ИНСТИТУТ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ.

М.Ю. Зак
кандидат медицинских наук
старший научный сотрудник
ученый секретарь
Украинской гастроэнтерологической ассоциации

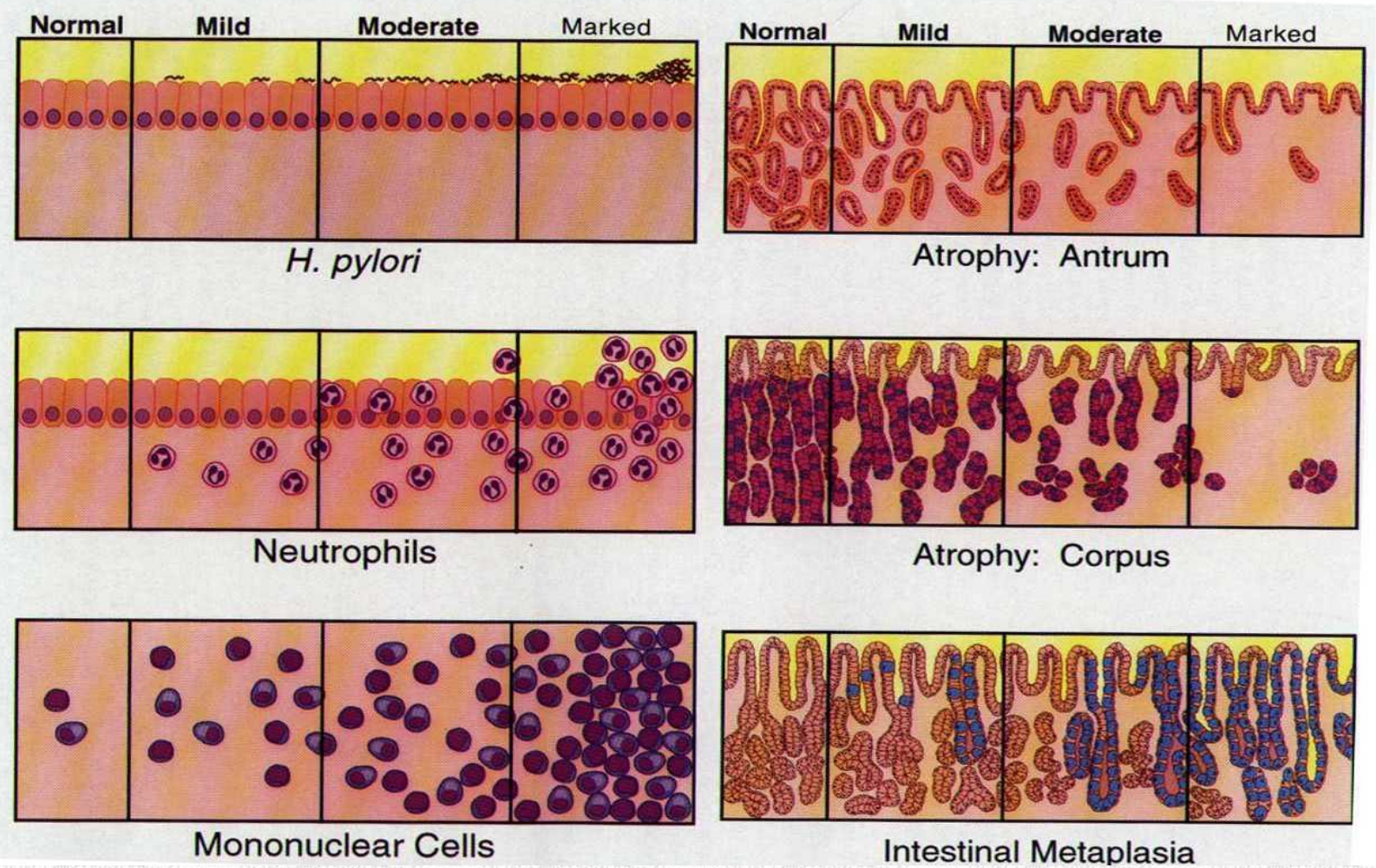
АКТУАЛЬНОСТЬ

- 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 песиногена 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)

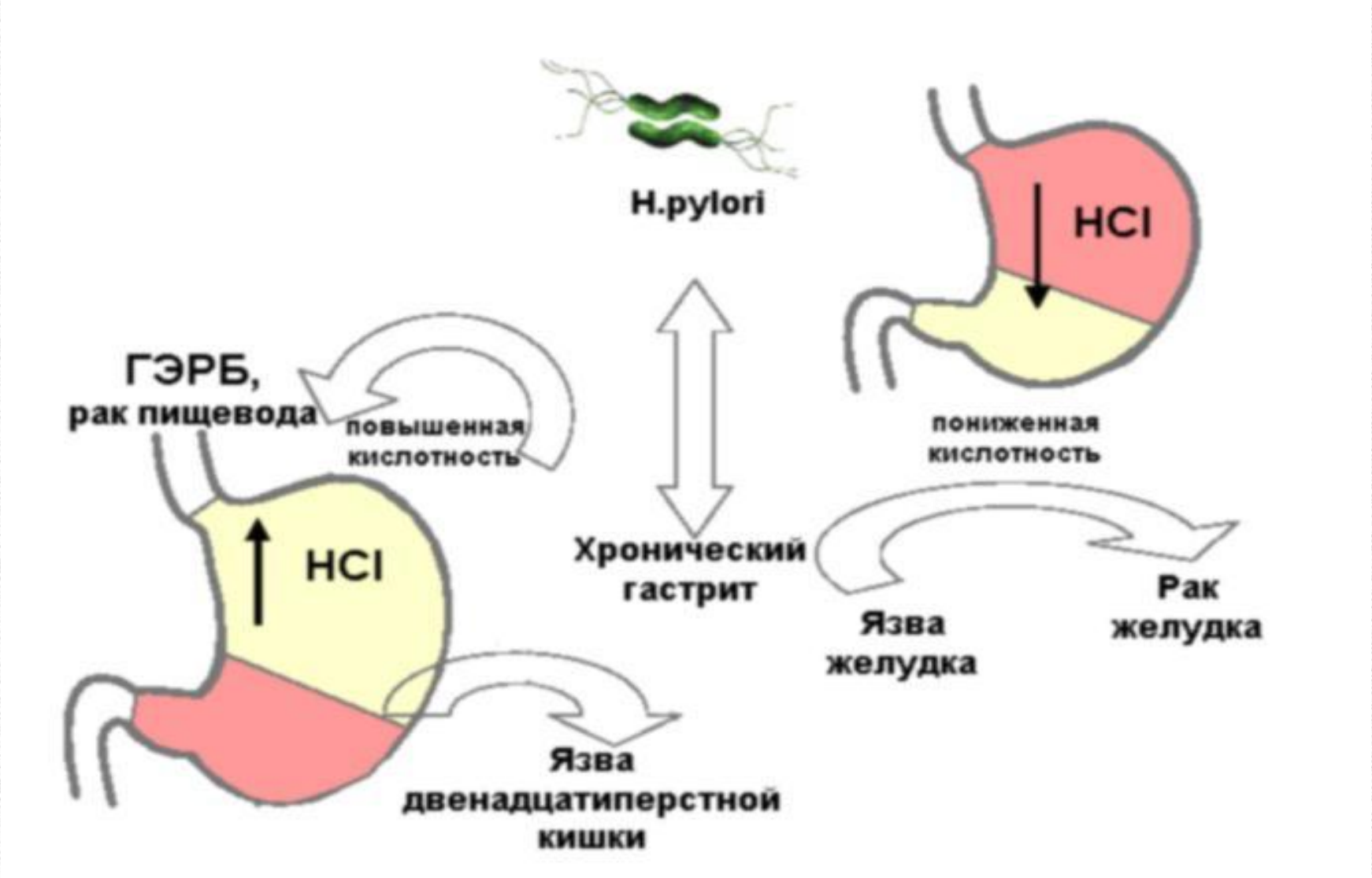
Тип гастрита	Синонимы	Этиология
Неатрофический	Поверхностный, диффузный, интерстициальный, антральный, Тип В	H.pylori, другие факторы
Атрофический Аутоиммунный Мультифокальный	Тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемии	Аутоиммунный, H.pylori, Особенности питания, факторы среды
Особые формы 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



M Dixon at al., 1996

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

x

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

ПИЛОРИЧЕСКАЯ

ПОЛНАЯ (ТОНКОКИШЕЧНАЯ)

РИСК РАЗВИТИЯ РЖ УСЛОВНЫЙ

МЕТАПЛАСТИЧЕСКАЯ

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 OLGA

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

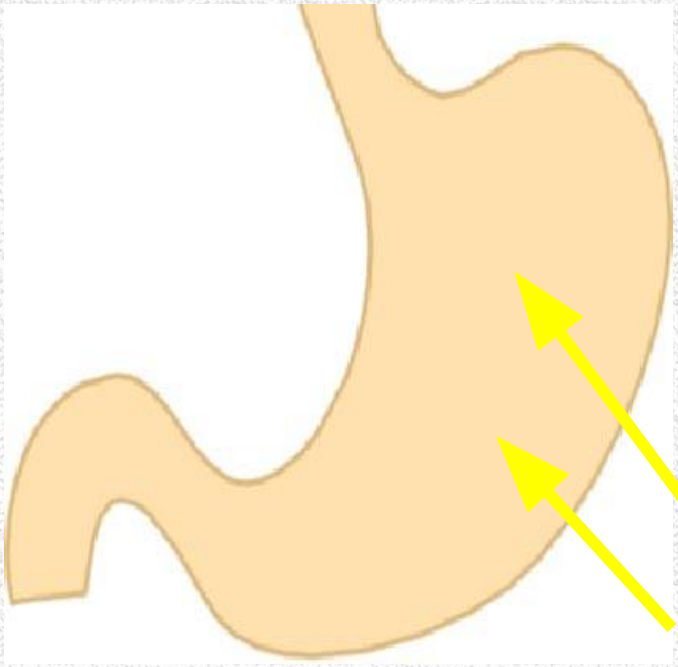
«Узгоджено»	«Узгоджено»
Начальник	Директор Департаменту
лікувально-організаційного	лікувально-профілактичної допомоги
управління НАМН України	МОЗ України
член-кор. НАМН України,	
д.м.н., професор	
_____ В. В. Лазоришинець	_____ М. К. Хобзей
«05» липня 2012 року	«12» липня 2012 року

УДОСКОНАЛЕННЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ

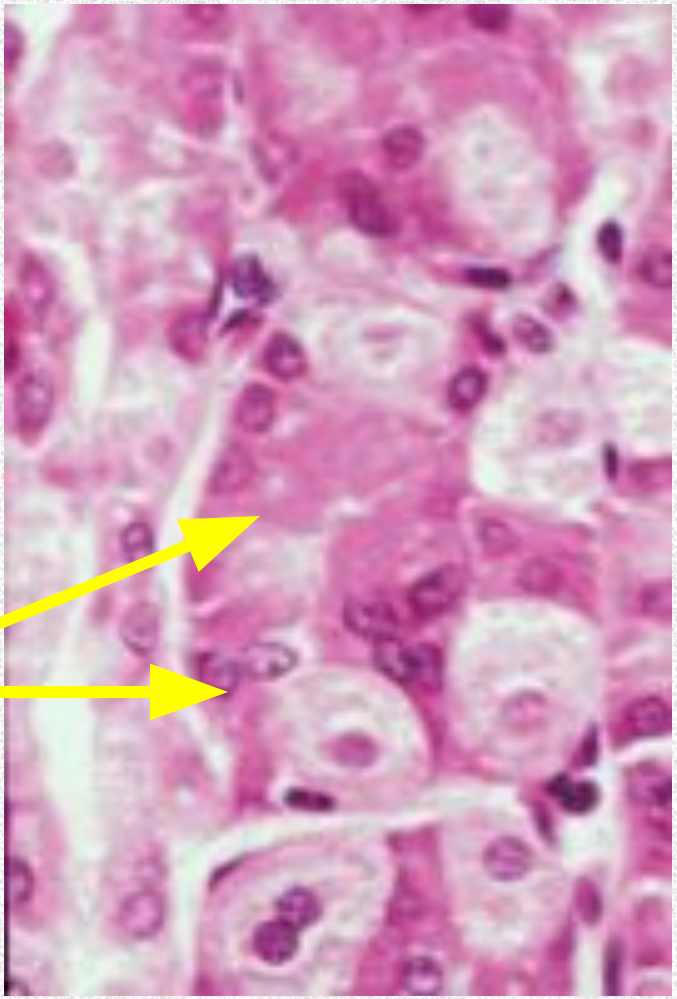
(Методичні рекомендації)

КИЇВ – 2012

«СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ГАСТРОБИОПСИЯ»



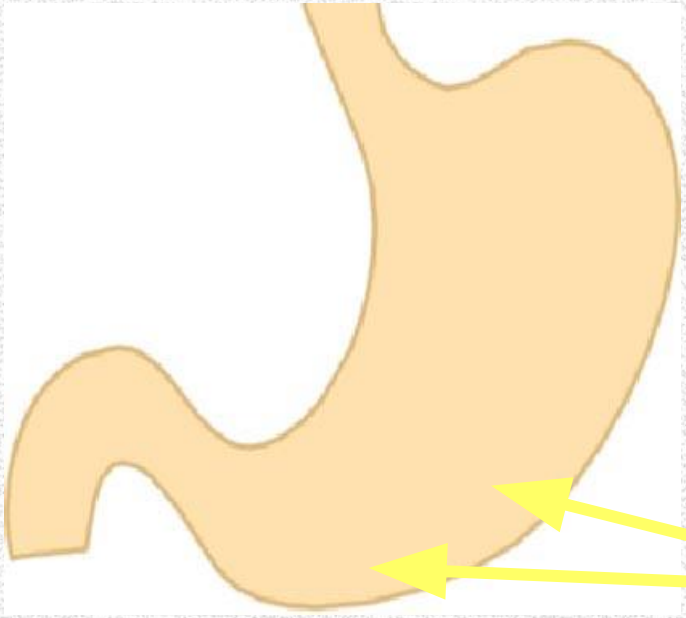
Главные клетки

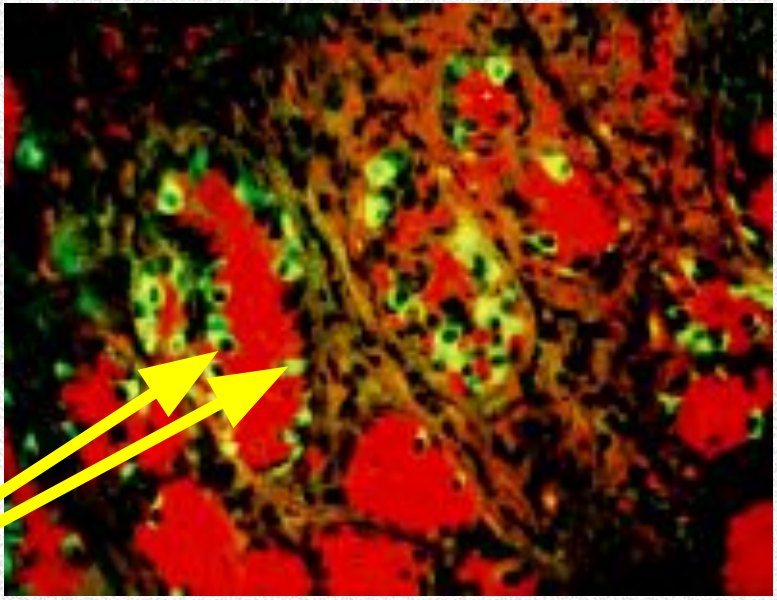


Пепсиноген I (Pg I) **вырабатывается главными клетками тела желудка**

Ув. х480

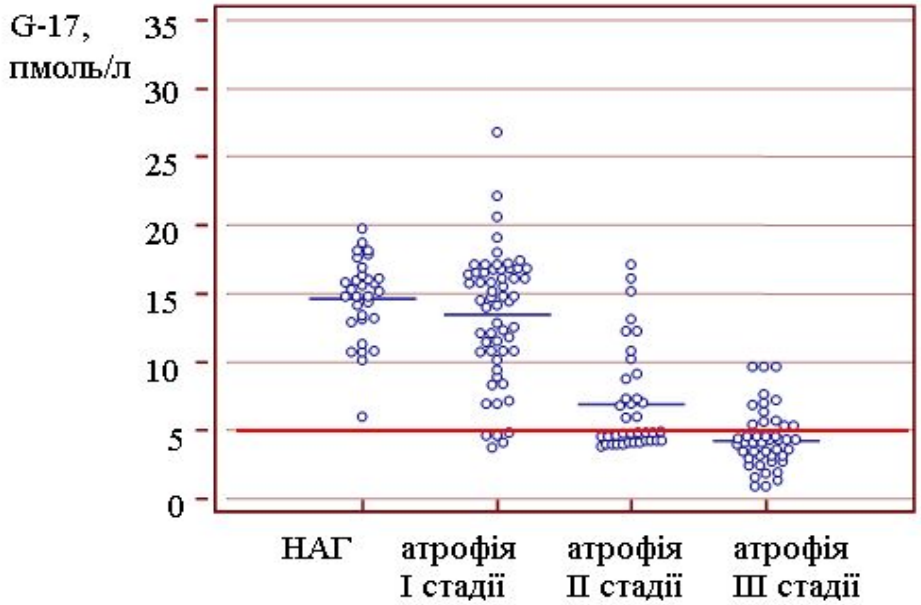
«СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ГАСТРОБИОПСИЯ»



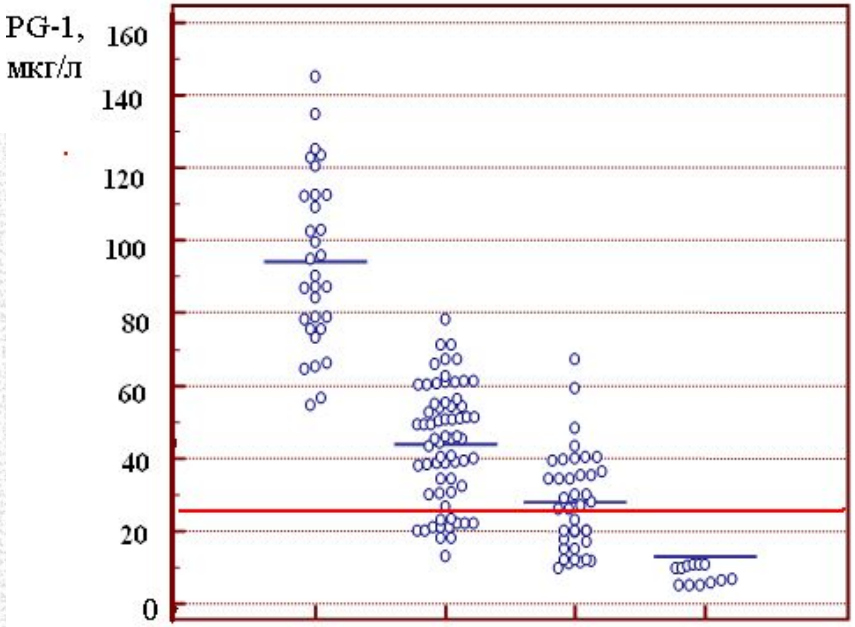


G-клетки

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 песиногену-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±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 полеферментный препарат Дигестин.
- В постэрадикацинном периоде пациентам назначали антиоксиданты и субцитрат висмута.

Почему ИПП необходимы в схемах АХТ?

- **Имеют синергизм с кларитромицином на уровне изоферментов цитохрома Р450.**
- **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 сравнением с омепразолом скорость активации в сильнокислой среде.

Пантопразол обладает более высокой pH-селективностью по сравнению с омепразолом

ПРЕИМУЩЕСТВА ПАНТОПРАЗОЛА НАД ОМЕПРАЗОЛОМ

- **Пантопразол способствует более быстрому антисекреторному эффекту и на протяжении большего времени обеспечивает уровень внутрижелудочного pH> 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 ерадикацию 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«

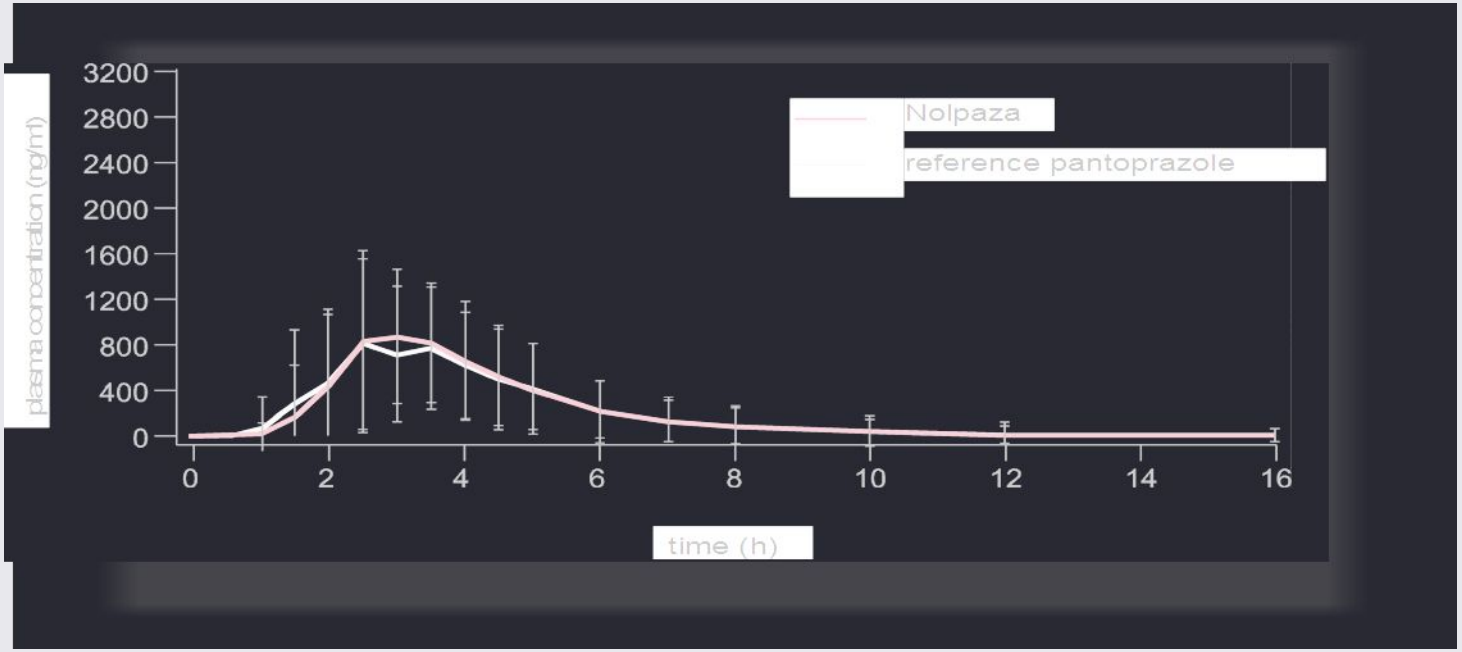
Нольпаза Оригинальный пантопразол

- Нольпаза во всех тестах полностью **сопоставима с** оригинальным пантопразолом

Доказательство биологической эквивалентности

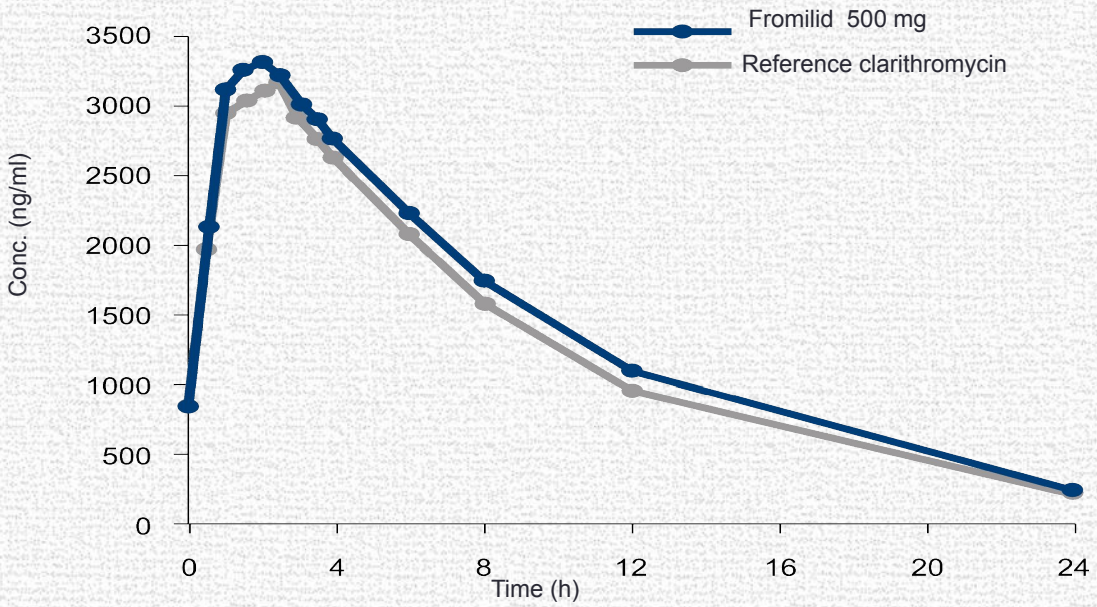
3 исследования биоэквивалентности

- **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



Comparative bioavailability study of Krka's and originator's clarithromycin tablets in

Удовлетворение требований Европейской Фармакопеи – доказательство Европейского качества

- Спецификация кларитромицина компании «Крка» удовлетворяет требованиям Европейской Фармакопеи

Фромилид®

Препарат европейского качества

Sources: Data on file, Krka, d.d., Novo mesto, Slovenia 2008.

Clarithromycin. In: European Pharmacopoeia 6th Ed. Suppl. 6.3. Strasbourg: Council of Europe; 2008. p. 1559-61.

ЭРАДИКАЦИЯ H. PYLORI

Эрадикация достигнута у 59 (92,8%)

Эрадикация отсутствовала у 3 (7,2%)

Динамика степени воспаления и активности через 1 год от начала терапии

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

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%) – **дисплазия**

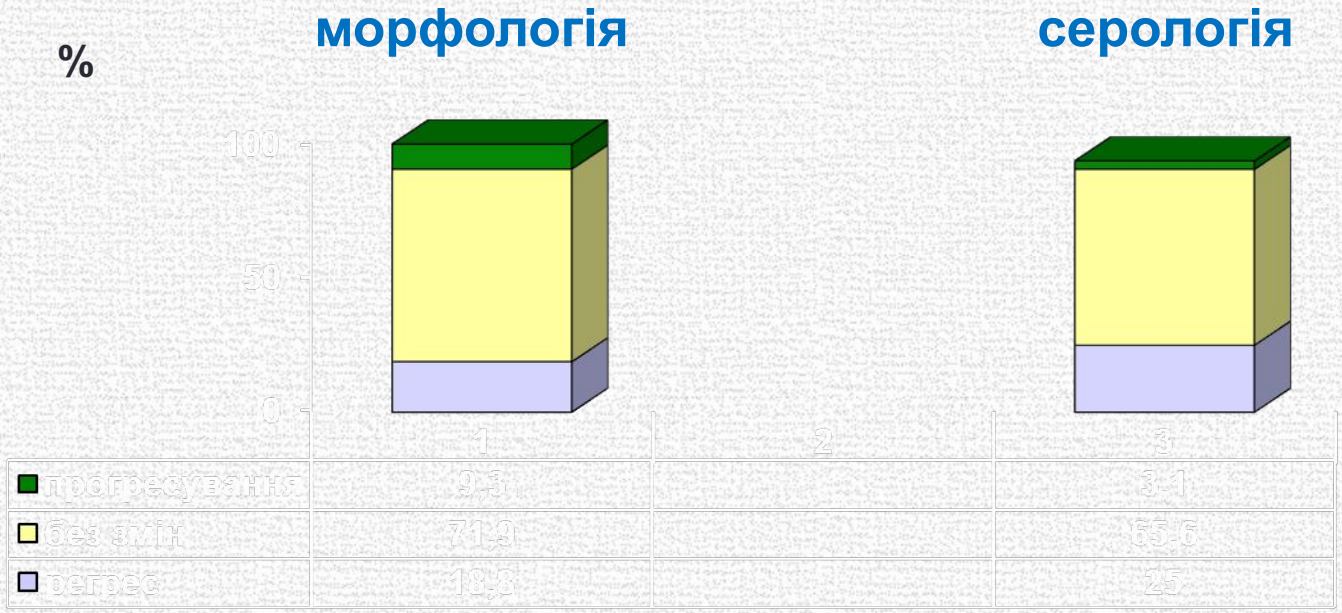
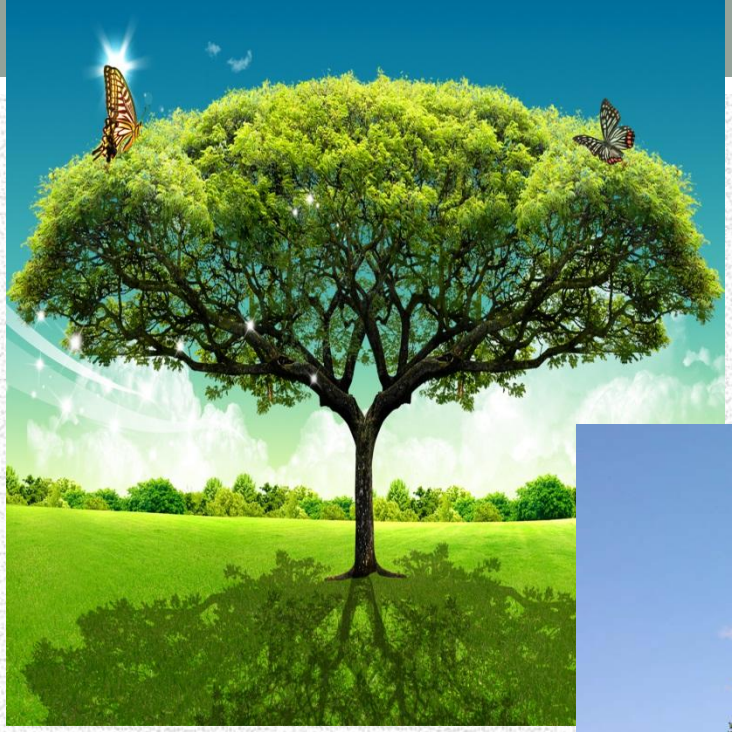
1 (2,2%) – рак in situ

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*