



# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

1 (06) / 2024

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ  
МЕДИЦИНСКОЕ  
ИЗДАНИЕ

## СЕГОДНЯ

Распространенность *H. pylori* в России составляет 38,8 % — это меньше, чем раньше, что коррелирует со снижением заболеваемости язвенной болезнью



Валерия  
Олеговна  
КАЙБЫШЕВА

К.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, гастроэнтеролог городской клинической больницы № 31, Москва

Гастрит  
и хеликобактер 3

Ошибка  
иммунитета 4

Антитела  
расскажут 5

Функциональная  
диспепсия 6



Уважаемые коллеги!

Вы держите в руках выпуск газеты, посвященный гастриту. Значимость этого заболевания сложно переоценить. Желудок приносит людям одно из наивысших наслаждений в жизни, но его заболевания, что совершенно естественно, ведут к тяжелым страданиям, иногда даже к смерти. Термин «гастрит» включает в себя целый спектр расстройств, которые могут протекать остро или хронически, поражать пациентов любого пола и возраста. Причиной гастрита могут быть вирусы, бактерии, аутоиммунный процесс и множество других факторов.

Очень многое про гастриты мы уже знаем и успешно справляемся с ними, используя современные схемы лечения, улучшая качество жизни больных и предотвращая развитие рака желудка. В то же время остается еще немало нерешенных вопросов и проблем, таких как лечение аутоиммунного гастрита, влияние на атрофические изменения слизистой оболочки желудка, разработка новых эффективных схем эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* и многое другое.

Число статей, консенсусных и рекомендательных документов, посвященных гастриту, его профилактике и лечению, предотвращению развития рака желудка, растет в экспоненциальной прогрессии. Уследить за всем и быть в курсе последних научных тенденций под силу не каждому практикующему врачу. Именно поэтому мы решили полностью посвятить выпуск газеты данной проблеме. Ведущие специалисты нашей страны собрали квинт-эссенцию современных знаний и в краткой доступной форме представили самую актуальную информацию о гастритах. Надеемся, что выпуск будет полезен вам в практической работе!

## СОБЫТИЯ МИРОВОГО ЗНАЧЕНИЯ

# Новый международный консенсус RE.GA.IN.: диагностика и лечение гастрита в реальной клинической практике

В феврале 2024 г. международной группой по изучению гастрита опубликован консенсус RE.GA.IN. (от англ. *Real-World Gastritis Initiative* — Реальная инициатива по борьбе с гастритом), ставший итогом работы ведущих исследователей по данной тематике и представляющий собой следующий шаг в понимании заболеваний желудка. В состав международной группы экспертов вошли ведущие специалисты по данной проблеме с пяти континентов — из Африки, Северной и Южной Америки, Азии, Австралии и Европы, в том числе ведущие гастроэнтерологи из России.

### СУММА ЗНАНИЙ

После оживленных дебатов по наиболее спорным аспектам участники консенсуса RE.GA.IN. суммировали существующие научные сведения, чтобы выработать ключевые положения, ориентированные на curaцию пациента с позиций доказательной медицины и призванные помочь специалистам в их повседневной клинической практике. Конечной целью RE.GA.IN. было и остается содействие дальнейшему совершенствованию клинического ведения больных гастритом.

В рамках консенсуса RE.GA.IN. были рассмотрены следующие вопросы:

1. определение и классификация гастритов по длительности течения и этиологическому признаку;
2. эндоскопические и морфологические характеристики различных видов гастрита, а также слизистой оболочки желудка (СОЖ) в норме;



Международная группа экспертов по изучению гастрита, подготовившая консенсус RE.GA.IN.

# Новый международный консенсус RE.GA.IN.: диагностика и лечение гастрита в реальной клинической практике

«Окончание, начало на стр. 1»



Дмитрий  
Станиславович  
БОРДИН

Д.м.н., зав. отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва



Мария  
Анатольевна  
ЛИВЗАН

Д.м.н., профессор, ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск



Елена  
Станиславовна  
КУЗНЕЦОВА

Аспирант ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» Департамента здравоохранения Москвы, гастроэнтеролог, диетолог

- новое в изучении *H. pylori*-ассоциированного и аутоиммунного гастрита;
- описание редких форм гастрита, роли микробиоты желудка, а также эпидемиологии гастрита и связанных с ним предопухолевых и опухолевых изменений.

При обследовании пациентов можно выявить следующие варианты состояния СОЖ: норма, невоспалительные изменения СОЖ (гастропатии), неатрофический гастрит, атрофический гастрит и атрофия СОЖ без сопутствующего воспаления (например, состояние после эрадикации *H. pylori*).

Этиологические факторы острого гастрита бывают инфекционными (бактериальные, вирусные, грибковые) и неинфекционными — сосудистые, иммунные, как, например, при приеме ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (ИКТ), а также радиационные, посттравматические и другие.

Хронический гастрит определяется как длительное (как правило, не самоограничивающееся) воспаление СОЖ, которое может протекать в течение многих десятилетий. Основной причиной хронического гастрита является инфекция *H. pylori*.

Морфологические особенности хронического гастрита состоят в наличии признаков воспаления с атрофией СОЖ или без нее. Атрофия СОЖ — это потеря желез с метаплазией (кишечной и псевдопилорической) или без таковой. Данные изменения могут быть неравномерно представлены в двух отделах СОЖ — кислотопродуцирующей (тело и дно желудка) и слизепродуцирующей (антральный отдел), поэтому различают антральный гастрит (чаще всего ассоциированный с *H. pylori*), гастрит тела желудка (чаще аутоиммунный) и пангастрит (в случае поражения всех отделов СОЖ).

## ПРЕДРАКОВЫЙ ПРОЦЕСС

Эксперты консенсуса RE.GA.IN. подчеркивают, что гастрит — это предраковое заболевание, при котором риск развития опухоли зависит от таких факторов, как его этиология и стадия. Поэтому приоритетная задача практического врача состоит в их выявлении и оценке.

Факторы, связанные с ускоренным прогрессированием гастрита, включают особенности штамма *H. pylori*, определенную генетическую предрасположенность хозяина, наличие родственников первой степени родства с раком желудка, а также нездоровый образ жизни и вредные привычки (высокое потребление соли, курение, злоупотребление алкоголем).

Гастрит, вызванный *H. pylori*, определяется как самостоятельное заболевание с характерными морфологическими признаками, наличием топографических и морфологических изменений, связанных с разной степенью инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами (активность гастрита), мононуклеарным инфильтратом (лимфомакрофагальным) и развитием атрофии желез.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией признана золотым стандартом диагностики этой разновидности гастрита, поскольку позволяет оценить его тяжесть, топографию воспаления и атрофию желез, а также выявить другие изменения СОЖ (например, эрозии, язвы, опухолевый рост). У пациентов младше 50 лет без тревожных симптомов возможна диагностика хеликобактерного гастрита без проведения ЭГДС — с помощью неинвазивных исследований: <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста (<sup>13</sup>C-УДТ), определения моноклонального антигена *H. pylori* в кале или иммуноглобулинов класса G (IgG) к *H. pylori* в сыворотке крови (только у ранее не леченых пациентов). При наличии тревожных симптомов, а также больным от 50 лет и старше рекомендована эндоскопия в сочетании с морфологическим исследованием. По результатам последнего определяют необходимость долгосрочного наблюдения пациента.

Для определения степени и стадии гастрита необходимо взять не менее двух биоптатов из антрума и столько же из тела желудка. Кроме того, должен быть получен биопсийный материал из любых подозрительных участков СОЖ. Образцы должны быть топографически идентифицированы и представлены в отдельных флаконах. Биоптат из угла желудка, рекомендованный в модифицированной Сиднейской системе, не является обязательным.

Как атрофия, так и кишечная метаплазия (КМ) могут быть распознаны эндоскопически. Заключение об атрофии СОЖ, независимо от ее причины, должно включать:

- топографию, например распределение по отделам; закрытая, то есть С-паттерн (С-образная), или открытая, то есть О-паттерн;
- распространенность поражения СОЖ;
- фенотип, например, метапластический или неметапластический.

При оценке выраженности атрофии и наличия кишечной метаплазии большую роль играет проведение морфологического исследования со стадированием по системам OLGA и/или OLGIM.

Риск развития рака желудка может быть оценен как при морфологическом стадировании по OLGA и/или OLGIM, так и при эндоскопии высокого разрешения (системы EGGIM, Киотский протокол (системы Kimura-Takemoto хорошо согласуются с морфологической оценкой). Метаанализ, выполненный в 2018 году, показал, что у больных с III–IV стадиями OLGA или OLGIM повышен риск развития рака желудка по сравнению с пациентами со стадиями 0–II. В странах со средним

кислотопродуцирующей слизистой оболочкой (тела желудка), что на поздних стадиях приводит к нарушению или отсутствию секреции кислоты (анацидность). Анацидность на прогрессирующих стадиях АИГ вызывает гиперплазию энтерохромафинноподобных клеток (ECL-клеток) и может привести к развитию нейроэндокринных опухолей (НЭО) первого типа. Повышенный риск развития нейроэндокринной неоплазии вызывает необходимость наблюдения за пациентами с атрофическим АИГ.

Этиология и патогенез АИГ до сих пор не ясны, он возникает в результате первичной аутоиммунной реакции. Основной мишенью аутоиммунных реакций служит  $H^+/K^+$ -АТФаза (протонный насос) и ее  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединицы.

Гистопатологическим маркером АИГ является морфологически подтвержденное воспаление, ограниченное пределами кислотопродуцирующей СОЖ (тела желудка). Текущая или предшествующая инфекция *H. pylori*, при которой поражена слизистая оболочка антрального отдела, может маскировать избирательное поражение тела желудка, приводя к развитию атрофии СОЖ

**Эрадикация *Helicobacter pylori* останавливает прогрессирование повреждений слизистой оболочки желудка и примерно на 50 % снижает риск развития рака этого органа, способствуя улучшению его структуры и функции. Однако пациенты, у которых уже развился атрофический гастрит, вероятно, сохраняют уровень риска, аналогичный тому, который существовал на момент эрадикации *Helicobacter pylori***

и высоким уровнем заболеваемости раком желудка отношение шансов составило 2,64 (95 % ДИ: 1,84–3,79) для III–IV стадий OLGA и 3,99 (95 % ДИ: 3,0–5,21) для III–IV стадий OLGIM.

Гастрит, вызванный *H. pylori*, может прогрессировать из неатрофического в атрофический и ассоциирован с повышенным риском развития рака желудка. При этом риск минимален у пациентов с неатрофическим гастритом — потенциально обратимым воспалительным заболеванием. Эрадикация *H. pylori* останавливает прогрессирование повреждений СОЖ, способствуя улучшению структуры и функции желудка. Рандомизированные контролируемые и когортные исследования показали, что риск развития рака желудка снижается примерно на 50 % после эрадикации. Однако пациенты, у которых уже развился атрофический гастрит, вероятно, сохраняют уровень риска, аналогичный тому, который существовал на момент эрадикации *H. pylori*.

Пациентам с эндоскопическими результатами, которые свидетельствуют о высоком риске развития рака желудка, или III–IV стадией OLGA/OLGIM, и/или распространенной неполной КМ рекомендуется динамическое наблюдение с эндоскопическим и (или) морфологическим исследованием один раз в два-три года или в соответствии с локальными рекомендациями. Роль эндоскопического исследования при динамическом наблюдении таких пациентов заключается в выявлении предраковых изменений и карциномы желудка на ранней стадии для предотвращения ее развития и снижения уровня смертности от рака.

## АУТОИММУННЫЙ ВАРИАНТ

Аутоиммунный гастрит (АИГ) — хроническое иммуноопосредованное заболевание с поражением париетальных клеток желудка. Воспаление и атрофия ограничиваются

в обоих отделах данного органа. Стереотипный характер динамики течения АИГ включает неатрофические и атрофические изменения СОЖ. Однако в большинстве случаев клинико-морфологический диагноз ставится только на поздних стадиях заболевания, когда атрофия желез тела желудка уже произошла и функциональные изменения стали очевидными.

Диагноз АИГ устанавливается с помощью серологических маркеров (аутоантител к париетальным клеткам, внутреннему фактору Касла), оценки уровня пепсиногенов и гастрин-17 как маркеров прогрессирующей атрофии и ЭГДС с характерной морфологической картиной. Гипоацидность желудка приводит к потере внутреннего фактора Касла с мальабсорбцией витамина  $B_{12}$ , что ведет к развитию пернициозной мегалобластной анемии и неврологическим нарушениям. Мальабсорбция железа способствует возникновению железодефицитной анемии (ЖДА).

При АИГ рекомендовано эндоскопическое наблюдение. На основании ограниченных данных предлагается интервал в 3–5 лет между исследованиями, что в большей степени подходит для раннего выявления НЭО, но в российских рекомендациях он отличается (раз в год). Риск развития рака желудка у больных АИГ с надежно исключенной инфекцией *H. pylori* невысок. Прогностическое значение систем OLGA и OLGIM у пациентов с АИГ требует дополнительной оценки. Таким образом, консенсус RE.GA.IN. суммировал современные данные, включая понятия нормы СОЖ, гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, и АИГ, а также редких форм гастрита. Данный консенсус помогает улучшить диагностику и лечение больных гастритом в реальной клинической практике. ✕

Список литературы находится в редакции

# Хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*

Более половины людей в мире инфицированы бактерией *Helicobacter pylori*, которая вызывает длительное воспаление, не проходящее спонтанно, путем самоизлечения. Эта микроаэрофильная спиралевидная грамотрицательная бактерия признана облигатным патогеном. Это значит, что у каждого инфицированного ею обязательно разовьется воспалительный ответ на внедрение возбудителя, степень и распространенность которого во многом зависят от свойств макро- и микроорганизма.



Валерия  
Олеговна  
КАЙБЫШЕВА

К.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, гастроэнтеролог городской клинической больницы № 31, Москва

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ

*H. pylori* обладает множеством факторов патогенности, позволяющих выживать в кислой среде, перемещаться в густом слое слизи и колонизировать слизистую оболочку желудка (СОЖ). К факторам патогенности относятся:

- жгутики, благодаря которым бактерия чрезвычайно быстро двигается даже в густой слизи;
- умение формировать биопленки, способствующие невосприимчивости бактерии к антибиотикотерапии и защищающие клетки *H. pylori* от иммунного ответа хозяина;
- продукция уреазы, за счет которой патоген формирует вокруг себя облако щелочной среды, что позволяет выживать в агрессивном кислотном содержимом желудка;
- способность продуцировать различные экзотоксины, вызывающие вакуолизацию, повреждение и гибель клеток СОЖ (рис.).

Персистенция *H. pylori* в СОЖ поддерживает постоянный воспалительный ответ, который со временем приводит к атрофии — необратимой утрате желез желудка с замещением их фиброзной тканью или метаплазированным эпителием. Атрофический гастрит, особенно с поражением тела желудка, служит фактором риска развития аденокарциномы этого органа. Кроме хронического гастрита и рака желудка, *H. pylori* является этиологическим фактором язвенной болезни, MALT-лимфомы желудка и гиперпластических полипов в нем.

По данным последних эпидемиологических исследований, распространенность *H. pylori* в России составляет 38,8 %. Инфицированность хеликобактером за последние годы уменьшилась, что коррелирует со снижением заболеваемости язвенной болезнью.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ

Наиболее достоверными тестами для диагностики хеликобактерной инфекции (ХИБ) считаются <sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест (УДТ) и моноклональное определение антигена *H. pylori* в кале (чувствительность УДТ составляет 94 %, а определения антигена *H. pylori* в кале — 83 %). Преимущества данных тестов состоят в неинвазивном характере (не требуют проведения эзофагогастродуоденоскопии — ЭГДС), информативности

и дешевизне (по сравнению с морфологическим исследованием). Если пациенту требуется проведение ЭГДС, то в качестве метода первичной диагностики могут быть рекомендованы быстрый уреазный тест со взятием биоптата из антрального отдела и тела желудка или патоморфологическое исследование биоптатов из желудка.

Важно помнить, что все вышеперечисленные тесты могут быть ложноотрицательными, если пациент принимает ингибиторы протонной помпы (ИПП), антибиотики и препараты висмута. Рекомендуется отменить ИПП не менее чем за 2–3 недели, а антибиотики и препараты висмута — за месяц до проведения

может быть рекомендовано серологическое исследование антител (АТ) — иммуноглобулинов класса G (IgG) к *H. pylori*. Данный тест нельзя использовать для контроля за эффективностью лечения, поскольку титр АТ в сыворотке крови может оставаться высоким, несмотря на успешную эрадикацию.

## ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Лечение пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом предполагает проведение эрадикационной терапии. Главная цель лечения — купирование воспаления, остановка или замедление прогрессирования атрофических изменений СОЖ и уменьшение риска развития рака желудка.



Рисунок. Благодаря жгутикам *H. pylori* чрезвычайно быстро двигается даже в густой слизи

диагностических мероприятий. Для контроля за эффективностью лечения рекомендуют использовать неинвазивные тесты (дыхательный или анализ кала на антиген), которые проводят не ранее чем через месяц после окончания лечения (таб.).

Если пациент уже принимает ИПП или антибактериальные препараты (АБП) и проведение вышеперечисленных тестов невозможно, для первичной диагностики

Эрадикационная терапия ХИБ позволяет полностью излечить неатрофический гастрит, что подтверждается исчезновением воспалительной инфильтрации стенки желудка. Если же в СОЖ уже развилась атрофия, после успешной эрадикации происходит регрессия или как минимум стабилизация атрофии и стабилизация кишечной метаплазии (КМ). Согласно современным представлениям, для первичной профилактики рака желудка

не существует более эффективного подхода, чем эрадикация *H. pylori*, которая наиболее эффективна в этом качестве до развития тяжелого хронического атрофического гастрита и должна проводиться всем пациентам с положительным результатом тестирования на данный патоген. Его эрадикация дает шанс на предотвращение рака желудка в любом возрасте, хотя степень пользы уменьшается с годами.

Основным эффективным вариантом лечения хеликобактерного гастрита является 14-дневная эрадикационная терапия. В качестве первой линии эрадикации целесообразно проведение 14-дневной трехкомпонентной терапии, усиленной препаратами висмута: ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе + кларитромицин (500 мг) + амоксициллин (1000 мг) + висмута трикалия дицитрат (ВТД, 240 мг) — все препараты принимаются 2 раза в сутки.

Альтернативными вариантами первой линии лечения могут быть:

- квадротерапия с висмутом — ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки + метронидазол (500 мг) 3 раза в сутки + тетрациклин (500 мг) 4 раза в сутки + ВТД (240 мг) 2 раза в сутки;
- квадротерапия без препаратов висмута, которая включает стандартную тройную терапию ИПП в стандартной дозе 2 раза в сутки, амоксициллин (1000 мг) 2 раза в сутки, кларитромицин (500 мг) 2 раза в сутки и метронидазол (500 мг) 3 раза в сутки.

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых повышают эффективность эрадикационной терапии следующие меры:

- увеличение продолжительности эрадикационной терапии *H. pylori* до 14 дней;
- назначение более современного ИПП — рабепразола или эзомепразола;
- назначение высокой дозы ИПП (двойные дозировки);
- включение в схему эрадикационной терапии ВТД;
- включение в схему эрадикационной терапии пробиотика;
- повышение приверженности пациентов эрадикационной терапии ХИБ.

Если назначенное лечение оказалось неэффективным, пациентам с положительными результатами тестирования на ХИБ может быть назначен повторный курс антибиотикотерапии, который должен отличаться от первичной схемы. В качестве второй линии лечения рекомендована классическая четырехкомпонентная терапия с ВТД (ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в сутки + метронидазол — 500 мг 3 раза в сутки + тетрациклин — 500 мг 4 раза в сутки + висмут трикалия дицитрат — 240 мг 2 раза в сутки) или квадротерапия с левофлоксацином (ИПП, левофлоксацин, амоксициллин, препарат висмута). ✖

Список литературы находится в редакции

Таблица. Референсные тесты для первичной диагностики и контроля

Вид анализа	Характеристика	Исключение приема препаратов висмута трикалия дицитрата (ВТД), ИПП и антибиотиков за 2–4 недели до диагностики
<sup>13</sup> C-уреазный дыхательный тест	Диагностические ошибки встречаются редко (при нарушении технологии)	Да ✓
Обнаружение антигена <i>H. pylori</i> в кале методом иммуноферментного анализа (ИФА)	Возможны ошибки при запорах, неравномерном распределении антигенов в каловых массах	Да ✓

# Загадка аутоиммунного гастрита

Диагноз «гастрит» очень часто устанавливается и в нашей стране, и во всем мире тоже. В большинстве случаев причиной воспаления в слизистой оболочке желудка (СОЖ) становится инфекция, вызываемая *Helicobacter pylori*. Современные схемы лечения такого гастрита крайне эффективны, понятны, достаточно безопасны. Но существуют другие причины хронического гастрита, такие как, например, аутоиммунный процесс, о котором пойдет речь в этой статье.



часто проводится без выяснения причины ее возникновения. Кроме того, АИГ нередко протекает в сочетании с гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, что также снижает вероятность установления диагноза. По приблизительным оценкам, распространенность АИГ в популяции составляет около 0,5–4,5 %.

Женщины страдают этой патологией в 2–3 раза чаще, чем мужчины, а пик заболеваемости приходится на перименопаузальный период. Однако в последние годы наблюдается отчетливая тенденция к омоложению АИГ, нередко он манифестирует у женщин после процедур экстракорпорального оплодотворения и гормональной терапии.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы со стороны ЖКТ при АИГ крайне неспецифичны и обусловлены нарушением секреции соляной кислоты в желудке (гипо- и ахлоргидрия), замедлением его моторики, развитием избыточного бактериального роста. У пациентов могут наблюдаться тяжесть после еды, тошнота, отрыжка, снижение аппетита, вздутие и бурление в животе, диарея и запор.

Нередкими симптомами, побуждающими больных обращаться к врачу, являются стойкая изжога, жжение языка, ощущение горького или кислого вкуса во рту. Данные жалобы обычно расцениваются как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), однако терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) у таких пациентов оказывается неэффективной. Они годами проходят обследования в поисках причин мучительных ощущений в полости рта: меняют зубные пасты и протезы, полощут рот, применяют местные анестетики, принимают антидепрессанты, но причина, как правило, кроется в парестезии — расстройстве чувствительности соответствующих нервных окончаний и волокон на фоне дефицита витамина В<sub>12</sub>.

Чаще всего пациенты с АИГ попадают на прием к врачу с жалобами, обусловленными развитием тяжелой железодефицитной (ЖДА) и/или В<sub>12</sub>-дефицитной анемии. ЖДА возникает у 25–50 % больных АИГ и обычно предшествует развитию В<sub>12</sub>-дефицитной анемии. Особенностью ЖДА при АИГ является рефрактерный характер течения и резистентность к терапии пероральными формами железа. Часто пациенты годами или десятилетиями наблюдаются у врача, принимают препараты железа, обследуются, однако так и не находят причины анемии.

По современным данным, в 15–27 % случаев причиной необъяснимой и рефрактерной к лечению ЖДА является именно АИГ. Отсутствие очевидных причин анемии при ЭГДС (не выявлены эрозии, язвы, кровоточащие полипы, опухоли) должно стать поводом к серологической диагностике АИГ.

Дефицит витамина В<sub>12</sub> при АИГ развивается вследствие гибели париетальных клеток желудка, синтезирующих соляную кислоту (без которой высвобождение витамина В<sub>12</sub> из связи с белками пищи затруднено) и внутренний фактор Касла (без которого всасывание витамина В<sub>12</sub> в подвздошной кишке практически невозможно).

## ЭТИОЛОГИЯ НЕИЗВЕСТНА

Аутоиммунный гастрит (АИГ) — иммуноопосредованное заболевание неизвестной этиологии, при котором вследствие аутоиммунного процесса происходит гибель кислотопродуцирующего эпителия, атрофия и метаплазия слизистой оболочки тела и дна желудка, приводящие к ахлоргидрии, нарушению продукции внутреннего фактора Касла, развитию железодефицитной и В<sub>12</sub>-дефицитной анемии, повышению риска развития нейроэндокринных опухолей и рака желудка.

Важно, что симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при АИГ неспецифичны или отсутствуют вовсе, а диагноз устанавливается, как правило, на запущенных стадиях заболевания, когда вследствие ахлоргидрии и отсутствия внутреннего фактора Касла развивается тяжелая, рефрактерная к лечению железодефицитная и/или В<sub>12</sub>-дефицитная анемия, а также другие проявления дефицита витамина В<sub>12</sub>.

## РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

АИГ расценивается как крайне редкое заболевание, диагноз которого обычно устанавливают при выяснении причины анемии. Однако в последние годы наблюдается отчетливая тенденция к росту числа пациентов с данным диагнозом. Пока не ясно, связано ли это с истинным увеличением заболеваемости или с улучшением диагностики АИГ. Достоверных данных о частоте АИГ в популяции (в том числе в России) нет.

Считается, что истинная распространенность АИГ недооценена вследствие невыраженной клинической картины, в случае же развития анемии на фоне АИГ лечение

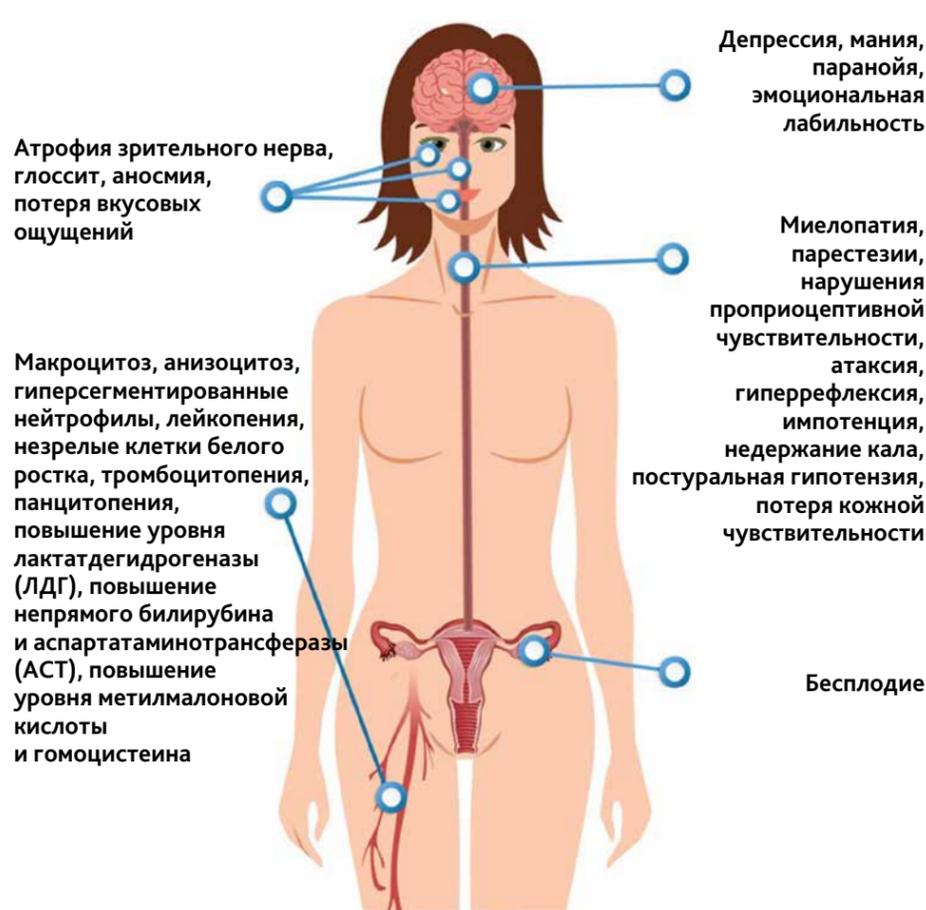


Рисунок 1. Состояния, ассоциированные с дефицитом витамина В<sub>12</sub>

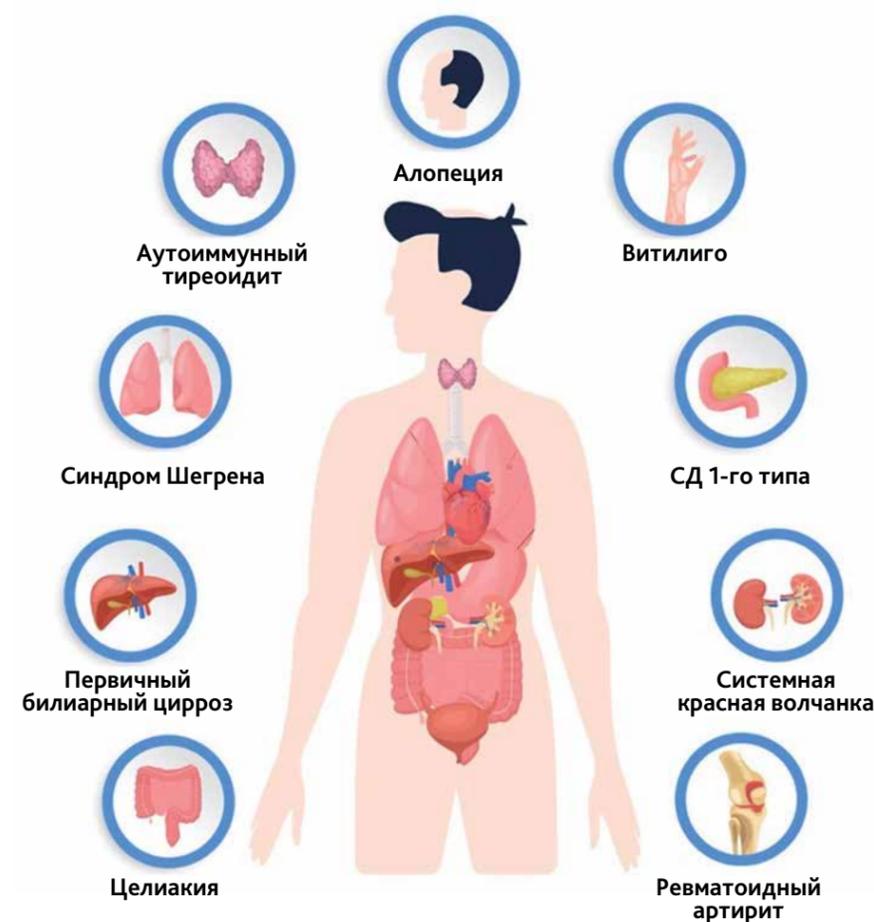


Рисунок 2. Аутоиммунные заболевания, часто сочетающиеся с АИГ

Клинически анемия при АИГ проявляется бледностью и желтушностью (при мегалобластной анемии) кожных покровов, слабостью, головокружением, мельканием мушек перед глазами, выпадением волос, ломкостью ногтей, одышкой. Необходимо помнить, что, помимо

изменений в крови, дефицит витамина В<sub>12</sub> приводит к развитию тяжелых неврологических и психоэмоциональных расстройств (рис. 1): онемению, парестезиям, нарушению проприоцептивной и вибрационной

# Серологическая диагностика хронического гастрита

Предпочтительным методом диагностики хронического гастрита до сих пор остается дорогостоящее эндоскопическое исследование, которое в подавляющем большинстве случаев выполняется без взятия биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ) и фиксирует лишь поверхностные изменения СОЖ. Однако у эндоскопического метода есть достойная альтернатива — серологическая диагностика, позволяющая ограничить проведение эндоскопии кругом диагностически неясных пациентов, больными с симптомами тревоги или находящимися в группе риска по раку желудка.



## НЕИНВАЗИВНЫЙ ПОДХОД

В разделе «Диагностика» «Консенсусного отчета Маастрихт VI/Флоренция» (2022) говорится о необходимости проведения эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ) пациентам с диспепсией старше 50 (45–55) лет, при этом «функциональная серология может рассматриваться как дополнительный диагностический инструмент (соответствие 94 %, уровень В1)». Однако эндоскопический и морфологический методы диагностики не всегда доступны в широкой повседневной практике. Вместе с тем сегодня активно используется целый ряд серологических показателей, позволяющих установить этиологию заболевания, оценить морфофункциональное состояние СОЖ и выделить пациентов, которым необходимо эндоскопическое исследование. Именно поэтому вышеупомянутый «Консенсусный отчет» рекомендует молодым пациентам с диспепсией (младше 50 лет) без особого риска и тревожных симптомов неинвазивное тестирование на инфекцию *Helicobacter pylori* (соответствие 97 %, уровень А1)».

Среди неинвазивных методов упоминаются и серологические тесты на антитела IgG к *H. pylori*, однако подчеркивается, что эти тесты не подходят для контроля эффективности эрадикационной терапии. А в комментариях к приведенному выше утверждению сказано, что «функциональная серология желудка (например, пепсиноген I–II и гастрин-17) может предоставить дополнительную диагностическую информацию, потенциально полезную при последующем наблюдении за пациентами. При неинвазивной оценке атрофии слизистой оболочки тела желудка функциональная серология показала высокий уровень точности (96 %) и очень высокую отрицательную прогностическую ценность (98 %)».

## ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ

Помимо непосредственной постановки диагноза диагностический поиск имеет и ряд других задач. Применительно к хроническому гастриту это:

1. Проведение дифференциальной диагностики между хроническим гастритом (при котором показана эндоскопия с морфологическим исследованием) и функциональной диспепсией (при которой эндоскопия не нужна).

2. Установление этиологии заболевания.
3. Определение выраженности функциональных и морфологических изменений СОЖ, в первую очередь атрофии и ее локализации в теле желудка, которая сопровождается гипо- или ахлоргидрией, или в антральном отделе, при которой может наблюдаться нормальная или повышенная секреция соляной кислоты.
4. Обоснование необходимости выполнения эндоскопии высокого разрешения с морфологическим исследованием.
5. Выделение групп риска по раку желудка и диспансерного наблюдения.

Для выполнения этих задач используется целый ряд серологических методов с применением иммуноферментного анализа (ИФА), а именно:

1. Определение специфических антител в сыворотке крови позволяет установить этиологию заболевания:
  - выявление иммуноглобулинов класса G к *H. pylori*;
  - выявление аутоантител к париетальным клеткам и/или к внутреннему фактору Касла.
2. Серологические методы оценки желудочной секреции, наличия и выраженности атрофических изменений СОЖ:
  - пепсиноген I (Pgl),
  - пепсиноген II (PgiI),
  - соотношение PgiI/PgiII,
  - гастрин-17 (базальный и стимулированный — G-17b и G-17s).

## ЭТИОЛОГИЯ ПО АНТИТЕЛАМ

Определение сывороточных IgG против *H. pylori* может использоваться для первичной диагностики *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Особую ценность серологическая диагностика имеет при таких клинических состояниях, как кровоточащие пептические язвы, MALT-лимфома, рак желудка, атрофические изменения, недавнее применение антибиотиков или ингибиторов протонной помпы (ИПП). Об этом говорится и в утверждении 11 «Консенсусного отчета Маастрихт VI/Флоренция» (2022): «Тесты на сывороточные IgG-антитела против *H. pylori* могут служить скрининговым тестом в конкретных клинических ситуациях (соответствие 91 %, уровень А1)».

Говоря о диагностике аутоиммунного гастрита (АИГ), следует учитывать некоторые особенности определения аутоантител. Аутоантитела к париетальным клеткам присутствуют у 7,8–19,5 % здорового взрослого населения в целом, обнаруживаются у 30 % пациентов с *H. pylori* и исчезают после эрадикации. Поэтому чувствительность метода — 80 %, а специфичность — 72 %. Аутоантитела к внутреннему фактору Касла обладают высокой специфичностью (98 %), но низкой чувствительностью (60 %). Поэтому в качестве уточняющего метода может быть использована функциональная серология желудка.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СЕРОЛОГИЯ

Функциональная серология желудка, включающая в себя определение уровней

пепсиногенов I (Pgl) и II (PgiI), их соотношения PgiI/PgiII и гастрин-17 (G-17b и G-17s), позволяет не только установить наличие, выраженность и локализацию атрофии, но и помочь в определении этиологии заболевания.

Пепсиноген — функционально неактивный зимоген (про-форма) пепсина, активирующийся в просвете желудка под действием соляной кислоты, секреция которого регулируется гастрином. В желудке человека синтезируется несколько изоформ пепсиногенов, которые объединяют в две основные группы — PgiI и PgiII.

PgiI секретируют только главные и слизистые шеечные клетки дна и тела желудка. В ряде исследований было установлено, что при атрофическом гастрите тела желудка сывороточный уровень PgiI коррелировал с количеством главных клеток в СОЖ и любая потеря этих клеток из-за атрофии приводила к линейному снижению уровня PgiI в крови пропорционально тяжести атрофии.

PgiII вырабатывается главными и муцинообразующими клетками желез всех отделов желудка, а также бруннеровыми железами в проксимальной части двенадцатиперстной кишки, поэтому измерение его уровня не ограничивается только оценкой секреторной функции желудка. Повышение PgiII является в большей степени маркером воспаления любой этиологии в желудке, в том числе в результате приема НПВС, крепкого алкоголя, острых специй, билиарного рефлюкса. Однако самые высокие значения обычно выявляются при *H. pylori*-ассоциированном активном гастрите. Именно поэтому при обнаружении антител к *H. pylori* уровень PgiII позволяет оценить наличие текущей хеликобактерной инфекции (при его повышении) или успешность эрадикационной терапии (при нормальных значениях).

Соотношение PgiI/PgiII — более точный метод оценки атрофии СОЖ, поскольку уменьшает влияние на результат воспалительного процесса в слизистой оболочке. Этот показатель линейно снижается с нарастанием тяжести атрофии слизистой оболочки тела желудка, что было подтверждено морфологически в ряде исследований.

Гастрин-17 (G-17) синтезируется G-клетками, которые располагаются в слизистой оболочке пилорической части антрального отдела желудка. Это основной гормон, регулирующий продукцию соляной кислоты (HCl). При прогрессирующей атрофии тела желудка, применении ИПП или H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторов значительно снижается секреция HCl, вплоть до ахлоргидрии, что приводит к компенсаторной гипергастринемии. В клинической практике используют определение базового уровня гастрин-17 (G-17b) и при необходимости — стимулированного гастрин-17 (G-17s).

Умеренное снижение уровня G-17 свидетельствует о гиперсекреции соляной кислоты, которая наблюдается при кислотозависимых заболеваниях и кислотном рефлюксе, а также недостаточном ответе пациентов на терапию ИПП. При этом после стимуляции уровень G-17s повышается. Выраженное снижение уровня G-17, особенно при отсутствии изменения уровня G-17s после стимуляции, указывает на развитие атрофии слизистой именно антрального отдела желудка.

Повышение уровня G-17 — это компенсаторная реакция на гипо- или ахлоргидрию при хроническом атрофическом гастрите тела желудка, что в сочетании со снижением соотношения PgiI/PgiII (указывающим на атрофию кислотопродуцирующей слизистой тела желудка) помогает диагностировать аутоиммунный гастрит. Повышение уровня G-17 может быть и при хорошем ответе на назначенную терапию ИПП. К умеренному повышению уровня G-17 также приводит активная инфекция *H. pylori*.

Для диагностики любого типа атрофического гастрита чувствительность метода функциональной серологии желудка (так называемой серологической биопсии) составляет 74,7 %, а специфичность — 95,6 %.

По результатам проведенных исследований, нормальные значения PgiI, PgiII, их соотношения PgiI/PgiII и G-17 исключают атрофический гастрит тела желудка с отрицательным прогностическим значением более 95 %, а в сочетании с отсутствием антител к *H. pylori* — с высоким уровнем точности (96 %) и очень высокой отрицательной прогностической ценностью (98 %), что позволяет провести дифференциальную диагностику между хроническим гастритом и функциональной диспепсией.

Применение функциональной серологии желудка позволяет как обосновать целесообразность назначения эндоскопических исследований, так и в ряде случаев отказаться от них. Ссылаясь на опыт применения, изложенный в ряде публикаций, а также на наличие тесной взаимосвязи между серологической диагностикой и гистологической картиной, оцененной по системе OLGa, на практике только 83 из 2000 пациентов требуется проведение ЭГДС.

Именно поэтому широкое внедрение методов серологической диагностики в повседневную практику не только гастроэнтерологов, но и терапевтов, врачей общей практики и других смежных специальностей позволит улучшить диагностику хронического гастрита и оценивать его последствия, наличие и выраженность атрофии, обосновать показание к проведению высококачественного эндоскопического и морфологического исследования либо отказ от него, выделить группу риска по раку желудка и в дальнейшем осуществлять диспансерное наблюдение за этими больными. ❗

# А есть ли симптомы у гастрита?

Симптомы диспепсии широко распространены среди населения и составляют до 40 % всех обращений за медицинской помощью к врачам первичного звена. Диспепсия — это комплекс признаков, включающий боль и жжение в эпигастриальной области вне зависимости от приема пищи, а также чувство раннего насыщения или переполнения в эпигастрии после еды.



Роман  
Олегович  
КУБАЕВ

К.м.н, доцент кафедры гастроэнтерологии ФДПО ИНОПР ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, гастроэнтеролог, эндоскопист ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль

## ПОЧЕМУ ВОЗНИКАЕТ

По данным опроса отечественных терапевтов, чаще всего больным с симптомами диспепсии на первичном приеме традиционно устанавливают диагноз «гастрит», который, как правило, в дальнейшем закрепляется за пациентом. Но, согласно современным представлениям, сам по себе гастрит во многих случаях не является причиной появления диспепсических симптомов или каких-либо других жалоб у пациентов. Как же правильно сформулировать диагноз, который должен объяснять симптомы, а также определять стратегию лечения и прогноз?

Множество самых разных гастроэнтерологических заболеваний может проявляться синдромом диспепсии, что затрудняет проведение диагностического поиска. По своему происхождению диспепсия подразделяется на первичную (функциональную) и вторичную (органическую) у пациентов с органическими, системными или метаболическими заболеваниями. Отдельную категорию составляют лекарственно-индуцированная диспепсия, развивающаяся на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), препаратов железа и многих других. Вот почему для определения типа диспепсии требуется анализ анамнеза и обследование для исключения заболеваний, вызывающих симптомы диспепсии.

На этапе первичного обращения пациенту можно установить предварительный диагноз «неисследованная диспепсия», который будет временным до получения результатов обследования. Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) к основным методам исследования при дифференциальной диагностике больных с синдромом диспепсии относятся клинический и биохимический анализы крови, анализ кала, эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия — ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ), исследование для выявления инфекции *Helicobacter pylori*.

Если при обследовании (в том числе гастроскопии) не обнаружены структурные изменения, которые могли бы стать причиной появления симптомов, устанавливается клинический диагноз функциональной диспепсии. Считается, что симптомокомплекс, развивающийся у пациента с функциональной диспепсией, обусловлен нарушением функции желудка — расстройством моторики и изменением висцеральной

чувствительности. При этом нарушение моторики является одним из ключевых звеньев патогенеза и может приводить к нарушению аккомодации дна желудка, задержке опорожнения антрального отдела и развитию таких симптомов диспепсии, как тяжесть после еды, боль в эпигастрии, изжога, тошнота и чувство переполнения после еды.

## КАК ДИАГНОСТИРОВАТЬ

Гастрит — это спектр патологических состояний, характеризующихся гистологически подтвержденным воспалением слизистой оболочки желудка. Сегодня во всем мире ведущей причиной возникновения и прогрессирования хронического гастрита является инфекция *H. pylori*. Как следует из определения, для установления диагноза гастрита необходимо эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки желудка (СОЖ). Примечательно, что эритема и эрозии слизистой оболочки, выявляемые при эндоскопическом осмотре, далеко не всегда бывают проявлением воспалительного процесса (гастрита). Очень часто эти эндоскопические находки характеризуют гастропатию — реактивные изменения эпителия при отсутствии воспалительной инфильтрации.

при гистологической оценке биоптатов в последнее время применяются системы стадирования OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment) и OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment), которые соотносят гистологическую выраженность атрофии или кишечной метаплазии с ее топографией.

## КАК ОНИ СВЯЗАНЫ

По современным данным выявленный в рамках обследования гастрит, как правило, не является источником имеющихся у больного симптомов диспепсии. Доказано, что нет никакой корреляции между степенью воспалительных изменений СОЖ и выраженностью жалоб, а уменьшение активности хронического гастрита лишь в немногих случаях способствует ослаблению диспепсических жалоб. Однако, в соответствии с положениями так называемого Киотского консенсуса, клинические симптомы небольшой части больных с синдромом диспепсии могут быть обусловлены инфекцией *H. pylori*. При купировании симптомов диспепсии после успешной эрадикации такой клинический вариант принято называть *H. pylori*-ассоциированной диспепсией. Тем не менее у большей части

## ПРАВИЛЬНАЯ ФОРМУЛИРОВКА

Гастрит и функциональная диспепсия не противоречат друг другу и на практике часто сочетаются у одного и того же больного (рис. 1). При верификации гастрита в клиническом диагнозе указываются его этиологический фактор, наличие и распространенность предрактовых изменений (кишечная метаплазия и атрофия), стадия по системе OLGA/OLGIM, при необходимости можно кратко указать информацию о проведении эрадикационной терапии в анамнезе (в каком году, какими препаратами, верификация инфекции при контрольном исследовании, как осуществлялся контроль эффективности терапии). При наличии симптомов диспепсии отдельно указывают тип (лекарственно-индуцированная, *H. pylori*-ассоциированная, функциональная, табл. 1) и клинический вариант диспепсии (синдром эпигастриальной боли, постпрандиальный дистресс-синдром, смешанный вариант, табл. 2, рис. 2). Формируя таким образом клинический диагноз, мы сможем как отразить в нем риск развития рака желудка и кратность наблюдения (при формулировке диагноза гастрита), так и определить терапию симптомокомплекса (в зависимости от формы диспепсии).

## КАК ЛЕЧИТЬ

Цели лечения и препараты, применяемые для терапии гастрита и диспепсии, отличаются. Хронический воспалительный процесс в желудке создает условия для прогрессирования изменений СОЖ от воспаления к эпителиальной дисплазии и раку. Именно по этой причине основная цель лечения гастрита состоит в эрадикации этиологического фактора — инфекции *H. pylori* для



Рисунок 1. Варианты сочетания хронического гастрита и синдрома диспепсии

Гастропатия может быть вызвана приемом лекарственных препаратов (прежде всего НПВП и ацетилсалициловой кислоты), алкоголя, воздействием радиации, механических факторов, а также желчи при дуоденогастральном рефлюксе. С другой стороны, хорошо известны признаки, достоверно характеризующие отсутствие *H. pylori*-ассоциированного воспалительного процесса в СОЖ: визуализация коллекторных венул, наличие полипов фундальных желез. Также при *H. pylori*-негативном статусе часто встречаются полосы эритемы и геморрагические петехии в СОЖ, что расценивается как проявление гастропатии, а не гастрита.

Именно поэтому для определения гастрита (воспалительного процесса) и его признаков в виде атрофии и кишечной метаплазии требуется биопсия или использование современных эндоскопических технологий, достоверно выявляющих надежные признаки подобных гистологических изменений. Для оценки риска развития рака желудка

Таблица 1. Виды диспепсии

Вид диспепсии	Определение
Неисследованная диспепсия	Симптомы диспепсии у необследованного пациента
Лекарственно-индуцированная диспепсия	Симптомы диспепсии, ассоциированные с приемом лекарств (НПВП, ацетилсалициловая кислота, препараты железа и др.)
Функциональная диспепсия	Отсутствие органических заболеваний у пациентов, не инфицированных <i>H. pylori</i> , или при сохранении симптомов через 6–12 месяцев после успешной эрадикации у ранее инфицированных <i>H. pylori</i>
<i>H. pylori</i> -ассоциированная диспепсия	Купирование симптомов диспепсии после успешной эрадикации <i>H. pylori</i>

*H. pylori*-позитивных пациентов жалобы полностью отсутствуют, а при наличии симптомов диспепсии их разрешение после эрадикации может быть сильно отсрочено (до 12 месяцев). Таким образом, верификация гастрита свидетельствует о структурных изменениях СОЖ, а возникновение синдрома диспепсии — о нарушении функции желудка.

предотвращения прогрессирования изменений в СОЖ и профилактики развития рака желудка. В метаанализе 10 рандомизированных клинических исследований (РКИ) эрадикация *H. pylori* привела к снижению заболеваемости и смертности от рака желудка на 46 % и на 39 % соответственно.

# ЗАМЕДЛЕННАЯ МОТОРИКА ЖЕЛУДКА — ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РАЗВИТИЯ ГАСТРИТА<sup>1</sup>



Согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ, ПРОКИНЕТИКИ — НЕОБХОДИМЫЙ ЭЛЕМЕНТ ТЕРАПИИ ГАСТРИТА<sup>1</sup>



**Итоприда гидрохлорид рекомендован МЗ РФ для лечения пациентов с гастритом и диспепсическими симптомами<sup>1</sup>**

**ОРИГИНАЛЬНЫЙ ИТОПРИДА ГИДРОХЛОРИД — ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР СРЕДИ ПРОКИНЕТИКОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРИТОМ ПРИ НАЛИЧИИ ДИСПЕПСИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ:<sup>1-4</sup>**

 Улучшает эвакуацию пищи из желудка, **устраняя симптомы замедленной моторики<sup>5</sup>**

 Более **выраженно купирует диспепсические симптомы по сравнению с другими прокинетики<sup>9</sup>**

 Обладает **высоким профилем безопасности с возможностью длительного применения<sup>2,4-5,7\*</sup>**

 • **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИТОПРИДА ГИДРОХЛОРИДА ДОКАЗАНА В ИССЛЕДОВАНИЯХ НА ОРИГИНАЛЬНОМ ПРЕПАРАТЕ<sup>8</sup>**  
• **ТОЛЬКО ОРИГИНАЛЬНЫЙ ИТОПРИДА ГИДРОХЛОРИД РЕАЛИЗУЕТ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ МОЛЕКУЛЫ НА 100% ЗА СЧЕТ РАСТВОРЕНИЯ ТАБЛЕТКИ БЕЗ СЛИПАНИЯ ЧАСТИЦ ЧАСТИЦ<sup>10</sup>**

\*Длительное применение, согласно ИМП, до 8 недель.

1. Клинические рекомендации МЗ РФ «Гастрит и дуоденит», ШВ:708, 2021 г. 2. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Шептулин А. А., Лапина Т. Л., Трухманов А. С., Картавенко И. М., Киприанис В. А., Охлобыстина О. 3. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017; 27(1):50-61. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61. 3. Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. Gastroenterology. 2016 May;150(6):1380-92. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.011. PMID: 27147122. 4. Маев И. В., Лазебник Л. Б., Бордин Д. С. и др. Резолюция Экспертного совета «Необследованная диспепсия: краткосрочная и долгосрочная стратегии ведения пациента». Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (8): 16–24. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Ганатон®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг, ЛС-002513. 6. Касьяненко В. И., Денисов Н. Л., Васильев Ю. В. Применение итоприда при симптомах функциональной диспепсии в России: результаты проспективного открытого многоцентрового клинического исследования IV фазы. Терапевтический Архив. 2014; 8: 35–41. 7. Mushiroda, Taisei, et al. "The involvement of flavin-containing monooxygenase but not CYP3A4 in metabolism of itopride hydrochloride, a gastroprokinetic agent: comparison with cisapride and mosapride citrate." Drug metabolism and disposition 28.10 (2000): 1231-1237. 8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> от 27.08.2024. 9. Pittayanon R, Yuan Y, Bollegala NP, Khanna R, Leontiadis GI, Moayyedi P. Prokinetics for functional dyspepsia. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10(10):CD009431. 10. Степанова Э. Ф., Верниковский В. В., Кузес И. В. Аптечная федерация. Сравнительная оценка биофармацевтических характеристик оригинального лекарственного препарата и дженериков на примере итоприда гидрохлорида. март 2021 стр 22-28.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз»  
ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

RUS2329028 (v1.1)

# Эозинофильный гастроэнтерит: что нам о нем известно?

Эозинофильный гастроэнтерит (ЭоГЭ) — заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) неизвестной этиологии, которое характеризуется патологической эозинофильной инфильтрацией стенки желудка и/или тонкой кишки. Эпидемиология ЭоГЭ не изучена.



Сергей  
Викторович  
ТИХОНОВ

Д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

## ИНТЕРЕСНЫЕ ДАННЫЕ

Эпидемиология ЭоГЭ до конца не изучена. Зарубежные исследователи предполагают, что распространенность данной патологии в США колеблется от 5,1 до 28 на 100 000 населения. ЭоГЭ может манифестировать в любом возрасте, однако пик заболеваемости отмечается у пациентов 30–50 лет. Женщины страдают ЭоГЭ несколько чаще мужчин. Интересными представляются данные J. Ito и соавт., свидетельствующие о том, что эозинофильные поражения встречаются в разных отделах ЖКТ у европейцев и азиатов. Авторы публикации связывают данный факт с разными экологическими, пищевыми и генетическими характеристиками этих двух популяций, а также с эпидемиологическими особенностями хеликобактерной инфекции.

## МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Хотя патогенез ЭоГЭ до конца не изучен, основным стартовым механизмом считается усиленный иммунный ответ Т-лимфоцитов 2-го типа на экзогенные антигены, содержащиеся в пище и воздухе. Аномальное повышение содержания эозинофилов в стенке желудка и кишечника — ключевая гистопатологическая характеристика.

В норме эозинофилы могут присутствовать в собственной пластинке слизистой ЖКТ, причем их содержание увеличивается в дистальном направлении с максимальной концентрацией в слепой кишке и аппендиксе. Процесс перемещения эозинофилов в периферические ткани включает их созревание в костном мозге, поступление в системный кровоток, адгезию и перемещение через сосудистую стенку с последующей активацией в периферических тканях.

Процесс миграции эозинофилов в ткани опосредуется локальными хемоаттрактантами. Наиболее важные из них принадлежат к семейству эотаксинов, среди которых у пациентов с ЭоГЭ ключевую роль играет эотаксин-1. Активированные в слизистой оболочке желудка и тонкой кишки эозинофилы, иммунокомпетентные клетки, высвобождают различные биологически активные вещества, включая лейкотриены и интерлейкины, которые провоцируют локальную воспалительную реакцию, ремоделирование тканей и фиброз.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Более 50 % пациентов с ЭоГЭ имеют сопутствующие atopические заболевания, такие как пищевая аллергия, аллергический ринит, бронхиальная астма и другие.

Спектр и выраженность жалоб при ЭоГЭ определяются локализацией и глубиной эозинофильной инфильтрации. Пациенты с инфильтрацией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) могут жаловаться на боли в животе, тошноту, рвоту, чувство раннего насыщения, вздутие живота.

При выраженном и протяженном поражении, захватывающем тонкую кишку, может возникать диарейный синдром на фоне мальадсорбции, нарушается всасывание белков, развивается гипоальбуминемия. Клиническая картина при инфильтрации мышечной оболочки будет характеризоваться более выражен-

фиброза и деформации может возникать обструкция вирсунгова протока и развиваться острый панкреатит.

## СТАВИМ ДИАГНОЗ

Согласно критериям Talley и соавт. от 1990 года, эозинофильное поражение любого отдела ЖКТ может быть заподозрено при сочетании следующих признаков:

- наличие симптомов со стороны ЖКТ;
- патологическое содержание эозинофилов в биоптатах слизистой оболочки ЖКТ;
- и (или) данные инструментального обследования — ультразвукового (УЗИ), компьютерной или магнитно-резонансной томографии (КТ или МРТ), позволяющие заподозрить патологическую инфильтрацию стенки ЖКТ эозинофилами;
- отсутствие признаков паразитарного или альтернативного заболевания.



**Более 50 % пациентов с эозинофильным гастритом также страдают пищевой аллергией, аллергическим ринитом, бронхиальной астмой**

ными моторными нарушениями, проявляющимися тошнотой, рвотой, признаками обструкции.

Наименее изученный вариант ЭоГЭ с поражением серозной оболочки может сопровождаться явлениями асцита и перитонита. Нередко у пациентов также присутствует плеврит. При трансмуральной инфильтрации слизистой вышеперечисленные симптомы могут сочетаться.

В клинической практике необходимо помнить, что при вовлечении в патологический процесс периапулярной области ДПК вследствие возникающего отека,

Эозинофилия периферической крови наблюдается более чем у 80 % пациентов с ЭоГЭ. По абсолютному количеству эозинофилов в крови заболевание может классифицироваться как легкое (600–1500 эозинофилов/мл), средней степени тяжести (1500–5000) и тяжелое (более 5000).

Эндоскопическое и патоморфологическое исследование биоптатов из слизистой оболочки желудка и тонкой кишки играют ключевую роль в диагностике ЭоГЭ.

В нескольких крупных исследованиях нормальная эндоскопическая картина наблюдалась у 60–90 % больных. В работе Y. Fujiwara и соавт. у 287 пациентов с ЭоГЭ

чаще всего определялась эритема слизистой (72 %), язвенные дефекты (39 %), эрозии (28 %), узелки (28 %) и полипы (28 %).

Учитывая вероятность пятнистого распределения участков эозинофильной инфильтрации слизистой, при проведении эндоскопического исследования рекомендуется проводить мультифокальный забор биоптатов, включая зоны без макроскопических повреждений.

Сегодня патоморфологическими критериями диагностики эозинофильного гастрита и дуоденита служат:

- обнаружение >20 (x 400) эозинофилов в слизистой оболочке желудка (в 2–5 биоптатах);
- и >30 (x 400) эозинофилов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Визуализирующие инструментальные методики (УЗИ, КТ, МРТ) помогают в выявлении поражения тонкой кишки, однако их диагностическая ценность ограничена. Данные методы визуализируют утолщение кишечной стенки, лимфаденопатию, асцит, такие осложнения, как инвагинации и перфорации.

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Лечение ЭоГЭ включает диету- и фармакотерапию, а в некоторых случаях и хирургическое вмешательство.

Первым этапом терапии у пациентов с ЭоГЭ выступает индивидуальная или эмпирическая элиминационная диета. Эмпирическая диета подразумевает исключение шести наиболее распространенных пищевых аллергенов — молока, сои, яиц, пшеницы, орехов и моллюсков/рыбы.

Глюкокортикостероиды (ГКС) — наиболее доступная терапевтическая стратегия для всех пациентов с ЭоГЭ. Пациентам назначают 20–40 мг преднизолона в сутки в течение 2–6 недель с последующим постепенным снижением дозировки в течение нескольких месяцев.

Различные иммуносупрессанты потенциально эффективны у пациентов с ЭоГЭ. Азатиоприн и 6-меркаптопурин могут быть альтернативой у больных, резистентных к терапии ГКС. Необходимы дополнительные исследования для изучения эффективности и безопасности иммуносупрессивной терапии у пациентов с эозинофильным поражением ЖКТ.

Биологические генноинженерные препараты продемонстрировали высокую эффективность у пациентов с эозинофильными поражениями ЖКТ. Потенциально эффективными у больных ЭоГЭ могут быть антиинтерлейкиновые препараты, такие как меполизумаб и реслизумаб, дупилумаб, омализумаб.

Хирургическое лечение может проводиться по экстренным показаниям у пациентов с инвагинацией, острой кишечной непроходимостью и перфорацией. ✕

Список литературы находится в редакции

## А есть ли симптомы у гастрита?

«Окончание, начало на стр. 6»

Следует также помнить, что при наличии жалоб эрадикация *H. pylori* у позитивных на предмет этого возбудителя пациентов приводит к стойкой элиминации симптомов диспепсии у 10 % больных по сравнению с плацебо.

Как показали исследования, прокинетики иттоприда гидрохлорид (оригинальный препарат Ганатон®) эффективен не только при постпрандиальном дистресс-синдроме, но и при лечении эпигастральной боли и смешанного варианта диспепсии. Это

подход особенно актуален перед проведением тестирования на *H. pylori*, когда рекомендовано воздержаться от назначения ингибиторов протонной помпы как минимум в течение 14 дней, а от препаратов висмута и антибактериальных средств — в течение четырех недель.

По данным двух крупных метаанализов, терапия препаратом иттоприда гидрохлорид

приеме иттоприда гидрохлорид сопоставима с таковой в группе плацебо.

Важно отметить, что эти исследования проводились с использованием оригинального препарата иттоприда гидрохлорид — Ганатон® — и их результаты не могут быть экстраполированы на дженерики. Как известно, если назначается оригинальный препарат, его лечебный потенциал реализуется именно

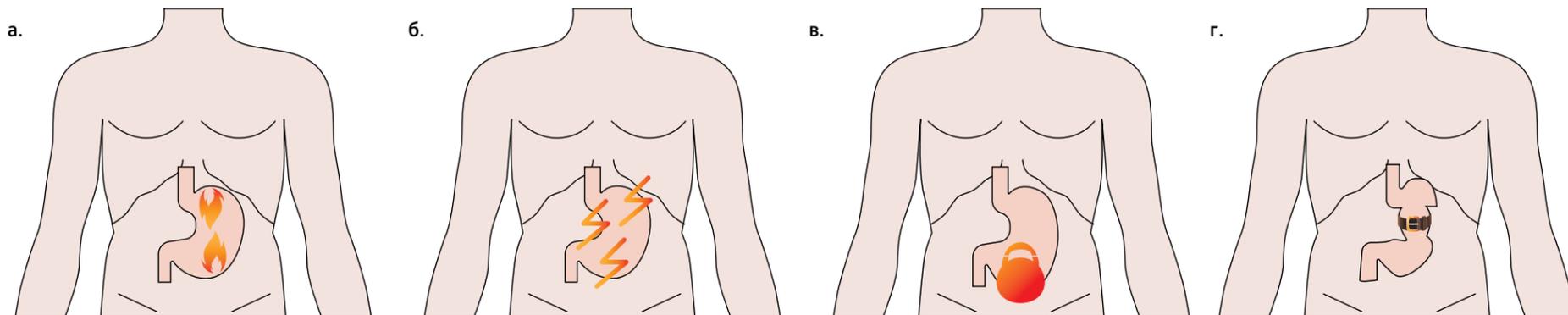


Рисунок 2. Графическое изображение клинических вариантов диспепсии: а) боль в эпигастрии, б) жжение в эпигастрии, в) чувство тяжести после еды, г) раннее насыщение

Терапия симптомов диспепсии направлена на коррекцию нарушений функции желудка и их последствий. Выбор препаратов основывается на преобладающей клинической форме синдрома диспепсии. При наличии жалоб на эпигастральную боль и жжение рекомендована кислотосупрессивная терапия, а при чувстве переполнения в эпигастрии и раннем насыщении необходимо назначение препаратов с прокинетиическим эффектом. Зачастую в формировании симптомов диспепсии при гастрите вовлечены несколько патогенетических факторов (как нарушение моторики желудка, так и повышенная кислотность). Именно поэтому важно назначать прокинетиические препараты в сочетании с кислотосупрессивной терапией.

Таблица 2. Клинические варианты диспепсии

Клинический вариант диспепсии	Определение
Синдром эпигастральной боли	Боль в эпигастрии
Постпрандиальный дистресс-синдром	Жжение в эпигастрии Чувство тяжести в эпигастрии после еды
Смешанный вариант	Раннее насыщение Сочетание симптомов диспепсии, характерных для синдрома эпигастральной боли и постпрандиального дистресс-синдрома

дает уникальную возможность его использования на этапе уточнения диагноза в качестве эмпирической терапии пациента с необследованной диспепсией. Такой

сопровождалась более выраженным купированием симптомов диспепсии по сравнению с другими прокинетиками, при этом частота нежелательных явлений при

в той степени, в которой это было продемонстрировано в клинических исследованиях.

Таким образом, пациент с симптомами диспепсии на приеме у гастроэнтеролога или терапевта — это больной с неизученной диспепсией, требующий анализа анамнеза и обследования. Если по результатам последнего выявлены хронический гастрит и хеликобактерная инфекция, это требует проведения эрадикационной терапии *H. pylori*. А все симптомы диспепсии эффективно купируются препаратами, влияющими на функцию желудка, — современными ингибиторами протонной помпы и прокинетиическими препаратами. ✕

Список литературы находится в редакции

**PUBLISHING HOUSE**

## МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

### СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

- Газеты «Онкология сегодня», «Урология сегодня», «Современная Кардиология», «Неврология сегодня», «Педиатрия сегодня», «Акушерство и гинекология сегодня», «Московская эндокринология сегодня», «Гастроэнтерология сегодня»;
- клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;
- справочники для специалистов.

---

- Удобный функционал: возможность чтения offline.

Бесплатно — для смартфонов и планшетов iOS и Android.

App Store | Google play

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

**XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием**

## МЕДИЦИНА И КАЧЕСТВО

5–6 декабря 2024

Рэдиссон Славянская Гостиница и Деловой Центр (г. Москва, Площадь Евразии, д. 2) **Гибридный формат**

Подробная информация и регистрация на сайте [mk.mediexpo.ru](http://mk.mediexpo.ru)

- Пленарное заседание с участием первых лиц системы здравоохранения
- Секционные заседания, стратегические сессии, круглые столы, мастер-классы
- Подведение итогов Премии «За качество и безопасность медицинской деятельности»
- Специализированная выставка медицинских изделий, оборудования, информационных продуктов

Заявка по XVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина и качество – 2024» будет представлена в Комиссию по оценке соответствия учебных мероприятий и материалов для Непрерывного медицинского образования

По вопросам участия в программе конференции: ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора: +7 (495) 980-29-35, [info@nqi-russia.ru](mailto:info@nqi-russia.ru), [nqi-russia.ru](http://nqi-russia.ru)

Конгресс-оператор ООО «МЕДИ Экспо»: +7 (495) 721-88-66 | [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru) | [mediexpo.ru](http://mediexpo.ru)

Реклама

# Влияние препарата Регастим Гастро на слизистую оболочку желудка при хроническом атрофическом гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori*



## ОПАСНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ

Проблема гастрита не теряет своей актуальности. Прогресс в изучении формирования самой патологии и подходов к ее лечению пока не дает окончательных ответов на существующие вопросы. Несмотря на десятилетия исследований и клинической практики, основные проблемы, связанные с эффективностью и безопасностью лечения, остаются не определенными.

Вопреки заблуждению не только пациентов, но ряда врачей о том, что гастрит является привычным воспалением слизистой оболочки желудка (СОЖ), встречающимся у большинства людей и приносящим лишь неприятные ощущения в зоне эпигастрия, сегодня установлено, что это опасное, прогрессирующее без лечения заболевание служит фактором риска развития рака желудка (РЖ).

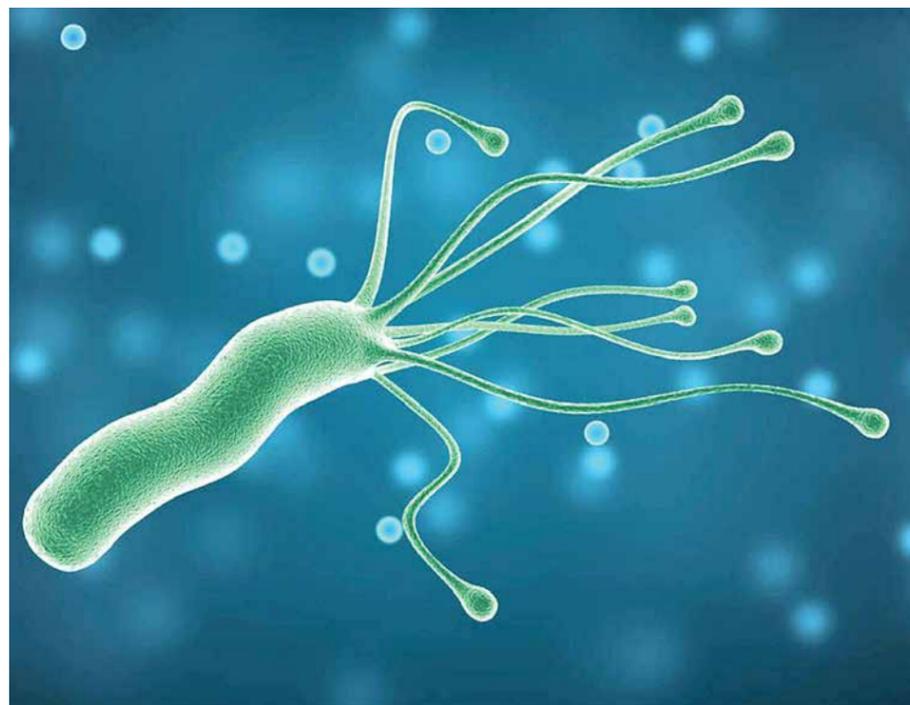
По данным исследования GLOBOCAN — 2020, подготовленным Международным агентством по изучению рака (МАИР), общая заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) увеличивается с каждым годом. Так, в 2020 году в мире было зарегистрировано 19,3 млн новых случаев ЗНО (18,1 млн без учета немеланомного рака кожи) и почти 10 млн случаев смерти от онкологической патологии (9,9 млн без учета немеланомного рака кожи). На РЖ приходилось 5,6 %. Ожидается, что к 2040 году мировая заболеваемость ЗНО составит 28,4 млн случаев, что на 47 % больше, чем в 2020-м. Немалая доля придется непосредственно на РЖ. Это пятый по встречаемости вид рака и третья по распространенности причина смерти от онкологических заболеваний в мире.

К хроническим гастритам относят группу заболеваний, характеризующихся воспалительным процессом в СОЖ с нарушением клеточного обновления и, как следствие, развитием атрофии, кишечной метаплазии и эпителиальной дисплазии. В связи с длительным разрушением нормальной клеточной структуры желудка вследствие воспаления уменьшение количества желез, а также дисфункция клеток желудка в конечном итоге приводят к сокращению функционально активной СОЖ.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР

Этиологическим фактором самой распространенной формы гастрита является *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — грам-

отрицательная спиралевидная бактерия, колонизирующая СОЖ и выявляющаяся у подавляющего большинства взрослого населения. Инфицирование *H. pylori* часто происходит в раннем детстве, и при отсутствии лечения хеликобактериоз прогрессирует. По данным литературы, хотя охват поражением *H. pylori* и имеет очевидную тенденцию к снижению, в среднем он составляет 45 % взрослого населения (в зависимости от региона России).



Несмотря на повышенное внимание, уделяемое данной патологии, широкая распространенность *H. pylori* все еще остается серьезной проблемой для здравоохранения всего мира. Но в то же время она служит важным иницирующим и стимулирующим этапом в процессе желудочного канцерогенеза. У пациентов, инфицированных *H. pylori*, более высокий риск развития рака по сравнению с неинфицированными.

В эксперименте с монгольскими песчанками была воспроизведена модель формирования РЖ под влиянием *H. pylori* — каскад Корреа, включающий последовательные стадии изменений со стороны СОЖ: атрофический гастрит, кишечная метаплазия, дисплазия, неоплазия. Согласно каскаду Корреа, РЖ в своем развитии проходит через серию описанных выше изменений. Прогрессирование

поверхностного гастрита и трансформация его в РЖ занимают длительное время. Это многоэтапный мутационный процесс. Клинико-патологическую модель РЖ можно охарактеризовать как множество последовательных стадий: от поверхностного до хронического атрофического гастрита (ХАГ) с формированием кишечной метаплазии СОЖ, с последующим развитием на этом фоне интраэпителиальной неоплазии, аденом желудочного и кишечного типа, РЖ. Этот процесс можно разделить на четыре этапа.

Разновидностью ХАГ является аутоиммунный атрофический гастрит (ААГ), также известный как гастрит типа А, который представляет собой органоспецифическое заболевание, приводящее к атрофии СОЖ из-за иммуноопосредованного разрушения. ААГ имеет гендерную специфику с разными клиническими проявлениями у женщин и мужчин. Например, железодифицитная анемия (ЖДА) более характерна для первых, а пернициозная анемия чаще возникает у вторых, что во многом связано с курением.

Данные длительной клинической практики лечения гастрита, вызванного *H. pylori*, показали, что эрадикация возбудителя снижает риск последующего развития рака. Выживание *H. pylori* в агрессивной среде желудка возможно благодаря действию различных факторов, влияние которых приводит к вероятности ее колонизации и формированию активной воспалительной реакции СОЖ. Со временем воспалительный процесс приводит к необратимым изменениям, сопровождающимся, как упоминалось выше, сокращением числа желез и их перерождением. В то же время тяжелая атрофия СОЖ рассматривается как точка невозврата в каскаде Корреа.

## НУЖНА ЭРАДИКАЦИЯ

На ранней стадии ХАГ пациенты, как правило, не имеют специфических симптомов. Иногда больного могут беспокоить вздутие верхней части живота, болезненные ощущения, потеря аппетита и тошнота. При ХАГ, вызванном инфекцией *H. pylori*, также могут наблюдаться гастроэзофагеальный рефлюкс, ЖДА и другие осложнения, включая нарушения костного метаболизма. Риск развития ХАГ примерно в 2,4 раза выше у инфицированных *H. pylori* по сравнению с неинфицированными.

В результате появления убедительных доказательств влияния *H. pylori* на развитие и прогрессирование ХАГ возникла возможность терапевтического воздействия на непосредственную причину заболевания. Первостепенным в лечении хронического гастрита считается проведение эрадикационной терапии с учетом предварительного положительного тестирования на инфекцию *H. pylori*.

Однако после формирования атрофии СОЖ риски развития РЖ сохраняются даже после эрадикации *H. pylori*. Для достижения положительных результатов в лечении данной патологии необходимо максимально раннее выявление атрофии, а также применение дополнительных терапевтических подходов, способствующих восстановлению функционирования и структуры СОЖ. Несмотря на растущую распространенность ХАГ

## Ключевые преимущества специфического таргетного препарата Регастим Гастро для лечения ХАГ:

1. Это единственный препарат в сфере гастроэнтерологии, в показаниях к применению которого внесен атрофический гастрит.
2. Доказана эффективность в отношении снижения уровня клеток воспалительного пула (нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов).
3. Нормализует кислото- и пепсинообразующую функции желудка и ослабляет проонкогенные процессы, связанные с данными нарушениями.
4. Препарат с крайне низким профилем токсичности (высокий профиль безопасности).

и его возрастающее влияние на глобальное здоровье человека, вопрос о поиске наиболее эффективных методов лечения все еще остается открытым. Исследования патологических характеристик ХАГ и идентификация терапевтических мишеней неуклонно продвигаются вперед.

#### РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В ретроспективном исследовании типа «случай — контроль» были отобраны 15 историй болезней пациентов с ХАГ, ассоциированным с *H. pylori*. Всем обследуемым выполняли видеозофагогастроуденоскопию с быстрым уреазным биохимическим тестом

### Клиническая практика лечения гастрита показывает, что эрадикация возбудителя *H. pylori* снижает риск развития рака желудка

На первом этапе лечения всем пациентам назначалась стандартная эрадикационная квадритерапия *H. pylori* с использованием препарата висмута, блокатора протонной помпы и двух антибактериальных лекарственных средств. Схемы лечения могли отличаться в зависимости от индивиду-

Проведенный анализ показал, что в большинстве случаев после успешной эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* отмечается регресс выраженности атрофических изменений, также в некоторых случаях при повторном гистологическом исследовании не выявлялись признаки кишечной мета-

говорит об успешности проведенной терапии. В литературе имеются разные данные об успешности лечения атрофических гастритов и устойчивости полученных положительных результатов, а также их влиянии на снижение риска формирования РЖ. Не исключено, что это зависит от особенностей канцерогенеза среди различных групп населения в разных регионах мира, а также длительности наблюдения и возможностей гастропротективной терапии.

Дальнейшие исследования должны быть посвящены расширению группы наблюдения, а также сравнению с пациентами,

Таблица. Наиболее часто встречающиеся изменения СОЖ при гистологическом исследовании биоптатов

Этап наблюдения	Всего	Атрофия I стадии	Атрофия II стадии	Атрофия III стадии	Псевдопилорическая метаплазия слизистой тела желудка	Кишечная метаплазия	Интраэпителиальная неоплазия низкой степени	<i>H. pylori</i>
До лечения	15	3	9	3	1	15	1	15
После лечения	15	8	6	1	1	9	0	1

на *H. pylori*, а также проводили стандартную пятиточечную диагностическую биопсию СОЖ. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, оценивали выраженность воспаления, активность, атрофию и систематизировали данные по классификации OLGA. При отсутствии признаков воспаления, активности и атрофии присваивали значение 0, при наличии признака — от 1 до 3 согласно методике. Выборочно, в сомнительных случаях, биоптаты окрашивали по Гимзе для уточнения наличия *H. pylori*. При выявлении неопластических изменений СОЖ определяли их степень согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2019).

альной переносимости препаратов, сведений о ранее назначавшихся антибиотиках. В ходе второго этапа лечения всем пациентам назначался препарат Регастим Гастро (два курса по 30 дней каждый в стандартной дозировке). После лечения в интервале от 1 до 3 месяцев пациентам выполнялась контрольная эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) с биопсией по описанной выше методике. Оценивались эффективность эрадикационной терапии *H. pylori*, динамика воспалительных и атрофических изменений СОЖ.

Наиболее частые изменения, выявленные в СОЖ пациентов, а также их динамика после лечения представлены в таблице.

плазии, фиксировавшиеся ранее. Обращает на себя внимание случай атрофического гастрита с интраэпителиальной неоплазией низкой степени, который отмечался при сочетанном поражении СОЖ. В данном случае имела как инфекция *H. pylori*, так и аутоиммунные нарушения, высокоспецифичными для которых является поражение слизистой оболочки тела желудка с формированием ее псевдопилорической метаплазии. При этом на фоне лечения отмечалась успешная эрадикация, однако сохранилась выраженная атрофия СОЖ III стадии. Однако имевшаяся у данного пациента интраэпителиальная неоплазия низкой степени регрессировала, что также

не получающими лечение или прошедшими только эрадикационную терапию *H. pylori*.

Данный анализ подтвердил эффективность препарата Регастим Гастро в лечении атрофического гастрита и возможность регресса ранних интраэпителиальных неопластических изменений на фоне терапии. Совокупность научных данных об эффективности применения препарата может лечь в основу обоснования его включения в клинические рекомендации по данной нозологии. ✖

Список литературы находится в редакции

## Регастим ГАСТРО

Альфа-глутамил-триптофан натрия, порошок для приготовления геля

Эффективный и безопасный препарат для восстановления слизистой оболочки желудка при атрофических процессах



оказывает репаративное, противовоспалительное и обволакивающее действие при воспалительно-дистрофических заболеваниях

стимулирует процессы регенерации в очагах атрофии слизистой оболочки желудка

нормализует pH желудочного сока

восстанавливает пепсинообразующую функцию желудка

снижает степень лейкоцитарной инфильтрации слизистой оболочки желудка

способствует снижению титра антител к *H. Pylori*, уменьшая активность аутоиммунного компонента воспаления

ослабляет проонкогенные процессы

**ЦИТОМЕД**



regastim-gastro.ru

## Загадка аутоиммунного гастрита

«Окончание, начало на стр. 4»

чувствительности, пошатыванию при ходьбе, синдрому беспокойных ног, нарушению обоняния, снижению концентрации внимания, памяти, астеническим, депрессивным и другим аффективным расстройствам, нарушениям сна.

Пациенты с АИГ в более чем в половине случаев страдают другими аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет (СД) 1-го типа, витилиго, синдром Шегрена, ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани, целиакия, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный гепатит, болезнь Аддисона и др. (рис. 2). У пациента

и нейроэндокринных опухолей (рис. 4), частота развития которых при АИГ возрастает в несколько раз.

Любое эндоскопическое исследование должно заканчиваться проведением биопсии как минимум из двух отделов желудка (в два разных контейнера): два биоптата из антрального отдела по малой и большой кривизне, один биоптат из угла желудка (необязательный компонент) и два биоптата из тела желудка по малой и большой кривизне (рис. 5). При выявлении в желудке видимых патологических образований (полипов, опухолей, подозрительных на дисплазию очагов и т.п.) биопсия выполняется

примерно у трети пациентов с АИГ выявляется сопутствующий аутоиммунный тиреоидит. С этой целью используется анализ крови на АТ к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и тиреоидной пероксидазе.

Если у пациента заподозрили или уже установили диагноз АИГ, необходимо провести исследование крови для выявления возможного дефицита витамина В<sub>12</sub> и ЖДА. Больным с установленным диагнозом АИГ рекомендуется определить уровень витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови, даже если очевидных признаков анемии нет. Диагностическим критерием дефицита витамина В<sub>12</sub> принято считать его уровень в сыворотке крови < 200 пг/мл (< 148 пмоль/л), однако формирование функционального дефицита витамина В<sub>12</sub> (возникновение симптомов) возможно уже при уровне кобаламина < 450 пг/мл.

проявлений. Критерием начала терапии препаратами витамина В<sub>12</sub> служит снижение уровня кобаламина < 450 пг/мл или наличие клинических симптомов дефицита витамина В<sub>12</sub> независимо от его сывороточной концентрации. Профилактика и коррекция дефицита витамина В<sub>12</sub> могут проводиться парентеральными и пероральными препаратами.

Для лечения клинически выраженного дефицита витамина В<sub>12</sub> (уровень < 200 пг/мл, анемия, неврологические нарушения) обычно используют его парентеральные формы 500 мкг/сут внутримышечно в первую неделю ежедневно (или 3 раза в неделю), далее — 1 раз в неделю до коррекции анемии и регресса/уменьшения выраженности клинических проявлений. В последующем витамин В<sub>12</sub> вводят внутримышечно по 500 мкг 1 раз в месяц длительно с профилактической целью. Однако парентеральный режим введения неудобен для пациентов, сопряжен с рисками осложнений. В связи с этим возможно применение пероральных форм витамина В<sub>12</sub> в высоких дозах, позволяющих обеспечить пассивное всасывание витамина из просвета кишки.

Восполнение дефицита железа при АИГ — сложная задача, поскольку пероральное железо в условиях ахлоргидрии плохо усваивается из тонкой кишки. Поэтому приоритетным является парентеральное введение препаратов железа. Они назначаются однократно или многократно в соответствии с рекомендациями по применению препарата и тяжестью дефицита.

Обсуждается также возможность назначения пероральных препаратов, содержащих аскорбиновую кислоту и двухвалентное железо, уже готовое для всасывания в кишке и не требующее присутствия соляной кислоты желудочного сока.

Коррекция диспептических жалоб (тошнота, тяжесть в эпигастрии, отрыжка) осуществляется прокинетическими препаратами (Ганатон®). Если пациента беспокоит изжога или боли в эпигастрии, назначение ИПП при АИГ считается нецелесообразным, поскольку в условиях ахлоргидрии применение ИПП может усугублять гиперплазию ECL-клеток. Купирование синдрома избыточного бактериального роста возможно курсовым применением кишечных антибиотиков. Применение ферментных препаратов при АИГ не показано.

Иммуносупрессивные препараты, стероидные гормоны и биологическая терапия не используются для лечения АИГ. Связано это с большим количеством побочных эффектов данных препаратов, а также с отсутствием достаточного количества данных клинических исследований.

Ключевой мерой в ведении пациентов с АИГ считается регулярное эндоскопическое наблюдение (1 раз в год), которое позволяет своевременно выявлять предраковые изменения и состояния в слизистой оболочке желудка, удалять полипы и опухоли. НЭО 1-го типа, часто выявляемые при АИГ, отличаются благоприятным прогнозом и при своевременном удалении не влияют на снижение продолжительности жизни. ✖

Список литературы находится в редакции



Рисунок 3. Атрофия слизистой оболочки тела желудка: бледность СОЖ, визуализация сосудов подслизистого слоя, исчезновение желудочных складок

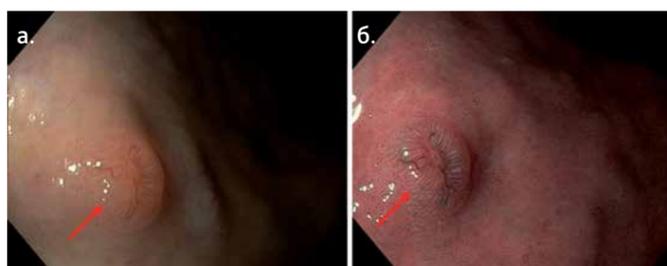


Рисунок 4. Нейроэндокринная опухоль 1-го типа: а) в белом свете, б) в режиме NBI

с аутоиммунным тиреоидитом высока вероятность обнаружения АИГ, и, наоборот, если пациенту впервые установлен диагноз «аутоиммунный гастрит», рекомендуется провести скрининг (анализ крови на АТ к тиреопероксидазе и тиреоглобулину) для исключения аутоиммунного тиреоидита.

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

При наличии клинических признаков, позволяющих заподозрить АИГ, диагноз может быть подтвержден с помощью ЭГДС с забором биоптатов из тела и антрального отдела желудка, серологических исследований (определение АТ к париетальным клеткам, внутреннему фактору Касла, уровня пепсиногена-1 и пепсиногена-2, гастрин-17).

Основными эндоскопическими признаками АИГ являются:

- Атрофия слизистой оболочки тела желудка: бледность СОЖ, визуализация сосудов подслизистого слоя, исчезновение желудочных складок (рис. 3). При сочетании АИГ и гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, в антральном отделе могут выявляться эрозии, эритема, признаки атрофии и КМ.
- Кроме атрофии в теле желудка при АИГ выявляются самые разнообразные изменения: псевдопилорическая и кишечная метаплазия (КМ), гиперпластические полипы, фовеолярная гиперплазия, белые шаровидные и глобусоподобные образования, аденомы желудочного и кишечного типа.
- И самое важное — атрофия и метаплазия слизистой оболочки тела желудка в условиях ахлоргидрии являются опасным фоном для развития злокачественных новообразований (ЗНО), поэтому поиск эндоскописта должен быть направлен на раннее выявление аденокарциномы желудка

отдельно из каждого видимого патологического участка.

Патологоанатомическое исследование биоптатов из тела желудка при АИГ выявляет лимфоплазмочитарную инфильтрацию с формированием базальных лимфоидных агрегатов, атрофию кислотопродуци-

### ЛЕЧЕНИЕ АИГ

Этиотропной терапии АИГ пока не существует. Стратегии лечения этого заболевания предполагают проведение эрадикационной терапии при обнаружении инфицирования *H. pylori*, профилактику и своевременную коррекцию дефицитов витамина В<sub>12</sub> и железа, купирование симптомов диспепсии и син-

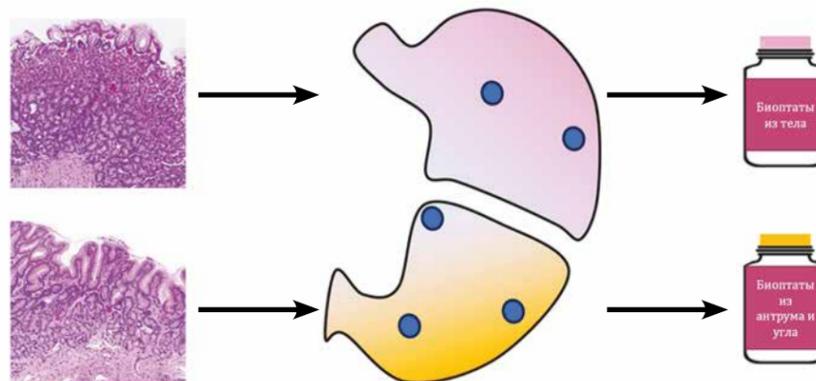


Рисунок 5. Схема проведения биопсии из желудка при подозрении на АИГ

рующего эпителия, псевдопилорическую и полную кишечную метаплазию, панкреатическую метаплазию, гиперплазию нейроэндокринных клеток. Выраженность и распространенность данных изменений зависят от стадии процесса.

Наиболее частыми серологическими изменениями при АИГ являются повышение титра АТ к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору Касла, снижение пепсиногена 1 и соотношения пепсиноген 1/пепсиноген 2, значительное повышение уровня сывороточного гастрин-17. Если диагноз АИГ установлен впервые, рекомендуется направить пациента для лабораторной диагностики аутоиммунного поражения щитовидной железы, поскольку

дромы избыточного бактериального роста. Диета не играет роли в терапии гастрита, как и применение кислых продуктов и экстрактивных веществ, направленных на повышение кислотности желудочного сока. Считается целесообразным обогащать рацион свежими овощами и фруктами, цельными злаками, питаться небольшими порциями, избегать переедания высокобелковой пищи.

Эрадикационная терапия должна проводиться пациентам с АИГ согласно современным схемам.

Профилактику развития В<sub>12</sub>-дефицитных состояний нужно начинать с момента установления диагноза АИГ, не дожидаясь развития анемии или неврологических