

# Хронический гастрит

Филиал Военно-медицинской академии им. Кирова

г. Москва

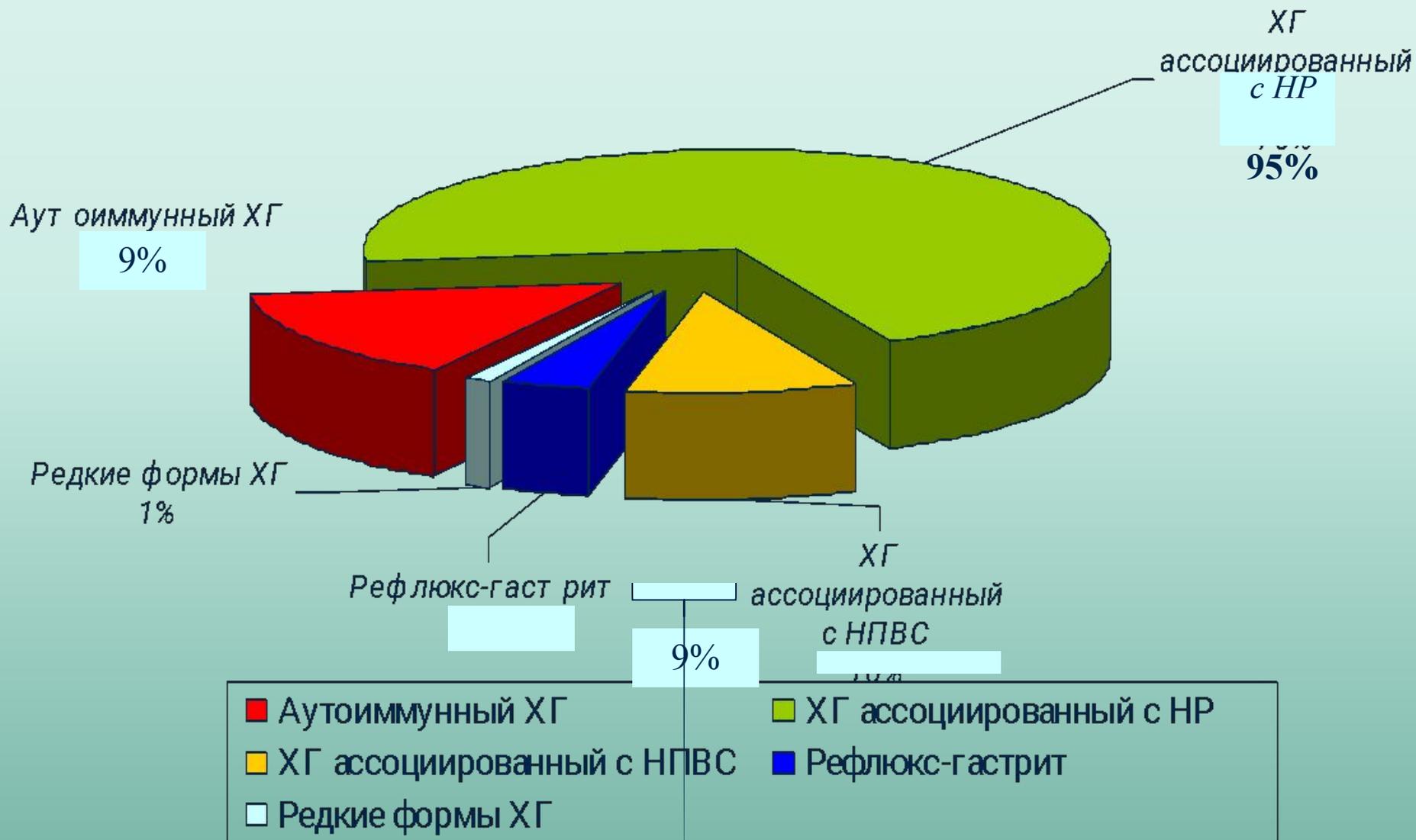
к.м.н. доцент Л.Конькова

# Хронический гастрит

**хроническое заболевание, которое морфологически характеризуется воспалительными и дистрофическими процессами в слизистой оболочке желудка.**

- В основе развития ХГ лежит генетически обусловленный дефект восстановления слизистой оболочки желудка, повреждённой действием раздражителей.

# Этиология хронического гастрита



# Сиднейская классификация хронического гастрита

- **Неатрофический гастрит** (этиологический фактор – *H.pylori*);
- **Атрофический гастрит** (аутоиммунный и мультифокальный атрофический, связанный с *H.pylori* );
- **Особые формы хронического гастрита** (химический – воздействие желчи, НПВС, лучевой, лимфоцитарный, неинфекционный гранулематозный, эозинофильный).

# Атрофический гастрит

возникает при деструкции СОЖ в результате:

- атаки аутоиммунными антителами
- *Helicobacter pylori*-инфекции

# Классификация ХГ (Хьюстон, 1996, модификация Сиднейской)

Тип гастрита	Синонимы	Этиологические факторы
<b>Неатрофический</b>	Поверхностный, диффузный антральный, хронический антральный, интерстициальный, гиперсекреторный, тип В	<i>H. pylori</i> другие факторы
<b>Атрофический</b>		
Аутоиммунный	Тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунный
Мультифокальный		<i>H. pylori</i> , особенности питания, факторы среды
<b>Особые формы</b>		
Химический	Реактивный рефлюкс-гастрит, тип С	Химические раздражители, желчь, нестероидные противовоспалительные препараты
Радиационный		Лучевые поражения
Лимфоцитарный	Вэриломорфный, ассоциированный с целиакией	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>H. pylori</i>
Неинфекционный гранулематозный	Изолированный гранулематоз	Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический
Эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные		Бактерии (кроме <i>H. pylori</i> ), вирусы, грибы, паразиты

# Hp выявлен у 95% больных с хроническим гастритом

Наиболее цитотоксичный антиген Hp - CagA  
(cytotoxin associated gene):

штаммы бактерий, которые экспрессируют  
CagA, наиболее агрессивны,  
они вызывают 80-100% язвенных поражений  
желудка и 12ПК, 94% - аденокарцином  
желудка.

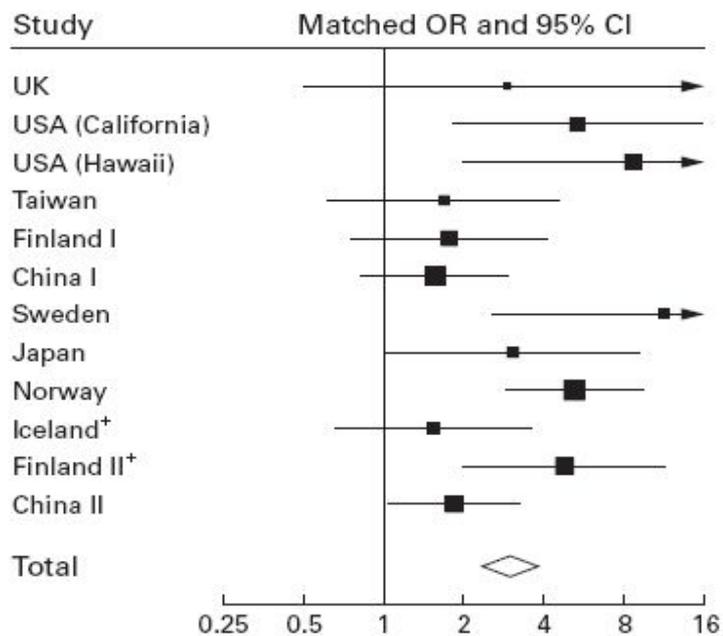


# Инфекция *Helicobacter pylori* и рак желудка

При наличии инфекции *H. pylori* риск РЖ увеличивается в 6 раз<sup>1</sup>

От 60 до 80% некардиального рака желудка возникают на фоне хронического хеликобактерного гастрита

Инфекция *H. pylori* является канцерогеном 1 группы для человека



International Agency for Research on Cancer



<http://monographs.iarc.fr>

1. *Helicobacter* and Cancer Collaborative Group. Gut 2001;49:347–353.

2. Brenner H. et al. Am J Epidemiol 2004;159:252–258.

3. Kusters J.G., et al. Clin Microbiol Rev 2006;19(3):449-490.

# РАК ЖЕЛУДКА - ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА



- ✓ Высокая заболеваемость
- ✓ Отсутствие специфичных ранних симптомов
- ✓ Несвоевременная диагностика
- ✓ Низкая эффективность лечения
- ✓ Низкая пятилетняя выживаемость
- ✓ Высокая смертность

# Каскад Р.Сорреа 1992

**НР-инфекция**

**Воспаление**

**Погрешности питания  
Химические канцерогены  
Наследственные факторы**

НР вырабатывает  
цитокины, повреждающие  
защитный барьер СО

**Атрофия**

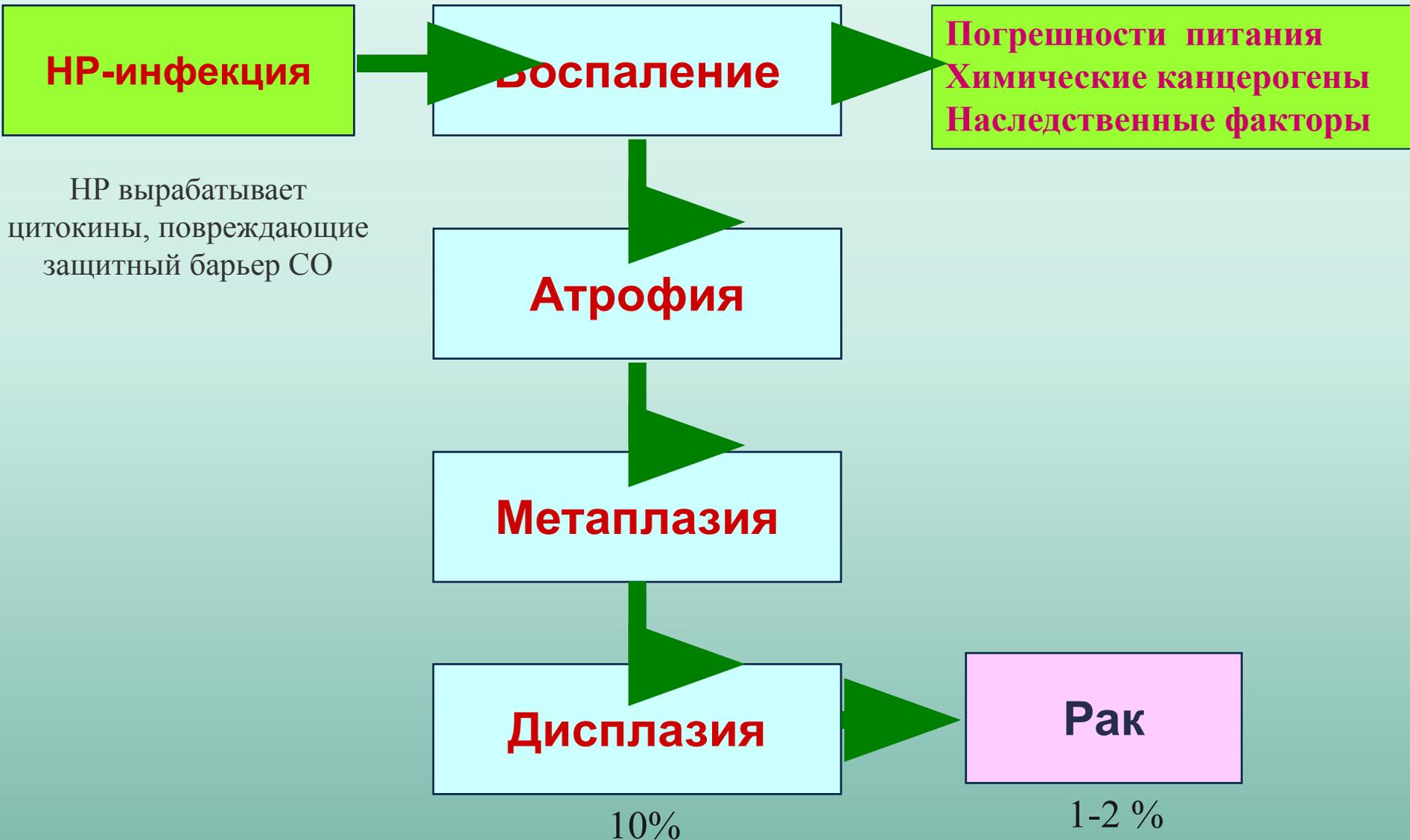
**Метаплазия**

**Дисплазия**

**Рак**

10%

1-2 %





Ранний РЖ не имеет симптомов или проявляется неспецифическими симптомами диспепсии

Время прогрессии от раннего РЖ до РЖ поздних стадий – 44 месяца



Скрининг РЖ в Японии - с 1960 г.

Tsukuma H., et al. Gut. 2000;47:618–621.

Leung WK, et al. Lancet Oncol. 2008;9(3):279-87.

# Направления в лечении активной фазы ХГ

1. Лечебный режим.
2. Лечебное питание.
3. Этиологическое лечение
4. Медикаментозное лечение.
5. Физиотерапевтическое лечение.

# ИПП

Монотерапия ИПП способствует прогрессированию НР-ассоциированного гастрита, и, соответственно, увеличивает риск развития рака желудка

**Цель канцеропревенции желудка – снижение заболеваемости и смертности от рака желудка.**

**Эрадикационная терапия – приоритетное направление в профилактике некардиального рака желудка.**

# КОМУ ЭРАДИКАЦИЯ *H. PYLORI* ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ЖЕЛУДКА ПОКАЗАНА ОБЯЗАТЕЛЬНО?

*Statement 16: H pylori eradication to prevent gastric cancer should be considered in the following:*

first-degree relatives of family members with a diagnosis of gastric cancer;  
patients with previous gastric neoplasia already treated by endoscopic or subtotal gastric resection;  
patients with a risk of gastritis: severe pan-gastritis, corpus-predominant gastritis, severe atrophy;  
patients with chronic gastric acid inhibition for more than 1 year;  
patients with strong environmental risk factors for gastric cancer (heavy smoking, high exposure to dust, coal, quartz, cement and/or work in quarries);  
*H pylori*-positive patients with a fear of gastric cancer.

**Evidence level: 1a to 4**

**Grade of recommendation: A**

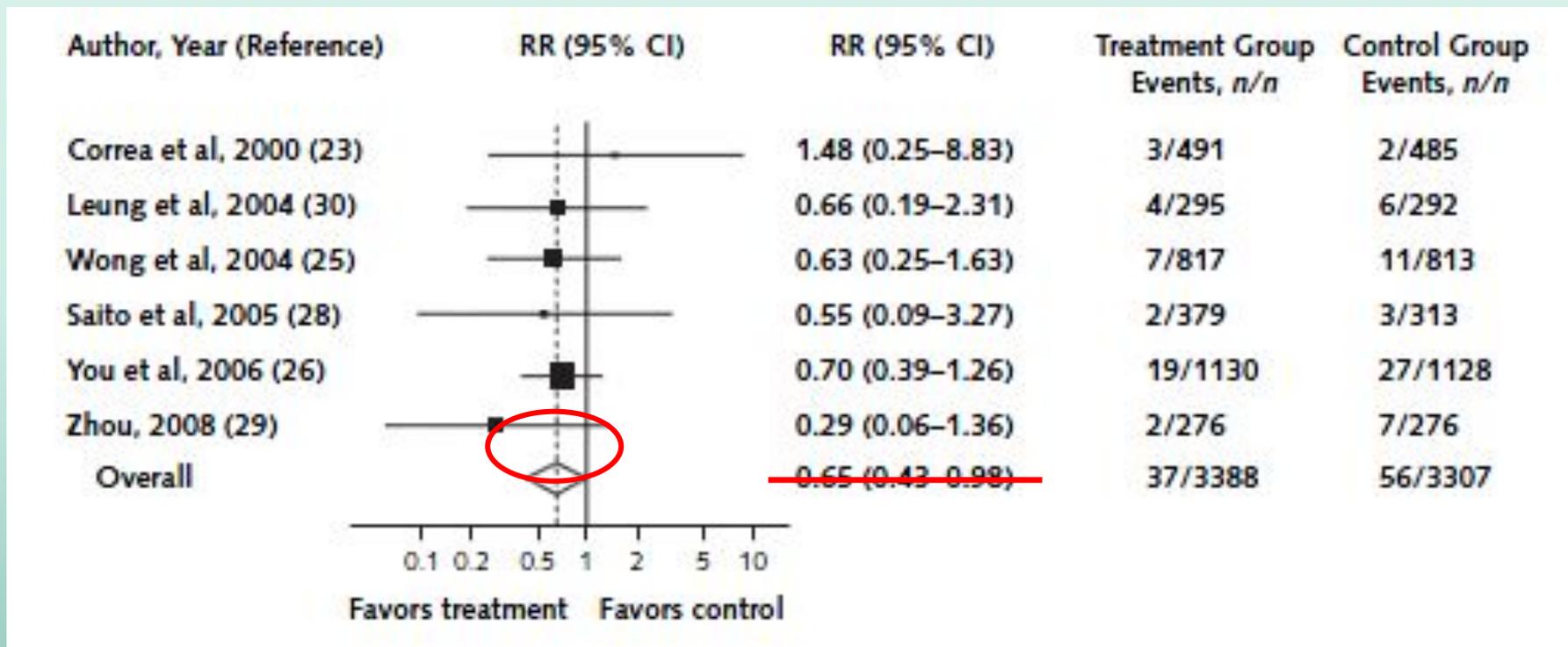


**Маастрихт  
IV**

- ✓ Диагноз рака желудка у родственников первой степени родства
- ✓ Пациенты с новообразованием желудка в анамнезе, после эндоскопического лечения или резекции желудка
- ✓ Пациенты с атрофическим гастритом
- ✓ Пациенты с длительным подавлением кислотной секреции желудка
- ✓ Пациенты, имеющие серьезные факторы риска рака желудка со стороны внешней среды (курение, воздействие пыли, угля, кварца, цемента)
- ✓ *H. pylori*-положительные пациенты, опасющиеся развития рака желудка

# ЭРАДИКАЦИЯ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

Мета-анализ 6 исследований с включением 6695 пациентов  
большинство пациентов имели атрофию или кишечную метаплазию



**Способствует снижению заболеваемости  
раком желудка на 30%**

Quadruple Therapy With Bismuth Subcitrate Potassium Metronidazole, Tetracycline, and Omeprazole  
 Superior to Triple Therapy With Omeprazole, Amoxicillin, and Claritromycin in Eradication of *H. pylori*  
 Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Monique Giguere, Marc Riviere  
 DDW, Abstracts - 2010

- Эрадикация с квадротерапией (10 дней) – **93,3%**
- Эрадикация с тройной терапией (7 дней) – 69,6%

# Схемы эрадикации *H.pylori*

## Терапия первой линии (10-14 дней)

ИПП (**Нольпаза<sup>®</sup> 40 мг, Эманера<sup>®</sup> 20 мг и др.**) 2 р/сут  
+  
КЛА (**Фромилид<sup>®</sup> 500 мг**) 2 р/сут  
+  
АМО 1000 мг 2 р/сут (или МЕТ 500 мг 2 р,сут.)  
+  
Висмут трикалия дицитрат (**Улькавис 120 мг**) 4 р/сут

# Схемы эрадикации *H. pylori*

## Терапия второй линии (10-14 дней)

ИПП (**Нольпаза<sup>®</sup> 40 мг, Эманера<sup>®</sup> 20 мг**) 2 p/сут

+

Тетрациклин 500 мг 4 p/сут

+

Метронидазол 500 мг 3 p/сут

+

Висмут трикалия дицитрат (**Улькавис 120 мг**) 4 p/сут

# ВИСМУТА ТРИКАЛИЯ ДИЦИТРАТ

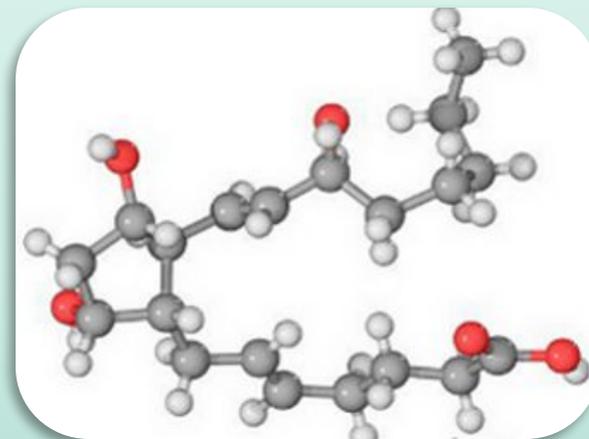
## Де-Нол, Улькавис, Новобисмол

- Увеличивает образование слизи и секрецию гидрокарбоната, стимулирует активность цитопротекторных механизмов
- Нейтрализует свободные радикалы
- Приводит к накоплению эпидермального фактора роста в зоне дефекта.

# Гастроцитопротекторы

# ФУНКЦИИ ПРОСТАГЛАНДИНОВ:

1. **Снижают ВЫДЕЛЕНИЕ** желудочного сока
2. **Уменьшают КИСЛОТНОСТЬ**  
желудочного сока
3. **Улучшают**  
микроциркуляцию СО ЖКТ
4. **Стимулируют** секрецию **БИКАРБОНАТОВ**
5. **Стимулируют** секрецию **СЛИЗИ** клетками СО ЖКТ
6. **Повышают** **БАРЬЕРНУЮ** функцию СО ЖКТ
7. **Стимулируют** **ПРОЛИФЕРАЦИЮ** и **ОБМЕН**  
эпителиальных клеток



# Ребагит (ребамипид)

## Механизм действия:

- стимулировать синтез простагландинов PGE2 и PGI2 и гликопротеинов СОЖ
- ингибирование продуктов оксидативного стресса, провоспалительных цитокинов и хемокинов
- улучшение кровоснабжения СОЖ, активизация ее барьерной функции,
- активизация щелочной секреции желудка,
- усиление пролиферации
- блокирование адгезии *H.pylori* к желудочному эпителию

# Ребамипид и *H. pylori*

*доказанные эффекты*

**Метаанализ 6 РКИ**

**N=611 пациентов**

***H. pylori* эрадикация (per-protocol)**

**73,3% (ИПП+Амо+Реба) vs. 61,4% (ИПП+Амо)  
(OR=1,74; 95% ДИ=1,19-2,53)**

**Вывод:**

**Ребамипид при добавлении к двойной  
эрадикационной терапии (ИПП+Амоксициллин)  
повышает эффективность эрадикации**

# Ребамипид и *H. pylori* *доказанные эффекты*

## Исследование China-STARS

N=453 пациента с эрозивным гастритом, *H. pylori*+

2 группы: 8 недель

ребамипид 300 мг/сутки vs. сукральфат 3 000 мг/сутки

### Вывод:

Ребамипид превзошел сукральфат по скорости купирования симптоматики и скорости эпителизации эрозий желудка, не влияя на инфицированность *H. pylori*



Российская  
Гастроэнтерологическая  
Ассоциация  
Russian Gastroenterological Association

## **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ *Helicobacter pylori* У ВЗРОСЛЫХ, РГГК, 2017 г**

- В клинических рекомендациях РГА указано, что "антигеликобактерный эффект Ребамипида подтвержден..." (стр. 64)
  
- РГА выделило отдельной главой "Включение ребамипида в состав эрадикационной терапии инфекции *H. Pylori*", благодаря снижению адгезии *H. pylori* к эпителиоцитам (стр. 63)
  
- "Длительный прием Ребамипида (12 мес) приводит к регрессу морфологических признаков гастрита со снижением нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации как в присутствии *H. pylori*, так и после эрадикации инфекции (стр.63)
  
- Ребамипид показан "для продолжения лечения и после окончания эрадикационной терапии, поскольку он потенцирует репаративные процессы в слизистой оболочке желудка." (стр. 64)

1 Рекомендации Российской Гастроэнтерологической Ассоциации  
«**Диагностика и лечение язвенной болезни**», 2016

---

2 Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации  
по диагностике и лечению **Helicobacter pylori у взрослых**, РГГК, 2017

---

3 НОГР и XI Национальный конгресс терапевтов «**VI Национальные рекомендации  
по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоцииро-ванных с Helicobacter  
pylori заболеваний**». Москва, ноябрь 2016 г

---

4 Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации  
«**Коморбидная патология в клинической практике. Клинические  
рекомендации**». «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», 2017,16 (6)

---

5 Ассоциация ревматологов России, РГА, Российское общество по изучению  
боли «**Национальные клинические рекомендации «Рациональное  
использование НПВП**». «Российский журнал Гастроэнтерологии,  
Гепатологии, Колопроктологии» №5, том 27, 2017

---

6 XII Национальный съезд терапевтов, XVIII Съезд Научного общества  
гастроэнтерологов России «**Рекомендации по профилактике  
и лечению гастропатии, индуцированной НПВП**»  
Москва, ноябрь 2017

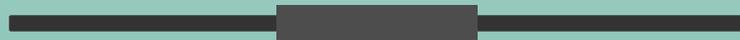
## «An open-labeled study of rebamipide treatment in chronic gastritis patients with dyspeptic symptoms refractory to proton pump inhibitors»

«Эффективность ребамипида в лечении больных хроническим гастритом с диспепсическими симптомами, рефрактерными к ингибиторам протонного насоса».

**Chitapanarux T. et al., Dig Dis Sci. 2008 Nov;53(11):2896-903**

- Для оценки эффективности ребамипида в терапии больных хроническим гастритом с выраженными диспепсическими явлениями, в исследование включено 30 пациентов с хроническим гастритом, у которых были неэффективны ИПП. ФГДС была выполнена у всех пациентов для подтверждения гастрита и оценки выраженности повреждений слизистой желудка и гистологических параметров активности. Результаты гистологического исследования оценивались по модифицированной Сиднейской системе до и после **лечения ребамипидом в дозе 300 мг ежедневно в течение 8 недель**. В конце исследования у всех пациентов отмечено значительное улучшение клинических симптомов (боли в желудке, тяжесть в желудке и чувство переполнения в животе) и эндоскопической картины слизистой оболочки. Степень функциональной активности нейтрофилов и мононуклеарной инфильтрации слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка значительно снизилась от исходного уровня.
- **Вывод: ребамипид способствует улучшению клинических, эндоскопических и гистологических признаков хронического гастрита у пациентов с диспепсическими явлениями, рефрактерными к действию ИПП. Улучшение гастрита связано с противовоспалительным действием ребамипида.**

# Современные подходы к диагностике и лечению функциональной диспепсии



# Функциональная диспепсия

---

- Диагноз «функциональная диспепсия» — это диагноз клинический, который отражает наличие у больного определенных клинических симптомов, возникающих не в результате сопутствующих хронических воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, а вследствие нарушений желудочной секреции, гастродуоденальной моторики, висцеральной чувствительности, нередко обусловленных нервно-психическими факторами

# Функциональная диспепсия и хронический гастрит

---

- Хронический гастрит, обнаруженный у больного при эндоскопическом исследовании, и клинический симптомокомплекс, свойственный функциональной диспепсии, могут и должны комбинироваться при постановке общего диагноза и шифроваться в МКБ-10 с использованием рубрики как «хронический гастрит» (К 29), так и рубрики «функциональное расстройство желудка» (К 31)

# Функциональная диспепсия (Римские критерии IV, 2016)

---



Под **функциональной диспепсией** понимают комплекс расстройств, включающих в себя

- боли и чувство жжения в подложечной области,
- чувство переполнения в эпигастрии после еды и
- раннее насыщение,

которые отмечаются у больного в течение 3 последних месяцев (при общей продолжительности жалоб не менее 6 мес.),

которые не могут быть объяснены органическими заболеваниями

# Классификация Функциональной Диспепсии Римский Консенсус IV



# Этиология и патогенез функциональной диспепсии

---



# В процессе диагностики ФД

---

- ✓ исключить симптомы тревоги
- ✓ исключить факт приема аспирина или НПВП
- ✓ оценить наличие типичных рефлюксных симптомов как проявление ГЭРБ
- ✓ определение *H. pylori* и последующая эрадикация

**Диагноз функциональной диспепсии - это диагноз  
исключения**

# Симптомы тревоги

---



- лихорадка
- дисфагия
- немотивированное похудание
- кровь в кале
- анемия
- ускорение СОЭ
- возраст старше 50 лет
- наследственная отягощенность в отношении рака желудка

# Лечение функциональной диспепсии

---

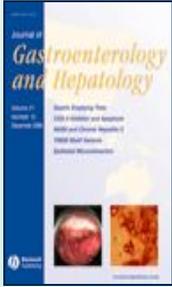


- 1) Общие мероприятия по нормализации образа жизни и характера питания**
- 2) Применение лекарственных препаратов**

# Медикаментозное лечение ФД

---

- ❑ При Эпигастральном болевом синдроме -  
**антациды, антисекреторные препараты,  
цитопротекторы**
- ❑ При Постпрандиальном дистресс-синдроме -  
**прокинетики**



«Effect of a gastro-protective agent, rebamipide, on symptom improvement in patients with functional dyspepsia: a double-blind placebo-controlled study in Japan»

«Влияние **ребамипида** на улучшение симптомов у пациентов с функциональной диспепсией: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в Японии»

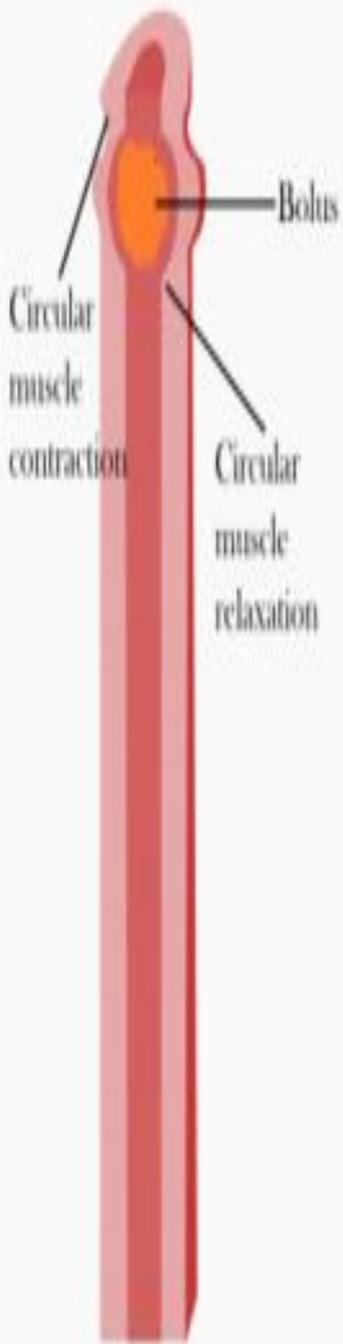
**Miwa H. et al., J Gastroenterol Hepatol. 2006 Dec;21(12):1826-31.**

- Хотя средства защиты слизистых оболочек часто используются для симптоматического лечения гастрита, хорошо контролируемого исследования по лечению функциональной диспепсии не проводилось. Целью данного исследования была оценка эффективности **4-недельного применения ребамипида** для облегчения общих симптомов диспепсии и улучшения качества жизни японских пациентов ФД
- 81 пациент рандомизированы в группы: 38 пациентов с функциональной диспепсией принимали ребамипид (100мг) и 33 пациента получали плацебо в течении 4 недель. Симптомы были оценены в начале и в конце исследования по анкете симптомов. Симптомы качества жизни –по шкале оценки качества жизни QPD 32
- Число пациентов, у которых симптомы были улучшены, неизменны или ухудшились было 27 ( 71 % ), 5 ( 13 % ) и 6 ( 16 % ) в группе ребамипида соответственно, и 23 ( 70 % ), 3 ( 9 % ) и 7 ( 21 % ) в группе плацебо, соответственно. Количество пациентов, у которых симптомы исчезли или стали минимальным числом было 7 ( 18,9 % ) в группе ребамипида и 5 ( 15,2 % ) в группе плацебо.
- **Таким образом, 4-х недельное лечение ребамипидом улучшает симптомы у пациентов с ФД. При этом, количество улучшающихся симптомов в группе ребамипида было значительно больше, чем в группе плацебо, и, кроме того, лечение ребамипидом превосходит плацебо в улучшении качества жизни.**

# Прокинетики

---

- ❑ **Церукал** - метоклопрамид
- ❑ **Мотилиум** - домперидон
- ❑ **Итомед** - итоприда гидрохлорид - блокатор дофаминовых рецепторов + ингибитор АцХ



**Блокада  
D<sub>2</sub> рецепторов**

Увеличение активности аденилатциклазы в  
гладкомышечных клетках пищевода,  
желудка и 12-п кишки

Увеличение количества цАМФ и  
энергетического обеспечения клетки

**Блокада  
холинэстеразы**

Увеличение периода полураспада  
эндогенного ацетилхолина

Потенцирование действия АЦХ в  
гладкомышечной ткани

Повышение двигательной активности и тонуса:

- а) мышц пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки
- б) мышц тонкой и толстой кишки

Улучшение прохождения пищевого болуса

# Почему Итомед?

- **Итомед** обладает двойным механизмом действия
  - антагонист D2-дофаминовых рецепторов
  - ингибитор фермента ацетилхолинэстеразы

КАК РЕЗУЛЬТАТ: обеспечивает более выраженный прокинетический эффект на всем протяжении гладкомышечной мускулатуры ЖКТ

- **Итомед** обладает лучшим профилем безопасности
  - не вызывает экстрапирамидных расстройств  
(побочное действие, свойственное метоклопрамиду и домперидону)
  - не оказывает аритмогенного эффекта  
(суправентрикулярная тахикардия при приеме метоклопрамида, желудочковые аритмии и внезапная смерть - домперидона)
  - не влияет на АД



## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- изжога
- тошнота
- рвота
- метеоризм
- чувство быстрого насыщения
- ощущение дискомфорта в эпигастральной области
- анорексия



# Медикаментозное лечение ФД

---

- ❑ При наличии депрессивных или ипохондрических реакций необходима рациональная психотерапия, назначение **антидепрессантов:**
- ❑ фенибут - ноотропный препарат - 500-750 мг/сут
- ❑ ЭГЛОНИЛ - умеренная нейролептическая активность в сочетании со стимулирующим и антидепрессивным действием - 50-100 мг/сут
- ❑ феварин - антидепрессант - 50-100 мг/сут
- ❑ афобазол - анксиолитик (противотревожное д.) 30 мг/сут
- ❑ грандаксин - транквилизатор (без седативного )50-100 мг/сут
- ❑ валемидин (настойки валерианы – 16,6 мл, настойки пустырника – 16,6 мл, настойки боярышника – 8,4 мл, настойки мяты перечной – 8,4 мл, димедрола - 0,05)

**Благодарю за внимание**