

ИНСТИТУТ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ НАМН  
УКРАИНЫ

# **ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ.**

---

**М.Ю. Зак**

**кандидат медицинских наук  
старший научный сотрудник  
ученый секретарь**

**Украинской гастроэнтерологической ассоциации**

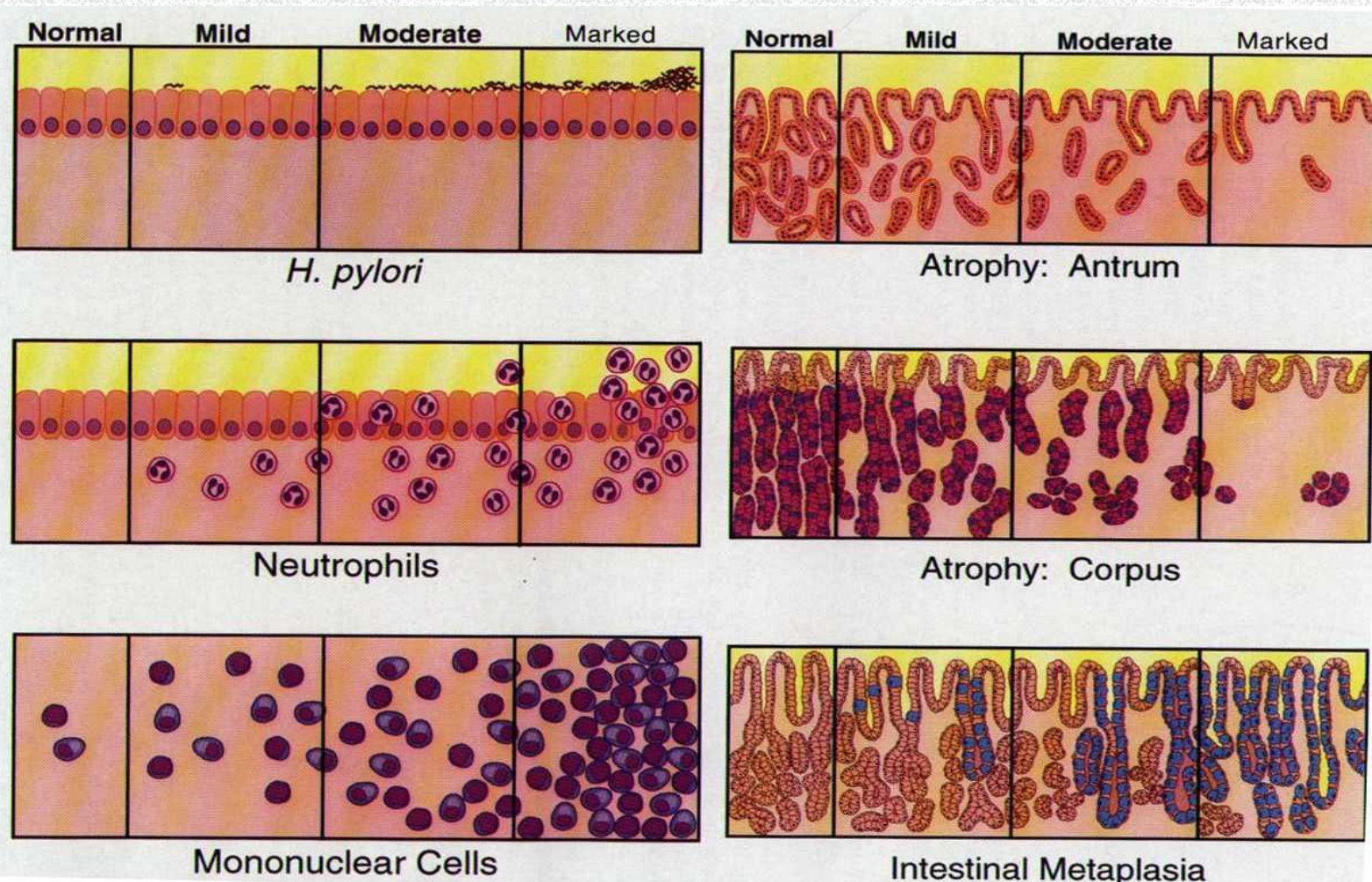
# АКТУАЛЬНОСТЬ

- На протяжении многих лет атрофия СО Ж рассматривалась как финальный этап формирования хронического гастрита.
- Учитывая очаговый характер атрофии, кроме стандартной морфологической диагностики, целесообразно проводить серологическое исследование гастрина 17 и пепсиногена 1.
- В последние десятилетия появились данные о возможности регресса атрофии СО Ж, особенно при успешной эрадикации *H.pylori*. Однако эти сведения противоречивы.

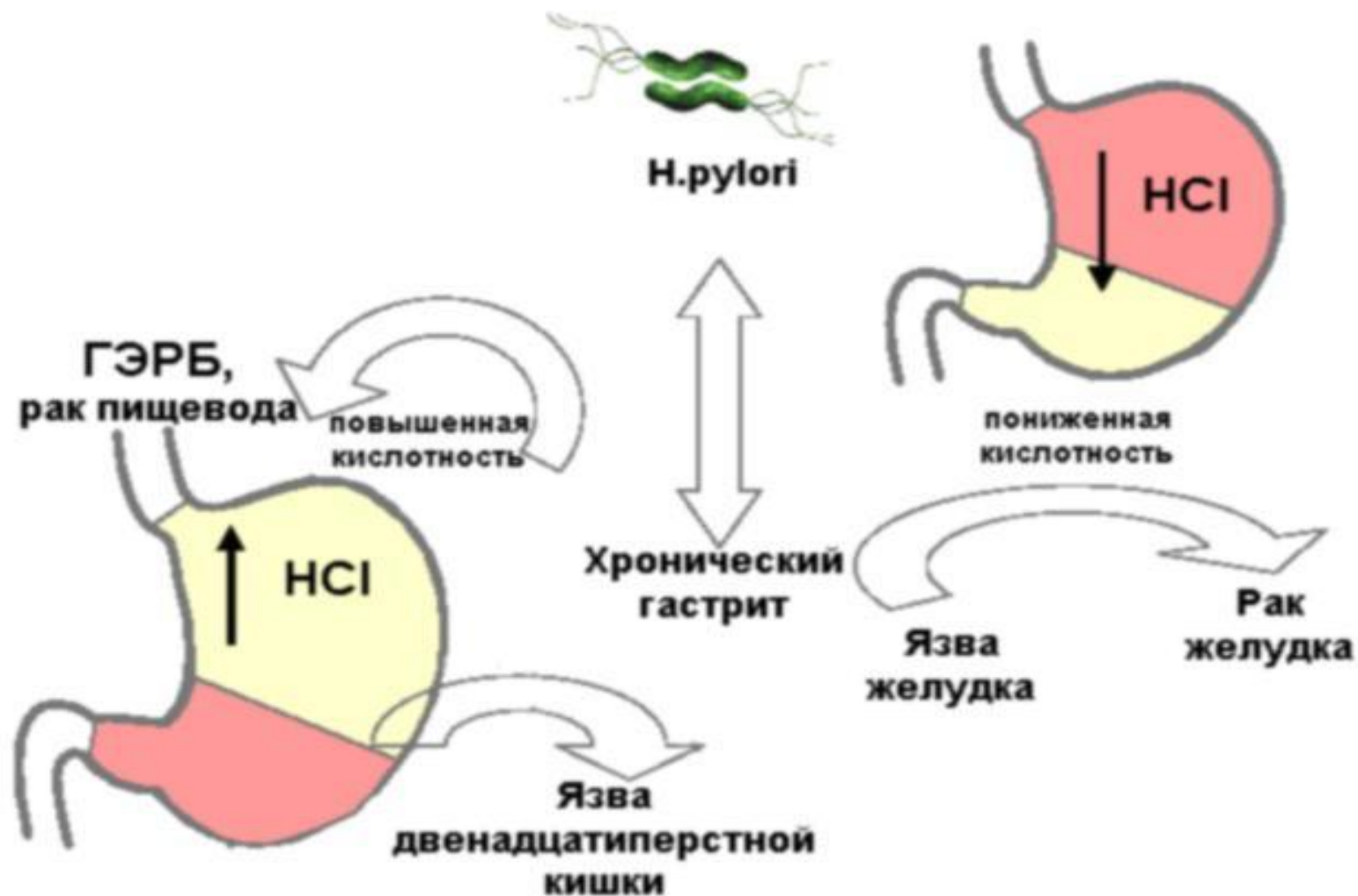
# Классификация хронического гастрита (модифицированная Сиднейская Система 1990-1996)

Тип гастрита	Синонимы	Этиология
<b>Неатрофический</b>	Поверхностный, диффузный, интерстициальный, антральный, Тип В	<i>H. pylori</i> , другие факторы
<b>Атрофический</b> Аутоиммунный Мультифокальный	Тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемии	Аутоиммунный, <i>H. pylori</i> , Особенности питания, факторы среды
<b>Особые формы</b> Химический Радиационный Лимфоцитарный Гранулематозный Эозинофильный	реактивный рефлюкс- гастрит, Тип С При целиакии Изолированный гранулематоз аллергический	Желчь, НПВП Лучевые поражения Идиопатический, глютен Болезнь Крона, саркоидоз, Пищевая аллергия

# Визуально-аналоговая шкала оценки выраженности основных проявлений хронического гастрита



# Роль топографической характеристики хронического гастрита



# Степень хронического гастрита

Rugge M., Genta R. M (2005)

Полуколичественная оценка инфильтрации СОЖ нейтрофилами, лимфоцитами, плазмоцитами

		СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ТЕЛА ЖЕЛУДКА			
		Нет воспаления (G0)	Слабое воспаление (G1)	Умеренное воспаление (G2)	Тяжелое воспаление (G3)
АНТРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	Нет воспаления (G0)	СТЕПЕНЬ 0	СТЕПЕНЬ I	СТЕПЕНЬ II	СТЕПЕНЬ II
	Слабое воспаление (G1)	СТЕПЕНЬ I	СТЕПЕНЬ II	СТЕПЕНЬ II	СТЕПЕНЬ III
	Умеренное воспаление (G2)	СТЕПЕНЬ II	СТЕПЕНЬ II	СТЕПЕНЬ III	СТЕПЕНЬ IV
	Тяжелое воспаление (G3)	СТЕПЕНЬ II	СТЕПЕНЬ III	СТЕПЕНЬ IV	СТЕПЕНЬ IV

# Стадия хронического гастрита

Rugge M., Genta R. M (2005)

Полуколичественная оценка нарушения структуры СОЖ (атрофия пилорических и главных желез, кишечная и пилорическая метаплазия)

		СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ТЕЛА ЖЕЛУДКА			
		Нет атрофии (S0)	Слабая атрофия (S1)	Умеренная атрофия (S2)	Тяжелая Атрофия (S3)
АНТРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	Нет атрофии (S0)	СТАДИЯ 0	СТАДИЯ I	СТАДИЯ II	СТАДИЯ II
	Слабая атрофия (S1)	СТАДИЯ I	СТАДИЯ II	СТАДИЯ II	СТАДИЯ III
	Умеренная атрофия (S2)	СТАДИЯ II	СТАДИЯ II	СТАДИЯ III	СТАДИЯ IV
	Тяжелая атрофия (S3)	СТАДИЯ II	СТАДИЯ III	СТАДИЯ IV	СТАДИЯ IV

# Почему необходимо определять активность гастрита?

- Нейтрофильная инфильтрация СО Ж является морфологическим маркером активного гастрита. Клиническое понятие обострения гастрита и морфологическая активность не всегда тождественны.
- Показатель активности - независимый прогностический фактор риска развития эрозивно-язвенных и дисрегенераторных поражений СО Ж.
- Наличие и выраженность нейтрофильной инфильтрации СО Ж, может рассматриваться как фактор определяющий объём и длительность комплексной терапии.



# АТРОФИЯ



**НЕМЕТАПЛАСТИЧЕСКАЯ**



**МЕТАПЛАСТИЧЕСКАЯ**

**ПИЛОРИЧЕСКАЯ**

**ПОЛНАЯ**

**(ТОНКОКИШЕЧНАЯ)**



**РИСК РАЗВИТИЯ РЖ УСЛОВНЫЙ**

**НЕПОЛНАЯ**

**(ТОЛСТОКИШЕЧНАЯ)**

**ДИСПЛАЗИЯ**



**РИСК РАЗВИТИЯ РЖ ВЫСОКИЙ**

# Модификация системы OLGA

Ю.М. Степанов, М.Ю. Зак, Л.Н. Мосийчук, Ю.А. Гайдар, 2012

**СТАДИЯ ГАСТРИТА I-IV**

**+**

**Тип и стадия метаплазии  
(пилрическая, тонко-толстокишечная)**

**+**

**Стадия дисплазии  
(низкая, высокая )**

# Модификация системы OLGА

Ю.М. Степанов, М.Ю. Зак, Л.Н. Мосийчук, Ю.А. Гайдар, 2012

## СТЕПЕНЬ ГАСТРИТА I-IV

Степень  
воспаления

*(лимфоплазмоцитарная  
инфильтрация)*

Степень  
активности

*(лимфоплазмоцитарная  
инфильтрация)*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ  
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

«Узгоджено»

Начальник  
лікувально-організаційного  
управління НАМН України  
член-кор. НАМН України,  
д.м.н., професор



В. В. Лазоринен

« 05 » липня 2012 року

«Узгоджено»

Директор Департаменту  
лікувально-профілактичної допомоги  
МОЗ України



М. К. Хобзей

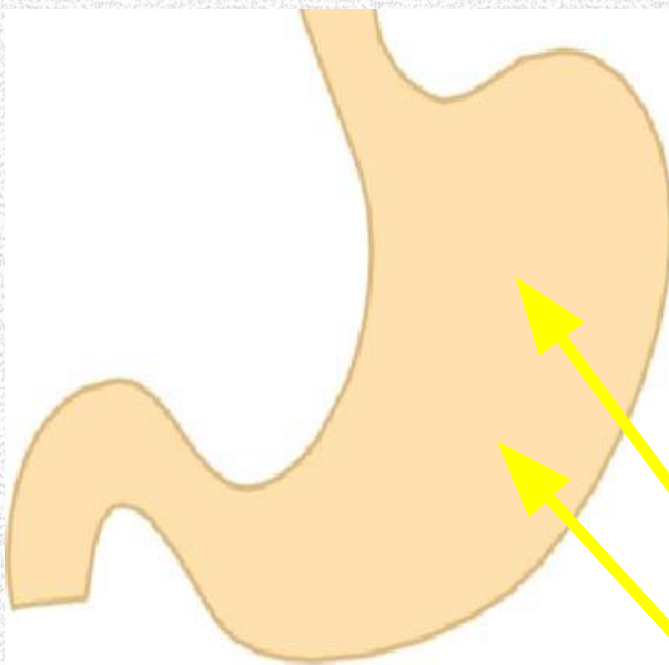
« 12 » липня 2012 року

УДОСКОНАЛЕННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА ДІАГНОСТИКИ  
ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ

(Методичні рекомендації)

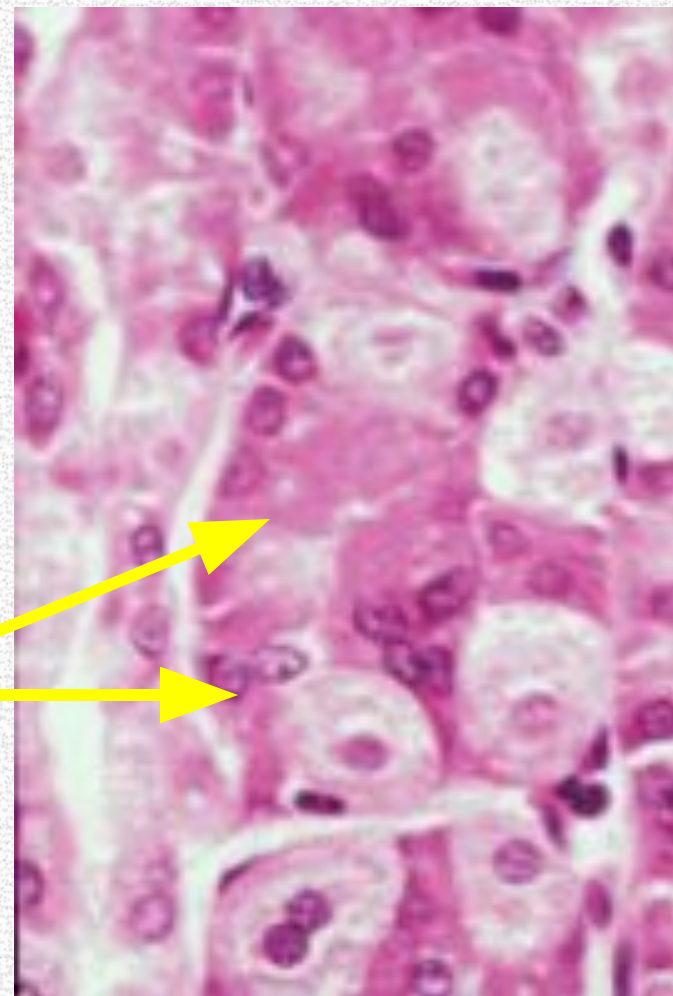
КИЇВ – 2012

# «СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ГАСТРОБИОПСИЯ»



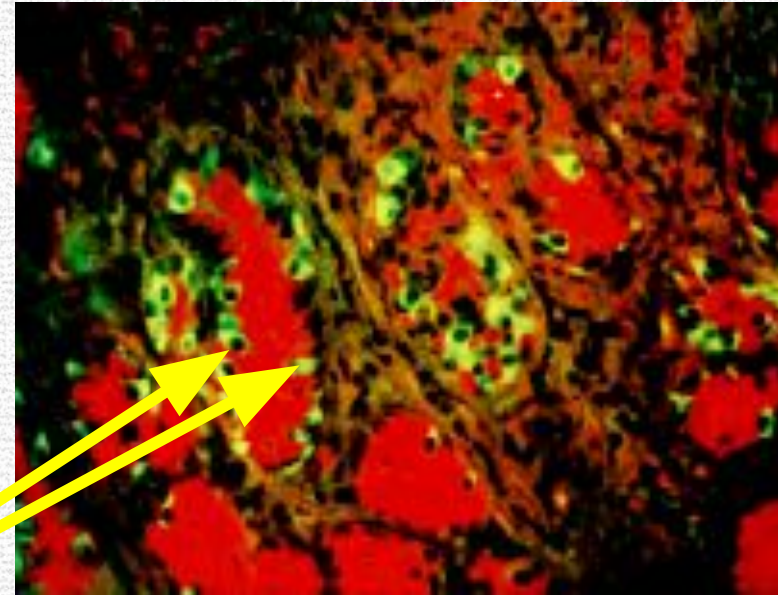
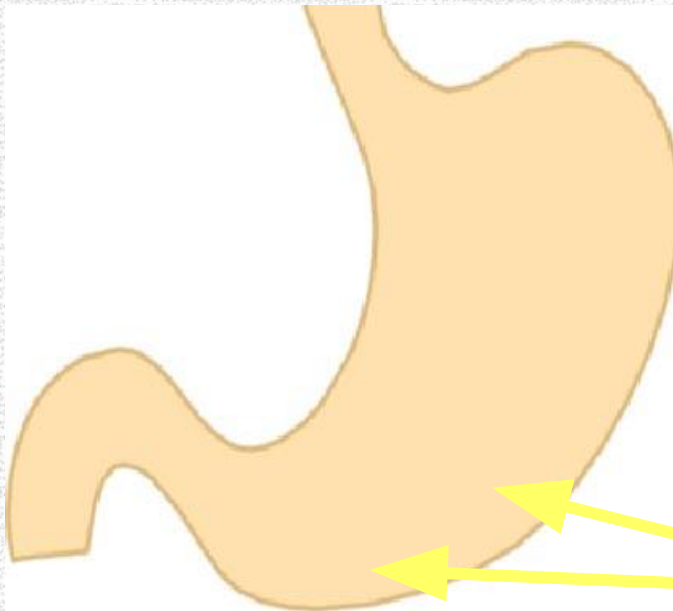
Главные  
клетки

**Пепсиноген I (Pg I)**  
вырабатывается  
главными клетками тела  
желудка



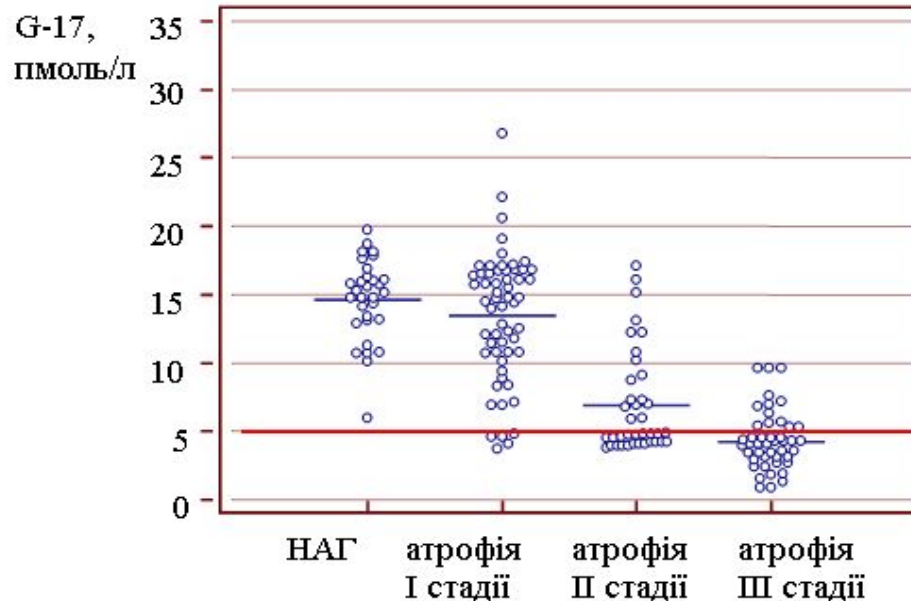
Ув. x480

# «СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ГАСТРОБИОПСИЯ»



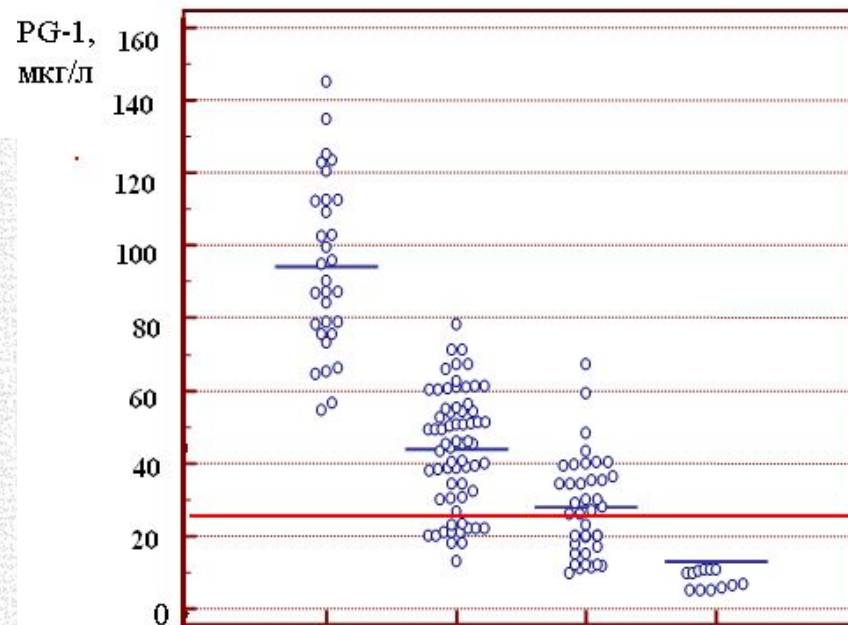
**G-клетки**

**Гастрин 17 (G 17)** вырабатывается G - клетками в антральном отделе желудка. В норме базальный уровень Гастрина 17 составляет  $< 2,5$  пмоль/л, при высокой кислотности в желудке и отсутствии *H.pylori* может не определяться.



**Показники гастрину -17 в залежності від наявності та вираженості атрофії в антральному відділі шлунка**

**Показники пепсиногену-1 в залежності від наявності та вираженості атрофії в тілі шлунка**



## Показники ROC-аналізу для диференційної діагностики інтервалів значень G-17 в залежності стадій атрофії в антральному відділі

Характеристика критерію	Диференціація між НАГ та I стадією атрофії	Диференціація між I та II стадіями атрофії	Диференціація між II та III стадіями атрофії
оптимальний поріг класифікації	12,80	7,30	3,60
діагностична чутливість, %	43,10 (95% ДІ: 30,2-56,8)	71,79 (95% ДІ: 55,1-85,0)	42,22 (95% ДІ: 27,7-57,8)
діагностична специфічність, %	80,65 (95% ДІ: 62,5-92,5)	86,21 (95% ДІ: 74,6-93,9)	100,0 (95% ДІ: 91,0-100,0)
прогностична цінність позитивних результатів, %	80,60 (95% ДІ: 62,5-92,5)	77,80 (95% ДІ: 60,8-89,9)	100,0 (95% ДІ: 82,4-100,0)
прогностична цінність негативних результатів, %	43,1 (95% ДІ: 30,1-56,9)	82,0 (95% ДІ: 69,9-90,7)	60,0 (95% ДІ: 47,1-72,0)
діагностична ефективність, %	56,10	81,44	77,30
відношення правдоподібності позитивного результату	2,23 (95% ДІ: 1,6-3,1)	5,21 (95% ДІ: 4,2-6,5)	4,18 (95% ДІ: 2,0-4,5)
відношення правдоподібності негативного результату	0,71 (95% ДІ: 0,3-1,5)	0,33 (95% ДІ: 0,1-0,7)	0,58 (95% ДІ: 0,04-0,30)



## Показники ROC-аналізу для диференційної діагностики інтервалів значень PG-1 в залежності від стадій атрофії в тілі шлунка

Характеристика критерію	Диференціація між НАГ та I стадією атрофії	Диференціація між I та II стадіями атрофії	Диференціація між II та III стадіями атрофії
оптимальний поріг класифікації	62,70	40,20	17,10
діагностична чутливість, %	90,91 (95% ДІ: 81,3-96,6)	89,74 (95% ДІ: 75,8-97,1)	94,40 (95% ДІ: 81,3-99,3)
діагностична специфічність, %	93,55 (95% ДІ: 78,6-99,2)	57,58 (95% ДІ: 44,8-69,7)	74,36 (95% ДІ: 57,9-87,0)
прогностична цінність позитивних результатів, %	96,80 (95% ДІ: 88,8-99,6)	55,60 (95% ДІ: 42,5-68,1)	77,30 (95% ДІ: 62,2-88,5)
прогностична цінність негативних результатів, %	82,90 (95% ДІ: 66,1-93,6)	90,50 (95% ДІ: 77,4-97,3)	93,50 (95% ДІ: 78,6-99,2)
діагностична ефективність, %	91,70	68,60	81,33
відношення правдоподібності позитивного результату	14,09 (95% ДІ: 12,5-15,9)	2,12 (95% ДІ: 1,7-2,7)	3,68 (95% ДІ: 3,0-4,5)
відношення правдоподібності негативного результату	0,097 (95% ДІ: 0,02-0,50)	0,180 (95% ДІ: 0,07-0,50)	0,075 (95% ДІ: 0,02-0,30)

# Критерії прогнозування ризику розвитку дистального раку шлунка за серологічними показниками

**АНТРУМ**

**ТІЛО**

**РАК ШЛУНКА**

**Атрофія виражена**

**G-17 <3,6 або >22,3**

**PG-1 <17,1**

**ВИСОКИЙ  
РИЗИК**

**Атрофія помірна**

**G-17 (3,6-7,3)**

**PG-1 (17,1-40,1)**

**ПОМІРНИЙ  
РИЗИК**

**Атрофія мінімальна**

**G-17 >7,3**

**PG-1 40,2-62,7**

**НИЗЬКИЙ  
РИЗИК**

**Атрофія відсутня**

**G-17 >7,3**

**PG-1 >62,7**

**РИЗИК  
ВІДСУТНІЙ**

# Цель исследования.

Оценить влияние комплексной терапии на динамику клинических и морфологических показателей.

## Материалы и методы.

- По наблюдением находилось 62 пациента с АГ, ассоциированным с *H. pylori* (36 женщин и 26 мужчин, средний возраст  $54,2 \pm 5,11$  года).
- В качестве первой линии использовали 10 дневную квадретерапию:
  - пантопразол (НОЛЬПАЗА)
  - кларитромицин (ФРОМИЛИД)
  - амоксициллин (Флемоксин Салютаб)
  - субцитрат висмута (Де-нол)
- С заместительной целью применяли пролеферментный препарат Дигестин.
- В постэрадикационном периоде пациентам назначали антиоксиданты и субцитрат висмута.

## *Почему ИПП необходимы в схемах АХТ?*

- **Имеют синергизм с кларитромицином на уровне изоферментов цитохрома P450.**
- **Значительно увеличивают стабильность антибиотиков при высоких значениях pH в желудке.**
- **Уменьшают вязкость желудочной слизи.**
- **Ингибируют фермент *H. pylori* – уреазу (in vitro).**
- **Торможение размножения *H. Pylori* (in vitro).**

# ПРЕИМУЩЕСТВА ПАНТОПРАЗОЛА НАД ОМЕПРАЗОЛОМ

- В нейтральной и слабокислой среде пантопразол более стабилен, чем другие ИПП
- Пантопразол имеет более высокую, по сравнению с омепразолом скорость активации в сильнокислой среде.



**Пантопразол обладает более высокой рН-селективностью по сравнению с омепразолом**

# ПРЕИМУЩЕСТВА ПАНТОПРАЗОЛА НАД ОМЕПРАЗОЛОМ

- Пантопразол способствует более быстрому антисекреторному эффекту и на протяжении большего времени обеспечивает уровень внутрижелудочного рН > 4.\*
- Пантопразол имеет мощный самостоятельный антихеликобактерный эффект.\*\*
- Пантопразол лучше переносится больными, на фоне его приема быстрее исчезают основные клинические симптомы КЗЗ.

\* Johnson et al. Int J Clin Pharmacol Ther 1994; 32: 509–32.  
Steward, Cooper. Drugs & Aging 2004; 4: 449-61.

\*\* Scholten T. et al. Aliment Pharmacol Ther 2010; 18: 587-594

## *Все ли ИПП одинаково эффективны в схемах антихеликобактерной терапии (АХТ)?*

- И.В. Маев и соавт. (2007) провели сопоставления эффективности 7- дневной АХТ на основе пантопразола или омепразола в комбинации с кларитромицином и амоксициллином
- Авторы установили, что АХТ на основе пантопразола с обеспечила эрадикацию *H. pylori* у **82,9%** больных, а на основе омепразола – у **67,1%** пациентов.
- Это дало основание исследователям рекомендовать именно пантопразол в качестве ИПП при проведении 7- дневной АХТ.

# Нольпаза в сравнении с оригинальным пантопразолом

- Таблетки имеют одинаковый внешний вид
- Стабильность (срок годности) - 2 года
- Тест на кислотоустойчивость
- Тест на растворимость
- 3 исследования на биоэквивалентность
  - Нольпаза 20 мг «на голодный желудок»
  - Нольпаза 40 мг «на голодный желудок»
  - Нольпаза 40 мг после «очень жирной пищи»
- Нольпаза во всех тестах полностью **сопоставима с** оригинальным пантопразолом



Нольпаза

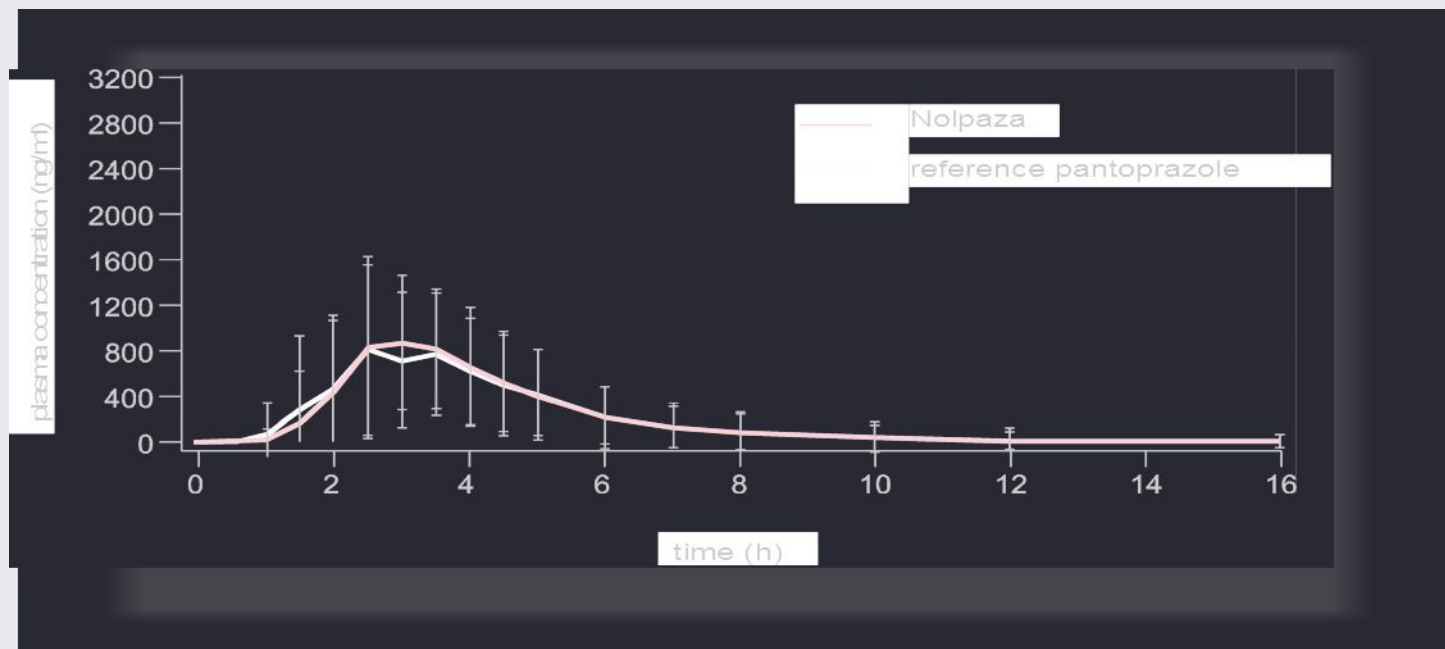
Оригинальный  
пантопразол



# Доказательство биологической эквивалентности

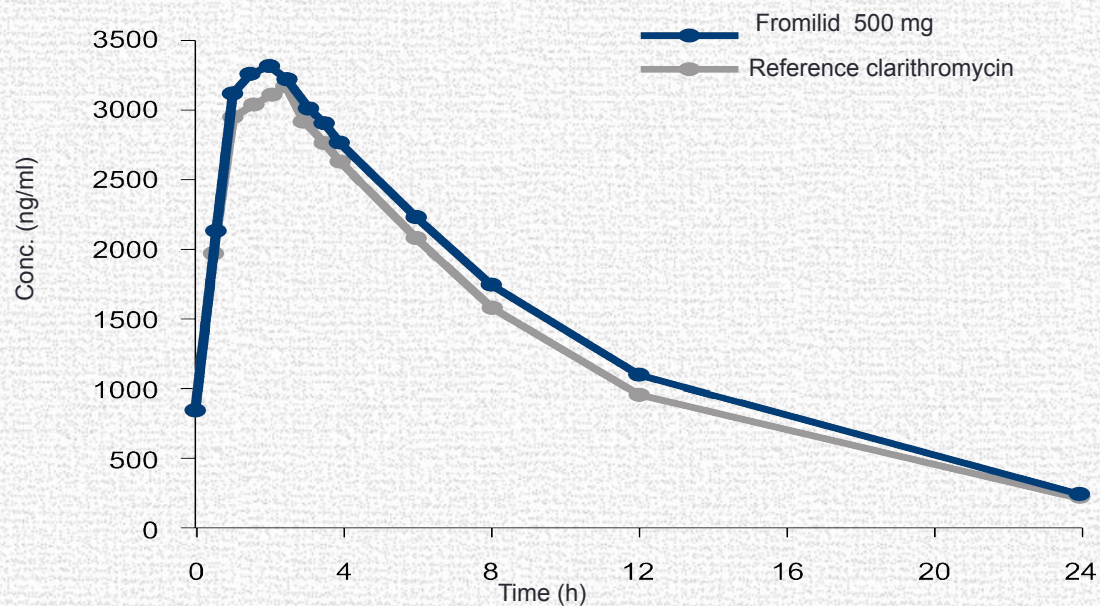
## 3 исследования биоэквивалентности

- Нольпаза 20 мг »на голодный желудок«
- Нольпаза 40 мг »на голодный желудок«
- Нольпаза 40 мг после »очень жирной пищи«



Comparative single-dose bioavailability study of two 20 mg pantoprazole tablet formulations in healthy volunteers. Data on file, KRKA d.d., Novo mesto, Slovenia, 2006.

# Доказанная терапевтическая эквивалентность между препаратом Фромилид 500 мг и оригинальным кларитромицином



# Удовлетворение требований Европейской Фармакопеи – доказательство Европейского качества

- Спецификация кларитромицина компании «Крка» удовлетворяет требованиям Европейской Фармакопеи

**Фромилид<sup>®</sup>**

**Препарат европейского качества**

# ЭРАДИКАЦИЯ Н. PYLORI

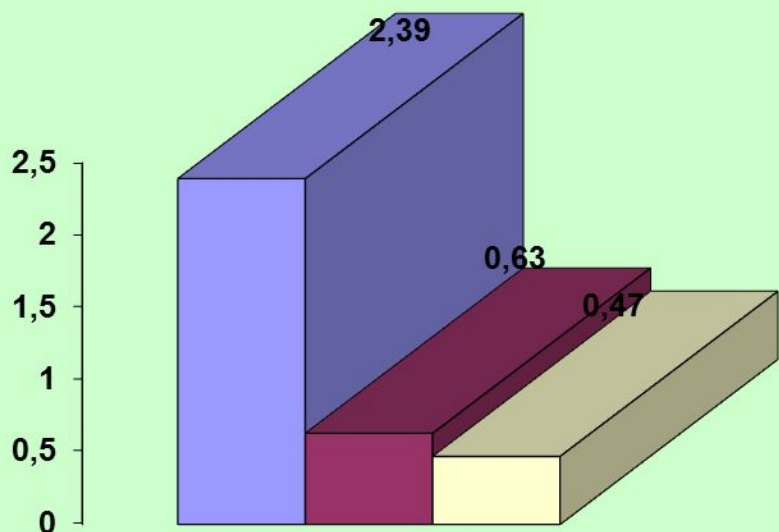
**Эрадикация достигнута у 59 (92,8%)**

---

**Эрадикация отсутствовала у 3 (7,2%)**

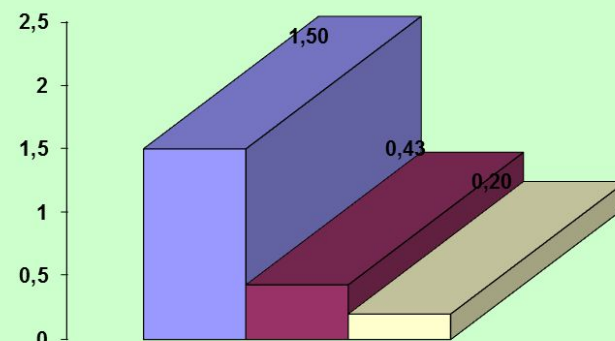
# Динамика степени воспаления и активности через 1 год от начала терапии

## Динамика степени воспаления



- до лікування
- через 12 місяців лікування
- через 24 місяців лікування
- через 36 місяців лікування

## Динамика степени активности



# Динамика атрофии СО Ж после эрадикации.

	Через 1 год (n=64)	Через 2 года (n=60)	Через 3 года (n=55)
РЕГРЕСС	5 (7,8%)	7 (11,7%)	10 (18,8%)
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ	2 (3,1%)	4 (6,7%)	5 (9,1%)

# Динамика толстокишечной метаплазии СО Ж после эрадикации.

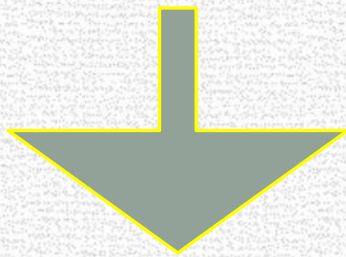
	Через 1 год (n=44)	Через 2 года (n=40)	Через 3 года (n=37)
РЕГРЕСС	4 (9,1%)	5 (12,5%)	5 (13,5%)
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ	2 (4,6%)	2 (5,0%)	3 (6,6%)

↓  
1 (2,3%) –  
**дисплазия**

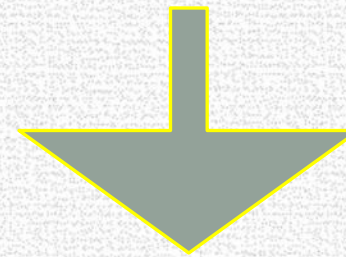
↓  
1 (2,2%) – **рак in situ**

↓  
1 (2,2%) –  
**дисплазия**

# Динамика ДИСПЛАЗИИ после эрадикации (n=23)



1 (4,3%) – развитие  
**рака in situ**



Без изменений  
22 (95,7%)



# ДИНАМІКА ЛІКУВАННЯ

G-17 пмоль/л		PG-1 мкг/л	
до лікування	через 12 місяців	до лікування	через 12 місяців
7,12±0,98	10,12±1,87	25,37±3,08	37,5±4,12*

Примітка. \* -  $p < 0,01$  – достовірність у порівнянні з показником до лікування

