the blood of patients with peptic ulcer associated with *Helicobacter pylori* infection.

- Sovremennye tehnologii v medicine. – Modern Technologies in Medicine.* 2021;12(3):33-39.
https://doi.org/10.17691/stm2020.12.3.04
41. Harmantepe A. T., Ozdemir K., Bayhan Z., Kocer B. The underestimated impact of Hashimoto thyroiditis on thyroid papillary carcinoma. *Springer Nature Link.* 2024;76(3):1085-1089.
https://doi.org/10.1007/s13304-024-01854-y
 42. Ihara T., Ihara N., Kushima R. Autoimmune gastritis with a long-term course of type B gastritis: a report of two cases. *Internal Medicine.* 2023;62(6):855-863.
https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0195-22
 43. Etchegaray-Morales I., Jimenez-Herrera E. A., Mendoza-Pinto C., Rojas-Villarraga A., Macias-Diaz S. [et al.]. *H. pylori* and its association with autoimmune diseases: systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and Sjogren syndrome. *Journal of Translational Autoimmunity.* 2021;14(4):100135.
https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100135
 44. Rugge M., Bricca L., Guzzinati S. Autoimmune gastritis: long-term natural history in naive *Helicobacter pylori*-negative patients. *BMJ Journals.* 2023;72(1):30-38.
https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327827
 45. Ishihara R., Arima M., Iizuka T., Oyama T., Kato M. [et al.]. Japan Gastroenterological Endoscopy Society Guidelines Committee of ESD/EMR for esophageal cancer. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer. *Dig. Endosc.* 2020;32(4):452-493.
https://doi.org/10.1111/den.13654
 46. Yue H., Shan L., Bin L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Springer Nature Link.* 2018;21(4):579-587.
https://doi.org/10.1007/s10120-018-0812-3
 47. Isakov V. Autoimmune gastritis studies and gastric cancer: True renaissance or bibliometric illusion. *World J. Gastroenterol.* 2024;30(32):3783-3790.
https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i32.3783
 48. Wang L., Cao Z. M., Zhang L. L., Dai X. C., Liu Z. J. [et al.]. *Helicobacter pylori* and autoimmune diseases: involving multiple systems. *Sec. Microbiol. Immunology.* 2022;10(13):833424.
https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.833424
 49. Massironi S., Zilli A., Elvevi A., Invernizzi P. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis: an updated comprehensive perspective. *Autoimmunity.* 2019;18(3):215-222.
https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.08.011
 50. Mathieu S., Briend M., Abner E., Couture C., Li Z. [et al.]. Genetic association and Mendelian randomization for hypothyroidism highlight immune molecular mechanisms. *Science.* 2022;25(9):104992.
https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.104992
 51. Gu Z., Pan L., Tan H., Wang X., Wang J. [et al.]. Gut microbiota, serum metabolites, and lipids related to blood glucose control and type 1 diabetes. 2024;16(10):70021. *Journal of Diabetes.*
https://doi.org/10.1111/1753-0407.70021
 52. Virili C., Fallahi P., Antonelli A., Benvenega S., Centanni M. Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. *Reviews in endocrine and metabolic disorders.* 2018;19(4):293-300.
https://doi.org/10.1007/s11154-018-9467-y
 53. Benites-Zapata V. A., Ignacio-Conchoy F. L., Ulloque-Badaracco J. R., Hernandez-Bustamante E. A., Alarcon-Braga E.A. [et al.]. Vitamin B12 levels in thyroid disorders: A systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 2023;22(14):1070592.
https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1070592
 54. Rustgi S. D., Bijlani P., Shah S. C. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management. *Frontiers.* 2021;5(14):175.
https://doi.org/10.1177/17562848211038771
 55. Lebbink C. A., Links T. P., Czarniecka A., Dias R. P., Elisei R. [et al.]. European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma. *European Thyroid Journal.* 2022;29;11(6):e220146.
https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0146
 56. Mahmoudzadeh S. H., Heidari Z., Jahantigh M., Narouei M. Immunohistochemical expression of p53 and Ki-67 genes in gastric cancer and precancerous lesions in the patients with *Helicobacter pylori* infection. *Gene, Cell and Tissue.* 2016;3(4):1341.
https://doi.org/10.17795/gct-41341
 57. Zhang T., Qiao J., Wang Y., Zhou Y., Wang J [et al.]. Causal link between hypothyroidism and gastric cancer risk: insights gained through multivariable Mendelian randomization and mediation analysis. *Front. Endocrinol.* 2024;15(2):1388608.
https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1388608
 58. Cuan-Baltazar Y., Soto-Vega E. Microorganisms associated to thyroid autoimmunity. *Autoimmunity Reviews.* 2020;19(9):102614.
https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102614

Поступила 30.07.2025

Сведения об авторах:

Захаренко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии ФПО, руководитель отдела онкохирургии; тел.: +79219516183; e-mail: 9516183@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8514-5377

Беляев Михаил Алексеевич, кандидат медицинских наук, руководитель отделения абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной медицины, ассистент кафедры онкологии; тел.: +79218628926; e-mail: 862926@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-0830-3797

Лалин Сергей Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине; тел.: +79219945324; e-mail: svlapin@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-4998-3699

Вовин Кирилл Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии ФПО; тел.: +79052796019; e-mail: vovinmd@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-7425-8202

Кузнецова Дарья Александровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине; тел.: +79234972110; e-mail: lariwar@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5318-354X

Альшевская Ева Дмитриевна, ординатор кафедры госпитальной хирургии № 2; тел.: +79324054670; e-mail: alshevskaya.2002@mail.ru; https://orcid.org/0009-0005-6720-3878

Свечкова Анна Алексеевна, врач-онколог отделения абдоминальной онкологии НИИ хирургии и неотложной медицины, ассистент кафедры онкологии; тел.: +79522873238; e-mail: svechkova-95@mail.ru

Назаров Владимир Дмитриевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией молекулярной диагностики Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине; тел.: +79219945324; e-mail: nazarov19932@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9354-8790