

УДК: 612.321.5

# Новые подходы к диагностике атрофического гастрита

В.Г. Передерий, С.М. Ткач, О.В. Швец, Ю.Г. Кузенко, М.В. Местулова

*Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев***Ключевые слова:** атрофический гастрит, диагностика, *H. pylori*, ГастроПанель

**П**рактический опыт показывает, что в Украине большинство гастроэнтерологов и терапевтов плохо понимают термин „атрофия” слизистой оболочки желудка (СОЖ), четко не знают причин, современной классификации, принципов и критериев диагностики атрофического гастрита (АГ), а также его возможных последствий, в связи с чем недооценивают серьезность постановки такого диагноза. Согласно общепринятой сегодня модифицированной Сиднейской классификации хронических гастритов (ХГ), разделение всех гастритов на „неатрофические” и „атрофические” (на основании морфологического исследования) с выделением их этиологии является строго обязательным, поскольку прогноз при этих двух основных формах ХГ абсолютно разный [1].

Хорошо известно и в многочисленных исследованиях доказано, что АГ является безусловно предраковым состоянием, при котором риск злокачественной трансформации составляет 20-

70% в зависимости от выраженности атрофии СОЖ и наличия инфекции *Helicobacter pylori* (Нр). Согласно официальным статистическим данным, Украина находится на 3-м месте в Европе по распространенности рака желудка, уступая печальную пальму первенства только России и Белоруссии. Всего в Украине ежегодно регистрируется около 15-16 тыс. новых случаев рака желудка, около 95% всех случаев диагностируется на III и IV стадиях, вследствие чего умирает около 14 тыс. больных в год [16]. В Украине же официальная статистика по АГ, который является безусловным предраком желудка, даже не ведется. Мы также точно не знаем распространенности Нр-инфекции, являющейся основной причиной развития АГ, поскольку каких-либо широкомасштабных исследований в этой области в Украине не проводилось. Между тем, на сегодняшний день четко установлено, что не менее 80% случаев дистального (некардиального) рака желудка связаны с инфекцией *H. pylori* и последующим АГ

[2,8,17]. Кроме повышенного риска возникновения рака желудка, прогрессирующий АГ приводит к развитию гипо- или ахлоргидрии, возникновению дефицита витамина В<sub>12</sub> и пернициозной анемии, повышает риск возникновения кишечных инфекций. Таким образом, осознание актуальности и важности этой проблемы, профилактика, своевременная диагностика и лечение АГ является одной из важных задач гастроэнтерологической науки и практики в Украине.

Термин «атрофический гастрит» обозначает группу специфических состояний СОЖ, сопровождающихся утратой собственных желез в одном или нескольких отделах желудка. Согласно модифицированной Сиднейской системе, выделяют два варианта АГ. Первый вариант (5-10% всех АГ) – аутоиммунный АГ (ХГ типа А по старой классификации), развивающийся исключительно в теле желудка, встречается у небольшой части пациентов, в основном жителей Северной Европы. У таких пациентов АГ развивается

быстро, приводит к развитию гипо- или ахлоргидрии, что часто сопровождается дефицитом витамина  $B_{12}$  и повышением уровня сывороточного гомоцистеина. Второй, наиболее частый вариант, - это мультифокальный АГ (не менее 90% всех АГ), развивающийся как в теле, так и в антральном отделе желудка, основной причиной которого является Нр-инфекция [1]. В настоящее время установлено, что нелеченная инфекция *H. pylori* примерно у 30-50% пациентов на протяжении жизни приводит к развитию АГ [17].

У инфицированных *H. pylori* заболеваемость АГ и частота кишечной метаплазии, которая является началом злокачественной трансформации, прямо пропорциональны возрасту. Так, в популяционно-основанной серии эндоскопий с биопсиями, проведенных в Финляндии еще в семидесятых годах, у 60% пациентов старше 65 лет с хроническим гастритом выявлялась атрофия антрального отдела или тела желудка, а в 49% случаев встречалась кишечная метаплазия [15]. Более поздние исследования 22000 пожилых людей в Финляндии показали, что Нр-инфицированность сопровождалась наличием выраженного атрофического гастрита в 80% случаев [17]. Хотя Нр-инфекция является причиной ХГ, конечные ее исходы варьируют между обычной бессимптомной инфицированностью и топографическим типом гастрита или атрофией СОЖ разной степени выраженности и протяженности. Считается, что степень выраженности и агрессивность ХГ зависят от вирулентности штаммов Нр-инфекции, а тип гастрита и развитие атрофии - от генетической предрасположенности и индивидуального ответа на инфицирование Нр [11]. Различные формы Нр-индуцированных ХГ и АГ имеют впечатляюще различные следствия как относительно функций желудка, так и риска прогрессии

самого гастрита или внежелудочных заболеваний.

Риск возникновения рака желудка выше у пациентов с выраженным тяжелым АГ, особенно у тех, у кого атрофия выражена как в антральном отделе, так и в корпуре. В этих случаях сравнительный риск возникновения рака желудка может быть повышен в 90 раз по сравнению с лицами, не имеющими гастрита [1, 16]. Наибольший кумулятивный риск (возможность для больного тяжелым антральным или фундальным гастритом заболеть раком в течение 5-10 лет) имеется у тех пациентов, у которых АГ диагностирован в молодости. Считается, что при *H. pylori*-ассоциированном гастрите каскад реакций, изначально запущенный инфекцией, приводит к сбою в клеточном геноме. Этот каскад инициирует острое и хроническое воспаление с последующим АГ, кишечной метаплазией или гипохлоргидрией. Формирующийся интрагастральный щелочной сдвиг способствует избыточному росту в желудке бактерий, продуцирующих нитрозокомпоненты, обладающие проканцерогенной активностью. Традиционно считается, что частота прогрессии Нр-инфекции в АГ может быть связана с цитотоксичностью различных штаммов Нр, генетической предрасположенностью макроорганизма к атрофии, различиями в диете и содержанием микронутриентов в рационе, избытком соли, курением, дефицитом аскорбиновой кислоты и бета-каротина [3, 4, 6]. Все эти факторы играют роль в патогенезе рака желудка и, возможно, в патогенезе АГ.

Пока нет исследований, демонстрирующих, что Нр-инфекция сама по себе продуцирует мутагенные или канцерогенные вещества. Однако, несомненно то, что запускаемый ею каскад является решающим в патогенезе АГ и кишечной метаплазии, которые являются доказанными предраковыми изменениями СОЖ [2]. По

сравнению с риском возникновения рака в здоровом желудке, риск его возникновения при наличии даже неатрофического Нр-ассоциированного гастрита примерно в два раза выше [1]. Современные представления предполагают, что даже, несмотря на низкую вероятность возникновения рака желудка у пациентов с язвой двенадцатиперстной кишки и неатрофическим Нр-ассоциированным гастритом, эта вероятность выше, чем у пациентов с нормальным здоровым желудком. Это значит, что дуоденальная язва не защищает от рака желудка, как это считалось ранее, несмотря на то, что риск рака желудка у таких пациентов ниже общепопуляционного уровня [33].

При аутоиммунном фундальном гастрите с пернициозной анемией онкологический риск повышается в 3-10 раз [1]. В этом случае возникает аденокарцинома кишечного типа и наиболее часто поражается тело и дно желудка, и лишь изредка - антральный отдел. Эти аутоиммунно-обусловленные случаи составляют примерно 10% всех раков желудка в северной Европе, но могут с различной частотой встречаться в других регионах мира [16].

Учитывая вышесказанное, как никогда актуальным становится ранняя и своевременная диагностика АГ, особенно в странах с высокой распространенностью инфекции *H. pylori* и рака желудка, к которым относится и Украина.

Хорошо известно, что основной метод диагностики АГ - морфологическое исследование желудочных биоптатов. Согласно существующим стандартам эндоскопического исследования, биопсия из разных отделов желудка должна проводиться при каждом исследовании, даже при отсутствии визуальных изменений СОЖ. Достоверно говорить о наличии ХГ или АГ только на основании эндоскопии и визуального осмотра, без гистологического исследования

биоптатов, нельзя. Однако в Украине, как правило, при отсутствии грубых визуальных изменений СОЖ, верхняя эндоскопия проводится без взятия биоптатов. Наши собственные данные свидетельствуют о том, что частота несовпадения эндоскопического и морфологического диагноза АГ превышает 50% (неопубликованные данные). С другой стороны, морфологическое исследование СОЖ также может сопровождаться различными ошибками, зависящими от самого биоптата и приводящими к ложным и ошибочным заключениям. Многочисленные исследования показывают, что правильный морфологический диагноз в очень большой степени зависит от опыта патоморфолога, а гистологические заключения по одному и тому же биоптату, сделанные разными специалистами, порой разительно отличаются друг от друга, особенно при исследовании образцов из антрального отдела.

Поэтому за последние 10 лет была проведена большая работа по разработке неинвазивных биомаркеров диагностики атрофического гастрита. В настоящее время установлена высокая корреляция гистологически подтвержденного гастрита с определенными серологическими показателями, которые могут быть использованы именно для диагностики атрофических гастритов, связанных или не связанных с *H. pylori*. Этими тестами являются сывороточный пепсиноген-I (ПГ-I) и сывороточный гастрин-17 (Г-17).

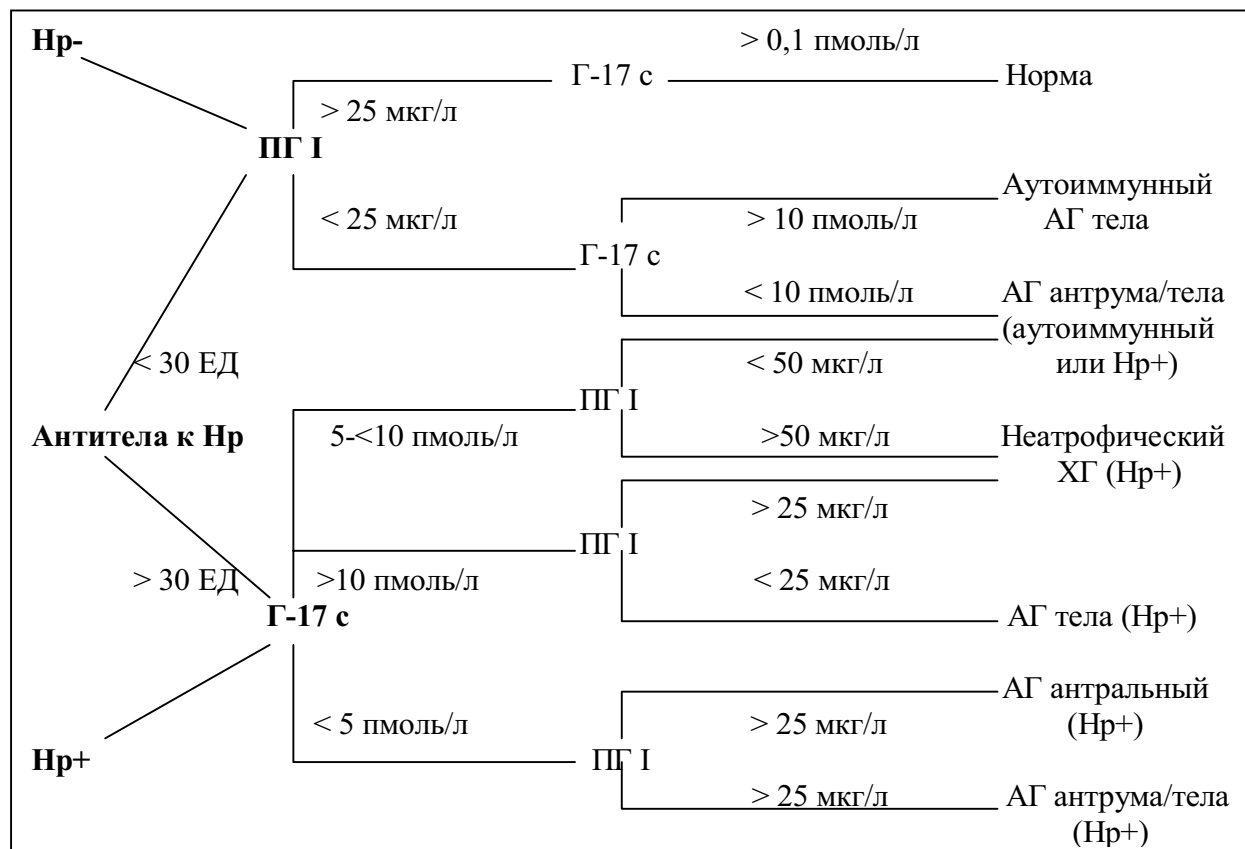
Пепсиноген является проэнзимом - предшественником пепсина. При проведении электрофореза обычно получают семь изоформ пепсиногена. Пять наиболее быстро мигрирующих пепсиногенов составляют группу пепсиногена I (ПГ I), оставшиеся два — группу ПГ II. Группа ПГ I синтезируется исключительно главными клетками желез СО тела желудка. Группа ПГ II синтезируется железами наполненного желудка, а также

Бруннеровскими железами. Большинство пепсиногенов секретруется в просвет желудка, где они превращаются в активный энзим — пепсин. Небольшая его часть «протекает», то есть поступает в кровь. Концентрация ПГ I в сыворотке здоровых людей примерно в 6 раз выше, чем ПГ II. При АГ тела желудка сывороточный уровень ПГ I снижается, в то время как уровень ПГ II остается стабильным или даже несколько повышается. Уровень сывороточного ПГ I или отношение ПГ I/ПГ II с высокой точностью отражает количество желез в теле желудка, то есть является хорошим биомаркером общей массы желудочных желез и самой СОЖ. Если выраженность АГ увеличивается, уровень сывороточного ПГ I или отношение ПГ I/ПГ II существенно снижается. Как биомаркер атрофии слизистой тела желудка, сывороточный ПГ I не зависит от наличия или отсутствия *Hp*-инфекции. При атрофии СОЖ, ограничивающейся только телом желудка, низкий уровень сывороточного ПГ I всегда сопровождается с высоким уровнем сывороточного гастрина. Отсутствие повышения уровня сывороточного гастрина при наличии низкого уровня сывороточного ПГ I или отношения ПГ I/ПГ I указывает на то, что имеется сопутствующая атрофия антрального отдела.

Высокая информативность определения ПГ I при АГ была продемонстрирована в финском исследовании 22000 асимптоматических курящих мужчин в возрасте старше 55 лет. При этом у 10% из них был выявлен низкий уровень ПГ I (<25 мг/л), который сочетался с умеренной или выраженной атрофией СО тела желудка. Исследования показали, что чувствительность и специфичность низкого сывороточного ПГ I (<25 мг/л) в диагностике АГ тела желудка составили соответственно 78% (доверительный интервал 75-80%) и 98% (98-100%) по сравнению с морфологическим диагно-

зом АГ [15]. При эндоскопии 1344 асимптоматичных мужчин с низким уровнем сывороточного ПГ I (<25 мг/л) в этом же исследовании локальные неопластические изменения (рак или дисплазия) были найдены у 63 человек (4,7%). Из них инвазивная карцинома была обнаружена и подтверждена у 11 мужчин, из них у 7 (64% больных) сам рак был «ранним» (то есть инвазия ограничивалась в основном подслизистым слоем). Неинвазивная дисплазия высокой степени была диагностирована у 7 мужчин (11% всех неопластических изменений). Подобные результаты были получены и в 2-х японских исследованиях, посвященных скринингу пациентов с высокой степенью риска рака желудка [9].

Гастрин — один из ключевых гастроинтестинальных гормонов, синтезирующийся в G-клетках антрального отдела желудка, стимулирующий париетальные клетки и продукцию соляной кислоты. Гастрины (Г) попадают в системный кровоток в различных формах из различных клеточных источников. При исследовании иммунореактивного гастрина обычно изучают общий уровень сывороточного гастрина или уровни его идентифицированных фрагментов. Известно, что гастрины Г-17 или Г-34 являются наиболее важными физиологическими фрагментами, хотя и другие гастрины также обладают различной биологической активностью. Влияние Г-17 на секрецию хлористоводородной кислоты в 6 раз сильнее, чем влияние Г-34, поэтому основным физиологически активным гормоном являются аминированные молекулы Г-17. Сам Г-17 синтезируется только G-клетками антрального отдела желудка и на 90% секретруется ими в аминированной форме. G-клетки обнаруживаются только в антральном отделе желудка и являются нормальным составляющим антральных (пилорических) желез. G-клетки не определяются ни



в слизистой оболочке тела желудка, ни в очагах псевдопилорической или кишечной метаплазии. Стимуляция или торможение высвобождения G-17 G-клетками желудка зависят от тонуса блуждающего нерва, гастрин-освобождающего пептида (бомбезина) и различных внутриполостных факторов, таких как дилатация антрального отдела и богатая протеинами пища. Уровень pH ниже 2,5 ингибирует высвобождение гастрина, в то время как H.p.-индуцированный гастрит имеет тенденцию повышать его уровень в сыворотке за счет пока неизвестных механизмов.

Специфический анализ аминированного G-17 дает возможность для диагноза атрофического антрального гастрита по таким же принципам, как и изучение пепсиногенов для диагностики атрофического фундального гастрита. У H.p.-инфицированных пациентов снижение уровня G-17 через 20 минут после приема богатой

протеином пищи (постпрандиальный G-17) является индикатором отсутствия или низкого числа G-клеток в антральном отделе желудка, то есть признаком атрофического антрального гастрита. У этих пациентов средние уровни и тощачового, и постпрандиального G-17 снижены, а степень снижения коррелирует со степенью атрофии или наличием кишечной метаплазии в антральном отделе. Среди H.p.-инфицированных пациентов снижение сывороточного постпрандиального G-17 ниже 5 пмоль/л или тощачового G-17 ниже 2,5 пмоль/л обнаруживается только у пациентов с умеренным или тяжелым атрофическим антральным гастритом, либо у пациентов, которым была проведена антрумэктомиа. С другой стороны, при отсутствии H.p.-гастрита, низкий уровень тощачового G-17 (1 пмоль/л или ниже), что отмечается примерно у 20% амбулаторных пациентов с диспепсией, может свидетельствовать о сни-

женном поступлении аминированного G-17 в системный кровоток при нормальном числе G-клеток у этих больных. Очевидно, что у этих пациентов повышена кислотность и сниженный внутрижелудочный pH тормозит высвобождение G-17 из G-клеток антрального отдела, даже если сама популяция G-клеток у этих пациентов нормальная. У H.p.-негативных пациентов тощачовый G-17 значительно ниже у больных с пищеводом Барретта (ниже 1 пмоль/л более чем у половины пациентов), чем в контроле (у пациентов без пищевода Барретта). Очень низкий уровень тощачового сывороточного G-17 при отсутствии H.p.-инфекции характерен также и для пептических язв, вызванных приемом НПВП [13].

В настоящее время имеются коммерческие наборы, объединяющие все необходимые реактивы для иммуноферментного определения указанных маркеров (ГастроПанель, компания БИОХИТ,

Финляндия) [13, 14, 18].

Применение данной тест-панели для неэндоскопической диагностики АГ, включающей изучение наличия Нр-инфицированности серологическим методом, определение сывороточного ПГ I (или отношение ПГ I/ПГ II) и сывороточного Г-17 требует определенного алгоритма. Так, диагностическая значимость сывороточного Г-17 не может быть корректно оценена без сопутствующего определения сывороточного ПГ I (состояние СО в теле желудка) и наличия Нр-инфицированности, что имеет первоочередное значение. У пациентов с Нр-индуцированным гастритом низкий уровень сывороточного Г-17 (постприандиальный — ниже 5 пмоль/л, тощачковый — ниже 2,5 пмоль/л) предполагает выраженный (умеренный или тяжелый) антральный АГ. Независимо от Нр-статуса, снижение сывороточного ПГ I ниже 25 г/л указывает на выраженный АГ тела желудка. Различные параметры изучаемых показателей при разных формах гастритов представлены на рис. 1.

Проведенные исследования в Финляндии свидетельствуют о том, что применение данной ГастроПанели позволяет без эндоскопии, биопсии и морфологического исследования правильно поставить диагноз АГ примерно в 80% случаев, причем чувствительность и специфичность данного метода в диагностике АГ (умеренная или тяжелая атрофия в антральном отделе, теле желудка или в обоих отделах) составляет соответственно 89% (81-97%) и 93% (86-100%) [13, 18]. Проводимое в настоящее время мультицентрическое исследование, проведенное уже у 404 пациентов, показывает достаточно высокую диагностическую точность применения тест-панели с положительной и отрицательной предсказательной ценностью соответственно 75% и 97% [14].

Наш собственный опыт работы с ГастроПанелью, насчитыва-

ющий исследование 256 пациентов, показал, что уровень ПГ I коррелирует с состоянием желудочной секреции, а его снижение ниже 25 мг/л в 96,7% подтверждает желудочную гипоацидность, а в 93,3% сопровождается наличием у больных атрофического фундального гастрита. Снижение сывороточного Г-17 ниже 2,5 пмоль/л, а стимулированного — ниже 5 пмоль/л коррелирует с наличием атрофического антрального гастрита соответственно в 83,3% и 94,4% случаев.

Все эти данные свидетельствуют о том, что ГастроПанель является достаточно чувствительной для того, чтобы применяться для неэндоскопической диагностики АГ. Указанная тест-панель, которую можно рассматривать как своеобразную «серологическую биопсию», может оказать существенную помощь практикующим врачам в более точной классификации диспептических пациентов, гораздо более точную, чем оценка анамнеза, симптомов и физикальное исследование. Серологические тесты, применяющиеся в качестве биомаркеров АГ, такие как сывороточный пепсиноген и гастрин, просты, недороги и позволяют быстро без проведения эндоскопии поставить диагноз АГ. Кроме того, интерпретация этих тестов практически не зависит от опыта исследователя и самого образца.

Безусловно, ГастроПанель не может заменить эндоскопию в тех случаях, когда предполагается наличие в желудке или пищеводе каких-либо специфических структурных изменений. Кроме того, тест-панель не является тестом на рак желудка. Однако неэндоскопическая скрининговая диагностика АГ может быть решающим фактором для отбора соответствующих групп пациентов на ЭГДС, которая позволяет диагностировать большинство случаев рака желудка на ранних стадиях. Кроме того, эрадикация Нр-инфекции при раннем обнаружении

атрофии слизистой оболочки желудка может значительно снизить риск развития рака желудка и в некоторой степени способствовать ее репарации. На сегодняшний день метаплазия слизистой оболочки желудка рассматривается как «точка необратимости» в ходе канцерогенеза, следовательно, задачей скрининга является обнаружение обратимых изменений СОЖ, в частности атрофии и Нр-инфекции. Несколько Европейских исследований уже продемонстрировали, что эрадикация Нр-инфекции может улучшить существующий атрофический фундальный гастрит и кишечную метаплазию, хотя публикации и остаются противоречивыми [5, 10, 12].

Несмотря на это, учитывая очень тесную корреляцию между геликобактерным АГ и раком желудка, последние Европейские рекомендации по ведению Нр-инфицированных пациентов (Маастрихтский консенсус-3) все же рассматривают АГ среди окончательно доказанных показаний для эрадикации этого микроорганизма [7].

На сегодняшний день также проведены исследования, позволяющие делать вывод о том, что снижение частоты рака желудка, отмечаемое в Западных странах, может быть связано с уменьшением распространенности АГ, вызванного *H. pylori*. Так, свои 10-летние наблюдения по вопросам обсемененности населения Нр-инфекцией и смертностью от рака желудка в своей стране в 1999 году опубликовали финские ученые. При изучении феномена когорты, то есть группы людей, родившихся в одном году и живших в одно и то же время при прочих достаточно одинаковых условиях жизни, характерных для однородных социальных групп, оказалось, что контролируемое снижение обсемененности населения Финляндии Нр-инфекцией путем применения антигеликобактерного лечения прямо пропорциональ-

но снижало и смертность от рака желудка [17]. За последние 10 лет среди населения Финляндии, которая раньше находилась на 1-2-м месте в Западной Европе по распространенности рака желудка, отмечено почти 2-х-кратное его снижение [30,34]. В Японии смертность от рака желудка с 1965 по 1995 гг. снизилась более чем в 2 раза, в то же время — Нр-инфицированность — с 54,7% до 28,6%, количество атрофических гастритов — с 34,7% до 14,3%, а кишечной метаплазии — с 6,7% до 1% [9].

Суммируя вышесказанное, следует еще раз напомнить, что Украина относится к странам с высокой распространенностью рака желудка и, по-видимому, с высокой Нр-инфицированностью населения. Следует полагать, что наиболее частым предраковым фоном в Украине является АГ, вызванный Нр-инфекцией. К сожалению, следует констатировать, что большинство практических врачей недооценивает серьезность и значимость АГ как предрака желудка, в связи с чем, его ранняя целенаправленная диагностика и лечение в Украине практически не проводятся, а официальная статистика не ведется. Учитывая общеизвестные имеющиеся в Украине трудности в эндоскопической и морфологической диагностике, чрезвычайно перспективным следует признать дальнейшее изучение возможностей неэндоскопической скрининговой диагностики АГ с помощью ГастроПанели с последующим выделением и лечением соответствующих групп риска по раку желудка.

## Литература

1. Аруин Л.И., Грузовьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. - Амстердам. - 1993. 362 с.
2. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* у рак желудка. Архив патологии. - 1994. - 3. - с.3-5
3. Brelogue SF, Heresback D: *Helicobacter pylori*, achlorhydria and gastric atrophy: what kind of "menage a trois"? - *Gastroenterol Clin Biol* - 1997. - 21(2):117-23.
4. Cals A, Meuwissen SGM, Forman D, et al. *Helicobacter pylori*: a true carcinogen? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10:447-50
5. Correa P, Fontham E T H, Bravo J C, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: Randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy. *J Nat Cancer Inst* 2000;92:1881-1888
6. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis. - *Am.J.Surg.Pathol.* - 1995. - 19: 37-43
7. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht 2-2000 Consensus Report, September, Rome, 2000.
8. Goldstone A., Quirk P., Dixon M. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. - *J.Pathol.* - 1996. - 179: 129-37
9. Haruma K., Okamoto S., Kawagushi H. Et al. Reduced incidence of *Helicobacter pylori* infection in young Japanese persons between the 1970s and 1990s. - *J.Clin.Gastroenterol.* - 1997; 25:583-6
10. Kokkola A, Sipponen P, Rautelin H, Harkonen M, Kosunen TU, Haapiainen R, Puolakkainen P. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural course of atrophic gastritis with dysplasia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Mar; 16(3):551-20
11. Sande N., Niculin M, Nilsson I, Wadström T, Laxen F, Hørkunen M., Suovaniemi O, Sipponen P., Increased Risk of Developing Atrophic Gastritis in Patients Infected with CagA+ *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 2001; 9: 928-933
12. Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Lapertosa G, Bisso G, Mele MR, Pivari M, Mansi C, Vigneri S, Celle G. Histological and functional recovery in patients with multifocal atrophic gastritis after eradication of *Helicobacter pylori* infection. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999 Jan-Feb; 31(1):4-8.
13. Sipponen P., Ranta P, Helske T, Kõõriõinen I, Mõki T, Linnala A, Suovaniemi O, Alanko A. Serum levels of amidated Gastrin-17 and Pepsinogen I in Atrophic Gastritis: An Observational Case Control Study. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:785-791.
14. Sipponen P, Hørkunen M, Alanko A, Suovaniemi O. Determination of Atrophic Gastritis from Serum Samples. *Clin Lab* 2002; 48:505-515
15. Sipponen P., Kahlos T. Incidence of gastric cancer and prevalence of chronic gastritis in outpatients: comparison between two geographical areas in Finland. *Ann. Med.* - 1995. - 27:609-11
16. Sipponen P, Marshall B.J. Gastritis and gastric cancer - western countries. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 579-592.
17. Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihamõki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis. Results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:546-550.
18. Varis K, Sipponen P, Laxen F, Samloff IM, Huttunen JK, Taylor PR, Heinonen OP, Albanes D, Sande N, Virtamo J, Hørkunen M. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 2000; 9: 951-956.

***Сучасні підходи до діагностики і лікування атрофічного гастриту***

В.Г.Передерій, С.М.Ткач, Ю.Г.Кузенко,  
М.В.Местулова

В статті представлені сучасні дані щодо причин, діагностики і наслідках атрофічного гастриту, який слід розглядати як безумовно передракове захворювання, ролі інфекції *Helicobacter pylori* в його розвитку. Представлені дані про новий діагностичний метод - Гастро панель, яка є ефективним неінвазивним методом виявлення атрофії слизової оболонки шлунку

***Modern concepts of diagnostic and treatment of atrophic gastritis***

Perederiy V., Tkatch S., Kuzenko Ju., Mestulova M.

The article discusses current situation with epidemiology, prevalence and risk factors of chronic atrophic gastritis and stomach cancer. Now new non - invasive and non - endoscopic method of diagnostics appears - serological analysis of blood. It could give important information about condition of gastric mucousa and is an important screening - method for selection of gastroenterological patients for upper endoscopy.