

Гастрит.

# Хронический гастрит

*-это хронический воспалительный процесс слизистой оболочки желудка, характеризующийся нарушением ее физиологической регенерации, уменьшением содержания железистых клеток, при прогрессировании – атрофией железистого эпителия, расстройством секреторной, моторной и нередко инкреторной функции желудка.*

# Хронический гастрит

- Длительно протекающее заболевание, характеризующееся развитием ряда морфологических изменений слизистой оболочки желудка и сопровождающееся различными нарушениями его основных функций, сказывающихся в первую очередь на характере секреции соляной кислоты и пепсина.

# Классификация по этиологическому фактору

Микробный: *Helicobacter pylori* (Hр) и др.

Немикробный:

- аутоиммунный
- алкогольный
- пострезекционный
- Обусловленный воздействием НПВС
- Обусловленный воздействием химических агентов



# Классификация

- Неатрофический (поверхностный, диффузный антральный, гиперсекреторный, тип В);
- Атрофический
  - Аутоиммунный (тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с витамин В12-дефицитной анемией);
- Особые формы
  - Химический (реактивный рефлюкс-гастрит, тип С – химические раздражения, желчь, НПВС);
  - Радиационный – лучевые поражения;
  - Лимфоцитарный – вэриломорфный, ассоциированный с целиакией – идиопатический, иммунные механизмы, глютен, НР;
  - Гранулематозный – болезнь Крона, саркаидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический;
  - Эозинофильный – пищевые аллергены, другие аллергены.
  - Другие и инфекционные и неинфекционные факторы, за исключением НР
  - Гигантский гипертрофический (болезнь Менетрие)

# классификация

## По локализации

- Антральный гастрит
- Гастрит тела желудка
- пангастрит

# Гистологические критерии хронического гастрита

Степень обсемененности НР;

- Инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами;
- Инфильтрация мононуклеарными фагоцитами;
- Атрофия антрального отдела;
- Атрофия фундального отдела;
- Кишечная метаплазия.

## Степень обсемененности определяют по следующим критериям

- 0- бактерии в препарате отсутствуют
- 1- слабая обсемененность (до 20 микробных тел в поле зрения)
- 2- умеренная обсемененность (от 20 до 50 микробных тел в поле зрения)
- 3-выраженная обсемененность (более 50 микробных тел в поле зрения)



# Этиология и патогенез

- Традиционно считавшиеся важнейшими и даже основными экзогенные (курение, алкоголь, пищевые погрешности) и эндогенные (ХПН, сопутствующие заболевания) являются лишь фоном, на котором легче развивается хронический гастрит.
- Чаще всего обострение хронического гастрита связано с Нр.

# БИОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМА

- *Hp* - грамотрицательная микроаэрофильная бактерия изогнутой или спиралевидной формы с множеством жгутиков. Она обнаруживается в глубине желудочных ямок и на поверхности эпителиальных клеток, в основном под защитным слоем слизи, выстилающим слизистую оболочку желудка. Несмотря на столь необычное окружение, конкуренции *Hp* со стороны других микроорганизмов нет. рН среды обитания *Hp* примерно равно 7, концентрация кислорода низкая, а содержание питательных веществ вполне достаточно для жизнедеятельности микроба.

Сегодня известно несколько факторов вирулентности, позволяющих *Hp* заселять, а затем персистировать в организме хозяина:

- Спиралевидная форма и наличие жгутиков
- Наличие ферментов адаптации
- Адгезивность
- Подавление иммунной системы.

# *Пути передачи*

- Естественным резервуаром Нр прежде всего является человек, однако инфекция обнаруживается также у домашних кошек, нечеловекоподобных обезьян и свиней.
- Существуют два возможных пути передачи: фекально-оральный и, в меньшей степени, орально-оральный.



*Пути передачи:*  
*Фекально-оральный путь*

- Через зараженную питьевую воду (Нр способен выжить до 2 недель в холодной морской и речной воде).
- При употреблении в пищу сырых овощей, для поливки которых используется необработанная сточная вода.

## *Пути передачи: орально-оральный путь*

- Имеются данные о высокой выживаемости Нр на зубном налете и в слюне.
- В результате заглатывания рвотных масс; Нр способен сохраняться некоторое время в желудочном соке.
- Наименее частый - через недостаточно продезинфицированные эндоскопы и щипцы для биопсии (ятрогенный путь передачи).

# РЕИНФЕКЦИЯ

- Рецидив дуоденальной язвы после проведения терапии, направленной на эрадикацию *Нр*, часто связан с реинфекцией (повторным инфицированием).

# Гастрит

- Чаще всего обострение хронического гастрита связано с *Нр*.
- В ответ на внедрение *Нр* нейтрофилы мигрируют в интраэпителиальные и интерстициальные пространства, сюда же поступают лимфоциты, в том числе плазматические клетки.
- В биоптате, полученном в период обострения гастрита, когда в значительном количестве обнаруживаются нейтрофилы, неизменно выявляется *Нр*. Данная форма гастрита чаще локализуется в антральном отделе и отличается наиболее злокачественным течением. В тяжелых случаях в процесс может вовлекаться и тело желудка.



# *Клиническая картина и диагностика*

- *Диагноз гастрита может быть поставлен лишь на основании гистологического исследования!!!*
- Морфологическая часть диагноза всегда привязана к соответствующему отделу желудка. Для биопсии необходимо прицельно брать не менее 3 кусочков слизистой оболочки желудка из антрального отдела (в 2 см от привратника) и из тела (по крайней мере по 1 кусочку из передней и задней стенки), причем обязательно с мышечной оболочкой.

# Хронический атрофический (аутоиммунный)гастрит

- Выработка аутоантител к париетальным клеткам слизистой желудка приводит к их гибели, атрофии фундальных желез и ахлоргидрии. Это в свою очередь вызывает постоянную стимуляцию G-клеток и гипергастринемию, что может быть причиной развития карциноидов. Аутоантитела к внутреннему фактору Касла блокируют его соединение с вит.В12, что приводит к развитию витамин В12-дефицитной анемии.

# Химический (реактивный) гастрит

- Наиболее частые причины – рефлюкс желчи и длительный прием НПВС.
- ХГ часто наблюдают в культуре резецированного желудка, после ваготомии, при врожденной или приобретенной недостаточности привратника, хроническом нарушении проходимости 12перстной кишки. Развитие этой формы гастрита связано с попаданием в желудок содержимого 12 п.кишки(ферментов, желчи), повреждающего слизистую желудка. Кроме того, в последней повышается содержание гистамина, что приводит к отеку и нарушению кровотока в слизистой с развитием кровоизлияний и эрозий.
- Развитие хронического гастрита при длительном приеме НПВС связано с угнетением синтеза Пг, что приводит к снижению синтеза защитных мукополисахаридов, нарушению репаративных процессов в слизистой и возникновению

# Лимфоцитарный гастрит

- Этиология и патогенез неизвестны.
- Существует предположение, что причиной выступает иммунная реакция на местное воздействие невыявленных антигенов.



- Эозинофильный гастрит
- Хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии.
- У части больных в анамнезе отмечают БА, экзему и другие заболевания, связанные с атопическим фенотипом.
- Гранулематозный гастрит
- Гранулемы в желудке находят у 10% больных саркоидозом, 7% с болезнью Крона, при туберкулезе, микозах, инородных телах в желудке.
- Гигантский гипертрофический гастрит
- Этиология и патогенез неизвестны

# *Клиническая картина и диагностика*

- Отмечено, что при длительном инфицировании НР патологический процесс из антрального отдела распространяется на тело желудка, при этом атрофический процесс начинает преобладать над воспалительным и заболевание трансформируется в пангастрит.

# Хронический неатрофический гастрит

- Заболевание начинается в молодом возрасте.
- Болевой синдром напоминает боли при ЯБ 12п.кишки (боли в надчревной и околопупочной области, возникающие натощак), но менее интенсивный. По характеру боль может быть острой схваткообразной или ноющей неинтенсивной. Иногда боль возникает вскоре после еды. Боли не имеют сезонного характера, обычно возникают при погрешностях в диете и стихают при ее соблюдении.
- Диспепсический синдром проявляется изжогой, отрыжкой кислым, реже тошнотой и рвотой желудочным содержимым кислой реакции.

# Аутоиммунный хронический гастрит

- Наблюдаются преимущественно в среднем и пожилом возрасте.
- Сочетается часто с вит.В12-дефицитной анемией, тиреоидитом, тиреотоксикозом, первичным гипопаратиреозом.
- Иногда заболевание протекает латентно.
- Характеризуется ощущением тяжести в надчревной области после еды, чувством переедания, переполнения желудка.
- Больных беспокоят отрыжка пищей и воздухом, неприятный привкус во рту.
- Аппетит снижен.
- Возможны метеоризм, неустойчивый стул.



# *Химический (реактивный) гастрит*

- Характерна триада симптомов:
  1. Боль в эпигастральной области, усиливающаяся после приема пищи
  2. Рвота с примесью желчи, приносящая облегчение
  3. Похудание

# Гигантский гипертрофический гастрит

- Наиболее частый симптом- боли в эпигастральной области различной интенсивности, по характеру чаще ноющие. Они возникают после приема пищи и сопровождаются чувством тяжести в желудке. Возможны рвота и диарея. Аппетит часто снижен, иногда вплоть до анорексии. У большинства больных наблюдают потерю массы тела до 10-20 кг. У 25-40% больных отмечают периферические отеки, обусловленные значительной потерей белка с желудочным соком. Возможны желудочные кровотечения из эрозий.

# Морфология

- Неатрофический (поверхностный гастрит)
- Слизистая блестящая (иногда с налетом фибрина), отечная, гиперемированная, возможны кровоизлияния в слизистую.
- Атрофический гастрит
- Слизистая истончена. Бледно-серого цвета, с просвечивающими кровеносными сосудами, рельеф сглажен. При умеренной атрофии более широкие участки незначительно истонченной слизистой чередуются с зонами атрофии белесоватого цвета различной формы небольших размеров. При резко выраженной атрофии слизистая резко истончена, местами с цианотичным оттенком, легко ранима. Складки полностью исчезают.

- Химический гастрит

Привратник зияет, слизистая желудка гиперемирована, отечна. В желудке значительное количество желчи. В области анастомоза могут быть обнаружена эрозии, которые могут быть множественными при лекарственном (НПВС) гастрите.

- Гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие)

В желудке обнаруживают гигантские складки, напоминающие извилины головного мозга, большое количество слизи; слизистая легко ранима, нередко обнаруживают эрозии, кровоизлияния.



# Диагностика НР инфекции

- Существует два типа тестов - инвазивные и неинвазивные. Для подтверждения успешности эрадикационной терапии указанные исследования должны проводиться не ранее четвертой – шестой недели после ее завершения

# Инвазивные тесты

Все эти исследования требуют проведения гастроскопии с биопсией желудка, при этом имеется три метода выявления *Нр*:

- бактериологический;
- Морфологический (гистологический; цитологический)
- Биохимический (уреазный тест)

# *бактериологический метод*

- Наличие даже одной бактерии в биоптате ведет к росту нескольких колоний, что позволяет установить точный диагноз. Культуры бактерий инкубируются в микроаэробной среде при температуре  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 10 дней, после чего проводится микроскопическая или биохимическая идентификация вида выросших бактерий.

# Морфологические методы

- Морфологическое исследование позволяет установить точный диагноз, особенно в сочетании с бактериологическим методом или уреазным тестом.
- При этом необходимо иметь в виду, что результаты исследований зависят от опытности специалиста, который их проводит. Специфичность гистологического исследования зависит от присутствия в биоптате бактерий других видов и от количества бактерий *Нр.*



# Гистологический метод

– «золотой стандарт» выявления Нр. Биоптат фиксируется в формалине, а затем заливают парафином. Срезы окрашивают по Романовскому-Гимзе. Нр хорошо видны в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином. Хорошие результаты дает люминесцентная микроскопия мазков.

# Цитологический метод

- Это мазки-отпечатки биоптатов слизистой оболочки желудка окрашивают по Романовскому-Гимзе и Граму.

# Биохимический метод (уреазный тест)

- Используемый в качестве скринингового метода во время проведения эндоскопического исследования уреазный тест позволяет получить результат в течение часа.
- При инкубировании биоптата в течение 24 часов чувствительность теста увеличивается.
- Биоптат желудка инкубируется в агаровой среде, содержащей мочевины. При наличии в биоптате *Нр* его уреазы превращает мочевины в аммиак, что изменяет рН среды и, следовательно, цвет индикатора.

# Неинвазивные тесты

Существует 2 типа неинвазивных методов выявления микроорганизма:

- Серологические методики (обнаружение антител к Hp)
- Дыхательный тест.



# Обнаружение антител к *Hp*

- Антитела, вырабатываемые в ответ на инфицирование *Hp*, могут обнаруживаться в сыворотке и плазме крови, слюне и моче, кале.
- Данный метод наиболее информативен для выяснения инфицированности микроорганизмом при проведении крупных эпидемиологических исследований. Клиническое применение данного теста ограничивается тем, что он не позволяет дифференцировать факт инфицирования в анамнезе от наличия *Hp* в настоящий момент.
- В последнее время появились более чувствительные системы, которые методом ИФА позволяют диагностировать эрадикацию по снижению титра антихеликобактерных АТ в сыворотке крови больных в стандартные сроки 4-6 нед.

# Дыхательный тест

- Наличие инфекции *Нр* в желудке определяется по активности специфичной для данной бактерии уреазы. Пациенту перорально вводится раствор, содержащий меченную  $^{13}\text{C}$  или  $^{14}\text{C}$  мочевины. В присутствии *Нр* фермент расщепляет мочевины, в результате чего выдыхаемый воздух содержит  $\text{CO}_2$  с меченым изотопом углерода ( $^{13}\text{C}$  или  $^{14}\text{C}$ ), уровень которого и определяется методом массовой спектроскопии или с помощью сцинтилляционного счетчика соответственно.

- Диагностика НР должна быть осуществлена методами непосредственного выявления бактерий или продуктов их жизнедеятельности в организме больного. Данным требованиям отвечают следующие методы диагностики:

1. Бактериологическое исследование;
2. Морфологическое исследование – «золотой стандарт» - окраска бактерий в гистологических препаратах слизистой оболочки желудка по Гимзе, толуидиловым синим, Генте;
3. Цитологическое исследование – окраска бактерий в мазках-отпечатках биоптатов слизистой оболочки желудка по Гимзе, Граму;



4. Дыхательный тест (уреазный тест).  
Определение в выдыхаемом воздухе большими изотопов  $^{14}\text{C}$  или  $^{13}\text{C}$ . Выделяется в результате расщепления в желудке меченой мочевины под действием уреазы  $\text{Hr}$ ;
5. Быстрый уреазный тест – определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка путём помещения его в индикаторную среду с уреазой.
6. ИФА, ПЦР.

## Показатели внутрижелудочной рН-метрии

рН базальной фазы секреции	рН стимулированной фазы секреции
1,5 и ниже – гиперацидность	1,2 и ниже – гиперацидность
1,6-2- нормоцидность	1,21-2-нормоцидность
2,1 и выше – гипацидность	2,1-3-умеренно выраженная гипацидность
6,0 и выше- анацидность	3,1-5,0-выраженная гипацидность
	6,0 и выше- анацидность

# Показания к госпитализации:

- Наличие осложненных и тяжелых форм, требующих неотложной консервативной терапии или хирургического вмешательства (кровотечение, распространенный полипоз, эрозивный пангастрит и др.)

# Перечень основных диагностических мероприятий:

1. Общий анализ крови
2. Определение общего белка и белковых фракции
3. Определение сывороточного железа в крови
4. Анализ кала на скрытую кровь
5. Общий анализ мочи
6. Тест на Hp
7. Гистологическое исследование биоптата (по показаниям)
8. Цитологическое исследование биоптата (по показаниям)
9. ЭГДС с прицельной биопсией
10. Дыхательный тест на мочевины (по возможности)



# Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- УЗИ печени, желчных путей и поджелудочной железы
- Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ с барием (по показаниям)
- Исследование желудочного сока (по показаниям)
- Определение билирубина в крови
- Определение холестерина
- Определение АЛТ, АСТ
- Определение глюкозы крови
- Определение амилазы крови

# Лечение аутоиммунного атрофического гастрита (с ахлоргидрией и В12-дефицитной анемией)

1. Лечебное питание. Диета № 1а. По мере ликвидации воспалительных явлений переходят на диету № 2.
2. Внутрь заместительная ферментотерапия (панкреатин 50-100 тыс. ЕД/сут. Во время еды)
3. в/м цианкобаламин 1000 мкг в течение 6 дней, далее препарат вводится в той же дозе в течение 1 месяца 1 раз в неделю, в последующем – длительно 1 раз в 2 месяца

# Лечение хронического хеликобактерного гастрита

Терапия первой линии (тройная терапия):

1. Ингибитор протонного насоса (омепразол 20 мг, пантопрозол 40 мг, рабепразол 20 мг) +
2. Кларитромицин 500мг +
3. Амоксициллин 1000 мг или метронидазол 500мг

Все ЛС принимают 2 раза в сутки.

- Сочетание кларитромицина с амоксициллином предпочтительнее, чем кларитромицина с метронидазолом ввиду быстрого развития резистентности штаммов *Нр* к метронидазолу.



# Терапия второй линии (квадротерапия)

- Рекомендуется в случае неэффективности препаратов первой линии
  1. Ингибитор протонного насоса в стандартной дозе 2 раза в сутки +
  2. Препараты висмута 120 мг 4 раза в сутки +
  3. Метронидазол 500мг 3 раза в сутки +
  4. Тетрациклин 500мг 3 раза в сутки

- В качестве альтернативы может назначаться указанная выше терапия первой линии с добавлением препаратов висмута (480 мг в сутки).

- В случае неэффективности схем эрадикации первой и второй линии, согласно «Maastricht-3, 2005» предлагается амоксициллин в дозе 0,75 г 4 раза в сутки в комбинации с высокими (4-кратными) дозами ингибиторов протонной помпы длительностью 14 дней.
- Другим вариантом может быть замена метронидазола фуразолидоном в дозе 100-200мг 2 раза в сутки.

- В тех случаях, когда Нр выявить не удастся, следует иметь ввиду возможные ложноотрицательные результаты применяемых тестов.
- Причинами этого могут быть неправильно взятая биопсия (например, из дна язвы), применение больным антибактериальных или антисекреторных препаратов, недостаточная квалификация морфологов т.д.



- **Лечение гастрита у детей.**

В соответствии с Маастрихтским консенсусом (2000 г.) по методам лечения инфекции НР

- приоритет отдан схемам на основе ингибиторов протонной помпы, как наиболее мощным
- из антисекреторных препаратов. Известно, что они способны поддерживать рН больше 3 в
- желудке в течение не менее 18 часов в сутки, что обеспечивает обратное развитие
- воспалительного процесса слизистых желудка и двенадцатиперстной кишки. Кроме того,
- сами ИПП обладают антибактериальной активностью. По антихеликобактерной
- активности рабепразол превосходит другие ИПП /7/ и, в отличие от других ИПП,
- метаболизируется неферментным путем и выводится преимущественно через почки /8/.
- Такой путь метаболизма менее опасен в отношении возможных побочных реакций при
- сочетании ИПП с другими препаратами, конкурентно метаболизирующимися системой
- цитохрома Р450 /8/.

## *Терапия первой линии - трехкомпонентная терапия.*

Ингибитор протонного насоса (рабепразол\* или омепразол\* по 20 мг., или лансопразол 30мг, или эзомепразол 20мг) + кларитромицин\* 7,5 мг/кг(max-500 мг) + амоксициллин\* 20-30мг/кг(max 1000 мг) или метронидазол\* 40мг/кг (max500 мг);

- все лекарственные средства принимают 2 раза в день в течение 7 дней. Сочетание кларитромицина с амоксициллином предпочтительнее, чем кларитромицина с метронидазолом, так как может способствовать достижению лучшего результата при назначении терапии второй линии.

В случае неэффективности препаратов первой линии, безуспешной эрадикации, назначается повторный курс комбинированной терапии (квадротерапия) с дополнительным включением коллоидного субцитрата висмута\* по 4мг/кг(маx 120 мг) 3 раза в день за 30 мин. до еды и 4-ый раз спустя 2 часа после еды, перед сном. Включение данного препарата потенцирует антихеликобактерное действие других антибиотиков.

# Диагностика эрадикации

- Под эрадикацией подразумевают полное уничтожение бактерий НР (как вегетативных, так и кокковых форм в желудке и двенадцатиперстной кишке). Правила диагностики эрадикации:
- Диагностика эрадикации должна осуществляться не ранее 4-6 недель после окончания курса антихеликобактерной терапии, либо окончания лечения любыми антибиотиками или антисекреторными препаратами сопутствующих заболеваний.
- Диагностика эрадикации осуществляется как минимум двумя из методов диагностики, причём при использовании методов непосредственного обнаружения НР в биоптате (бактериоскопия, бактериологическое исследование, уреазный тест) необходимо исследование 2-х биоптатов из тела желудка и одного из антрального отдела.



# физиотерапия

- Для купирования болевого синдрома используют электрофорез с новокаином, платифиллином, парафиновые, озокеритовые и грязевые аппликации.
- Для стимуляции железистого аппарата применяют синусоидальные модулированные токи и дециметровые электромагнитные волны.

# Санаторно-курортное лечение

- Рекомендовано вне стадии обострения
- При хр.неатрофическом гастрите с сохраненной и повышенной секреторной функцией желудка показаны гидрокарбонатные минеральные воды через 2-3 ч после еды (Боржоми, Железноводск)
- При хр.атрофическом гастрите с секреторной недостаточностью показаны хлоридные, натриевые, гидрокарбонатно-хлоридные минеральные воды за 15-20 мин. до еды (Ессентуки, Трускавец). Минеральную воду пьют в теплом виде без газа.

# Диспансеризация

- Н.pylori-ассоциированный хронический гастрит и дуоденит при неэффективности эрадикационной терапии, больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением
1. Сроки и частота наблюдений: терапевт, ВОП- 1 раз в год. Наблюдение пожизненно.
  2. Осмотры врачами других специальностей: консультация нарколога, токсиколога, хирурга – по показаниям.

Н.pylori-ассоциированный хронический гастрит и дуоденит при неэффективности эрадикационной терапии, больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением

3. Наименование и частота лабораторных и др. диагностических исследований: клинический анализ крови, кал на скрытую кровь 1 раз в год. ФЭГДС с прицельной биопсией 1 раз в год. Контрольный на наличие Н.pylori по уреазному тесту – по показаниям.
4. Основные лечебно-оздоровительные мероприятия: отказ от курения, приема алкоголя, наркотиков. Сбалансированное питание, 4-5 раз в день. Дополнительная эрадикационная терапия.



Н.pylori-ассоциированный хронический гастрит и дуоденит при неэффективности эрадикационной терапии, больные старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением

5. Критерии эффективности диспансеризации: стабильная ремиссия, отсутствие НР-инфекции в слизистой.

# Хронический атрофический гастрит/гастродуоденит (морфологически подтвержденный)

1. Сроки и частота наблюдений: терапевт, ВОП- 1 раз в год. Наблюдение пожизненно.
2. Осмотры врачами других специальностей: консультация онколога, гематолога – по показаниям.

# **Хронический атрофический гастрит/гастродуоденит (морфологически подтвержденный)**

- 3. Наименование и частота лабораторных и др. диагностических исследований: клинический анализ крови, ФЭГДС с прицельной биопсией 1 раз в год. Рентгеноскопия желудка – по показаниям. Определение содержания витамина В12 и фолиевой кислоты в крови - по показаниям.**
- 4. Основные лечебно-оздоровительные мероприятия: отказ от курения, приема алкоголя. Сбалансированное питание, 4-5 раз в день. Коррекция В12-дефицитной анемии: в/м инъекции р-ра оксикобаламина или цианокобаламина по 1000мкг в течение 1 недели, затем 1 раз в неделю – 1 месяц, далее пожизненно 1 раз в 2 месяца.**

**Хронический атрофический  
гастрит/гастродуоденит  
(морфологически подтвержденный)**

**5. Критерии эффективности  
диспансеризации: стабильная ремиссия.**