

¹ Московский
клинический
научный центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁴ Омский
государственный
медицинский
университет

Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN.: что нового? Часть 2: редкие формы гастрита, гастрит и микробиота желудка, эпидемиология гастрита и связанных с ним предопухолевых и опухолевых изменений

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, С.И. Мозговой, д.м.н., проф.⁴,
М.А. Ливзан, д.м.н., проф., член-корр. РАН⁴, О.В. Гаус, к.м.н.⁴,
И.В. Маев, д.м.н., проф., академик РАН²

Адрес для переписки: Дмитрий Станиславович Бордин, d.bordin@mknc.ru

Для цитирования: Бордин Д.С., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN.: что нового? Часть 2: редкие формы гастрита, гастрит и микробиота желудка, эпидемиология гастрита и связанных с ним предопухолевых и опухолевых изменений. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (18): 30–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-18-30-41

В рамках работы Международной группы по изучению гастрита в клинической практике (Real-World Gastritis Initiative – RE.GA.IN.) были рассмотрены актуальные вопросы, начиная с пересмотра определения заболевания и заканчивая клинической диагностикой и оценкой прогноза. В междисциплинарном консенсусе RE.GA.IN. приняли участие признанные специалисты-эксперты по гастриту с пяти континентов. После оживленных дебатов по наиболее спорным аспектам участники консенсуса RE.GA.IN. суммировали существующие научные сведения, чтобы выработать ориентированные на ведение пациента ключевые положения с позиций доказательной медицины, призванные помочь врачам-специалистам в их повседневной клинической практике. В данной статье представлены положения консенсуса RE.GA.IN. относительно редких форм гастрита, микробиоты желудка в условиях воспаления слизистой оболочки желудка, эпидемиологии гастрита и связанных с ними предопухолевых и опухолевых изменений, отражен взгляд на использование искусственного интеллекта при ведении пациентов с гастритом.

Ключевые слова: редкие формы гастрита, гастрит и микробиота желудка, эпидемиология гастрита и связанных с ним предопухолевых и опухолевых изменений

В данной статье представлены положения консенсуса RE.GA.IN. относительно редких форм гастрита, микробиоты желудка в условиях воспаления слизистой оболочки желудка, эпидемиологии гастрита и связанных с ним предопухолевых и опухолевых изменений, использования

искусственного интеллекта при ведении пациентов с гастритом [1]. Обзор положений консенсуса RE.GA.IN., отражающих современное представление о базовых определениях, *Helicobacter pylori*-ассоциированном и аутоиммунном гастрите, был опубликован ранее [2].

В консенсусе RE.GA.IN. градация голосования экспертов по положениям включала четыре уровня: 1) полное согласие; 2) согласие с незначительными возражениями; 3) несогласие; 4) полное несогласие. Первые два уровня были в итоге объединены как отражение согласия, в то время как последние два уровня рассматривались как несогласие. Положение считалось одобренным консенсусом, если $\geq 80\%$ голосов отражали согласие.

Исходя из типа исследований, уровни доказательности и степень рекомендации для разработки клинических практических рекомендаций основывались на системе GRADE, которая учитывает качество доказательства и силу рекомендаций следующим образом.

Качество доказательства:

- А – высокое качество: маловероятно, что дальнейшие исследования изменят нашу уверенность в оценке эффекта;
- В – умеренное качество: маловероятно, что дальнейшие исследования окажут существенное влияние на нашу уверенность в оценке эффекта и смогут изменить оценку;
- С – низкое качество: дальнейшие исследования с большой вероятностью окажут существенное влияние на нашу уверенность в оценке эффекта, что, скорее всего, изменит оценку;
- D – очень низкое качество: любая оценка эффекта очень неопределенна.

Сила рекомендации:

- 1) сильная рекомендация;
- 2) слабая рекомендация.

2.6. Редкие формы гастрита

Подробное описание характерных признаков редких форм гастрита не являлось приоритетом настоящего консенсуса. В ходе работы экспертной группы подчеркивалась необходимость дальнейшего накопления данных и своевременного анализа последних исследований [1]. Неопределенный этиопатогенетический профиль редких форм гастрита не позволяет проводить специфическую этиологическую терапию. Из-за низкой распространенности и минимального риска развития рака желудка либо отсутствия такового клиническая значимость этих заболеваний остается низкой. Заметным исключением является гастрит, вызванный вирусом Эпштейна – Барр (EBV), который ассоциирован с развитием специфического подтипа рака желудка с уникальными геномными абберациями и клинико-морфологическими особенностями [3].

2.6.1. Существует несколько установленных, а также предполагаемых факторов риска развития Helicobacter pylori-негативного гастрита (уровень согласия: полное согласие – 52%, согласие с незначительными возражениями – 36%, качество доказательств – С, сила рекомендации – 2).

Комментарий

Существует несколько возможных этиологических факторов хронического *H. pylori*-негативного га-

стрита, такие как лекарственные препараты, химическое повреждение, радиация, аутоиммунный гастрит, другие инфекции (например, EBV, цитомегаловирус, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Herpes simplex virus*) или иммуноопосредованные заболевания (например, лимфоцитарный гастрит, болезнь Крона).

Исследования этиологической роли «не-*H. pylori*» бактерий рода *Helicobacter* (non-*Helicobacter pylori Helicobacter species* – ННРН), передающихся человеку от свиней, собак и кошачьих, показали, что распространенность инфекций, вызванных ННРН, составляет от 0,2 до 6% в зависимости от методов диагностики и обследуемой популяции. Зоонозы человека, вызванные инфекцией ННРН, ассоциированы с хроническим гастритом, язвенной болезнью, МАЛТ-лимфомой низкой степени злокачественности и раком желудка [4].

2.6.2. Хронические (длительно протекающие) гастриты специфической этиологии встречаются редко и обычно представляют собой фенотипическое проявление заболевания, затрагивающего другие отделы желудочно-кишечного тракта. Это может быть заболевание инфекционной или неинфекционной этиологии, которое отличается от гастрита (уровень согласия: полное согласие – 52%, согласие с незначительными возражениями – 48%, качество доказательств – С, сила рекомендации – 2).

Комментарий

Редкие формы гастрита часто бессимптомные, реже с клиническими проявлениями по типу синдрома диспепсии, могут быть выявлены случайно во время гастродуоденоскопии, проводимой в рамках исследования по поводу имеющихся у пациента желудочно-кишечных симптомов, при наличии системных заболеваний в анамнезе или во время плановых профилактических осмотров [5].

За некоторыми исключениями, наши знания об этих формах гастрита получены из отдельных сообщений и относительно небольших серий наблюдений, а причинно-следственная связь с клиническими симптомами еще не установлена [6]. При оценке этиологии очень важно критически осмыслить различные факторы, включая анамнез пациента, клиническую картину и течение заболевания, наличие или отсутствие симптомов, характер поражения, ограниченное лишь слизистой оболочкой желудка (СОЖ) или же связанное с экстрагастральной патологией, а также ответ на лечение.

2.6.3. Лекарственные препараты могут вызывать как острые самоограничивающиеся, так и длительные существующие поражения СОЖ. Идентификация этиологических агентов основывается главным образом на причинно-следственной (временной) связи с приемом препаратов и в некоторых случаях подтверждается результатами морфоло-

гического исследования (уровень согласия: полное согласие – 52%, согласие с незначительными возражениями – 48%, качество доказательств – С, сила рекомендации – 2).

Комментарий

Клинические проявления лекарственно-индуцированного гастрита (ЛИГ) весьма разнообразны и варьируют от бессимптомного состояния до легкой диспепсии и клинических симптомов тревоги (признаки острого и хронического желудочно-кишечного кровотечения, анемия). Существенными факторами, определяющими выраженность проявлений, являются доза, продолжительность и тип применяемых препаратов. Лекарства могут также вызывать невоспалительные поражения слизистой оболочки (то есть гастропатию). Они представляют собой поражения, которые не входят в спектр гастрита, но упоминаются здесь в связи с их частой встречаемостью; к ним относятся, в частности, полипы кислотопродуцирующих (фундальных) желез, связанные с длительным приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП), и отложения лантана (депозиты), возникающие в результате применения карбоната лантана при лечении гиперфосфатемии у пациентов с хронической почечной недостаточностью [7, 8].

Ключом к установлению диагноза ЛИГ является хронологическая связь между приемом препарата и появлением клинических, эндоскопических и морфологических изменений, а также исчезновение или значительное уменьшение этих проявлений после отмены препарата [9].

Эндоскопические данные неспецифические и включают эритему, петехии и поражения слизистой оболочки (эрозии и язвы), чаще всего наблюдаемые на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), аспирина, пероральных препаратов железа или калия.

При отсутствии коагулопатии рекомендуется проведение биопсии СОЖ в соответствии со стандартным обновленным протоколом Сиднейской системы. Морфологическая оценка может дать результаты, позволяющие связать конкретные виды лекарств с клиническими проявлениями и повреждением СОЖ (табл. 4). Лечение ЛИГ заключается в отмене препарата и применении антисекреторной терапии (H_2 -гистаминоблокаторы, ИПП). При наличии *H. pylori* показана эрадикация, особенно при НПВП/аспирин-индуцированной гастропатии [10]. При гастрите, связанном с ингибиторами иммунных контрольных точек, может потребоваться назначение дополнительной терапии стероидами и инфликсимабом [11, 12].

ЛИГ не прогрессирует при отмене ответственного препарата. Развитие предраковых изменений и рака желудка не было описано при ЛИГ. Интересно, что на фоне применения низких доз аспирина и некоторых НПВП было отмечено снижение риска развития опухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта [13].

2.6.4. Некоторые системные заболевания, в том числе иммуноопосредованные, могут быть связаны с повреждением СОЖ (уровень согласия: полное согласие – 58%, согласие с незначительными возражениями – 42%, качество доказательств – С, сила рекомендации – 2).

Комментарий

Для некоторых иммуноопосредованных системных заболеваний, включая системную красную волчанку, склеродермию, синдром Шегрена и IgG4-ассоциированные заболевания, была выявлена ассоциация с поражением желудка и атрофическим гастритом. Пациенты часто не имеют симптомов, и хронический гастрит обнаруживается случайно во время гастродуоденоскопии, проводимой по другим показаниям [14, 15].

У пациентов с уреимией симптомы диспепсии встречаются чаще, чем при других системных заболеваниях, а поражение желудка представляет собой геморрагическую гастропатию [16]. Саркоидоз редко поражает желудочно-кишечный тракт, но при его наличии обычно происходит поражение именно желудка. Обнаруживают гранулемы без некроза, без сопутствующего воспаления, пациенты могут предъявлять жалобы на потерю веса и гипоальбуминемию [17, 18]. Мастоцитоз желудка, обычно ассоциированный с инфильтрацией мастоцитами стенки кишечника, часто проявляется болью в животе и диареей [19]. Диагноз основывается на особенностях клинического течения, серологических данных (при иммуноопосредованных системных заболеваниях), эндоскопическом и морфологическом исследовании. Аутоантитела могут быть обнаружены у некоторой части пациентов (до 55%) с системными заболеваниями и *H. pylori*-негативным гастритом. Эндоскопические признаки включают эритему, отек, очаговые петехиальные кровоизлияния, эрозии и язвы. Наиболее распространенные морфологические изменения СОЖ при системных заболеваниях представлены в табл. 5. Опубликованы единичные сообщения о мультифокальной дисплазии низкой степени у пациентов с атрофическим гастритом, связанным с аутоиммунным системным заболеванием [20].

2.6.5. Большинство лимфоэпителиомоподобных карцином желудка этиологически связаны с EBV-инфекцией, в то время как в небольшой группе аденокарцином обнаруживается клональный рост EBV-инфицированных эпителиальных клеток. Отсутствуют убедительные доказательства обнаружения EBV при предраковых изменениях СОЖ (уровень согласия: полное согласие – 80%, согласие с незначительными возражениями – 20%, качество доказательств – С, сила рекомендации – 1).

Комментарий

Этиологическая роль EBV в канцерогенезе желудка до конца не изучена. Предыдущие иссле-

Таблица 4. Характерные особенности ЛИГ, связанного с приемом различных лекарственных препаратов

Этиологический фактор/агент	Клинические проявления	Эндоскопическая картина	Морфологические изменения
НПВП, аспирин	Диспепсический синдром (боль в эпигастральной области, тошнота, изжога, кислая отрыжка). Запор, диарея. Осложнения: кровотечение, перфорация, нарушение проходимости тонкой кишки	Гиперемия антрального отдела, эрозии, язвы с четкими краями, кровотечения; диафрагмоподобные циркулярные структуры тонкой (редко толстой) кишки	Слабый/диффузный мононуклеарный инфильтрат в собственной пластинке СОЖ; эрозии/язвы. Реактивная гастропатия: фовеолярная гиперплазия, снижение уровня слизепродукции, отек слизистой оболочки с эктазией сосудов, пучки гладкомышечных клеток в пределах собственной пластинки СОЖ
Антикоагулянты	Боль в животе, тошнота, диарея; гематемезис/гематохезия. Осложнения: железодефицитная анемия	Гиперемия антрального отдела, петехии. Геморрагическая гастропатия с эрозиями/язвами. Поражения (язвы) Кэмерона	Реактивная гастропатия (см. выше). Эрозии/язвы
Глюкокортикоиды	Диспепсический синдром (боль в эпигастрии, тошнота, тяжесть в эпигастрии, гематемезис, гематохезия). Осложнения: железодефицитная анемия	Единичные/множественные эрозии или язвы. Геморрагические очаги в препилорической области, пилорической области	Эрозии/язвы
Микофенолата мофетил (цитостатики)	Потеря аппетита; тошнота; рвота, боль в животе	Пятнистая эритема, отек слизистой оболочки, эрозии. Гигантские язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (редко)	Гиалиновая дегенерация подслизистого/мышечного слоев. Вакуолизация эпителия, некроз, апоптоз. Воспаление и отек собственной пластинки СОЖ
Ингибиторы точек иммунного контроля	Потеря аппетита, тошнота, рвота, боль в животе. Отек слизистой оболочки, эритема без проявлений	Белесоватая фибриноподобная пленка на поверхности слизистой оболочки. Эндоскопия в узком спектре: деструкция желез с сочащимися кровоизлияниями	Картина, напоминающая <i>H. pylori</i> -ассоциированный гастрит, вовлекающий в равной степени проксимальный и дистальный отделы желудка. Межэпителиальные лимфоциты, выраженный апоптоз. Гранулематозные поражения с наличием гистиоцитов, нейтрофилов и эозинофилов
Препараты железа	Потеря аппетита, тошнота, рвота, боль в животе. Осложнения: железодефицитная анемия	Коричневый/желтый цвет слизистой оболочки. Эритема с эрозиями	Отек слизистой оболочки и коричневый гранулированный пигмент, покрывающий поверхность эпителия и распространяющийся на желудочные ямки. Макрофаги с наличием пигмента в собственной пластинке СОЖ

Таблица 5. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка при системных заболеваниях

Заболевание	Характерные морфологические изменения слизистой оболочки желудка
Уремическая гастропатия	Фовеолярная гиперплазия. Многоядерные, вакуолизованные или фрагментированные (фрагментация цитоплазмы) париетальные клетки как результат длительной стероидной терапии и трофических эффектов гипергастринемии. Кальцификаты слизистой оболочки. При наличии <i>H. pylori</i> может наблюдаться сочетание признаков
Мастоцитоз	Инфильтраты слизистой могут быть очаговыми и малозаметными (рекомендуется забор биопсийного материала из нескольких участков). Инфильтрат состоит из небольших (преимущественно субэпителиальных) скоплений округлых клеток среднего размера с бледной эозинофильной цитоплазмой; клеток овоидной и веретеновидной формы со скудной цитоплазмой. Специальные методы исследования, в частности выполнение иммуногистохимического исследования с выявлением CD117, триптазы и CD25, необходимы для распознавания, характеристики и количественной оценки инфильтрата из тучных клеток
IgG4-ассоциированный гастрит	Выраженный плазмочитоз в базальных отделах собственной пластинки СОЖ является отличительной особенностью IgG4-ассоциированного гастрита. Слизистая оболочка тела желудка характеризуется плотным плазмноклеточным инфильтратом собственной пластинки
Саркоидоз	Эпителиоидноклеточные гранулемы (болезнь Крона уверенно исключается при выявлении гранулем вне желудочно-кишечного тракта)

дования предполагают причинно-следственную связь между EBV-инфекцией и редким типом карциномы желудка, известной как лимфоэпителиоидная (LEL, lymphoepithelioma-like) карцинома желудка [21, 22]. Распространенность

EBV-позитивности в мире среди больных LEL составляет 90% [23]. По оценкам, от 7,5 до 10% аденокарцином желудка имеют моноклональные эписомы EBV, при этом значительных различий между популяциями не наблюдается [24].

EBV-положительный рак желудка является наиболее распространенной EBV-злокачественной опухолью во всем мире, примерно 80 000 случаев регистрируется ежегодно [25]. EBV-положительный рак желудка имеет демографические, клинико-морфологические и молекулярные отличия от EBV-отрицательных опухолей [26]. Вероятность EBV-положительности опухоли ассоциирована с мужским полом, курением, локализацией не в антральном отделе желудка, диффузным морфологическим типом рака желудка (по Lauren) и развитием после гастрэктомии. EBV-положительный статус при раке желудка также является благоприятным прогностическим фактором с точки зрения исхода и возможного ответа на терапию [27]. Наличие сходного иммунного ответа на специфические белки *H. pylori* как при EBV-положительных, так и при EBV-негативных аденокарциномах отражает существенную этиологическую роль *H. pylori* в EBV-положительном раке желудка [28].

Результаты исследования пациентов с атрофическим гастритом, подтверждающие наличие ДНК EBV методом ПЦР, не содержат информации о локализации вирусных генных продуктов (вирусного генома) в тканях желудка и неубедительны [29]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы прояснить неизученные аспекты EBV-положительного рака желудка.

2.7. Гастрит и микробиота желудка

Микробиота здорового желудка в основном состоит из транзитных микроорганизмов, происходящих из полости рта и переносимых в тонкую кишку с желудочным содержимым. Показатель микробного разнообразия (альфа-разнообразие) более выражен в аспиратах желудка, чем в тканевых образцах. Это подтверждает гипотезу о том, что в нормальных условиях микроорганизмы представлены лишь в слое слизи и не колонизируют поверхность слизистой оболочки. В настоящее время неизвестно, могут ли некоторые виды желудочной микробиоты, не относящиеся к *H. pylori*, быть вовлечены в развитие воспаления СОЖ в качестве этиологического фактора (например, при *H. pylori*-негативном гастрите). При инфекции *H. pylori* альфа-разнообразие микроорганизмов значительно снижается, при этом происходит факультативное снижение распространенности некоторых видов. После эрадикации *H. pylori* происходит ремодуляция микробиоты желудка в зависимости от фенотипа постэрадикационного гастрита (неатрофический или атрофический гастрит), что коррелирует с уровнем продукции соляной кислоты. При атрофическом гастрите микробный профиль характеризуется значительным проканцерогенным потенциалом [30].

2.7.1. Инфекция H. pylori влияет на состав микробиоты желудка (уровень согласия: полное согласие – 92%, согласие с незначительными возра-

жениями – 8%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).

Комментарий

При сравнении с биоптатами неинфицированной СОЖ при наличии *H. pylori* показаны уменьшение микробного разнообразия, изменение состава микробного сообщества и снижение взаимодействия между микроорганизмами [31]. Нехеликобактерная микробиота попадает в желудок с проглоченной слюной и, по-видимому, является транзитной, не обладая очевидной способностью постоянно колонизировать СОЖ [32]. Значение бактерий желудка и их влияние на модуляцию воспалительного ответа при гастрите, вызванном *H. pylori*, неизвестны.

2.7.2. Микробиота желудка может играть патогенетическую роль в развитии гастрита, особенно при наличии атрофии СОЖ и ахлоргидрии (уровень согласия: полное согласие – 81%, согласие с незначительными возражениями – 19%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).

Комментарий

Роль других видов бактерий, кроме *H. pylori*, считалась незначимой в развитии гастрита. Однако последние данные изменили это мнение, и микробиоте, не относящейся к *H. pylori*, уже приписывается этиологическая роль при заболеваниях желудка, а также предполагается их вероятное участие в морфогенезе атрофии СОЖ [33]. Более того, разнообразие потенциальных патогенных бактерий увеличивается в ряду от нормальной слизистой оболочки к предраковым состояниям [34]. В ряде исследований сообщалось, что при прогрессирующей атрофии СОЖ и нарушении секреции кислоты в микробиоте желудка начинают преобладать компоненты микробиома полости рта и/или кишечника. В условиях сниженной секреции при атрофии СОЖ исчезает несоответствие между микробным профилем микроорганизмов, адгезированных на СОЖ (при исследовании биопсийного материала), и профилем, выявляемым в желудочном соке (см. раздел 2.7.1). Эти данные подтверждают гипотезу о том, что микробиота полости рта, которая обычно считается транзитной, может задерживаться в СОЖ при атрофии и выступать в качестве дополнительного компонента в каскаде канцерогенеза [35, 36].

2.7.3. Микробиота желудка может влиять на динамику смены стадий канцерогенеза в СОЖ, инфицированного H. pylori. Необходимы дальнейшие исследования для выявления канцерогенных путей, обусловленных микробиотой (уровень согласия: полное согласие – 81%, согласие с незначительными возражениями – 19%, качество доказательств – В, сила рекомендации – 1).

Комментарий

Экспериментальные и небольшие клинические исследования подтверждают потенциальную

роль микроорганизмов, помимо *H. pylori*, в реализации различных этапов каскада канцерогенеза в желудке [37, 38]. Популяция микробиоты желудка является «динамичной» и модулируется кислотообразованием, изменяясь при воспалении, развитии атрофии, метаплазии СОЖ и рака желудка [39]. Дисбиотические микробные профили, которые развиваются вместе с прогрессированием гастрита (от неатрофического к атрофическому), могут нести в себе генотоксический потенциал, выступая в качестве ко-промоторов онкогенеза [30]. Дисбиотическая микробиота также обнаруживается в СОЖ при *H. pylori*-колонизации [34]. Микробные сообщества, характерные для прогрессирующего атрофического гастрита, неодинаковы в разных популяциях и обусловлены образом жизни, пищевыми привычками и выраженностью изменений СОЖ, в зависимости от стадии гастрита (OLGA/OLGIM III–IV) [40].

При прогрессирующем атрофическом гастрите *H. pylori* может больше не обнаруживаться, а бактериальное сообщество состоит в основном из родов *Fusobacterium*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Veillonella* и *Rothia* [34]. В метаанализе было подтверждено обилие *Fusobacterium*, но также указано, что, помимо них, другие бактерии, такие как *Leptotrichia*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Streptococcus anginosus*, представлены в большом количестве при раке желудка по сравнению с пациентами с гастритом. Результаты другого метаанализа подтвердили наличие при раке желудка условно-патогенных (оппортунистических) патобионтов *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Veillonella*, *Prevotella* и *Peptostreptococcus* [41].

Среди бактерий, обнаруженных в наибольшем количестве при пренеопластических состояниях, *Fusobacterium nucleatum* может способствовать их прогрессированию, активно подавляя иммунные реакции и антиоксидативные системы. Механизмы воздействия желудочных микробов после начальных событий, инициированных *H. pylori*, предстоит выяснить в ходе будущих исследований.

2.8. Эпидемиология гастрита и связанных с ним предраковых и раковых поражений

Эпидемиология гастрита различается по географическим регионам и тесно связана с региональной распространенностью инфекции *H. pylori* [42]. Подтипы гастрита характеризуются сходными тенденциями: за редкими исключениями, гастрит-ассоциированные предраковые изменения и рак желудка имеют высокую частоту в районах с высокой распространенностью инфекции *H. pylori*.

Влияние *H. pylori*-негативного гастрита и не-*H. pylori* микроорганизмов этого же рода (см. раздел 2.6.1) гораздо менее значимо. Вариабельность диагностических критериев, принятых для определения аутоиммунного статуса в СОЖ, приводит к про-

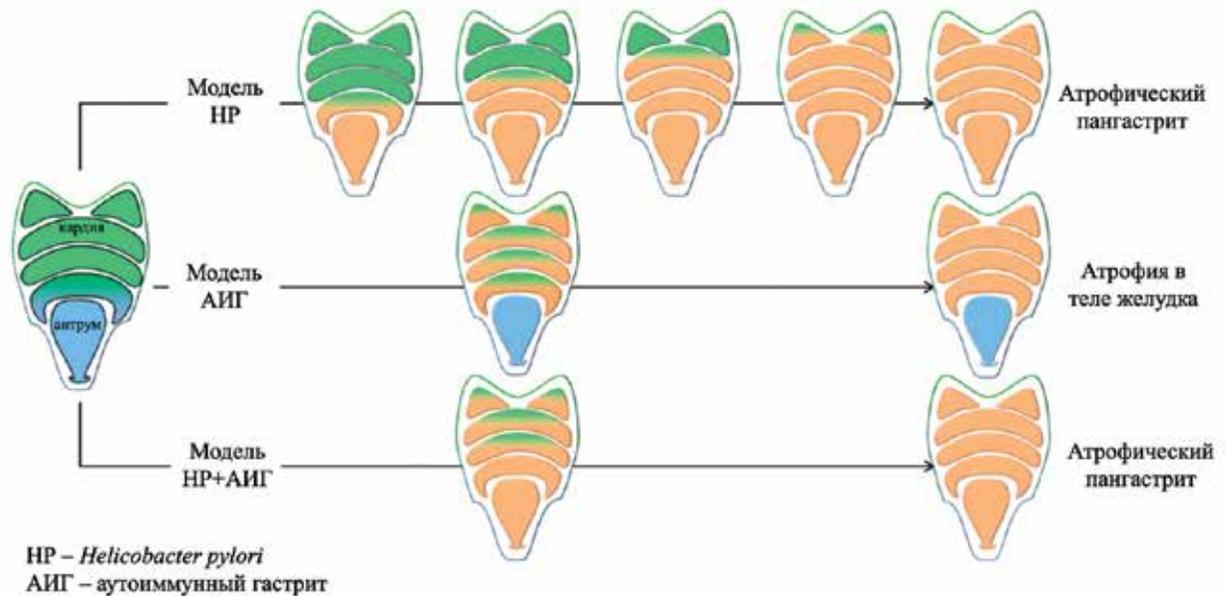
тиворечивой информации о распространенности аутоиммунного гастрита. Последние данные подтверждают гипотезу о том, что текущая или предшествующая коморбидность с *H. pylori* является кардинальным фактором, повышающим риск развития рака желудка у пациентов с аутоиммунным гастритом. Распространение атрофических изменений СОЖ при различных этиологических моделях хронического гастрита представлено на рисунке. Эпидемиологическую значимость гастрита (как атрофического, так и неатрофического) при вирусных инфекциях, особенно вызванных EBV, еще предстоит выяснить (см. раздел 2.6.5).

2.8.1. Заболеваемость и смертность от рака желудка во всем мире значительно различаются по географическому признаку, причем около 75% новых случаев приходится на Азию (уровень согласия: полное согласие – 100%, согласие с незначительными возражениями – 0%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).

Комментарий

В 2020 г. в мире на долю рака желудка приходилось 1,1 млн новых случаев и 770 000 смертей от рака, в связи с чем он является пятым по счету по частоте встречаемости и четвертым – среди причин смерти от всех видов рака соответственно [42]. Рак желудка входит в тройку наиболее распространенных видов рака в 19 странах и в тройку наиболее распространенных причин смерти от рака в 42 странах [43]. Согласно базе данных GLOBOCAN 2020, большинство случаев рака желудка в мире приходится на Азию (n = 819 944, 75%) и Китай – 44%, далее следуют Европа (12,5%), Южная Америка и Карибский бассейн (6,2%), Африка (3%), Северная Америка (2,7%) и Океания (0,3%). Самые высокие показатели смертности от рака желудка наблюдались в Азии (n = 575 206, 75%), из них 49% – в Китае [42]. Существуют значительные географические различия в заболеваемости и смертности от рака желудка, при этом стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости (показатель на 100 тыс. человек, оба пола вместе) варьируют от 5 в большинстве африканских регионов, 5–10 в Америке, Океании, Западной Европе и Азии (за исключением Восточной Азии) до 17 в Центрально-Восточной Азии и 33 в Восточной Азии. Рак желудка встречается чаще у мужчин по сравнению с женщинами. Страны с самыми высокими показателями заболеваемости среди мужчин включают Японию (48,1%), Монголию (47,2%) и Республику Корея (39,7%), в то время как самый высокий уровень заболеваемости среди женщин выявлен в Монголии (20,7%) и Таджикистане (18,8%).

Когда бремя рака желудка оценивали применительно к анатомическому отделу, некардиальный рак желудка доминировал и составлял > 80% всех случаев рака желудка, с высоким уровнем заболеваемости в Азии, а также в Южной и Централь-



Атрофия СОЖ в соответствии с естественным течением различных этиологических моделей хронического гастрита. Нормальная слизеобразующая СОЖ антрального отдела изображена голубым цветом, СОЖ тела желудка с продукцией соляной кислоты – зеленым, атрофическая трансформация СОЖ – светло-оранжевым. Показаны три этиопатогенетические модели (сверху вниз): 1) распространение атрофии при гастрите, вызванном *H. pylori*; 2) атрофия слизистой оболочки при аутоиммунном гастрите; 3) атрофия слизистой оболочки при инфекции *H. pylori*, сосуществующей с АИГ

ной Америке. Глобальное распределение рака кардии желудка имеет другую картину: самые высокие показатели заболеваемости наблюдаются в Восточной Азии, некоторых частях Океании, Западной Европе и Западной Азии [44]. Наиболее важным прогностическим фактором выживаемости при раке желудка является его стадия на момент постановки диагноза, пятилетняя выживаемость составляет > 60% при раннем раке желудка и ~5% – при распространенном с метастазами [45]. С учетом того что рак желудка часто выявляется поздно, показатели пятилетней выживаемости остаются низкими и составляют 20–30% в большинстве стран мира [46], за исключением Японии и Кореи, где широко практикуется эндоскопический скрининг [45]. В Корею, например, реализация национальных программ скрининга привела к тому, что увеличилось число случаев, диагностированных на ранних, излечимых стадиях, и высокой пятилетней выживаемости в период с 2013 по 2017 г., которая составила более 76% [47].

2.8.2. Несмотря на снижение заболеваемости во всем мире, бремя рака желудка, по прогнозам, будет расти и оставаться серьезной проблемой для общественного здравоохранения в глобальном масштабе (уровень согласия: полное согласие – 100%, согласие с незначительными возражениями – 0%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).

Комментарий

Показатели заболеваемости раком желудка снижаются во многих регионах мира. Недавнее исследование, проведенное с использованием высокодостоверных данных из 92 регистров в 34 странах, показало, что общие показатели заболеваемости будут продолжать снижаться до 2035 г. в большинстве стран независимо от фоновых показателей заболеваемости [48]. Тем не менее, по прогнозам, абсолютное число новых случаев заболевания будет продолжать расти во многих странах в связи с ростом численности и увеличением продолжительности жизни населения. Если текущие показатели останутся стабильными, к 2040 г. ожидается 1,8 млн случаев заболевания и 1,3 млн смертей, что на 66 и 71% выше, чем в 2020 г. Даже при предполагаемом ежегодном снижении уровня заболеваемости на 2% в год бремя болезни (показатели заболеваемости и смертности) будет возрастать: к 2040 г. прогнозируется 1,18 млн новых случаев и 0,85 млн смертей [49]. Следует отметить, что наблюдаемые стабильные или снижающиеся тенденции были более очевидны в старших возрастных группах, в то время как в более молодых возрастных группах это не всегда происходило. Увеличение заболеваемости среди лиц в возрасте < 50 лет прогнозируется в 15 из 34 стран как с низким, так и с высоким уровнем заболеваемости, включая Беларусь, Чили, Нидерланды, Канаду и Великобританию [48].

2.8.3. *Распространенность предраковых состояний и изменений желудка варьирует в разных популяциях и обычно коррелирует с заболеваемостью раком желудка, распространенностью инфекции *H. pylori*, семейным анамнезом рака желудка, факторами риска, связанными с окружающей средой (например, курение и диета) и с хозяином (уровень согласия: полное согласие – 81%, согласие с незначительными возражениями – 16%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).*
Комментарий

В связи с неоднородностью исследуемых групп и методов диагностики сообщаемая распространенность предраковых изменений желудка, включая атрофический гастрит и кишечную метаплазию (КМ), широко варьирует.

Распространенность атрофического гастрита и КМ обычно выше у мужчин, у лиц в возрасте 40 лет и старше, а также у лиц с семейным анамнезом рака желудка [50]. Одной из причин отличий в распространенности атрофического гастрита является использование разных методов диагностики, включая серологические, эндоскопические и морфологические методы. Последние два метода также подвержены значительным межисследовательским вариациям.

В странах с высоким уровнем дохода заболеваемость атрофическим гастритом и КМ снижается, что подтверждается периодическими и когортными исследованиями [51]. В Азии аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении распространенности атрофического гастрита в Японии, которая снизилась с 82% в 1970-х годах до 19% в 2010-х годах [52]. Напротив, в Корее распространенность атрофии тела желудка и КМ снизилась только у женщин [53]. Необходимы дальнейшие долгосрочные исследования для уточнения тенденций развития атрофического гастрита и КМ в разных странах.

2.8.4. *Распространенность *H. pylori* снижается во многих регионах мира, особенно среди молодого населения. Вклад других факторов в эпидемиологию хронического гастрита в отсутствие *H. pylori* или после его эрадикации еще предстоит выяснить (уровень согласия: полное согласие – 97%, согласие с незначительными возражениями – 3%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).*
Комментарий

По оценкам систематических обзоров и метаанализов, до 4 млрд человек во всем мире инфицированы *H. pylori* [54], однако распространенность инфекции *H. pylori* снижается во многих развитых странах, прежде всего среди молодого населения [24]. С постепенным снижением распространенности инфекции *H. pylori* как благодаря успешной эрадикации, так и благодаря снижению числа новых случаев инфицирования может произойти смещение относительной доли и значимости других этиологических агентов, способству-

ющих развитию гастрита, для изучения которых потребуются большое количество эпидемиологических исследований [55]. В настоящее время роль других микроорганизмов, входящих в состав микробиоты желудка, в патогенезе гастрита и предопухолевых поражений остается неопределенной (см. раздел 2.7.3) [56].

2.8.5. *Риск прогрессирования предраковых изменений желудка различается в зависимости от наличия активной инфекции *H. pylori*, степени и тяжести изменений СОЖ, типа КМ, а также различных факторов хозяина и окружающей среды (уровень согласия: полное согласие – 92%, согласие с незначительными возражениями – 4%, качество доказательств – А, сила рекомендации – 1).*
Комментарий

Дисплазия (синонимы: интраэпителиальная неоплазия, неинвазивная неоплазия) является наиболее выраженным предраковым изменением СОЖ. В метаанализе ежегодная частота прогрессирования дисплазии до рака желудка составила 40,4 (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 27,1–55,7) на 1000 человеко-лет, при этом для дисплазии высокой степени и низкой степени – 186,4 (95% ДИ 106,6–285,6) и 11,3 (95% ДИ 3,9–21,2) соответственно [57]. Для атрофического гастрита суммарная частота прогрессирования до рака желудка составила 1,24 (95% ДИ 0,80–1,76) на 1000 человеко-лет, а до КМ и дисплазии – 41,4 (95% ДИ 3,1–64,5) и 6,2 (95% ДИ 2,34–11,5) на 1000 человеко-лет соответственно [58]. Для КМ как ключевого изменения, относящегося к спектру атрофии желудка, заболеваемость раком желудка составила 3,38 (95% ДИ 2,13–4,85) на 1000 человеко-лет, а частота прогрессирования до дисплазии – 12,51 (95% ДИ 5,45–22,03) на 1000 человеко-лет [58].

КМ может быть подразделена на полную и неполную [59]. Неполная КМ ассоциируется с 3,3-кратным (отношение шансов – 3,33; 95% ДИ 1,96–5,64) повышением риска развития рака желудка по сравнению с полной КМ в течение периода наблюдения от 3 до 12,8 лет [60].

Семейный анамнез рака желудка, диетические привычки и курение также способствуют повышению риска развития рака желудка [61].

Пациенты с гастритом стадий III и IV по OLGA/OLGIM имеют повышенный риск развития метакронного рака желудка после хирургического лечения (эндоскопической подслизистой диссекции) по поводу раннего рака желудка [62].

2.9. Использование искусственного интеллекта в клиническом ведении гастрита

Суперкомпьютеры в сочетании со сложными программными обеспечением последнего поколения воплощают в жизнь мечту о «машине, способной воспринимать, распознавать и идентифицировать окружающую среду без обучения и контроля со стороны человека» [63]. Искусственный

интеллект (ИИ) обещает революционные изменения практически во всех областях человеческой деятельности, включая медицину и, в частности, клиническую гастроэнтерологическую практику [64]. Глубокое структурированное обучение может решить задачу использования в режиме реального времени огромных объемов информации, включая эпидемиологические данные, данные о генетических и эпигенетических факторах риска, клинических признаках и симптомах, а также предиктивные показатели на основе традиционных биомаркеров, предоставленных омиксными технологиями. Ожидаемые результаты – превышение сугубо человеческих возможностей распознавания заболеваний, принятие терапевтических решений, сбалансированных с точки зрения затрат и выгод, и надежность прогнозирования исхода заболевания [65].

Однако во всем мире существует неравенство доступных технологий, отсутствие стандартизированной таксономии и клинических процедур, расхождения в юридических и правовых аспектах защиты данных. Системное решение всех этих проблем является предварительным условием того, что ИИ в итоге выполнит свои потенциальные задачи [66].

В клинической гастроэнтерологии эффективность ИИ изучалась при воспалительных, предраковых и опухолевых заболеваниях. Y. Zhang и соавт. использовали в диагностике атрофического гастрита искусственный интеллект и предложили модель ИИ на основе нейронной сети, разработанной специально для анализа визуальных данных, с точностью 94,2%, чувствительностью 94,5% и специфичностью 94,0%, что превосходит показатели экспертов-эндоскопистов [67]. Аналогичные результаты были получены в результате исследования, в котором применялась система глубокого обучения на основе набора данных из 200 изображений в белом свете в режиме реального времени [68]. В работе из Таиланда в тех же условиях с помощью метода семантической сегментации в реальном времени удалось достичь высоких показателей чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного прогностических значений, точности, стабильно превышающих 90% в отношении диагностики КМ при гастрите [69]. Метаанализ эффективности ИИ в диагностике как инфекции *H. pylori*, так и предраковых изменений желудка продемонстрировал совокупную точность 79,6% (95% ДИ 66,7–90,0) и 90,3% (95% ДИ 84,3–94,9) соответственно [70]. На основании этих результатов авторы пришли к выводу, что их ИИ-система может быть ценным дополнительным диагностическим ресурсом. Недавняя работа тайваньских исследователей с применением методики scSE-CatBoost (пространственного и канального сжатия и возбуждения – Spatial and Channel Squeeze and Excitation) для оценки стату-

са *H. pylori* в когорте из 302 пациентов, подвергшихся эндоскопии, позволила достичь точности 0,90, чувствительности 1,00, специфичности 0,81, положительного и отрицательного прогностических результатов 0,82 и 1,00 соответственно [71]. Традиционно диагностика и выбор метода лечения сочетают в себе анализ научных данных и подход, ориентированный на пациента [72]. Последний предполагает отношения между людьми, способность врача проявить эмпатию и обдумывать потребности пациентов; эта часть, как правило, игнорируется при рядовом моделировании клинической ситуации.

Эффективная интеграция ИИ в клинический рабочий процесс потенциально может улучшить качество медицинской помощи. Однако в своем нынешнем виде и в большей части стран Востока и Запада фактические потенциальные преимущества ИИ лишь частично используются в реальной клинической практике [73]. В заключение стоит отметить, что, по мнению экспертов, в сфере медицинской помощи, ориентированной на пациента, ИИ следует использовать параллельно, с обязательным участием врача, несмотря на присущий человеку риск интеллектуальных ошибок [66].

Заключение

Подходы к диагностике, прогнозу и лечению хронического гастрита изучаются научным сообществом уже более трехсот лет. За этот период менялись наши представления о гастрите как о «флегмазии» слизистой оболочки желудка, функциональной патологии и, наконец, как о предраковом заболевании при формировании атрофии и кишечной метаплазии [74]. Последние десятилетия стали прорывными в оценке этиологических факторов и прежде всего инфекции *H. pylori*, механизмов персистенции воспаления и прогрессирования структурных изменений, возможностей персонифицированного прогноза в отношении развития рака желудка. Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN. стал значимым событием и позволил объединить усилия ведущих экспертов для детального глубокого анализа современных возможностей изучения хронического гастрита. В заключительном документе не только дана всесторонняя оценка роли ведущих этиологических факторов в формировании различных фенотипов гастрита, но и представлен стратифицированный анализ риска развития рака желудка при каждом из них. На наш взгляд, важным достижением консенсуса является не только систематизация результатов крупных и хорошо спланированных научных исследований, но и то, что самые современные инновационные технологии в изучении хронического гастрита были подвергнуты критическому анализу с определением уровня доказательности данных для наиболее эффективного их применения в реальной клинической практике. ●

Литература

1. Ruge M., Genta R.M., Malfertheiner P., et al. RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative – updating the updates. *Gut*. 2024; 73 (3): 407–441.
2. Бордин Д.С., Мозговой С.И., Ливзан М.А. и др. Междисциплинарный консенсус RE.GA.IN.: что нового? Часть 1: дефиниции, *Helicobacter pylori*-ассоциированный и аутоиммунный гастрит. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (2): 54–70.
3. Sun K., Jia K., Lv H., et al. EBV-positive gastric cancer: current knowledge and future perspectives. *Front. Oncol*. 2020; 10: 583463.
4. Taillieu E., Chiers K., Amorim I., et al. Gastric *Helicobacter* species associated with dogs, cats and pigs: significance for public and animal health. *Vet. Res*. 2022; 53 (1): 42.
5. Varbanova M., Frauenschlager K., Malfertheiner P. Chronic gastritis – an update. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2014; 28 (6): 1031–1042.
6. Dellon E.S., Gonsalves N., Abonia J.P., et al. International Consensus Recommendations for Eosinophilic Gastrointestinal Disease Nomenclature. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2022; 20 (11): 2474–2484.
7. Graham D.Y., Genta R.M. Long-term proton pump inhibitor use and gastrointestinal cancer. *Curr. Gastroenterol. Rep*. 2008; 10 (6): 543–547.
8. Iwamuro M., Urata H., Tanaka T., Okada H. Review of the diagnosis of gastrointestinal lanthanum deposition. *World J. Gastroenterol*. 2020; 26 (13): 1439–1449.
9. De Petris G., Gatus Caldero S., Chen L., et al. Histopathological changes in the gastrointestinal tract due to drugs: an update for the surgical pathologist (part I of II). *Int. J. Surg. Pathol*. 2014; 22 (2): 120–128.
10. Kanno T., Moayyedi P. Who needs gastroprotection in 2020? *Curr. Treat. Options. Gastroenterol*. 2020; 18 (4): 557–573.
11. Sun G., Liu H., Shi X., et al. Treatment of patients with cancer using PD 1/PD L1 antibodies: adverse effects and management strategies (review). *Int. J. Oncol*. 2022; 60 (6): 74.
12. Friedman C.F., Proverbs-Singh T.A., Postow M.A. Treatment of the immune-related adverse effects of immune checkpoint inhibitors: a review. *JAMA Oncol*. 2016; 2 (10): 1346–1353.
13. Nafisi S., Randel K.R., Stoer N.C., et al. Association between use of low-dose aspirin and detection of colorectal polyps and cancer in a screening setting. *Dig. Liver Dis*. 2023; 55 (8): 1126–1132.
14. Pedro-Botet J., Coll J., Tomas S., et al. Primary Sjogren's syndrome associated with chronic atrophic gastritis and pernicious anemia. *J. Clin. Gastroenterol*. 1993; 16 (2): 146–148.
15. Melchor S., Sanchez-Piedra C., Fernandez Castro M., et al. Digestive involvement in primary Sjogren's syndrome: analysis from the Sjogren registry. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2020; 38 Suppl 126 (4): 110–115.
16. Jaffe R.L.D. Changes in the digestive tract in uremia. A pathologic anatomic study. *Arch. Int. Med*. 1934; 53: 851–864.
17. Renault M., Goodier A., Subramony C., et al. Age-related differences in granulomatous gastritis: a retrospective, clinicopathological analysis. *J. Clin. Pathol*. 2010; 63 (4): 347–350.
18. Nadpara N., Greenwald H.S., Parkman H.P. Treatment of a gastrointestinal sarcoidosis flare: a multidisciplinary approach for a multisystem disease. *Am. J. Case Rep*. 2021; 22: e932494.
19. Zanelli M., Pizzi M., Sanguedolce F., et al. Gastrointestinal manifestations in systemic mastocytosis: the need of a multidisciplinary approach. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (13): 3316.
20. Farinati F., Cardin R., Degan P., et al. Oxidative DNA damage accumulation in gastric carcinogenesis. *Gut*. 1998; 42 (3): 351–356.
21. Shibata D., Tokunaga M., Uemura Y., et al. Association of Epstein-Barr virus with undifferentiated gastric carcinomas with intense lymphoid infiltration. Lymphoepithelioma-like carcinoma. *Am. J. Pathol*. 1991; 139 (3): 469–474.
22. Nakamura S., Ueki T., Yao T., et al. Epstein-Barr virus in gastric carcinoma with lymphoid stroma. Special reference to its detection by the polymerase chain reaction and in situ hybridization in 99 tumors, including a morphologic analysis. *Cancer*. 1994; 73 (9): 2239–2249.
23. Murphy G., Pfeiffer R., Camargo M.C., Rabkin C.S. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. *Gastroenterology*. 2009; 137 (3): 824–833.
24. Li Y., Choi H., Leung K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2023; 8 (6): 553–564.
25. De Martel C., Georges D., Bray F., et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob. Health*. 2020; 8 (2): e180–e90.
26. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature*. 2014; 513 (7517): 202–209.
27. Camargo M.C., Kim W.H., Chiaravalli A.M., et al. Improved survival of gastric cancer with tumour Epstein-Barr virus positivity: an international pooled analysis. *Gut*. 2014; 63 (2): 236–243.
28. Camargo M.C., Kim K.M., Matsuo K., et al. Anti-*Helicobacter pylori* antibody profiles in Epstein-Barr virus (EBV)-positive and EBV-negative gastric cancer. *Helicobacter*. 2016; 21 (2): 153–157.

29. Cardenas-Mondragon M.G., Torres J., Flores-Luna L., et al. Case-control study of Epstein-Barr virus and *Helicobacter pylori* serology in Latin American patients with gastric disease. *Br. J. Cancer.* 2015; 112 (12): 1866–1873.
30. Pereira-Marques J., Ferreira R.M., Machado J.C., Figueiredo C. The influence of the gastric microbiota in gastric cancer development. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2021; 50–51: 101734.
31. Schulz C., Schutte K., Koch N., et al. The active bacterial assemblages of the upper GI tract in individuals with and without *Helicobacter* infection. *Gut.* 2018; 67 (2): 216–225.
32. Schutte K., Malfertheiner P., Schulz C. What is the relevance of gastric microbiota beyond *H. pylori*? *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* 2019; 17 (4): 619–627.
33. Guo Y., Cao X.S., Zhou M.G., Yu B. Gastric microbiota in gastric cancer: different roles of *Helicobacter pylori* and other microbes. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 1105811.
34. Keikha M., Karbalaee M. Probiotics as the live microscopic fighters against *Helicobacter pylori* gastric infections. *BMC Gastroenterol.* 2021; 21 (1): 388.
35. Compare D., Sgamato C., Nardone O.M., et al. Probiotics in gastrointestinal diseases: all that glitters is not gold. *Dig. Dis.* 2022; 40 (1): 123–132.
36. Guo Y., Zhang Y., Gerhard M., et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer. *Gut.* 2020; 69 (9): 1598–1607.
37. Lehr K., Nikitina D., Vilchez-Vargas R., et al. Microbial composition of tumorous and adjacent gastric tissue is associated with prognosis of gastric cancer. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 4640.
38. Miyata N., Hayashi Y., Hayashi S., et al. Lipopolysaccharides from non-*Helicobacter pylori* gastric bacteria potently stimulate interleukin-8 production in gastric epithelial cells. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2019; 10 (3): e00024.
39. Ferreira R.M., Pereira-Marques J., Pinto-Ribeiro I., et al. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota. *Gut.* 2018; 67 (2): 226–236.
40. Ge Z., Sheh A., Feng Y., et al. *Helicobacter pylori*-infected C57BL/6 mice with different gastrointestinal microbiota have contrasting gastric pathology, microbial and host immune responses. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 8014.
41. Wei Q., Zhang Q., Wu Y., et al. Analysis of bacterial diversity and community structure in gastric juice of patients with advanced gastric cancer. *Discov. Oncol.* 2023; 14 (1): 7.
42. Li Y., Hu Y., Zhan X., et al. Meta-analysis reveals *Helicobacter pylori* mutual exclusivity and reproducible gastric microbiome alterations during gastric carcinoma progression. *Gut. Microbes.* 2023; 15 (1): 2197835.
43. Liu C., Ng S.K., Ding Y., et al. Meta-analysis of mucosal microbiota reveals universal microbial signatures and dysbiosis in gastric carcinogenesis. *Oncogene.* 2022; 41 (28): 3599–3610.
44. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249.
45. Morgan E., Arnold M., Camargo M.C., et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020–40: a population-based modelling study. *EClinicalMedicine.* 2022; 47: 101404.
46. Arnold M., Ferlay J., van Berge Henegouwen M.I., Soerjomataram I. Global burden of oesophageal and gastric cancer by histology and subsite in 2018. *Gut.* 2020; 69 (9): 1564–1571.
47. Arnold M., Rutherford M.J., Bardot A., et al. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet Oncol.* 2019; 20 (11): 1493–1505.
48. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P., et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014; 15 (1): 23–34.
49. Hong S., Won Y.-J., Park Y.R., et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2017. *Cancer Res. Treat.* 2020; 52 (2): 335–350.
50. Pabla B.S., Shah S.C., Corral J.E., Morgan D.R. Increasing incidence and mortality of gastric cancer in immigrant populations from high to low regions of incidence: a systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 18 (2): 347–359.
51. Leung W.K., Ng E.K., Chan W.Y., et al. Risk factors associated with the development of intestinal metaplasia in first-degree relatives of gastric cancer patients. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005; 14 (12): 2982–2986.
52. Russo A., Maconi G., Spinelli P., et al. Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in *H. pylori*-positive subjects. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (5): 1402–1408.
53. De Vries A.C., Meijer G.A., Looman C.W., et al. Epidemiological trends of pre-malignant gastric lesions: a long-term nationwide study in the Netherlands. *Gut.* 2007; 56 (12): 1665–1670.
54. Hooi J.K.Y., Lai W.Y., Ng W.K., et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2017; 153 (2): 420–449.
55. El-Zimaity H., Choi W.T., Lauwers G.Y., Riddell R. The differential diagnosis of *Helicobacter pylori* negative gastritis. *Virchows Arch.* 2018; 473 (5): 533–550.
56. Kwon S.K., Park J.C., Kim K.H., et al. Human gastric microbiota transplantation recapitulates premalignant lesions in germ-free mice. *Gut.* 2022; 71 (7): 1266–1276.
57. Rugge M., Cassaro M., Di Mario F., et al. The long-term outcome of gastric non-invasive neoplasia. *Gut.* 2003; 52 (8): 1111–1116.
58. Akbari M., Tabrizi R., Kardeh S., Lankarani K.B. Gastric cancer in patients with gastric atrophy and intestinal metaplasia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2019; 14 (7): e0219865.

59. Rugge M., Correa P., Dixon M.F., et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000; 24 (2): 167–176.
60. Gawron A.J., Shah S.C., Altayar O., et al. AGA Technical review on gastric intestinal metaplasia-natural history and clinical outcomes. *Gastroenterology.* 2020; 158 (3): 705–731.
61. Correa P., Piazuelo M.B., Wilson K.T. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (3): 493–498.
62. Lee T.Y., Wang R.C., Lee Y.C., et al. The Incidence of gastric adenocarcinoma among patients with gastric intestinal metaplasia: a long-term cohort study. *J. Clin. Gastroenterol.* 2016; 50 (7): 532–537.
63. Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychol. Rev.* 1958; 65 (6): 386–408.
64. Krajcer Z. Artificial intelligence in cardiovascular medicine: historical overview, current status, and future directions. *Tex. Heart. Inst. J.* 2022; 49 (2): e207527.
65. Ethics and governance of artificial intelligence for health. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200>.
66. Uche-Anyia E., Anyane-Yeboha A., Berzin T.M., et al. Artificial intelligence in gastroenterology and hepatology: how to advance clinical practice while ensuring health equity. *Gut.* 2022; 71 (9): 1909–1915.
67. Zhang Y., Li F., Yuan F., et al. Diagnosing chronic atrophic gastritis by gastroscopy using artificial intelligence. *Dig. Liver Dis.* 2020; 52 (5): 566–572.
68. Guimaraes P., Keller A., Fehlmann T., et al. Deep-learning based detection of gastric precancerous conditions. *Gut.* 2020; 69 (1): 4–6.
69. Pornvoraphat P., Tiankanon K., Pittayanon R., et al. Real-time gastric intestinal metaplasia diagnosis tailored for bias and noisy-labeled data with multiple endoscopic imaging. *Comput. Biol. Med.* 2023; 154: 106582.
70. Dilaghi E., Lahner E., Annibale B., Esposito G. Systematic review and meta-analysis: artificial intelligence for the diagnosis of gastric precancerous lesions and *Helicobacter pylori* infection. *Dig. Liver Dis.* 2022; 54 (12): 1630–1638.
71. Lin C.H., Hsu P.I., Tseng C.D., et al. Application of artificial intelligence in endoscopic image analysis for the diagnosis of a gastric cancer pathogen-*Helicobacter pylori* infection. *Sci. Rep.* 2023; 13 (1): 13380.
72. Ledley R.S., Lusted L.B. Reasoning foundations of medical diagnosis; symbolic logic, probability, and value theory aid our understanding of how physicians reason. *Science.* 1959; 130 (3366): 9–21.
73. Kulkarni P.A., Singh H. Artificial intelligence in clinical diagnosis: opportunities, challenges, and hype. *JAMA.* 2023; 330 (4): 317–318.
74. Bordin D., Livzan M. History of chronic gastritis: how our perceptions have changed. *World J. Gastroenterol.* 2024; 30 (13): 1851–1858.

Interdisciplinary Consensus RE.GA.IN.: What's New?

Part 2: Rare Forms of Gastritis, Gastritis and Gastric Microbiota, Epidemiology of Gastritis and Associated Pretumor and Tumor Changes

D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}, S.I. Mozgovoy, PhD, Prof.⁴, M.A. Livzan, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS⁴, O.V. Gaus, PhD⁴, I.V. Maev, PhD, Prof., Academician of the RAS²

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

² Russian University of Medicine, Moscow

³ Tver State Medical University

⁴ Omsk State Medical University

Contact person: Dmitry S. Bordin, d.bordin@mknc.ru

As part of the international group work for the study of gastritis in clinical practice – Real-World Gastritis Initiative (RE.GA.IN.) topical issues were considered, starting with the revision of the definition of the disease and ending with clinical diagnosis and prognosis assessment. In an interdisciplinary consensus work RE.GA.IN. recognized gastritis experts from five continents took part. After a lively debate on the most controversial aspects, the consensus participants RE.GA.IN. summarized the existing scientific information in order to develop patient-oriented key provisions from the standpoint of evidence-based medicine, designed to help specialist doctors in their daily clinical practice. This article presents the provisions of the consensus RE.GA.IN. regarding rare forms of gastritis, the microbiota of the stomach in conditions of inflammation of the gastric mucosa, the epidemiology of gastritis and related precancerous and tumor changes, a view on the use of artificial intelligence in the management of patients with gastritis is reflected.

Keywords: rare forms of gastritis, gastritis and gastric microbiota, epidemiology of gastritis and associated precancerous and tumor changes