

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования. КрасГМУ им. Проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого

Кафедра терапии ИПО

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

Хронический гастрит.

Заведующий кафедрой: ДМН, профессор Гринштейн Юрий Исаевич

Выполнил: Ординатор 2 года обучения
Красноярского государственного медицинского университета
Весицкий А.Ю.

Красноярск 2023

Оглавление

1. Определение гастрита, хронического гастрита
2. Этиология и патогенез
3. Эпидемиология
4. Классификация
5. Клиническая картина
6. Критерии установки диагноза
7. Диагностика
8. Лечение
9. Список литературы

Определение

Гастрит – воспалительное заболевание слизистой оболочки желудка. Различают острый и хронический гастриты.

Хронический гастрит – группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточного обновления с развитием кишечной метаплазии, атрофии и эпителиальной дисплазии в слизистой оболочке желудка.

Этиология и патогенез.

Гастритические изменения представляют собой реакции слизистой оболочки желудка в ответ на различные эндогенные и экзогенные патогенные факторы. К основным изменениям, из которых складывается морфологическая картина хронического гастрита, относятся воспаление, атрофия, нарушение клеточного обновления, в том числе метаплазия и дисплазия.

Бактерия *Helicobacter pylori*, колонизирующая слизистую оболочку желудка, служит этиологическим фактором гастрита. Установление этиологического значения *H. pylori* сделало хронический гастрит четко очерченной и клинически значимой нозологической единицей — заболеванием с известной причиной, этапами патогенетического развития, определенным прогнозом и, наконец, определило возможности этиотропного лечения.

B.J. Marshall и J.R. Warren, которым впервые удалось выделить культуру ранее неизвестного грамотрицательного микроорганизма из биоптатов желудка человека, уже в первой публикации, открывшей широкомасштабное изучение *H. pylori*, связали наличие этой бактерии с инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки на фоне лимфоплазмочитарной инфильтрации.

Способность *H. pylori* колонизировать слизистую оболочку желудка и вызывать острый, а затем хронический гастрит получила блестящее подтверждение в опытах по самозаражению, независимо проведенных B. Marshall (1985) и A. Morris (1987).

Большое значение для изучения патогенетического значения *H. pylori* имеют эксперименты на животных: моделями, на которых удается воспроизвести геликобактерный гастрит и некоторые другие *H. pylori*-ассоциированные заболевания, служат мыши, монгольские песчанки, морские свинки, гнотобионтные поросята и приматы. На модели монгольской песчанки воспроизведена парадигма канцерогенеза в желудке (каскад Корреа): хроническое воспаление, вызванное *H. pylori*, кишечная метаплазия, атрофия, дисплазия / интраэпителиальная метаплазия и инвазивная аденокарцинома.

Колонизацию слизистой оболочки и выживание *H. Pylori* в особой среде желудка обеспечивает целый ряд факторов. Уреаза, фермент, гидролизующий мочевины с образованием аммония и углекислого газа, имеет значение для нейтрализации кислоты в окружении микроорганизма. Жгутики позволяют бактерии «целенаправленно» двигаться

в слое слизи над эпителием. Другие ферменты бактерии способны вызывать деградацию муцина.

Около 10 % *H. pylori* непосредственно контактируют с эпителием. Адгезия *H. pylori* с эпителиоцитами — сложный процесс, в котором участвует целый ряд поверхностных белков. Например, BabA (blood group antigen binding adhesion) — адгезин, который связывается с Leb антигенами группы крови на эпителиоцитах; аллель гена этого адгезина — babA2 — тесно ассоциирована с развитием язвенной болезни и рака желудка в некоторых популяциях.

В геноме бактерии выделяют «островок патогенности» *cag* PAI, маркером которого служит ген *cagA* — «цитотоксин-ассоциированный ген А». Этот ген обнаруживается у 50–70 % штаммов *H. pylori*. Некоторые белки, которые кодирует *cag* PAI, служат для построения секреторной системы IV типа бактерии, благодаря которой *H. pylori* при прикреплении к эпителиоциту желудка вводит внутрь клетки хозяина CagA, пептидогликан, а возможно, и другие собственные молекулы. Белки *H. Pylori* в эпителиоците «запускают» несколько сигнальных путей, результатом чего служат изменение цитоскелета клетки хозяина, нарушение межклеточных контактов, изменение пролиферации и апоптоза, а также провоспалительный эффект. Эпителиоциты желудка отвечают на присутствие *H. pylori* высвобождением IL-8 и хемокина, экспрессируемого и секретируемого Т-клетками при активации (RANTES), что приводит к активной воспалительной реакции в слизистой оболочке. Около 50 % штаммов *H. pylori* секретируют высокоиммуногенный белок — вакуолизирующий цитотоксин А (VacA), который, соответственно, вызывает вакуолизацию клеток *in vitro*, а *in vivo* его связывают с воспалением и апоптозом. Таким образом, колонизация *H. pylori* поддерживает персистенцию воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка. *H. pylori*-индуцированное воспаление приводит к атрофии — необратимой утрате желез желудка с замещением их фиброзной тканью или метаплазированным эпителием.

Атрофический гастрит, особенно с поражением тела желудка и гипохлоргидрией, доказанно служит фактором риска аденокарциномы желудка.

Патоморфологические данные, а также исследования с применением теста проницаемости сахарозы доказывают, что при гастритах, а также при функциональной диспепсии имеет место синдром повышенной эпителиальной проницаемости, выраженность которого коррелирует с активностью воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. *H. pylori* вносит вклад в возникновение этого синдрома, оказывая негативное влияние на структурные компоненты плотных контактов эпителиоцитов. Таким образом, синдром повышенной эпителиальной проницаемости участвует в патогенезе гастрита, а медикаментозная терапия, оказывающая цитопротективный эффект, патогенетически обоснована.

В основе аутоиммунного гастрита лежат аутоиммунные механизмы, что подтверждается наличием антител против антигенов париетальных клеток и/или против внутреннего фактора, а также сочетанием гастрита с другими аутоиммунными заболеваниями (аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет I типа, витилиго и др.).

Другие особые формы гастрита встречаются реже, характеризуются специальными этиологическими факторами или могут сопровождать другие заболевания. Лимфоцитарный гастрит может быть связан с глютенной энтеропатией, эозинофильный гастрит протекает в рамках эозинофильного гастроэнтерита, гранулематозный гастрит ассоциируют с болезнью Крона, саркоидозом, васкулитами.

Эпидемиология

Инфекция *H. pylori* имеет глобальное значение и широко распространена, в том числе и в нашей стране, где по данным эпидемиологических исследований в различных регионах инфицированы более 65–92 % взрослого населения.

Высокая частота *H. pylori* определяет высокую частоту хронического гастрита. Согласно Статистическим материалам «Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году» зарегистрировано более 538 тысяч взрослых с установленным впервые в жизни диагнозом «гастрит и дуоденит», и заболеваемость взрослых составила 462,0 : 100 000. Всего в 2019 году по обращаемости взрослого населения зарегистрировано более 700 тысяч случаев с диагнозом «гастрит и дуоденит». Таким образом, диагноз «гастрит» широко применяется в практике здравоохранения. Этот факт, с одной стороны, отражает высокую реальную частоту заболевания, но, с другой стороны, служит свидетельством субъективных и объективных трудностей как в интерпретации симптомов диспепсии, так и в доступности необходимых методов диагностики, в первую очередь видеоэндоскопии высокой четкости с электронной/ виртуальной хромокопией и увеличением и патолого-анатомического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка.

Классификация

В основу современной классификации ХГ положены соглашения, достигнутые на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов в Сиднее в 1990 г., которые дополнены в 1994 г. Согласно Сиднейской классификации выделяют:

- острый гастрит
- ХГ

По топографии

- гастрит антрума
- тела, антрума и тела (пангастрит);
- особые формы - гранулема-тозный, эозинофильный, лимфоцитарный, гипертрофический, реактивный.

Активность процесса характеризуется воспалением (при остром гастрите - всегда, при хроническом - в стадии обострения). Активность воспаления определяется инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами - эпителия и собственной пластинки (за исключением особых форм). В зависимости от интенсивности и глубины инфильтрации выделяют 3 стадии:

- I стадия - умеренная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
- II стадия - кроме собственной пластинки инфильтрация распространяется и на эпителий (поверхностный и ямочный);
- III стадия - наряду с инфильтрацией обнаруживаются и внутриямочные абсцессы.

Исходом любого ХГ является атрофия или метаплазия слизистой оболочки. Атрофия слизистой характеризуется нарастающим необратимым уменьшением количества желудочных желез, а метаплазия - замещением эпителия клетками, не свойственными желудочным (кишечными, реснитчатыми, пилорическими, панкреатическими).

Кишечная метаплазия может быть полной - замещение тонкокишечными клетками и неполной - замещение толстокишечными клетками. Характеризуя степень выраженности метаплазии, ее оценивают как слабую, когда замещается 5% поверхности слизистой, умеренно выраженную - до 20% слизистой и выраженную - более 20% слизистой.

Из дополнений 1994 г. следует отметить введение визуальной аналоговой шкалы, дающей полуколичественную характеристику гистоморфологических изменений, степени колонизации *Helicobacter pylori* (H.p.).

Согласно рассматриваемой классификации выделяют: H.p.-ассоциированный гастрит антрального отдела желудка, аутоиммунный гастрит фундального отдела (тела) желудка, смешанный (мультифокальный) пангастрит.

Диагноз особых форм ХГ ставится методом исключения и подтверждается особенностями гистоморфологической картины. Следует помнить, что на H.p.-ассоциированные формы приходится 90%, аутоиммунную - 5% и другие формы - 5% [1]. Одна из частых форм ХГ (входящая в рубрику с неустановленной этиологией) - рефлюкс-гастрит, который относится к антральным.

В докладе Киотского консенсуса для хронического гастрита предложена классификация, в основу которой положен этиологический принцип:

- Аутоиммунный гастрит.
- Инфекционный гастрит:
 - гастрит, вызванный *Helicobacter pylori*,
 - бактериальный гастрит (*Helicobacter heilmannii*, *Enterococcus*, *Mycobacteria*, вторичный сифилитический гастрит)
 - флегмона желудка
 - вирусный гастрит (энтеровирус, цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр), - микотический гастрит (микормикоз, кандидоз, гистоплазмоз)
 - паразитарный гастрит (*Cryptosporidium*, *Strongyloides stercoralis*).
- Гастрит, вызванный внешними причинами:
 - гастрит, вызванный лекарствами, - алкогольный, - радиационный, - химический, - вызванный билиарным рефлюксом, - вызванный другими определенными внешними причинами.
- Гастрит, вызванный специальными причинами:
 - лимфоцитарный,

- болезнь Менетрие
- аллергический,
- Эозинофильный.
- Гастрит, обусловленный другими классифицированными заболеваниями:
 - при саркоидозе
 - при васкулите
 - при болезни Крона

Клиническая картина:

Под диспепсией понимают такие симптомы, как боль или жжение в эпигастральной области, переполнение в эпигастральной области, чувство раннего насыщения. Хронический гастрит, который характеризуется определенными морфологическими изменениями слизистой оболочки, часто не является причиной возникновения симптомов, в том числе диспептических. Однако у части больных с диспепсией имеющиеся клинические симптомы могут быть обусловлены хроническим *H.pylori*-ассоциированным гастритом, что доказывается стойким их исчезновением после эрадикации инфекта.

Диспепсию, ассоциированную с *H.pylori* и хроническим гастритом, в докладе Киотского консенсуса предложено рассматривать как самостоятельную клиническую форму. Наоборот, персистенция диспептических симптомов, несмотря на успешно проведенную эрадикацию *H.pylori*, рассматривается как проявление функционального заболевания - функциональной диспепсии.

Гастродуоденальные эрозии, в том числе обусловленные приемом НПВП, нередко протекают малосимптомно и могут манифестировать острым желудочно-кишечным кровотечением.

Клиническую картину аутоиммунного гастрита обычно связывают с проявлениями дефицита витамина В12 (макроцитарная анемия, неврологическая симптоматика), железодефицитной анемией и сочетанными аутоиммунными заболеваниями. Однако имеются исследования, которые позволяют говорить о наличии гастроэнтерологических симптомов у пациентов с аутоиммунным гастритом. Гастроэнтерологические симптомы зарегистрированы у 60% пациентов с аутоиммунным гастритом, причем представлены они в основном диспептическими симптомами, которые чаще наблюдались у пациентов моложе 55 лет, некурящих и без анемии.

В другом исследовании эпигастральная боль установлена в 35% случаев аутоиммунного гастрита, тошнота – в 22%, раннее насыщение – в 10%, тяжесть после еды - в 7,1%. Частыми симптомами оказались изжога (24%) и регургитация (12%). С помощью рН-импедансометрии при аутоиммунном гастрите показано, что нектислые рефлюксы могут быть ассоциированы с наличием симптомов.

Критерии установки диагноза

Диагноз гастрита основан на гистологическом выявлении воспаления слизистой оболочки желудка (нейтрофильные лейкоциты в собственной пластинке и интраэпителиально, плотность мононуклеарной воспалительной инфильтрации), а также атрофии и кишечной

метаплазии. Современные методы эндоскопического исследования, в частности видеоэндоскопия высокой четкости с электронной/виртуальной хромоскопией и увеличением, предоставляют дополнительные высокоинформативные возможности для диагностики гастрита, дуоденита, предраковых изменений слизистой оболочки желудка.

Важнейшим этиологическим фактором гастрита служит инфекция *H. pylori*, и положительные тесты на *H. pylori* свидетельствуют о наличии хронического гастрита.

Диагностика

При физикальном обследовании, как правило, нет данных, которые были бы характерны для гастрита.

Лабораторная диагностика:

- Всем пациентам с подозрением на аутоиммунный гастрит с целью подтверждения диагноза рекомендуется проведение анализа крови на антитела к париетальным клеткам и антитела к фактору Касла.

Мишенью антител к париетальным клеткам служит H+/K+ АТФ-аза. Их выявляют у 85-90% больных с пернициозной анемией. Чувствительность для диагноза аутоиммунного гастрита составляет ~80%, специфичность низкая (обнаруживаются у лиц без аутоиммунного гастрита). Антитела к внутреннему фактору блокируют связывание кобаламина с внутренним фактором. Чувствительность для диагностики аутоиммунного гастрита ~50%, но специфичность достигает 99% .

- Всем пациентам с подозрением на наличие при гастрите предраковых изменений желудка (атрофии, кишечной метаплазии) с целью подтверждения диагноза, оценки степени риска развития рака желудка и определения порядка эндоскопического наблюдения рекомендуется проведение анализа крови на пепсиноген I, пепсиноген II и гастрин-17.

Низкий уровень сывороточного пепсиногена I имеет высокую чувствительность и специфичность (84% и 95% соответственно) в диагностике выраженной атрофии слизистой оболочки тела желудка. Для атрофии слизистой оболочки антрального отдела характерны низкие уровни базального и постпрандиального гастрин-17 за счет уменьшения количества G-клеток.

Инструментальная диагностика:

- ЭГДС
- Выполнение биопсии рекомендуется из двух отделов желудка (по два биоптата из тела и антрального отдела по малой и большой кривизне). Биоптаты из тела и антрального отдела желудка необходимо четко маркировать и помещать в отдельные контейнеры. Дополнительная биопсия должна быть взята из каждого видимого патологического участка слизистой оболочки желудка. Если для оценки тяжести атрофического гастрита планируется использование систем OLGA или OLGIM, возможно дополнительное взятие биопсии из угла желудка.

Иные методы:

- ¹³C-уреазного дыхательного теста на *Helicobacter pylori* или определения антигена *H.pylori* в кале, а при проведении ЭГДС - с помощью быстрого уреазного теста

В соответствии с рекомендациями согласительного совещания «Маастрихт- V» (2016) наиболее оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* служат ¹³С-дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и мета-анализу, чувствительность ¹³С-дыхательного уреазного теста составляет 94% (95% ДИ: 0,89 - 0,97), а определение антигена *H. pylori* в кале – 83% (95% ДИ: 0,73 - 0,90) при специфичности в 90%.

Для контроля эрадикации, который проводят через 4-6 недель после окончания эрадикационной терапии, лучше всего применять ¹³С-уреазный дыхательный тест или определение антигена *H. pylori* в кале. Во избежание ложноотрицательных результатов прием ИПП необходимо прекратить за 2 недели до предполагаемого контрольного исследования. Кроме того, отрицательный результат исследования на инфекцию *H. pylori* должен быть обязательно подтвержден другим методом диагностики.

Лечение

Эррадикационная терапия:

Первая линия терапии- ИПП (в стандартной дозе (омепразол 20 мг. пантопразол 40-20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг) 2 раза в сутки) + кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки) + амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки).

Альтернативная версия первой линии (например, при непереносимости препаратов группы пенициллина (АТХ - бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины)) – висмута трикалия дицитрата (120 мг 4 раза в сутки) + ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки) + тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки) + метронидазолом (по 500 мг 3 раза в сутки).

Вторая линии терапии – висмута трикалия дицитрата + препараты первой линии терапии
Альтернативная версия второй линии терапии - ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки (омепразол 20 мг, пантопразол 20 мг, рабепразол 20 мг, эзомепразол 20 мг)), левофлоксацин (в дозе 500 мг 2 раза в сутки) и амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки).

Терапия третьей линии подбирается индивидуально в зависимости от выбора предшествующих схем лечения, при возможности по данным определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

Симптоматическая терапия по показаниям.

Список литературы

1. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, Дуоденита. 2021г.
2. Минушкин Олег Николаевич, Зверков Игорь Владимирович, Львова Наталья Владимировна, Скибина Юлия Сергеевна, Иневатова Виктория Сергеевна ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ // Терапевтический архив. 2020. №8.
3. Скворцов В.В., Заклякова Л.В., Левитан Б.Н., Болгова М.Ю., Закляков И.К., Голиева Э.А. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА // МС. 2021. №15.
4. Симонова Ж.Г., Приходько М.Н., Шульгина Е.М. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ И ПОЖИЛОЙ ВОЗРАСТ: ЕСТЬ ЛИ ПРОБЛЕМА? // Ульяновский медико-биологический журнал. 2020. №4.
5. Долгалёв И. В., Карева Е. Н., Лялюкова Е. А., Павлова Н. В. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ: ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА ДО ОБОСНОВАНИЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ // ЛВ. 2021. №2.