Хронический гастрит Функциональная диспепсия



Доцент Мехтиева Ольга Александровна
Кафедра госпитальной терапии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
2025 г.

Для чего нужна соляная кислота?

Роль соляной кислоты:

- Создание кислой среды, необходимой для активации пепсиногенов и трансформации их в пепсины
- Денатурация белков
- Стимуляция моторной активности желудка, в частности его выходного отдела
- Формирование «кислотного» антибактериального барьера
- Стимуляция панкреатической секреции

Актуальность проблемы ХГ

Распространённость ХГ – 50-80%

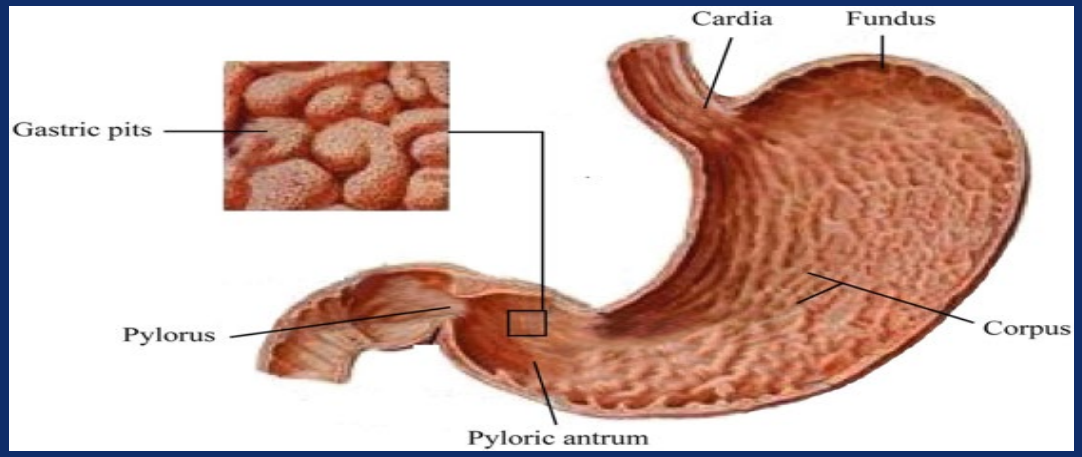
Возможность трансформации ХГ в язву и рак желудка.



ХГ определение

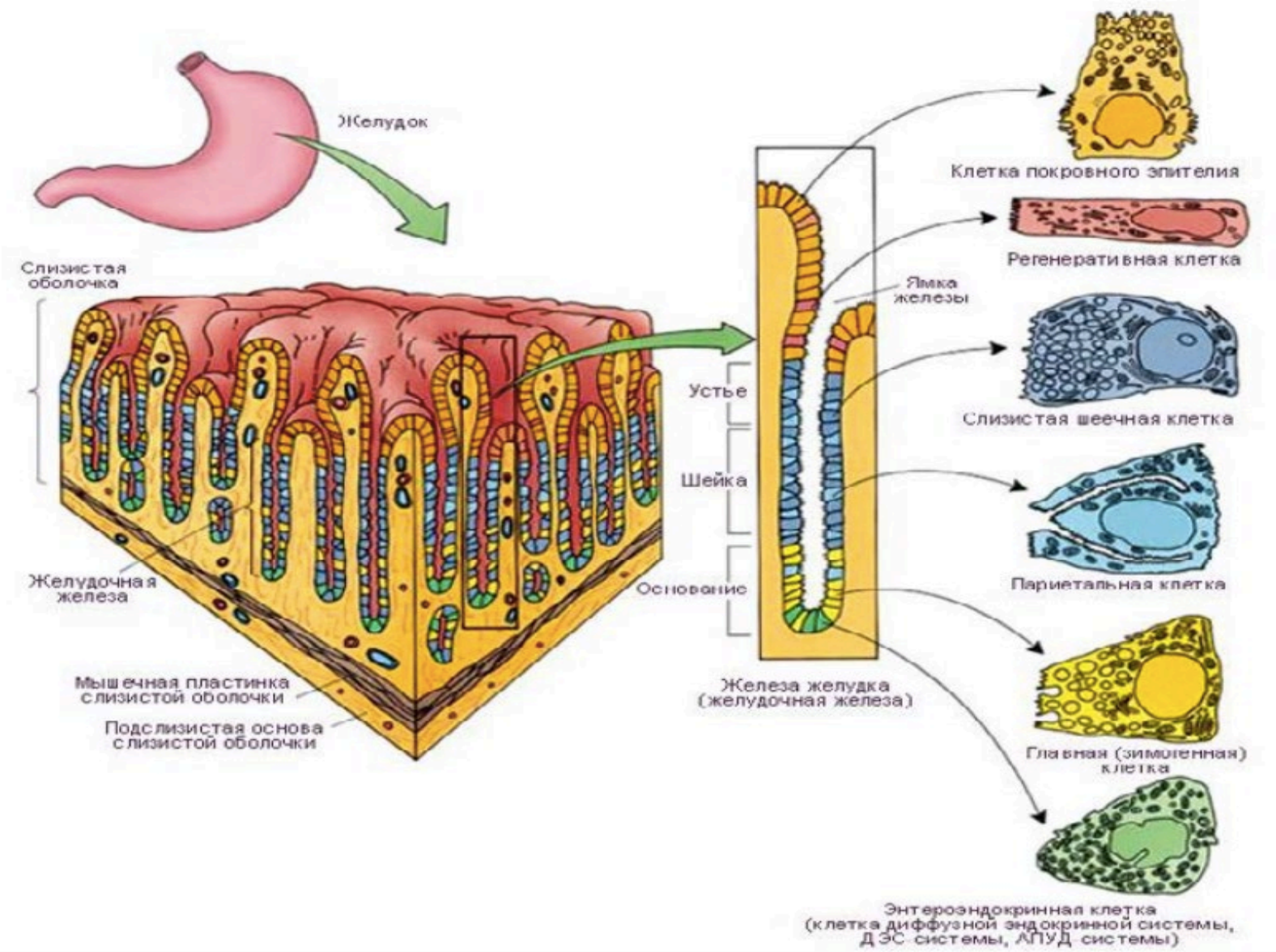
группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением регенерации слизистой оболочки желудка, с развитием атрофии, кишечной метаплазии и эпителиальной дисплазии

ХГ – морфологический диагноз!



Клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021

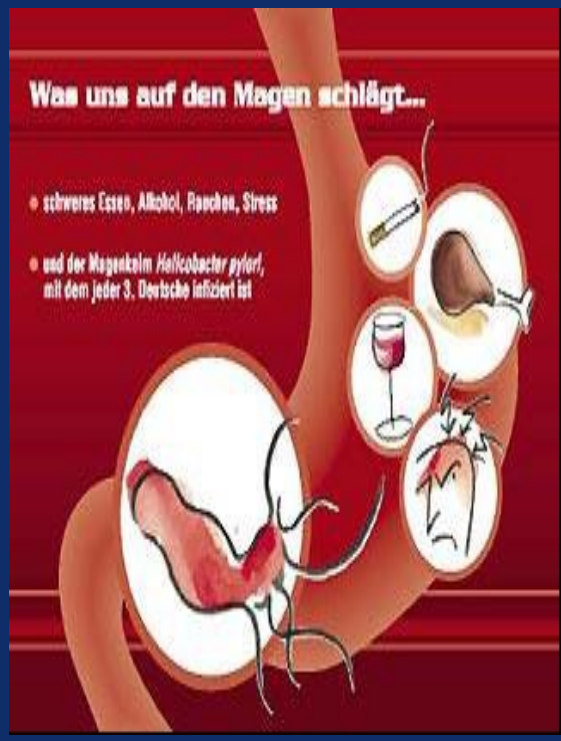
Пролиферация и дифференцировка эпителия желез слизистой оболочки желудка



Этиология ХГ

Экзогенные факторы:

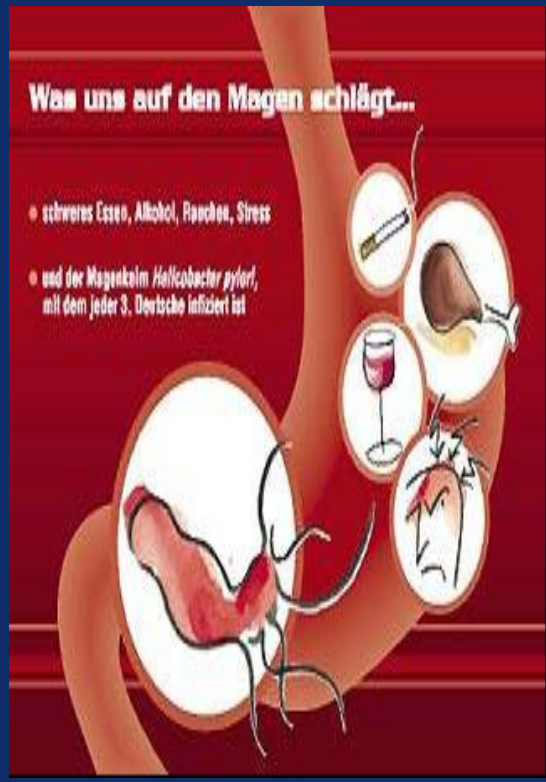
1. Helicobacter Pylori (HP)
2. Погрешности в диете
3. Курение, алкоголь
4. Лекарственные препараты
5. Стрессы
6. Профессиональные вре**дности**



Этиология ХГ

Эндогенные факторы:

1. Наследственность
2. Хронические инфекции
3. Аутоиммунные заболевания
4. Эндокринные заболевания (СД, болезнь Иценко-Кушинга)
5. Болезни обмена веществ (подагра, ожирение)
6. Хроническая пищевая аллергия
7. Гипоксия (СН, ДН, анемия)
8. Эндогенная интоксикация (уремия)



Классификация гастритов «Сиднейская система»

Всемирный конгресс гастроэнтерологов в Сиднее (Австралия) 1994 г.

Этиологическая характеристика:

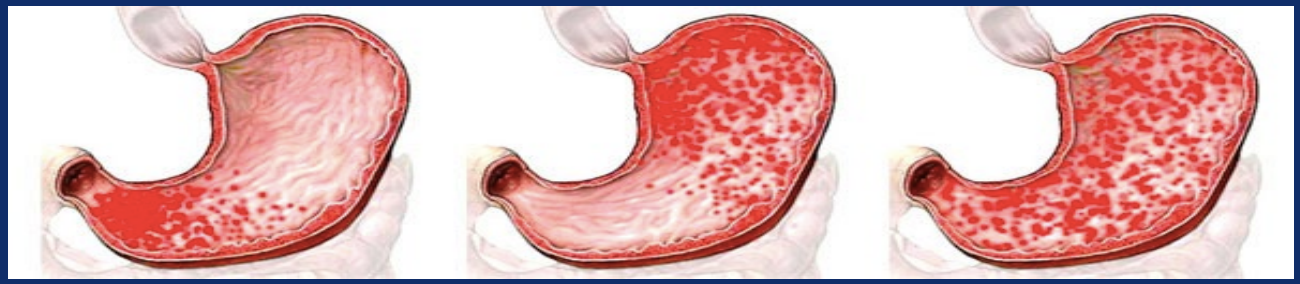
1. Аутоиммунный (тип А) – 15-18%
2. HP-ассоциированный (тип В) – 70%
3. Химико-индуцированный рефлюкс-гастрит (тип С) – 15%

Топографическая характеристика:

Антральный

Фундальный

Пангастрит



Особые формы ХГ: лимфоцитарный, радиационный, гранулематозный, коллагеновый, болезнь Менетрие, эозинофильный, инфекционный (помимо HP) – H.Heilmanii, энтерококки, микобактерии, бледная трепонема, ЦМВ, энтеровирус, грибы, паразиты

Классификация ХГ (Киотский консенсус 2015)

- **Аутоиммунный**
- **Инфекционный**

-Хеликобактерный

-Нехеликобактерный (Бактериальный. Вирусный. Грибковый. Паразитарный)

- **Лекарственный**
- **Алкогольный**
- **Радиационный**
- **Рефлюкс-индуцированный, химический**
- **Гранулематозный**
- **Лимфоцитарный**
- **Эозинофильный; аллергический**
- **Болезнь Менетрие**

Классификация ХГ

На сегодняшний день

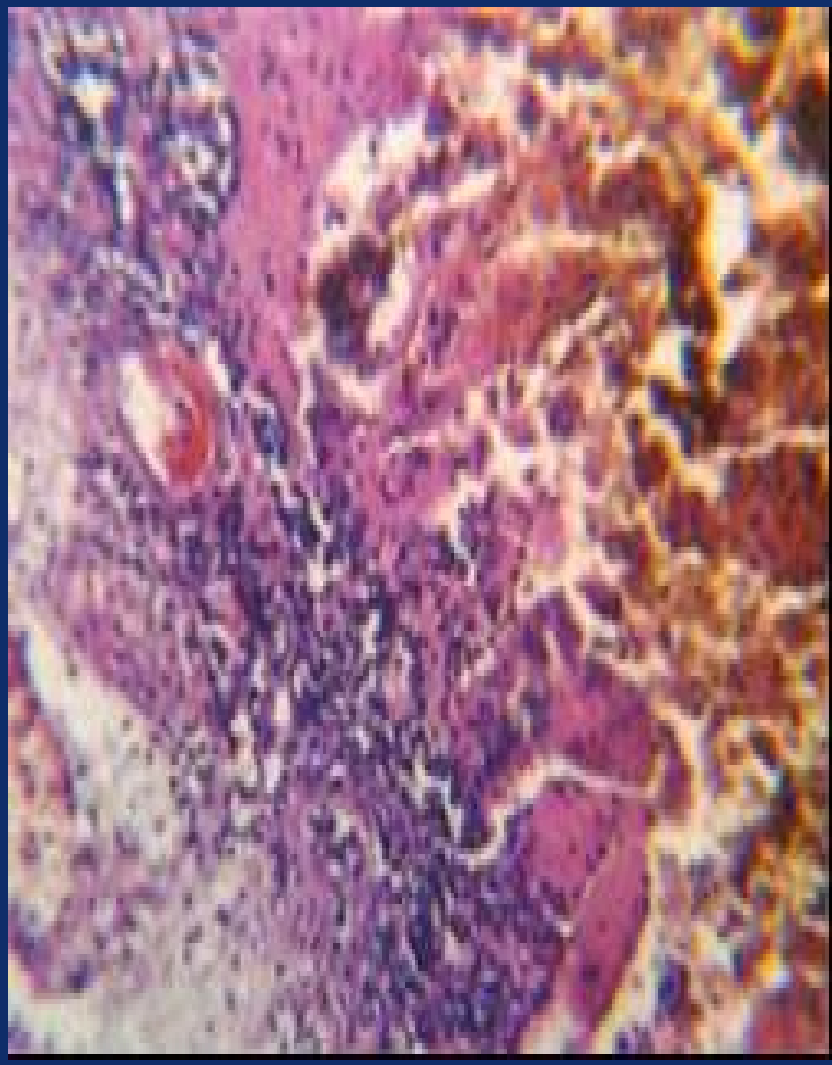
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ классификация имеет первостепенное значение!

1. По активности воспаления
2. По степени атрофии
3. По степени метаплазии, дисплазии
4. По степени обсемененности HP

Воспаление слизистой оболочки желудка (СО) при ХГ

1. Местное - лейкоцитарная инфильтрация
2. Иммунное - лимфоплазмоцитарная инфильтрация.

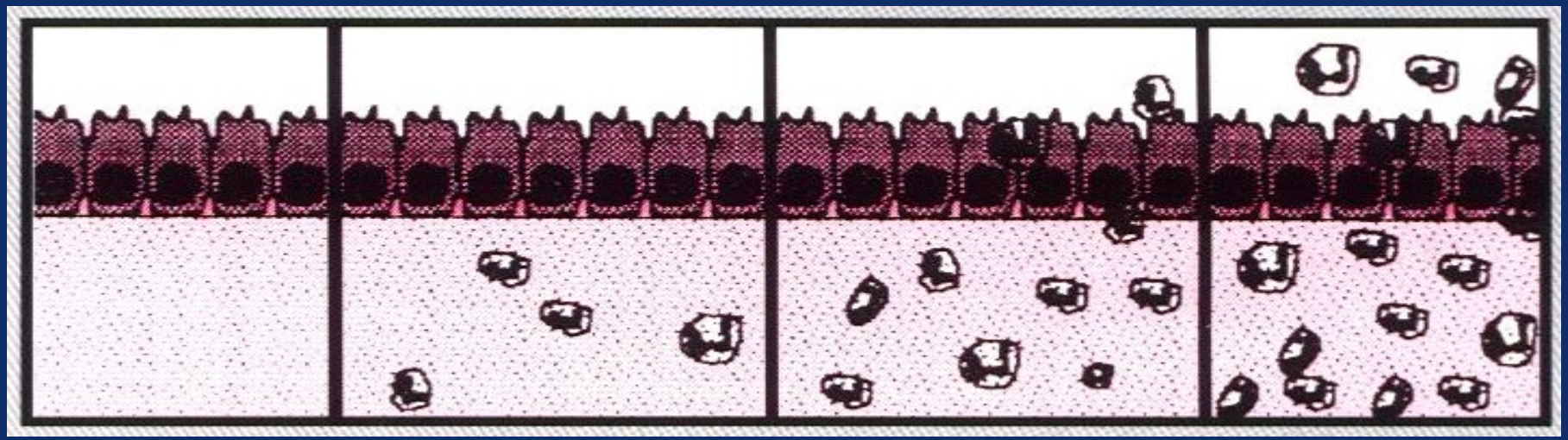
Наличие признаков воспаления говорит об активном ХГ



Визуально-аналоговая шкала для оценки степени инфильтрации СОЖ полиморфноядерными лейкоцитами

(Хьюстон, 1996)

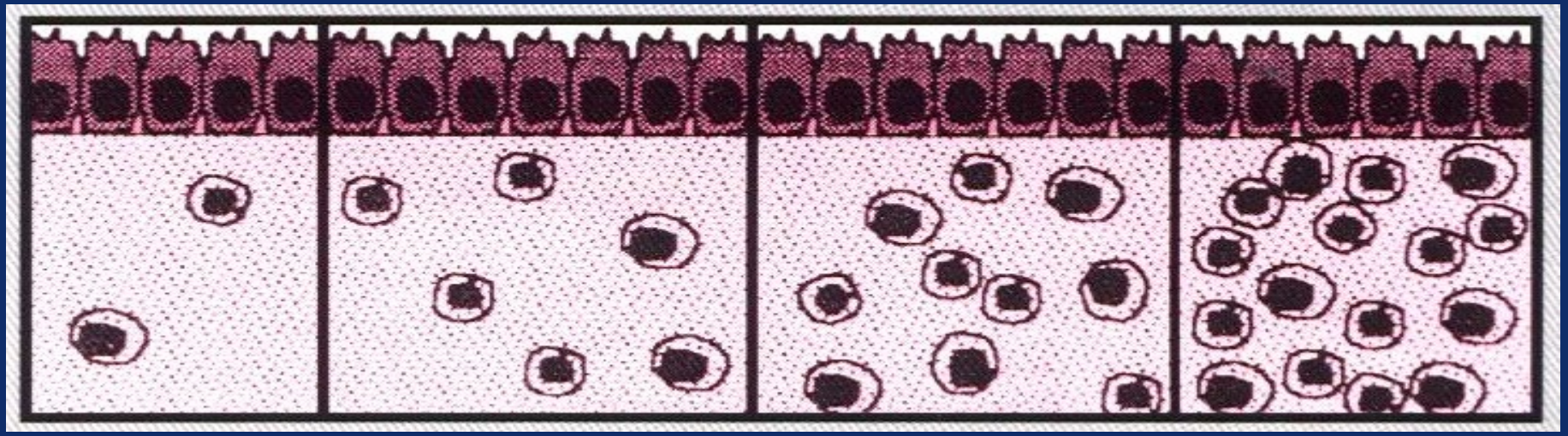
Норма Слабая(1+) Средняя (2+) Сильная (3+)



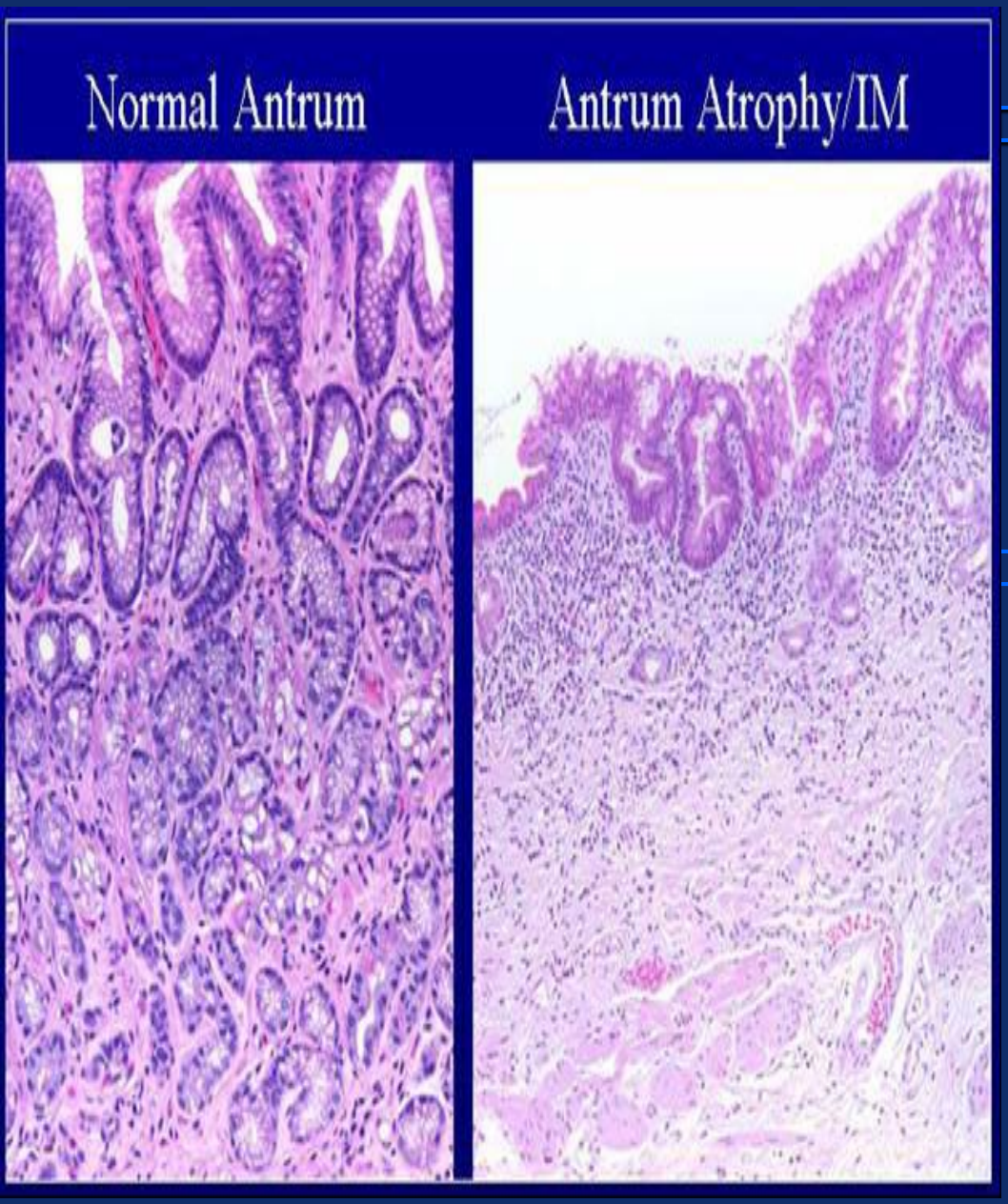
Визуально-аналоговая шкала для оценки степени инфильтрации СОЖ мононуклеарными клетками

(Хьюстон, 1996)

Норма Слабая(1+) Средняя (2+) Сильная (3+)



Атрофия СО желудка при ХГ

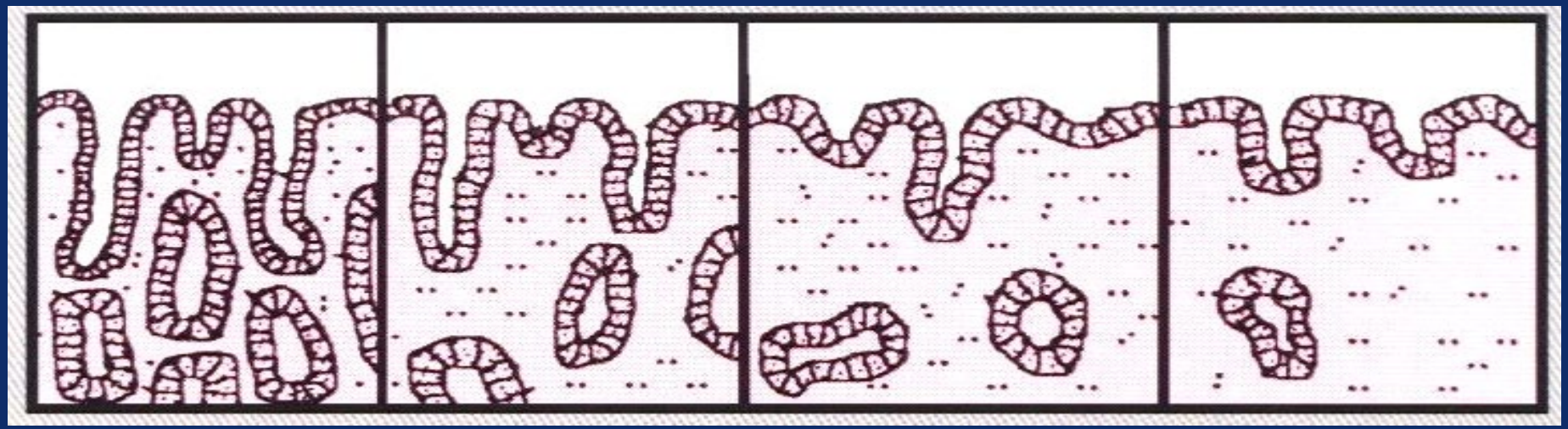


- дистрофические и дисрегенераторные изменения клеток поверхностного эпителия
- **Уменьшение или исчезновение желез желудка с их замещением фиброзной тканью или метаплазированным эпителием**

Визуально-аналоговая шкала для оценки стадии атрофии антрального отдела желудка

(Хьюстон, 1996)

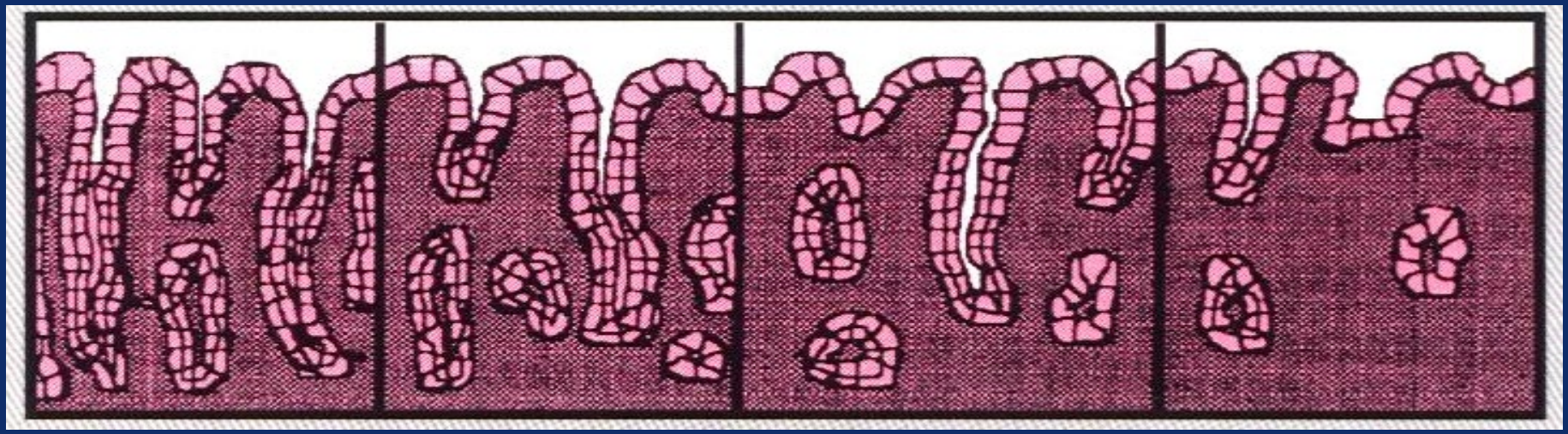
Норма Слабая(1+) Средняя (2+) Сильная (3+)



Визуально-аналоговая шкала для оценки стадии атрофии фундального отдела желудка

(Хьюстон, 1996)

Норма Слабая(1+) Средняя (2+) Сильная (3+)





Метаплазия СО при ХГ

Кишечная метаплазия

-полная (тонкокишечная)

-неполная (толстокишечная)

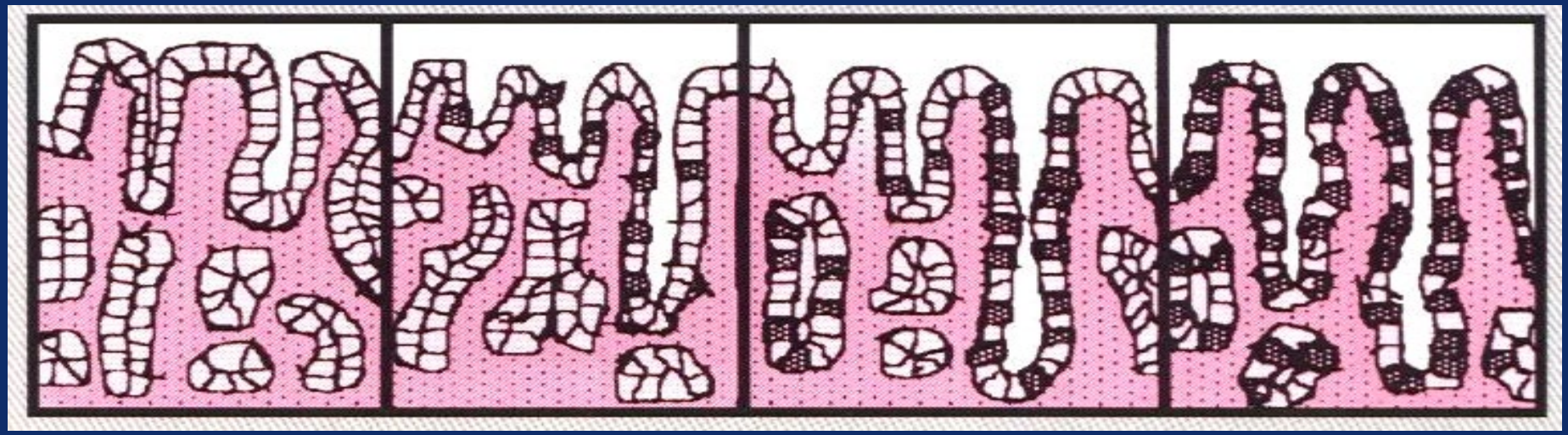
Переход одного вида кишечной метаплазии в другой происходит в среднем через 5-6 лет.

Рак возникает не в метаплазированном эпителии, а на участках с дисплазией, которая часто обнаруживается в СО с толстокишечной метаплазией.

Визуально-аналоговая шкала для оценки стадии кишечной метаплазии

(Хьюстон, 1996)

Норма | Слабая(1+) | Средняя (2+) | Сильная (3+)

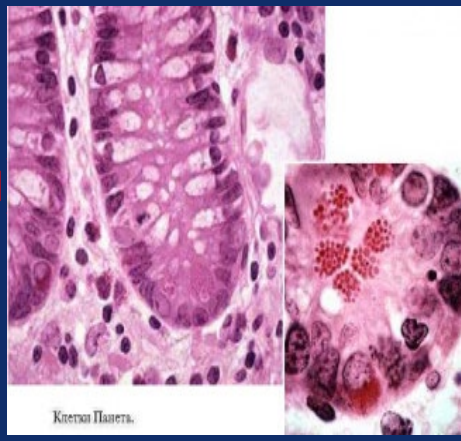


Какой вид кишечной метаплазии слизистой желудка более неблагоприятный?

- -неполная
- -полная
- -смешанная



Типы метаплазии СОЖ



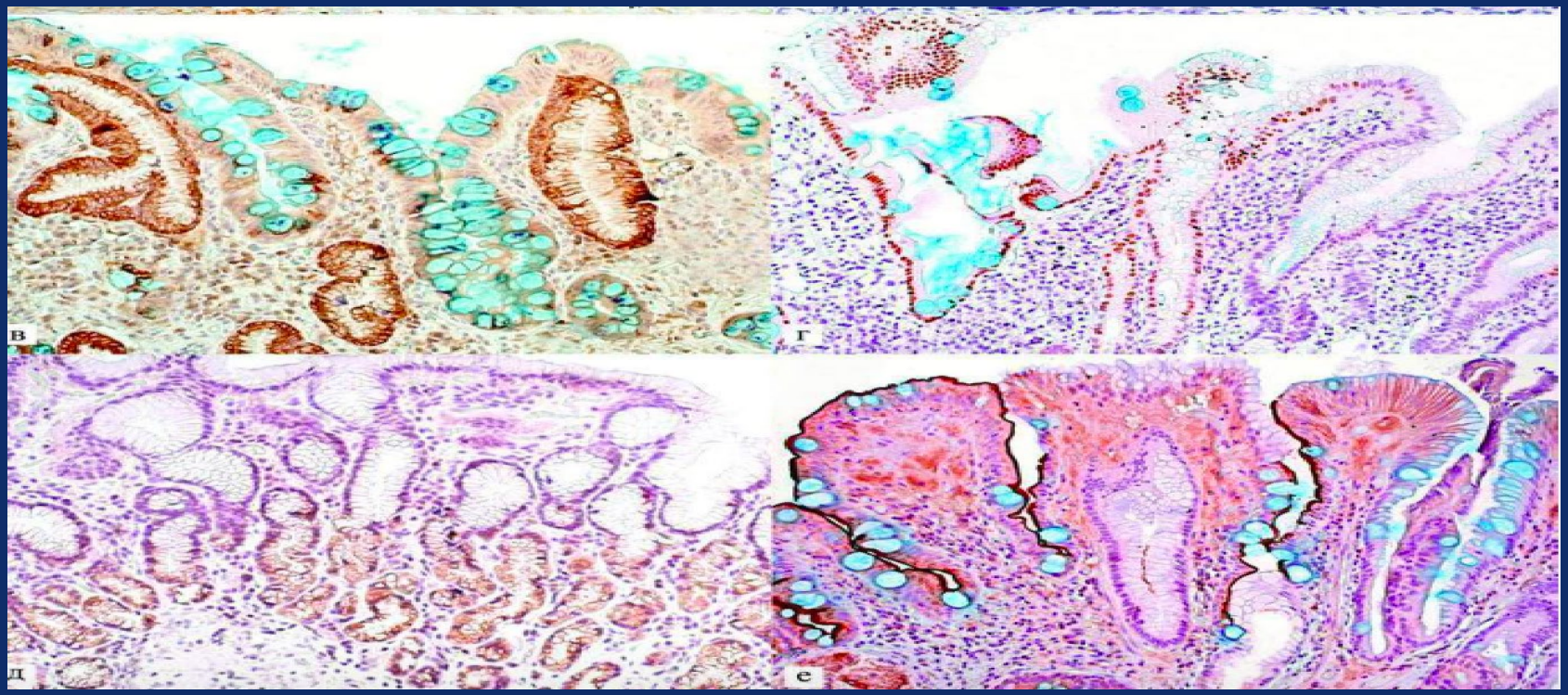
- Полная кишечная метаплазия (тонкокишечная
наличие клеток, характерных для тонкой кишки (цилиндрические клетки с щеточной каймой, не содержащие муцины, клетки Панета)

- Неполная кишечная метаплазия (толстокишечная):
бокаловидные клетки содержат сульфомуцины – повышает риск рака желудка в 4-11 раз

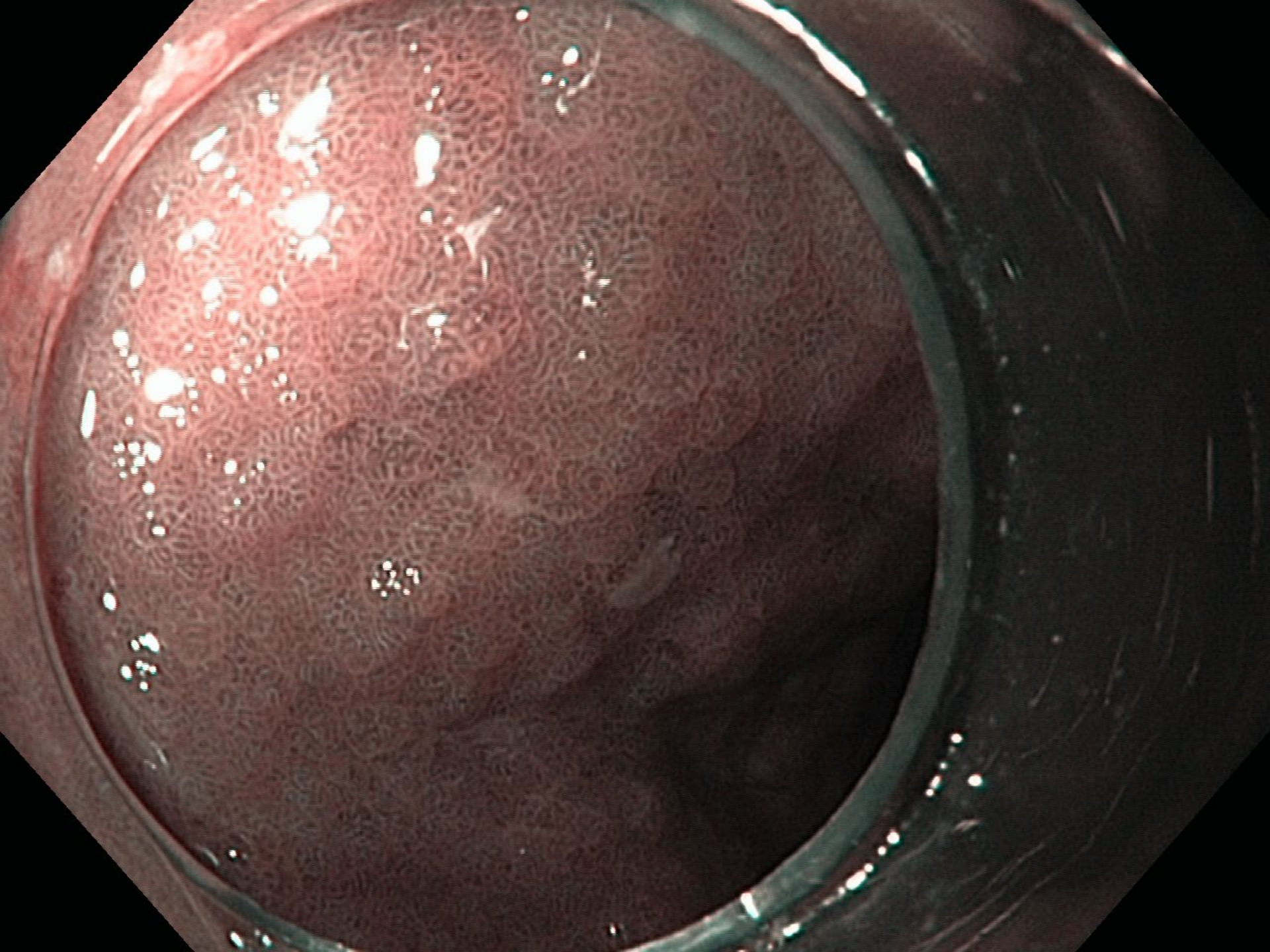
-Смешанная (тонко- толстокишечная)
- Псевдопилорическая: появление в теле желудка слизистых желез, характерных для антрального отдела
- SPEM-метаплазия (экспрессияTFF2-спазмолитического полипептида в теле и дне желудка, Hp, атрофия париетальных клеток, необратимая) - риск не-кишечного рака проксимальных отделов и тела желудка
- Панкреатическая ацинарноклеточная метаплазия

Иммуногистохимические методы выявления метаплазии и риска рака желудка

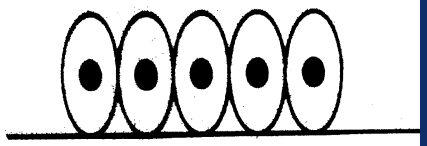
- **CDX2** - кодирующий фактор транскрипции (маркер кишечной метаплазии)
- **MUC 5AC, MUC 2, MUC 6** – маркеры желудочных и кишечных муцинов - верификация зон абсолютной атрофии (экспрессия кишечных муцинов)
- **Ki67**- маркер пролиферативной активности
- **TFF2 –** SPEM- метаплазия



Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г., Грищенко Р.К., Назаров А.Н. Иммуногистохимическая детекция биомолекулярных маркеров метапластической атрофии слизистой оболочки в гастробиоптатах. Архив патологии. 2014;76(6):44-50.



Дисплазия СО при ХГ (интраэпителиальная неоплазия)



НОРМА: однорядный высокопризматический эпителий

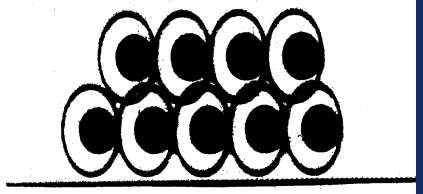


Low-grade: гиперрегенераторная дисплазия

-уплощение клеток

-увеличение ядерно-цитоплазматических соотношений

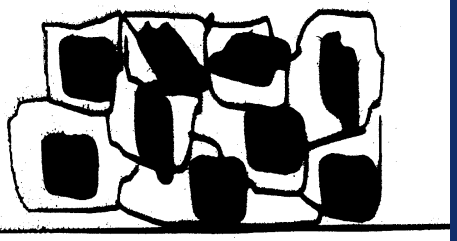
-гиперхромия ядер (много ДНК)



High-grade: + многорядность эпителия (преимущественно гиперрегенераторная)

+ выраженная клеточная атипия

(облигатный предрак)



Каскад P.Correa (1991)



Нормальная слизистая

Поверхностный гастрит

Атрофический гастрит

Кишечная Метаплазия

Дисплазия

Рак желудка

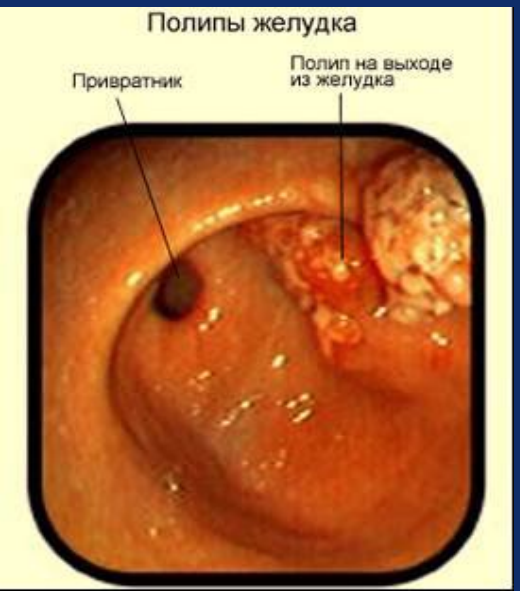
100%

50%

40%

2-4%

1-2%



Какова вероятность прогрессирования атрофии и кишечной метаплазии?

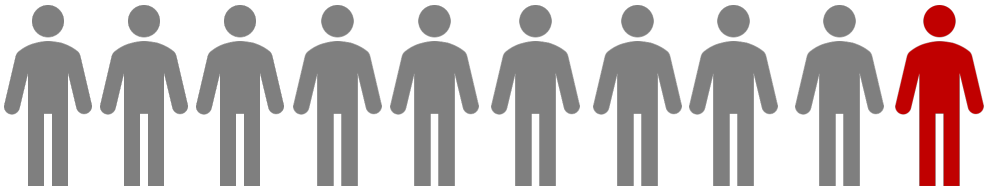
Риск рака желудка у пациентов с атрофией и кишечной метаплазией

	5-летняя заболеваемость (%)	Ежегодная заболеваемость (%)
Все степени тяжести атрофии	**1,9**	**0,1-0,5**
Легкая атрофия	**0,7**	
Тяжелая атрофия	**10**	
Все типы кишечной метаплазии		**0,15-0,4**
Антральный отдел	**5,3**	
Антральный отдел и тело желудка	**9,8**	
	Заболеваемость в интервале 4-48 месяцев	
Низкая степень дисплазии	**0-23**	**0,6**
Высокая степень дисплазии	**60-85**	**6**

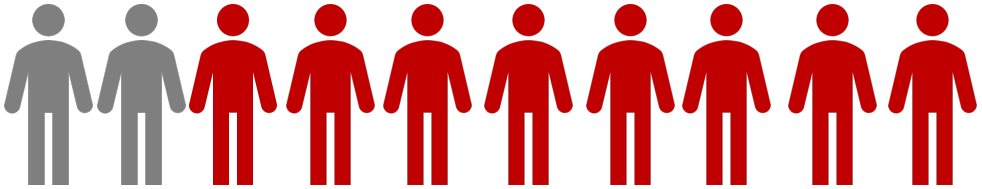
Banks M, et al. Gut 2019;68:1545–1575;

Что значат эти цифры?

Наибольший риск развития рака желудка наблюдается у пациентов с тяжелой степенью атрофии и кишечной метаплазией в антральном отделе и теле желудка, а также у пациентов с дисплазией



В течение **5** лет у каждого **10** пациента с тяжелой атрофией и кишечной метаплазией антрального отдела и тела желудка разовьется рак желудка



В течение 4-48 месяцев рак желудка может развиться у 80% пациентов с высокой степенью кишечной дисплазии

Banks M, et al. Gut 2019;68:1545–1575; Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. Cancer Res 1988;48:3554–60.

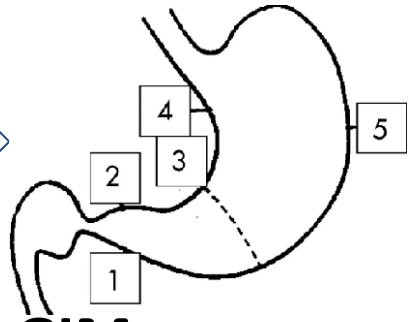
Причины и предрасполагающие факторы развития кишечной метаплазии в СОЖ

- H. Pylori
- Патологический ДГР
- Нарушения микробиоты желудка
- Курение
- Диета с высоким содержанием соли
- Диета с низким содержанием овощей и фруктов
- Возраст старше 45лет
- Наследственные механизмы нарушения геномных, эпигеномных механизмов регуляции

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ И СТЕПЕНИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

OPERATIVE **L**INK
FOR **G**ASTRITIS **A**SSESSMENT
OLGA (2008г)

Рекомендуемые участки взятия биоптатов для последующей морфологической оценки



OLGIM

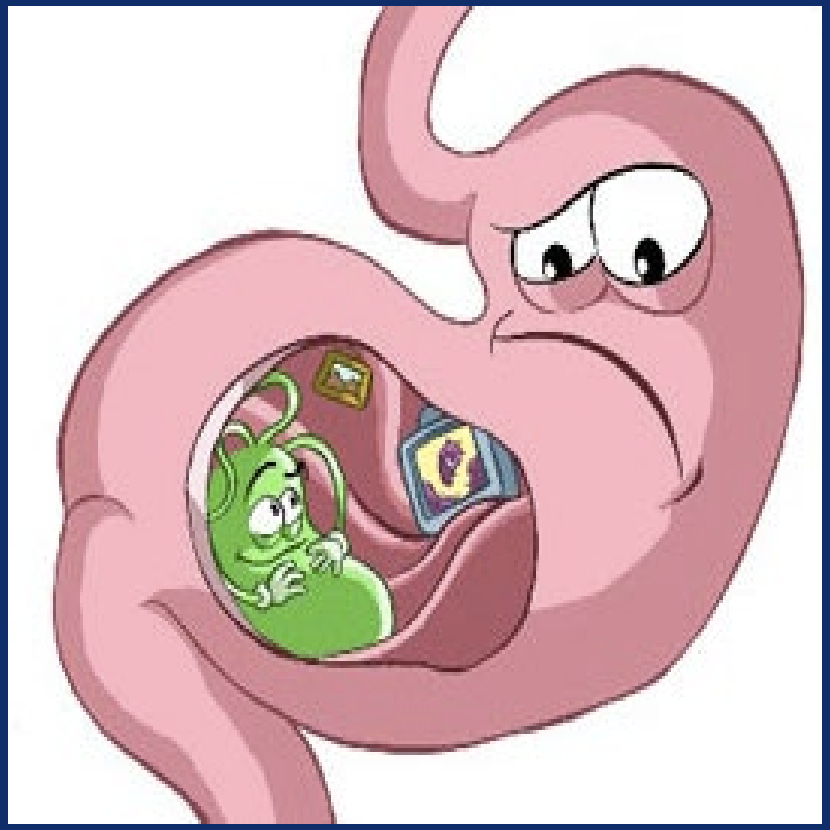
Стадия хронического гастрита (выраженность атрофии)

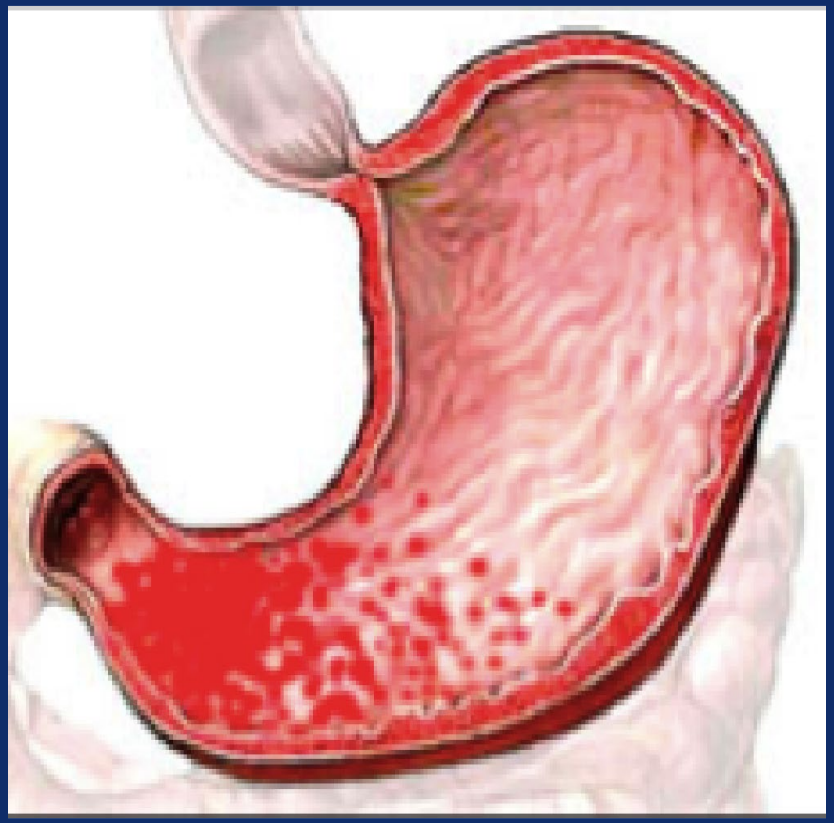
Тело / Антрум	0	1	2	3
0	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия III
1	Стадия I	Стадия II	Стадия II	Стадия III
2	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
3	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV

OLGIM SCORE METAPLASIA INTESTINAL		Corpo: Sem MI (Score 0)	Corpo: MI leve (Score 1)	Corpo: MI moderada (Score 2)	Corpo: MI severa (Score 3)
Antro	Sem MI (Score 0)	STAGE 0	STAGE I	STAGE II	STAGE II
	MI Leve (Score 1)	STAGE I	STAGE I	STAGE II	STAGE III
	MI Moderada (Score 2)	STAGE II	STAGE II	STAGE III	STAGE IV
	MI severa (Score 3)	STAGE III	STAGE III	STAGE IV	STAGE IV

Rugge M, Correa P, Di Mario F, El-Omar E, Fiocca R, Geboes K, Genta RM, Graham DY, Hattori T, Malfertheiner P, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial. Dig Liver Dis. 2008;40:650–658.
Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Актуальные вопросы патологической анатомии: материалы III съезда Российских общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – Т.1. – с.5-8

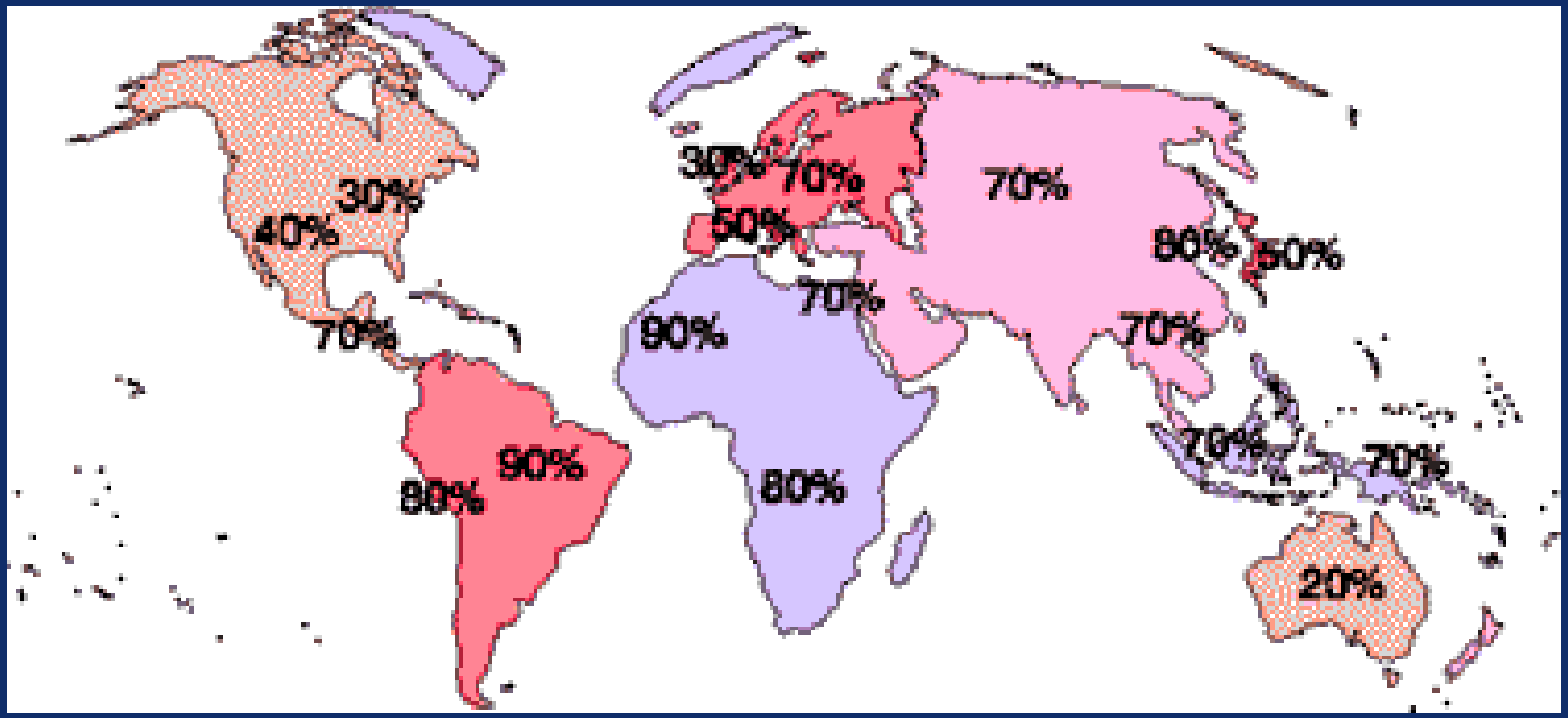
Хеликобактерный гастрит





ФЕНОМЕНОЛОГИЯ ПИЛОРИЧЕСКОГО ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

(распространенность H.p. в популяции)



Более 70% взрослого населения и 40% детей России инфицировано HP, с ним связано:

-92% случаев язвенной болезни

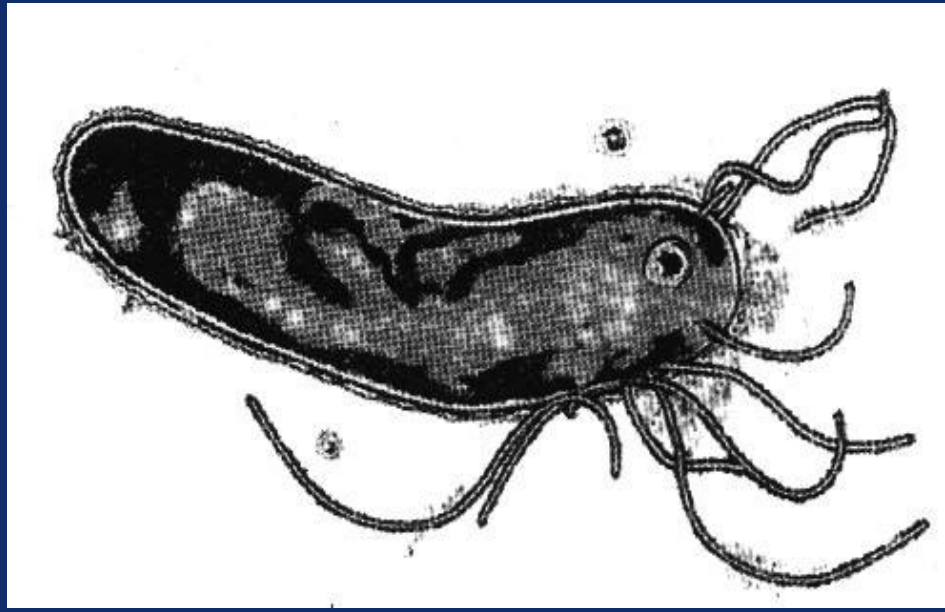
-более 50% рака желудка

http://www.helico.com, 2001

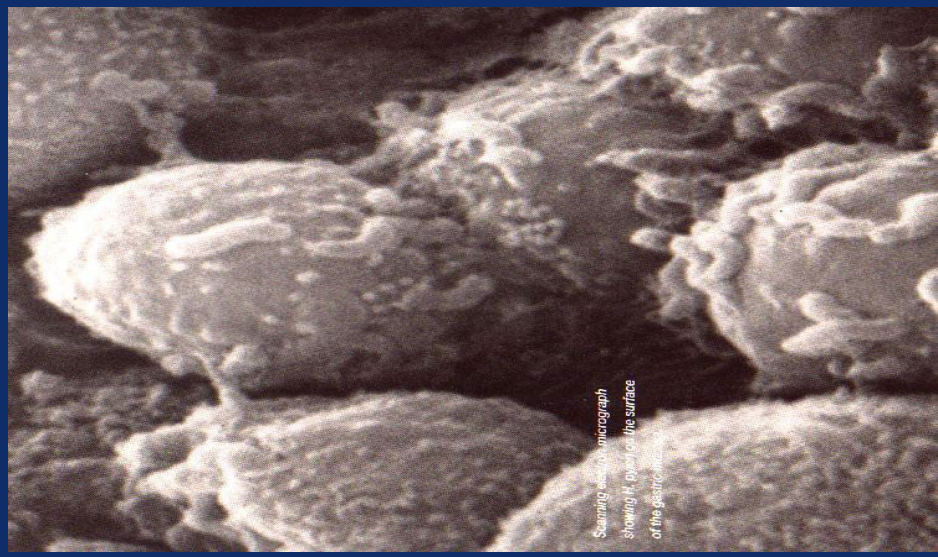
КТО ТАКОЙ
Helicobacter pylori? Где он живет?

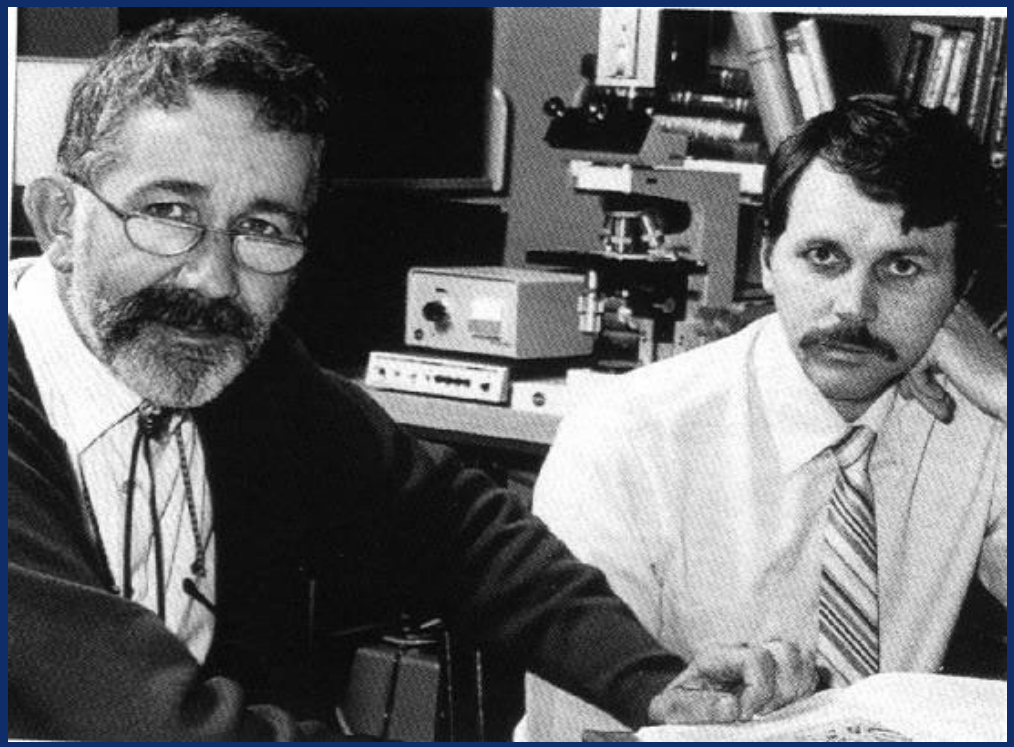
Спиралевидная

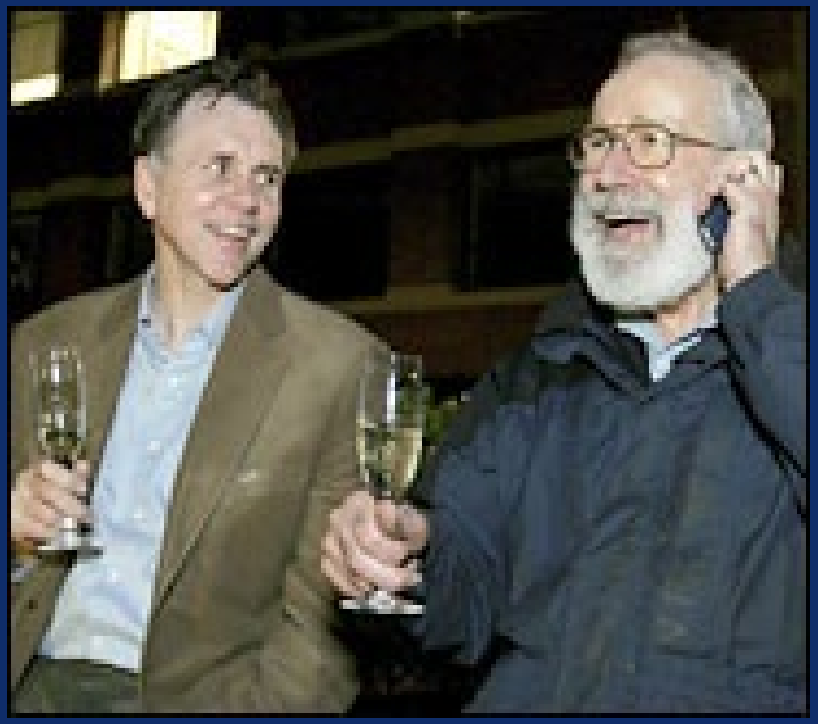
Гр (-) бактерия, имеет многослойную оболочку и униполярный жгутик



Выживает в условиях повышенной кислотности благодаря выработке уреазы





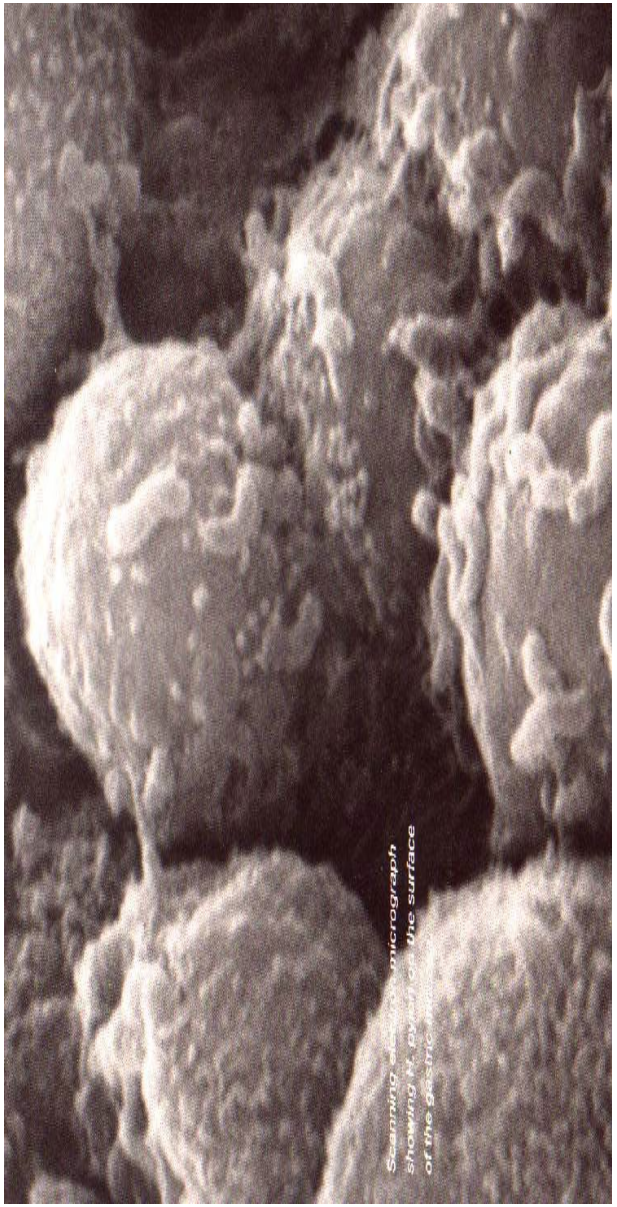


R.Warren, B.J.Marshall
Unidentified curved bacilli on gastric epithelium
in active chronic gastrit
The Lancet, June 4, 1983

Нобелевская премия по медицине в 2005:
за открытие
Helicobacter pylori

Факторы патогенности *Helicobacter pylori*

- **Уреаза**
- Гамма-глутамил транспептидаза,
- Фосфолипаза,
- Различные энзимы
- Адгезины (белки *Bab*)
- **Вакуолизирующий цитотоксин (*Vac A*-),**
- **Островок патогенности, содержажий ген *Cag A*.**
- Ген *IceA*,
- Липополисахарид наружной мембраны,
- Низкомолекулярные вещества белковой природы,
- Жгутики, обеспечивающие подвижность



Основные гены патогенности

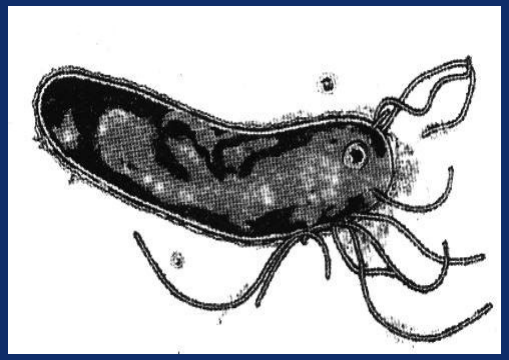
Helicobacter pylori

Фактор (белок)	Свойство
CagA	Маркер “острова патогенности” HP, цитотоксин
VacA	Цитотоксин, фактор адгезии
BabA	Фактор адгезии
OipA	Поддержание воспаления, секреция интерлейкина-8
SabA	Поддержание воспаления, персистенция инфекции
IceA	Связан с повышением уровня интерлейкина-8
FlaA	Обеспечение подвижности
Уреаза	Защита от действия соляной кислоты
HopQ, HopP, HopZ	Колонизация и обсемененность слизистой оболочки желудка
HpaA	Фактор адгезии
HapA	Активация окислительного стресса

H. pylori genotypes	Clinical outcomes
vacAs1m1	Повышенный риск язвенной болезни ДПК
cagA 13	
cagA 24	Эрозивный гастрит
cagA	Рак желудка
vacAs1	

Role of the Helicobacter pylori virulence factors vacuolating cytotoxin, CagA, and urease in a mouse model of disease. Ghiara P, Marchetti M, Blaser MJ, Tummuru MK, Cover TL, Segal ED, Tompkins LS, Rappuoli R
Infect Immun. 1995 Oct; 63(10):4154-60.

ЗАБОЛЕВАНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНФЕКЦИЕЙ *Helicobacter pylori*



Helicobacter pylori

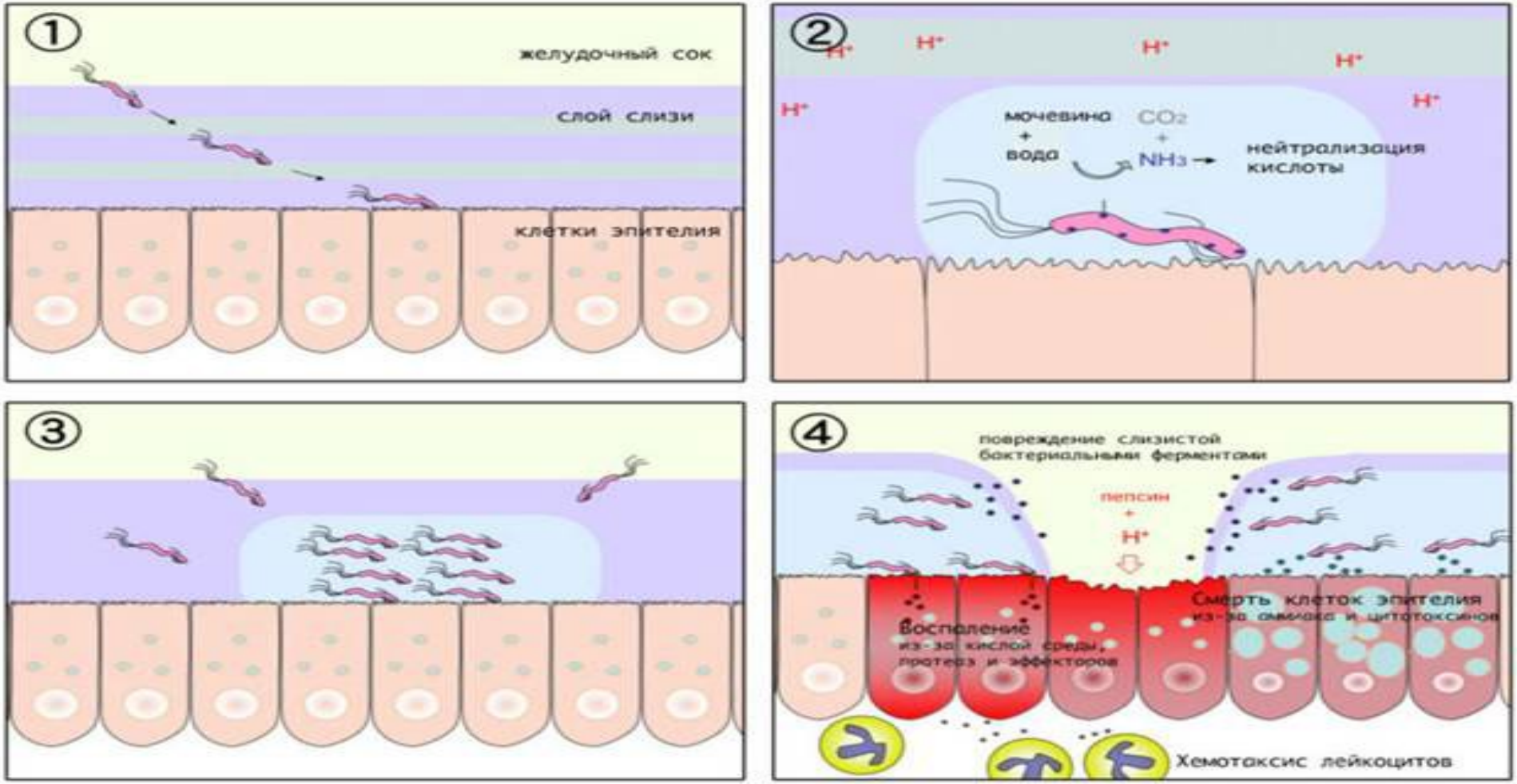
ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

РАК ЖЕЛУДКА
(90% всех случаев РЖ)

MALT-лимфома ЖЕЛУДКА

Патогенез Hp-ассоциированного ХГ



1) Helicobacter pylori проникает через слой слизи в желудке и прикрепляется к эпителиальным клеткам; 2) бактерии катализируют превращение мочевины в аммиак, нейтрализуя кислотную среду желудка; 3) размножаются, мигрируют и образуют инфекционный центр; 4) в результате разрушения слизистой, воспаления и гибели клеток эпителия образуются изъязвления желудка

Аутоиммунный гастрит



Атрофия СО тела и дна

IgG к париетальным клеткам (в 95%),

IgG к ферменту K/Na-АТФазе в париетальной клетке (в 70% случаев)

- **Снижается синтез пепсиногена и HCl**
- **Повышается синтез гастрина**

IgG к внутреннему фактору Кастла (в 50% случаев)

- **Развивается B12-дефицитная анемия (**через 5 л)

Часто сочетается с АИТ (20%), витилиго (14%), алопецией, СД 1 типа (8-12%), целиакией (10%), рефрактерной ЖДА, аутоиммунными заболеваниями печени

Атрофический аутоиммунный гастрит





Риск развития рака желудка при анацидности: желудок заселяется кишечными бактериями, которые переводят нитраты в нитриты - потенциальные канцерогены первого порядка; возникает "диффузная" форма рака желудка.

Риск нейроэндокринных опухолей желудка: гастриномы и карциноида

Почему происходит ДГР?



(желчные кислоты), резекции желудка по Бильрот-2 , приеме НПВС, алкогольной болезни

Характеризуется диффузной атрофией с частой кишечной метаплазией;

определяется умеренная или выраженная секреторная недостаточность.

Эта форма ХГ – риск развития метаплазии, дисплазий и рака желудка.

Гастрит или Гастропатия? В чем разница?

Гастропатия- эндоскопический диагноз!

- Эритематозная (очаговая, диффузная)

- Пятнистая (множественные красные пятна- при Нр-гастрите, портальной гастропатии)
- Гребневидная (в виде красных полос и лент) – при гиперсекреции HCl
- С «зернистостью» слизистой – при фолликулярной гиперплазии на фоне Нр

- Геморрагическая

- множественные кровоточащие пятна под гематином - при гиперсекреции HCl
- внутрислизистые кровоизлияния – при инфекционном гастрите, приеме НПВС, коагулопатии

- Гипертрофическая (утолщение складок)

- болезнь Менетрие
- синдром Золлингера-Эллисона
- гипертрофический лимфоцитарный гастрит

- Эрозивная (острые и хронические эрозии)

Клиническая картина ХГ



Феноменология ХГ
2 точки зрения:

- ХГ- это клинико-морфологическое понятие

- ХГ- **это чисто морфологическое понятие**, а клинические проявления этого заболевания обозначают термином «функциональная диспепсия»

Функциональная диспепсия



В России встречается у 30-40%

Чаще в возрасте 17-35 лет, в 2-3 раза чаще у женщин

Функциональная диспепсия (ФД)

Римские критерии IV, 2016

- Наличие одного или нескольких симптомов в верхних отделах брюшной полости, причиняющих беспокойство
- При этом симптомы должны были быть активными в течение последних 3 месяцев с началом не менее чем за 6 месяцев до постановки диагноза
- Не должно быть признаков структурного заболевания (оцениваемого с помощью эндоскопии верхних отделов), которые могли бы объяснить эти симптомы

Коды по МКБ 10:
К 31.9 – Диспепсия неуточненная
К 30 – Функциональная диспепсия

Причины функциональной диспепсии

1. Наследственная предрасположенность
2. Алиментарные погрешности (жирная пища, не регулярное питание)
3. Вредные привычки (курение)
4. Прием лекарственных препаратов (НПВС, а/б)
6. Психические перегрузки
7. Индивидуальные особенности: висцеральная гиперчувствительность, тревожно-ипохондричный тип личности
8. Вегетативные дисфункция
9. Желудочно-кишечные инфекции в анамнезе

Классификация функциональной диспепсии (Римские критерии IV, 2016г.)

1. Синдром эпигастральной боли (язвеннoподобный вариант)

2. Постпрандиальный дистресс-синдром (дискинетический вариант)

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(1):50-61. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61

ХАРАКТЕРИСТИКА СИМПТОМОВ ФД

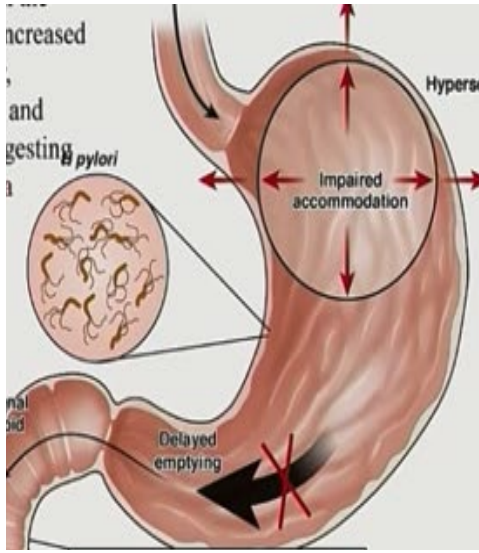
Симптомы	Определение
Боли в эпигастрии	Под эпигастрием понимается область, расположенная между мечевидным отростком грудины и пупочной областью и ограниченная справа и слева «причиняющий беспокойство» Некоторые больные могут интерпретировать свои жалобы не как боли, а как неприятные ощущения.
Чувство жжения в эпигастрии	«причиняющий беспокойство»
Чувство переполнения в эпигастрии после еды	«причиняющий беспокойство» длительной задержки пищи в желудке
Раннее насыщение	Чувство, что желудок переполняется вскоре после начала приема пищи, независимо от объема «причиняющий беспокойство» пищи не может быть завершен



Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(1):50-61. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61

Механизмы развития ФД

1. **Моторные нарушения** (нарушение фундальной аккомодации, замедление или ускорение опорожнения, антро-дуоденальная дискоординация, дилятация антрального отдела, желудочные аритмии)

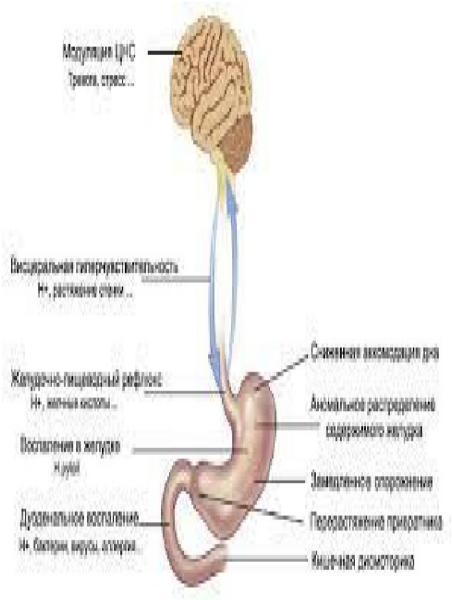


2. **Желудочная гиперчувствительность** (чрезмерная реакция на обычные раздражители: растяжение)

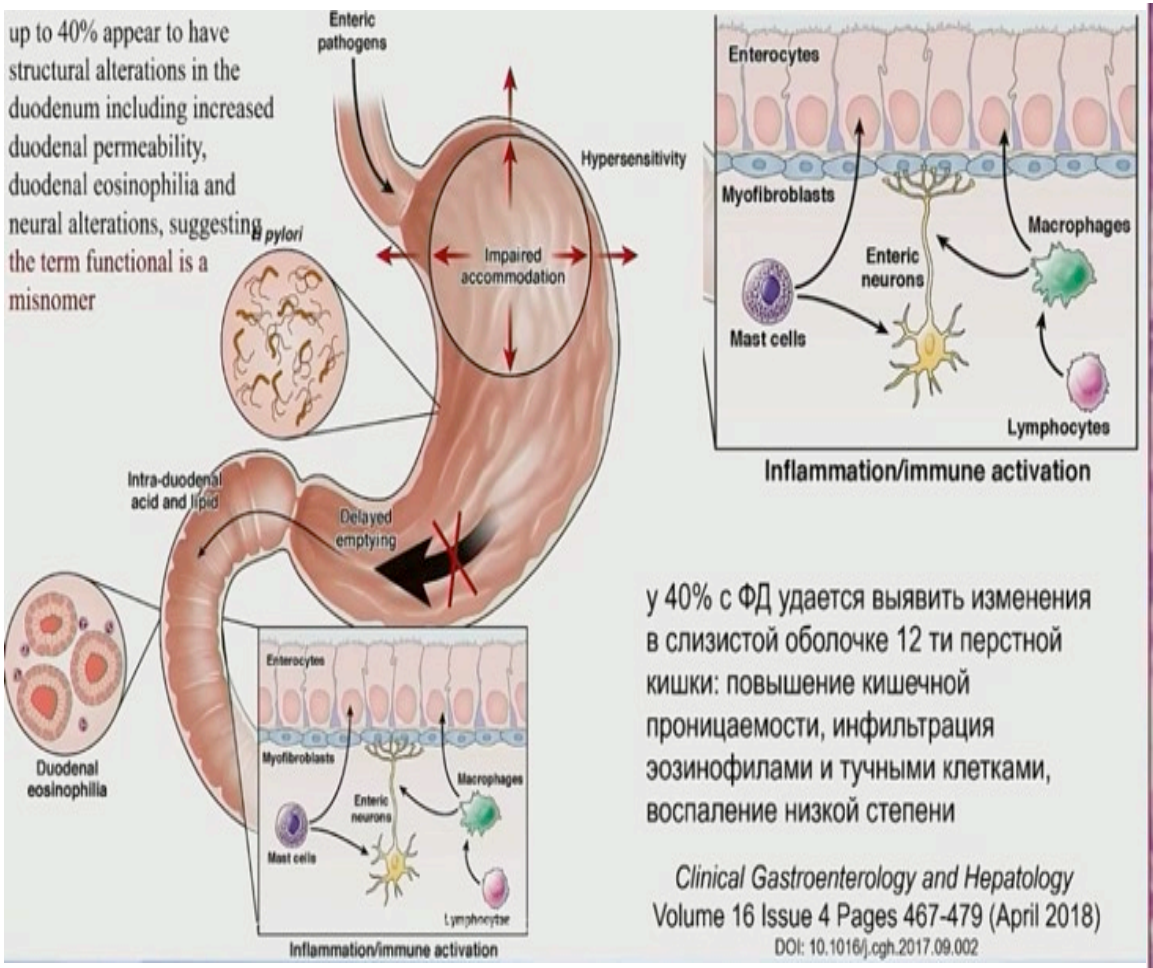
3. **Вегетативные нарушения, депрессия и тревога**

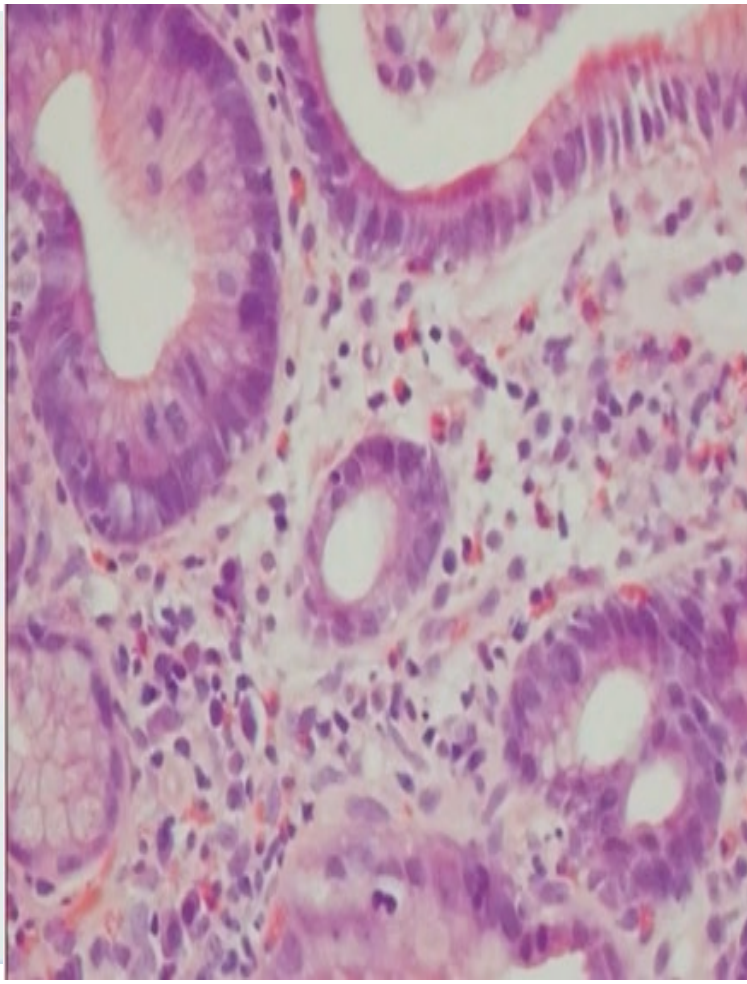
4. **Нарушение микробиоты желудка и ДПК** (СИБР у 38-50%), перенесенные желудочно-кишечные инфекции)

5. **Воспаление низкой степени в ДПК и дуоденальная гиперчувствительность** (к HCl и жирам)



Новые возможные этиопатогенетические механизмы ФД





Причины эозинофильной инфильтрации: инфекции и нарушение микробиоты, пищевая аллергия и непереносимость, паразиты, курение

Increased duodenal eosinophils in a patient with functional dyspepsia (H&E, ×40) (with permission from Walker MM and Talley NJ, 2016)

Хронический гастрит и ФД

- Хронический гастрит и клинический симптомокомплекс, свойственный ФД, могут и должны комбинироваться при постановке общего диагноза и шифроваться в МКБ-10 как с использованием рубрики «хронический гастрит», так и рубрики «функциональное расстройство желудка»

- Хронический гастрит, ассоциированный с *HP* и симптомами диспепсии: если **после эрадикации отмечается исчезновение (на протяжении не менее 6 месяцев**) симптомов рекомендовано трактовать не как «функциональная диспепсия», а «**диспепсия, ассоциированная с инфекцией *H.pylori***»

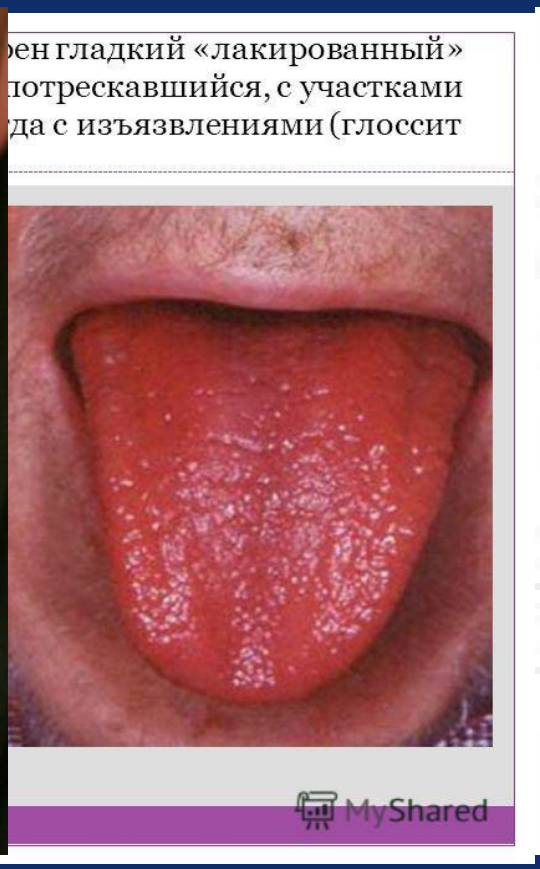
Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017;27(1):50-61. https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61

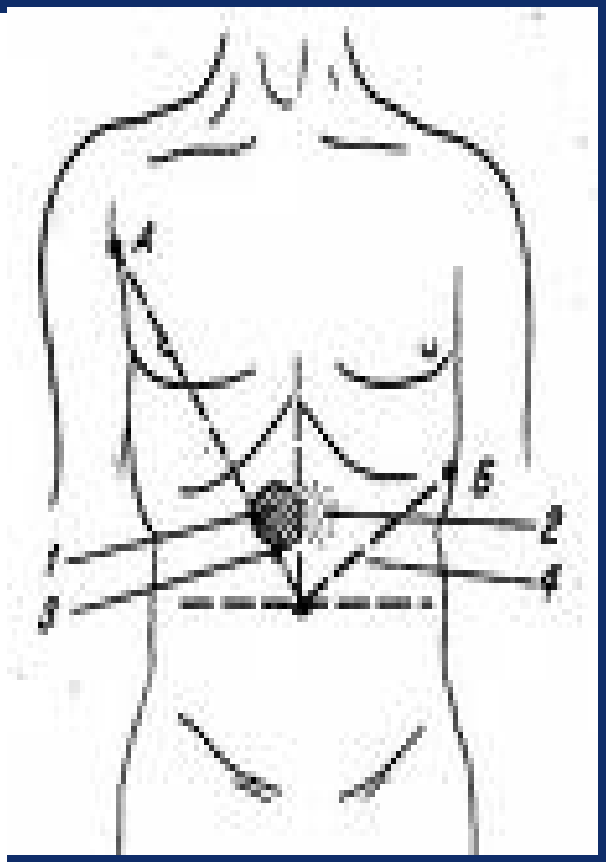
Особенности при ХГ

Гиперсекреция	Гипосекреция
Схваткообразная боль или жжение в правой половине эпигастрия, через 1-1,5 ч после еды, натощак	Разлитая боль в эпигастрии сразу после еды
Изжога, отрыжка кислым	Анорексия, отрыжка тухлым, воздухом, тошнота
Запоры	Поносы, урчание, вздутие после еды
Ваготония (гипергидроз, красный дермографизм, гипотония,брадикардия)	М.б. «демпинг-синдром», полигиповитаминоз. При аутоиммунном гастрите – В12-дефицитная анемия (глоссит, парестезии) и рефрактерная ЖДА

Физикальные признаки при ХГ







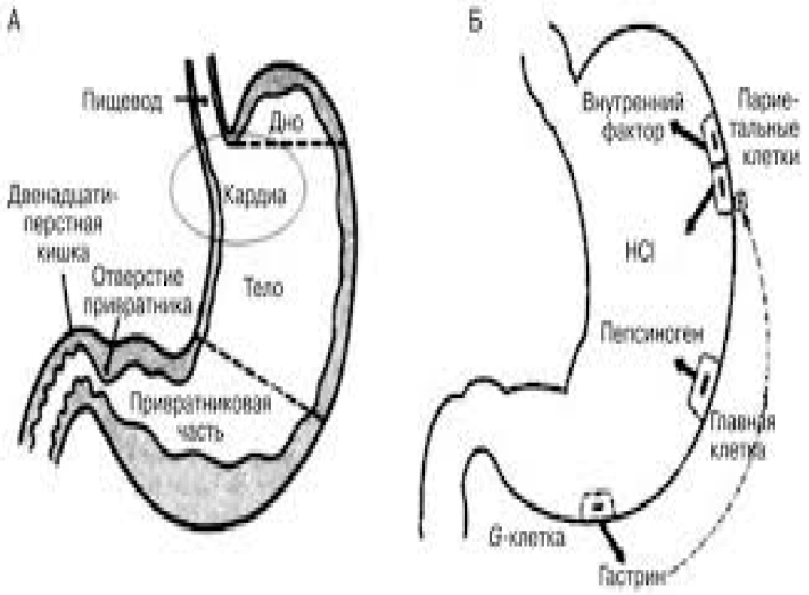
План обследования при ХГ

Лабораторные методы

1. Клинический анализ крови
2. Биохимический анализ крови: АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, билирубин, амилаза, креатинин, сахар, общий белок и фракции, железо, ферритин, витамин В12
3. Копрограмма, анализ кала на скрытую кровь, яйца глистов
4. Гастропанель - «серологическая биопсия»: анализ крови на уровень пепсиногена I, гастрина-17, антитела IgG к HP
5. Антитела к париетальным клеткам желудка, внутреннему фактору Касла
6. Онкомаркеры (СА19-9, СА 72-4, РЭА)

Гастропанель – «серологическя биопсия» желудка

Биомаркер	
Пепсиноген I	Маркер атрофии тела
Pg I / Pg II	Маркер атрофии тела
Пепсиноген II	Маркер воспаления и атрофии
G-17 (базальный и стимулированный)	Маркер антральной атрофии
Антитела *H.Pylori*	Маркер инфекции *Helicobacter pylori*
Антитела к париетальным клеткам	Маркеры аутоиммунного гастрита



Методы выявления HP

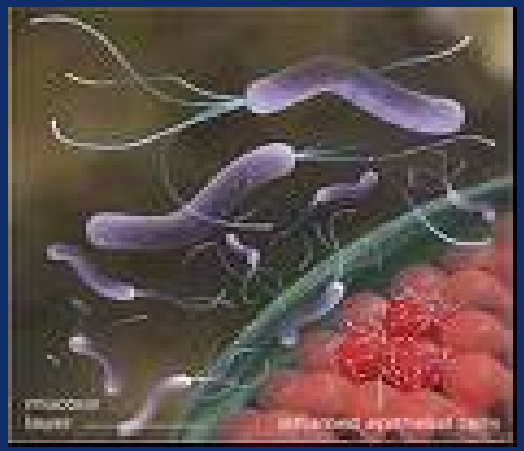




Методы идентификации HP

1. Прямые методы (биоптат слизистой при ФГДС)



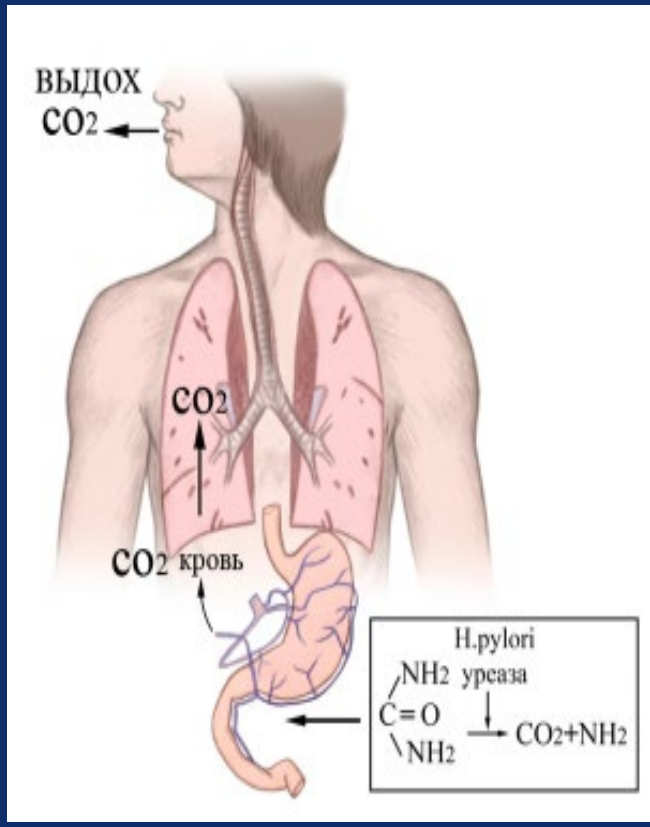


- **Кампи-тест/хелпил-тест (быстрый уреазный тест)**
- **Цитологический метод** (окраска красителем Романовского-Гимзы)
- **Микробиологический метод (посев)**
- **Молекулярный метод (ПЦР)** в режиме реального времени, секвенирование полного генома - обнаружение мутаций, ассоциированных с резистентностью к а/б

Методы идентификации HP

2. Непрямые (неинвазивные)

- **уреазный дыхательный тест**
- **ПЦР кала на антигены HP**
- **определение титра IgG к HP в крови методом ИФА** (только для первичной диагностики!)



13C-уреазный дыхательный тест







План обследования

Инструментальные методы

-ВГДС высокого разрешения с хромоэндоскопией, в режиме NBI с обязательной биопсией по OLGA

-УЗИ брюшной полости

Дополнительные методы

-Рентгеноскопия желудка с барием

-Электрогастрография (выявление желудочных аритмий)

-Сцинтиграфия желудка (скорость опорожнения желудка)

-УЗИ желудка (диаметр антрума)

-pH-мониторирование, фракционное желудочное зондирование

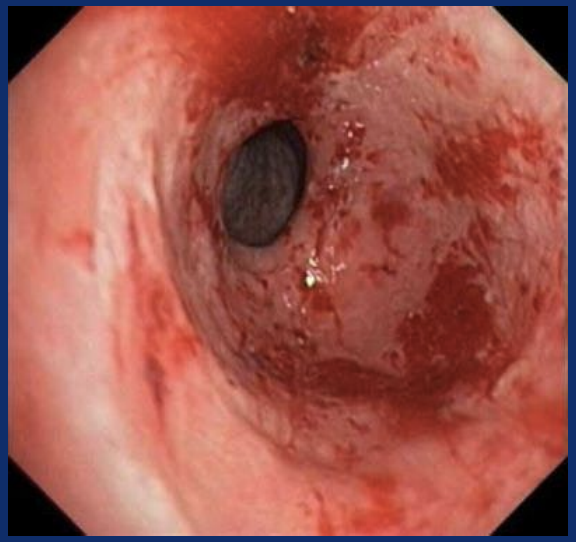
-Пищеводная манометрия

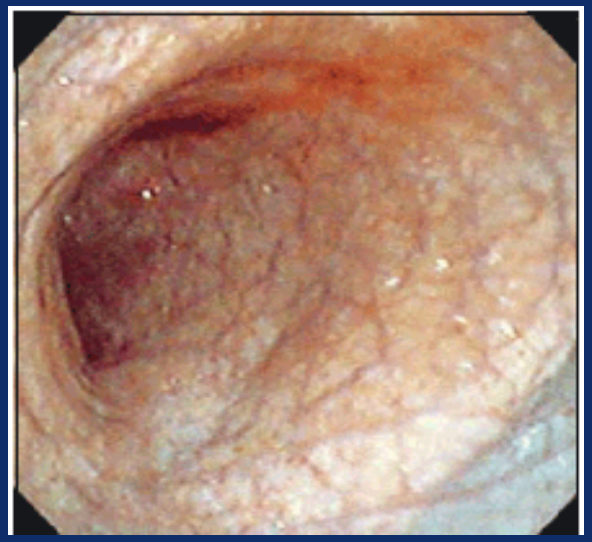
-RRS, ирригоскопия, колоноскопия

-контрастные исследования ЖВП, КТ

ФГДС при ХГ













Формулировка диагноза

- Хронический Нр-ассоциированный антральный гастрит, с очагами толстокишечной метаплазии, OLGA 2 ст, III стадия (дата исследования).
- Хронический аутоиммунный гастрит, Нр-негативный, с кишечной метаплазией и дисплазией низкой степени, OLGA 3ст., IV стадия (дата). Функциональная диспепсия с постпрандиальным дистресс-синдромом.

  B12-дефицитная анемия легкой степени.
- Хронический рефлюкс-гастрит с острыми эрозиями в антральном отделе и теле желудка, Нр-отрицательный, OLGA 3 ст., II стадия (дата).
- Эрозивная гастропатия, Нр-статус требует уточнения. Функциональная диспепсия с синдромом эпигастральной боли.

Принципы терапии ХГ

1. ***Этиотропная терапия –*** диета, устранение провоцирующих факторов, вредных привычек, психотропные средства, эрадикация HP
2. ***Патогенетическая терапия*** – коррекция секреторных и моторных нарушений
3. ***Симптоматическая терапия*** – купирование боли и диспепсии



Диета

- №1 по Певзнеру
- дробное, 5-6 разовое
- Щажение СОЖ:

  Механическое

  Термическое

  Химическое









Показания для эрадикационной терапии Киотский консенсус и Маастрихт VI (2022)

Строго рекомендуемые

1. Дуоденальная / желудочная язва (активная или неактивная, включая осложненное течение)
2. MALT – лимфома
3. Атрофический гастрит
4. Состояние после резекции желудка по поводу рака
5. Пациенты, являющиеся родственниками первой линии пациентов с раком желудка
6. Желание пациента



-Функциональная диспепсия
-НПВС-гастропатии (в т.ч. Аспирин)
-Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
-Эссенциальная ЖДА, В12-деф.анемия
-Длительный прием ИПП (прием более 6 мес. повышает риск РЖ в 3 раза)

Основные положения Консенсуса Маастрихт VI

Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report

Peter Malfertheiner [1,2] Francis Megraud [3] Theodore Rokkas [4,5] Javier P Gisbert [6,7] Jyh-Ming Liou [8] Christian Schulz [1,9] Antonio Gasbarrini, [10] Richard H Hunt, [11,12] Marcis Leja [13,14] Colm O'Morain, [15] Massimo Rugge [16,17] Sebastian Suerbaum, [9,18] Herbert Tilg [19] Kentaro Sugano [20] Emad M El-Omar [21,22] On behalf of the European Helicobacter and Microbiota Study group

- Индивидуальный выбор схемы терапии с учетом резистентности *H. pylori по возможности*
- Выбор схемы эмпирической терапии рекомендован **на основе информации о резистентности к кларитромицину в регионе (<15% или >15%)** и мониторинга эффективности схем в регионе
- Применение подходов, повышающих эффективность эрадикации Hp

Malfertheiner P, et al. Gut 2022;**71**:1724–1762. doi:10.1136/gutjnl-2022-327745

Какая устойчивость к кларитромицину и другим антибиотикам в России?

Данные по чувствительности H. pylori к антибиотикам в Российской Федерации представлены в метаанализе отечественных исследований за 10-летний период:

- К **кларитромицину** составила **10,39 %** (95 % ДИ 7,103–14,219),
- К **метронидазолу** — **33,95 %** (95 % ДИ 15,329–55,639),
- К **амоксициллину** — **1,35 %** (95 % ДИ 0,281–3,202),
- К **левофлоксацину** — **20,0 %** (95 % ДИ 12,637–28,574),
- К **тетрациклину** — **0,98 %** (95 % ДИ 0,353–2,163).
- Двойная резистентность **к кларитромицину и метронидазолу** зарегистрирована в **2,37 %** (95 % ДИ 1,136–4,345)

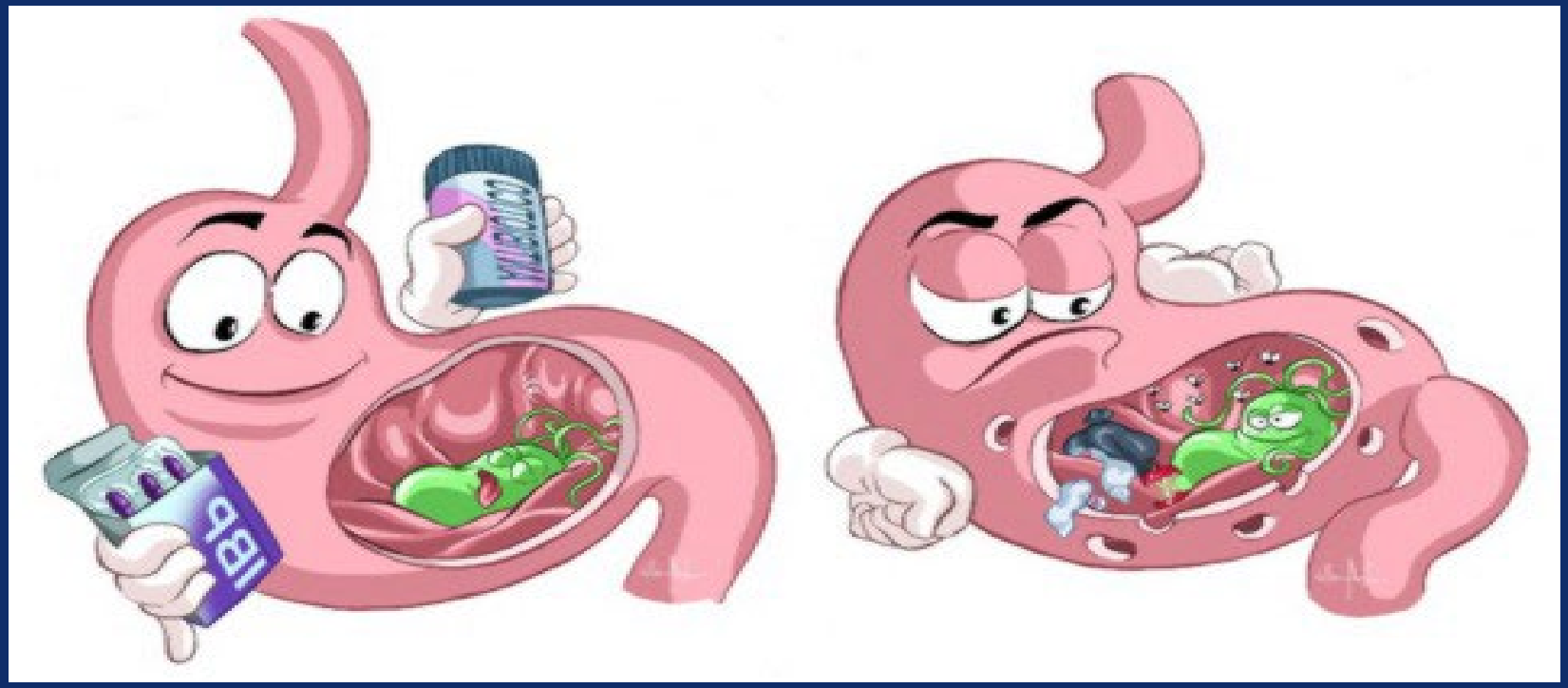
Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Осипенко М.Ф., Полуэктова Е.А., Сарсенбаева А.С., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Ульянин А.И., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению H. pylori у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):72–93. https://doi.org/10.22416/1382-4376- 2022-32-6-72-93

Меры оптимизации различных режимов эрадикации инфекции H. Pilory согласно клиническим рекомендациям РГА

- Увеличение продолжительности терапии до 14 дней (УДД 1, УУР 1)
- Назначение более современного ИПП (рабепразол, эзомепразол, вонопразан) (УДД 1, УУР1)
- Назначение высокой дозы ИПП (УДД 0, УУР D)
- Добавление висмута трикалия дицитрата (УДД 1, УУР В)
- Добавление пробиотика (УДД 0, УУР В)
- Включение ребамипида (УДД 1, УУР В)
- Повышение приверженности пациентов эрадикационной терапии инфекции H. pylori
- Определение индивидуальной чувствительности Нр к а/б

УДД- Уровни достоверности доказательств
УУР - Уровни убедительности рекомендаций
ИПП - ингибитор протонного насоса

Основные схемы антихеликобактерной терапии



Терапия первой линии
(10 - 14 дней)

Тройная стандартная терапия

1. **Ингибитор протонной помпы** (омепразол/рабепразол - 20 мг, 2 раза в день)
2. **Кларитромицин** (клацид) 500 мг 2 раза в день
3. **Амоксициллин** (флемоксин солютаб) 1 г 2 раза в день

\+ **Энтерол** по 1 капс. 2 раза в день

\+ **Де-нол** 120 мг по 240 мг 2 раза в день

Терапия второй линии

Квадротерапия 14 дней

1. **ИПП** в стандартной дозе 2 р. в день
2. **Де-нол** 120 мг 4 р. в день или 240 мг 2 р. в день (субсалицилат/субцитрат висмута)
3. **Метронидазол** 500 мг 3 р. в день
4. **Тетрациклин** 500 мг 4 р. в день
5. **Энтерол** 1 капс. 2 раза в день

Другие варианты АХТ

- **ИПП +Амоксицилин + Левофлоксацин + Препарат висмута**
- **ИПП +Амоксицилин + Кларитромицин + Метронидазол** (без висмута)
- **ИПП +Амоксицилин + Рифабутин** 150мг 2р./сут.
- Индивидуальная терапия после определения чувствительности HP к антибиотикам.

Контроль эффективности эрадикационной терапии

- Уреазный дыхательный тест
- Определение антигенов Hp методом ИФА в стуле



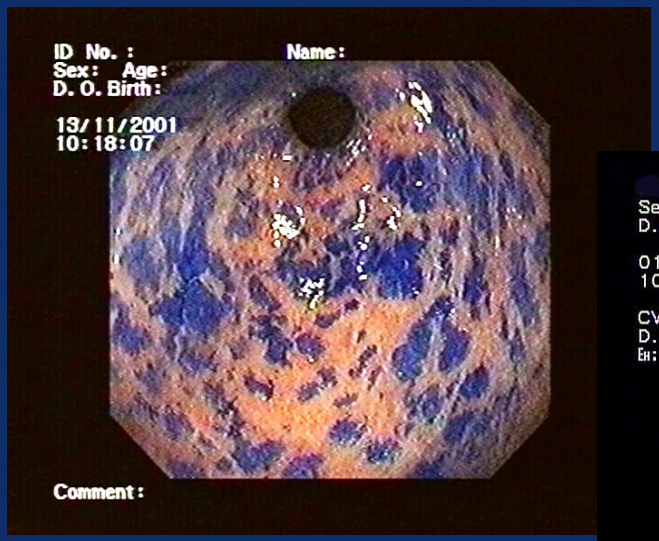
НЕЛЬЗЯ оценивать эффективность по наличию IgG Hp в крови!

Не ранее чем через 4 недели после окончания лечения!

Что дает эффективная эрадикационная терапия при ХГ?

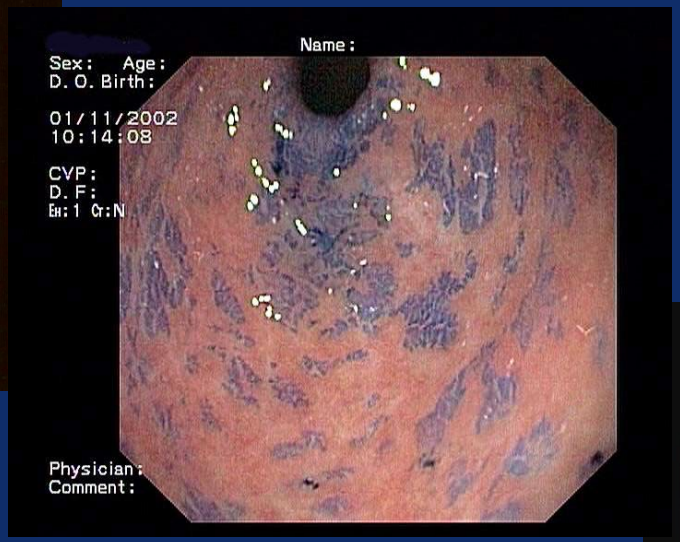
- Приводит к излечению хеликобактерного гастрита
- Способствует регрессии метаплазии СОЖ
- Снижает риск рака желудка (канцеропревенция)

Регрессия кишечной метаплазии после эрадикационной терапии *H. pylori*

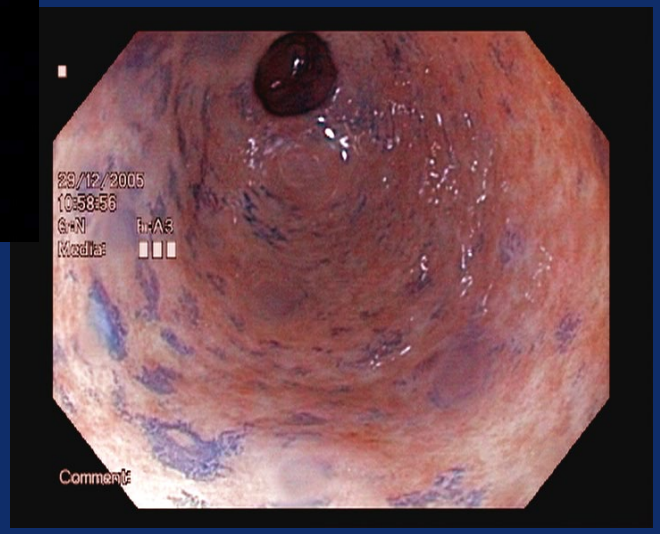


До эрадикации

(окраска метиленовым синим 0,5%)



Через 1 год после эрадикации
H. pylori отрицательный



Через 4 года после эрадикации
H. pylori отрицательный

Патогенетическая терапия

- *Секретолитики*
- *Прокинетики*
- *Гастропротекторы*

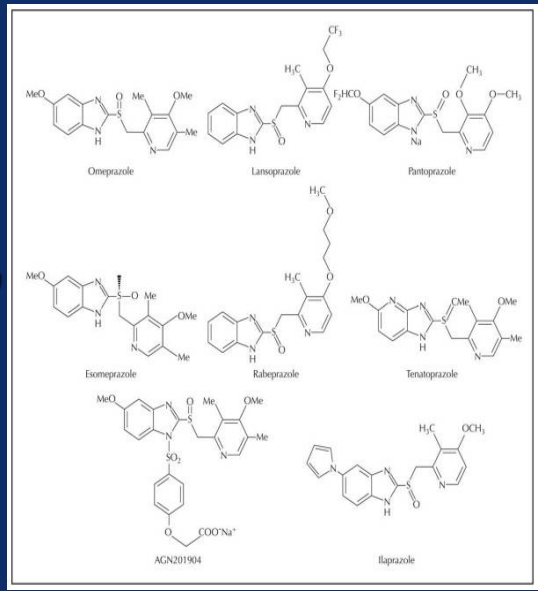
Какие секретолитики вы знаете?

Секретолитики

- **ИПП** – омепразол, рабепразол (париет), эзомепразол (нексиум)
- **Н2-гистаминоблокаторы** – ранитидин, фамотидин (квамател)
- **М-холинолитики** – гастроцепин, гиосцина бутилбромид (бускопан)

Ингибиторы протонной помпы

1. **Омепразол** (лосек Мапс, омез)
2. **Лансопразол** (ланзап)
3. **Пантопразол** (нольпаза, контролок, санпраз)
4. **Рабепразол** (париет, зульбекс, хайрабезол, разо)
5. **Эзомепразол** (нексиум)
6. **D-лансопразол** (дексилант)
7. **Вонопразан** (вонозан)– Калий-конкурентный ингибитор





Какие прокинетики вы знаете?

Прокинетики

- Домперидон (мотилиум)
- Ганатон
- Итоприд
- Тримебутин

Показаны при постпрандиальном дистресс-синдроме и ДГР

Какие гастропротекторы вы знаете?

Гастропротекторы

- Препараты висмута (де-нол, улькавис)
- Сукральфат (вентер)
- Индукторы синтеза эндогенных простагландинов - ребамипид (ребагит, гастростат)

РЕБАМИПИД – 3 уровня защиты

Предэпителиальный уровень

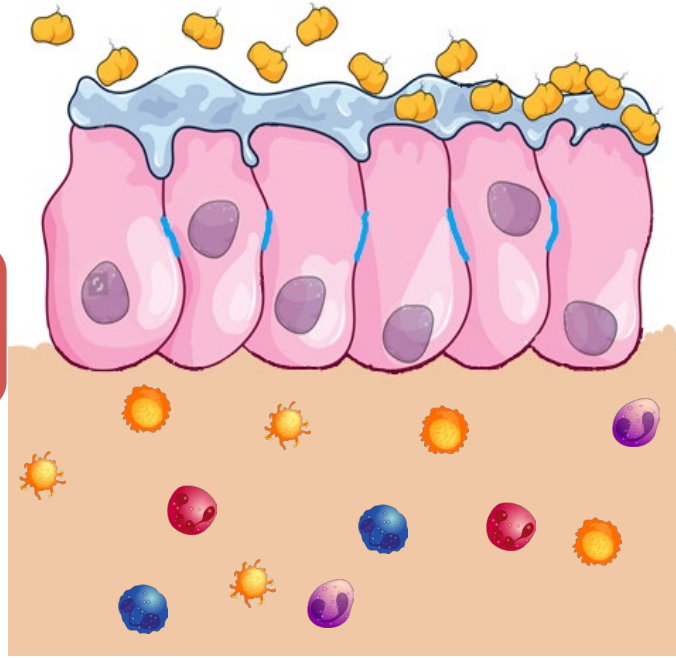
- Повышение содержания слизи на поверхности эпителиоцитов ЖКТ
- Активизация щелочной секреции желудка

Эпителиальный уровень

- Увеличение экспрессии белков плотных контактов
- Усиление пролиферации эпителиоцитов

Субэпителиальный уровень

- Нейтрализация свободных радикалов
- Подавление активации нейтрофилов
- Снижение уровня ИЛ-8
- Улучшение кровоснабжения СОЖ



Уменьшение выраженности кишечной метаплазии и канцеропревенция

1. Симаненков В.И. , Лутаенко Е.А., Никогосян А.А. Клинико-фармакологические особенности применения ребамипида при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Медицинский совет, №19, 2016
2. Мороз Е.В., Каратеев А.Е. Ребамипид: эффективная медикаментозная профилактика НПВП-энтеропатии возможна. Современная ревматология, №4, 2016.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата, 2020

Симптоматическая терапия

- **Антациды** – маалокс, пепсан, антарейт, альмагель, гевискон, гастал
- **Селективные спазмолитики**

Тримебутин, мебеверин

- **Ферменты** – креон, мезим-нео, панцитрат, микразим

Особенности лечения аутоиммунного гастрита

- Заместительная терапия: ацидин-пепсин, пепсидил, желудочный сок (эквин), лимонтар, ферменты (креон)
- Гастропротекторы: ребамипид, де-нол
- Витамин В12 (цианкобаламин)
- При выявлении Нр – обязательная эрадикация!

Особенности лечения рефлюкс-гастрита

- Секретолитики (желчные кислоты оказывают повреждающее действие при наличии HCl)
- Эрадикационная терапия
- Гастропротекторы (де-нол, ребамипид)
- Прокинетики (ганатон, итоприд, тримебутин)
- Ферменты
- Антациды, адсорбенты (пепсан, антарейт)
- **Урсодезоксихолевая кислота!** (урсофальк, урсосан, урдокса)

Медикаментозная терапия ФД

1. ИПП эффективно устраняют симптомы ФД у 33% пациентов
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

2. Прокинетики в комбинации с ИПП или в качестве монотерапии.
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

4.Цитопротектор ребамипид обеспечивает регрессию клинических проявлений ФД, устраняет повышенную проницаемость гастродуоденальной СО, оказывает канцеропротективное действие.
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

5. Антациды, алгинаты, гвайзулен/диметикон (пепсан)

6. Коррекция СИБР (рифаксимин, пробиотики)

7. Низкие дозы антидепрессантов (амитриптилин, сульпирид, миртазапин)

Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Волель Б. А., Корочанская Н. В., Лялюкова Е. А., Мокшина М. В., Мехтиев С. Н., Мехтиева О. А., Мецаева З. В., Петелин Д. С., Симаненков В. И., Ситкин С. И., Черемушкин С. В., Черногорова М. В., Хавкин А. И. Функциональные заболевания органов пищеварения. Синдромы перекреста. Клинические рекомендации Российского Научного Медицинского Общества Терапевтов и НОГР. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;192(8): 5–117. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-5-117

Будьте здоровы!



Варианты первой линии эрадикационной терапии согласно рекомендациям РГА

1

Стандартная тройная терапия:

- ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки),
- Кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки),
- Амоксициллин (1000 мг 2 раза в сутки),

усиленную висмута трикалия дицитратом

2

Четырехкомпонентная терапия:

- Висмута трикалия дицитрат (120 мг 4 раза в сутки)
- ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки)
- Тетрациклин (500 мг 4 раза в сутки)
- Метронидазол (500 мг 3 раза в сутки)

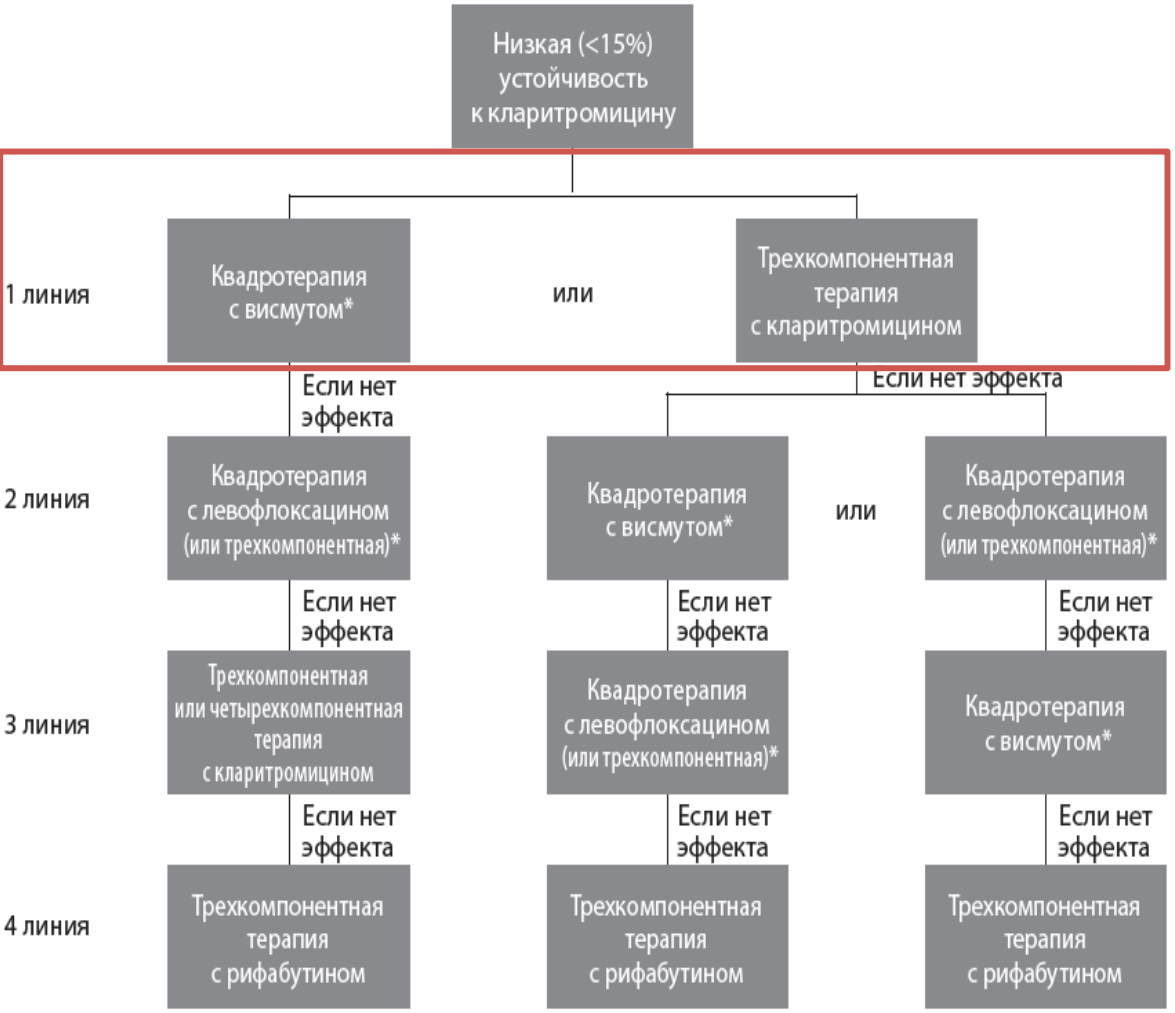
3

Квадротерапия без препаратов висмута:

- ИПП (в стандартной дозе 2 раза в сутки),
- Амоксициллин (в дозе 1000 мг 2 раза в сутки),
- Кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки),
- Метронидазол (500 мг 3 раза в сутки)

Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В., Драпкина О.М., Козлов Р.С., Шептулин А.А., Трухманов А.С., Абдулхаков С.Р., Алексеева О.П., Алексеенко С.А., Андреев Д.Н., Бордин Д.С., Дехнич Н.Н., Кляритская И.Л., Корочанская Н.В., Осипенко М.Ф., Полуэктова Е.А., Сарсенбаева А.С., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Ульянин А.И., Хлынов И.Б., Цуканов В.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению H. pylori у взрослых. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(6):72–93. https://doi.org/10.22416/1382-4376- 2022-32-6-72-93

Какие схемы рекомендованы Маастрихт VI при устойчивости H. Pylori к кларитромицину <15%



*** Антибиотикорезистентность к метронидазолу до 34%**

Пояснения:

Квадротерапия с висмутом:
ИПП, висмут, **тетрациклин** и **метронидазол***

Трехкомпонентная терапия с кларитромицином:
ИПП, **кларитромицин** и **амоксициллин**;

Квадротерапия без висмута (сопутствующая):
ИПП, кларитромицин, амоксициллин и метронидазол

Квадротерапия с левофлоксацином:
ИПП, левофлоксацин, амоксициллин и висмут.

Трехкомпонентная терапия с левофлоксацином,
то же самое, но без висмута.

Бордин Д. С., Ливзан М. А., Осипенко М. Ф., Мозговой С. И., Андреев Д. Н., Маев И. В. Ключевые положения консенсуса Маастрихт VI. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 5–21. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-5-21