

Глава 41

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

41.1. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит — группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются воспалительными и дистрофическими изменениями слизистой оболочки желудка.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Судить об истинной распространенности хронического гастрита сложно. Это связано, во-первых, с необходимостью его морфологической диагностики, а во-вторых, с частым малосимптомным течением заболевания. Именно поэтому далеко не все больные обращаются за медицинской помощью. По разным данным, хроническим гастритом страдают 50–80% всего взрослого населения. С возрастом его распространенность увеличивается.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация хронического гастрита представлена в табл. 41-1.

Таблица 41-1. Международная классификация гастрита (1996)

Тип гастрита	Синонимы	Этиологические факторы
Неатрофический	Тип В, поверхностный, гиперсекреторный	<i>H. pylori</i> и другие факторы
Атрофический	Тип А, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунные нарушения
Особые формы		
Химический	Тип С, реактивный, рефлюкс-гастрит	Химические раздражители, желчь, НПВС
Радиационный		Ионизирующее излучение
Лимфоцитарный	Гастрит, ассоциированный с целиакией	Идиопатический, иммунные механизмы, глютен, <i>H. pylori</i>

Оконзание табл. 41-1

Тип гастрита	Синонимы	Этиологические факторы
Неинфекционный гранулематозный	Изолированный гранулематоз	Болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела, идиопатический
Эозинофильный	Пищевая аллергия, другие аллергены	Аллергический
Другие инфекционные		Бактерии (кроме <i>H. pylori</i>), вирусы, грибы, паразиты

Оценку степени изменений слизистой оболочки желудка проводят согласно модифицированной Сиднейской системе (пересмотр 1994 г.) с использованием визуально-аналоговой шкалы по следующим показателям:

- обсемененности *H. pylori*;
- активности воспаления;
- атрофии;
- кишечной метаплазии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Подавляющее большинство случаев (85–90%) хронического гастрита связано с инфицированием *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), этиологическая роль которого доказана и общепризнана.

Хронический неатрофический (хеликобактерный) гастрит

Патогенетическая связь между инфекцией *H. pylori* и некоторыми заболеваниями гастродуоденальной зоны была обнаружена в 1983 г., когда Дж. Уоррен и Б. Маршалл из Австралии сообщили о наличии бактерий спиралевидной формы (позднее названных *H. pylori*) в желудке у больных хроническим гастритом и пептической язвой. В ноябре 2005 г. за открытие и изучение роли *H. pylori* Дж. Уоррен и Б. Маршалл получили Нобелевскую премию в области медицины. *H. pylori* – основная причина развития хронического гастрита. Инфицирование происходит фекально-оральным и орально-оральным путем. Распространению инфекции способствуют неблагоприятные социально-экономические условия. В развитых странах *H. pylori* выявляют у 30–40% населения, причем инфицирование происходит преимущественно в детском, подростковом, а также в молодом возрасте (до 20 лет). В развивающихся странах инфицированность *H. pylori* значительно выше (до 90%). Из-

вестно несколько факторов вирулентности, позволяющих *H. pylori* заселять организм хозяина, а затем персистировать в нем.

- Жгутики позволяют *H. pylori* передвигаться в желудочном соке и слое слизи.
- *H. pylori* способен прикрепляться к плазмолемме эпителиальных клеток желудка и разрушать компоненты цитоскелета этих клеток.
- *H. pylori* вырабатывает уреазу и каталазу. Уреаза расщепляет мочевину, содержащуюся в желудочном соке, что повышает рН непосредственного окружения микроба и защищает его от бактерицидного действия кислой среды желудка.
- *H. pylori* способен подавлять некоторые иммунные реакции, в частности фагоцитоз.
- *H. pylori* вырабатывает адгезины, способствующие адгезии бактерий к эпителиальным клеткам и затрудняющие их фагоцитоз полиморфноядерными лейкоцитами.
- Выработка токсинов является важным механизмом патогенного воздействия *H. pylori*. Выделены штаммы *H. pylori*, имеющие гены, экспрессирующие цитотоксины (белок) — CagA (cagA Ia-фенотип), вакуолизирующий цитотоксин — VagA (vagA Ib-фенотип) или оба белка одновременно (фенотип I). Установлен мультигенный локус, «островок патогенности» — cag PAI (*the cag Pathogenicity Island*), который определяет вирулентность *H. pylori*.
- *H. pylori* запускают каскад иммунных реакций, сопровождаемых образованием в слизистой оболочке ИЛ, лизосомальных ферментов, ФНО, NO-синтетазы, что, в свою очередь, вызывает увеличение выработки иммуноглобулинов, способствует миграции лейкоцитов и поддерживает воспаление. Воспалительная реакция, развивающаяся в слизистой оболочке желудка в ответ на внедрение *H. pylori*, сама по себе способствует нарушению целостности желудочного эпителия. В настоящее время в прогрессировании гастрита важную роль отводят не только вирулентности *H. pylori*, но и генетическим особенностям ответа макроорганизма на инфекцию. Генетическая склонность к высокой продукции ИЛ-1 β приводит к развитию хеликобактерассоциированной атрофии слизистой оболочки тела желудка, что считают фактором риска развития рака.
- У больных, инфицированных *H. pylori*, повышаются концентрация гастрина (пептидного гормона, секретируемого антрального G-клетками и стимулирующего желудочную секрецию) в сыворотке крови и образование пепсиногена (вырабатывается главными

клетками фундальных желез слизистой оболочки дна желудка), что считают важными факторами риска развития хронического гастрита и язвы двенадцатиперстной кишки.

Хронический атрофический (аутоиммунный) гастрит

Этиология неизвестна. Основную роль в патогенезе играют аутоиммунные механизмы. Это подтверждает сочетание гастрита с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, болезнь Аддисона–Бирмера, полигландулярная эндокринная патология, дефицит IgA и пр. Наиболее характерный признак аутоиммунного гастрита — наличие АТ к париетальным клеткам и внутреннему фактору. Аутоиммунное поражение париетальных клеток слизистой оболочки желудка приводит к их гибели, атрофии фундальных желез и ахлоргидрии. Это, в свою очередь, вызывает постоянную стимуляцию G-клеток и гипергастринемию (>1000 пг/мл). Гипергастринемия приводит к гиперплазии энтерохромаффинных клеток, что может быть причиной развития карциноида примерно у 5% пациентов с аутоиммунным гастритом, риск развития аденокарциномы желудка возрастает в 3 раза. Аутоантитела к внутреннему фактору блокируют его соединение с витамином В₁₂, что приводит к развитию витамин В₁₂-дефицитной анемии.

Химический (реактивный) гастрит

Наиболее часто связан с рефлюксом желчи и панкреатических ферментов или длительным приемом НПВС.

- Химический гастрит часто наблюдают в культе резецированного желудка, после ваготомии, при врожденной или приобретенной недостаточности привратника, хроническом нарушении проходимости двенадцатиперстной кишки. Развитие этой формы хронического гастрита связано с попаданием в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки (панкреатических ферментов, желчных кислот и их солей, лизолецитина), повреждающего слизистую оболочку желудка. Кроме того, в слизистой оболочке желудка повышается содержание гистамина (из-за защелачивания желудочного содержимого), что приводит к отеку и нарушению кровотока с развитием кровоизлияний и эрозий.
- Развитие хронического гастрита при длительном приеме НПВС связано с угнетением синтеза простагландинов, что приводит к снижению синтеза защитных мукополисахаридов и нарушению репаративных процессов в слизистой оболочке.

Лимфоцитарный гастрит

Этиология и патогенез этой формы неизвестны, на нее приходится 4,5% всех случаев гастритов. Существует предположение, что причиной выступает иммунная реакция на местное воздействие неустановленных Аг.

Эозинофильный гастрит

Хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии. Наблюдаются чрезвычайно редко. У части больных в анамнезе отмечают бронхиальную астму, экзему и другие болезни, связанные с атопическим фенотипом. Установлена также гиперчувствительность к пищевым белкам.

Гранулематозный гастрит

Гранулемы в желудке находят у 10% больных саркоидозом, 7% пациентов с болезнью Крона, а также при туберкулезе, микозах, инородных телах в желудке.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

В большинстве существующих патоморфологических классификаций выделяют 2 основные формы хронического гастрита:

- неатрофический (поверхностный), протекающий без атрофии желез;
- атрофический.

Отдельно рассматривают морфологические изменения при особых формах гастритов.

- При хроническом неатрофическом (хеликобактерном) гастрите процесс чаще локализован в антральном отделе желудка. Клетки эпителия уплощаются, границы между ними становятся нечеткими, ядра смещаются к поверхности, окрашиваются неравномерно. В клетках эпителия находят вакуоли. Воспалительные изменения проявляются субэпителиальным отеком и лейкоцитарной инфильтрацией. В дальнейшем процесс распространяется на тело желудка с развитием пангастрита, атрофические изменения начинают превалировать над воспалительными.
- Хронический атрофический (аутоиммунный) гастрит характеризуется поражением слизистой оболочки, главным образом фундального отдела и тела желудка с ранним развитием атрофии. Наиболее характерный признак хронического атрофического гастрита — гибель желез слизистой оболочки желудка. Оставши-

еся железы укорачиваются, уменьшается количество главных и обкладочных клеток. Одновременно возникают воспалительная инфильтрация, гиперплазия интрамуральной лимфоидной ткани и фиброз. На ранней стадии заболевания атрофия выражена нерезко и носит очаговый характер. На более поздней стадии атрофические изменения развиваются по всей слизистой оболочке желудка.

- При химическом (реактивном) гастрите морфологические изменения заключаются в гиперплазии эпителия желудочных ямок, отеке и пролиферации гладкомышечных клеток на фоне умеренного воспаления. Основным признаком лимфоцитарного гастрита — выраженная лимфоцитарная инфильтрация эпителия слизистой оболочки желудка (количество лимфоцитов превышает 30 на 100 эпителиальных клеток). В подавляющем большинстве случаев (76%) обнаруживают пангастрит, в 18 и 6% — фундальный и антральный гастрит соответственно. Макроскопически при ФЭГДС определяют утолщенные складки, узелки, эрозии, локализующиеся в основном в теле желудка.
- Эозинофильный гастрит характеризуется выраженной инфильтрацией эозинофилами слизистой оболочки и других слоев стенки желудка, ее отеком и полнокровием. Чаще поражается антральный отдел.
- Гранулематозный гастрит характеризуется наличием в собственной пластинке слизистой оболочки эпителиоидно-клеточных гранул, в которых иногда выявляют гигантские многоядерные клетки.
- Основным морфологическим признаком гигантского гипертрофического гастрита (болезни Менетрие) — гигантские складки слизистой оболочки, напоминающие извилины головного мозга. При гистологическом исследовании обнаруживают резко утолщенную за счет углубления ямок слизистую оболочку. Ямки выглядят извитыми, расширенными, в их просвете часто обнаруживают слизь. Вокруг расширенных ямок можно видеть разрастание тяжелой гладких мышц. Эти изменения могут быть как очаговыми, так и диффузными. Эпителий может быть уплощен, с признаками кишечной метаплазии. Обнаруживают кисты различных размеров. Происходит абсолютное и относительное уменьшение количества главных и обкладочных клеток с замещением их слизепroduцирующими клетками, что проявляется ахилией.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клиническая картина хронического гастрита разнообразна и зависит от стадии заболевания, секреторной функции желудка, локализации воспалительного процесса.

- Хронический неатрофический гастрит обычно начинается в молодом возрасте. Клиническая симптоматика складывается из болевого и диспепсического синдромов:
 - болевой синдром обычно напоминает таковой при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (боли в надчревной и околопупочной областях, возникающие натощак), но, как правило, менее выраженный. По характеру боль может быть острой, схваткообразной, или ноющей, неинтенсивной. Иногда боль возникает вскоре после еды. Боли не имеют сезонного характера, обычно возникают при погрешностях в диете и стихают при ее соблюдении;
 - диспепсический синдром манифестирует изжогой, отрыжкой кислым, реже тошнотой и рвотой желудочным содержимым.
- Атрофический гастрит наблюдают преимущественно в среднем и пожилом возрасте. Он часто сочетается с витамин В₁₂-дефицитной анемией, тиреоидитом, тиреотоксикозом, первичным гипопаратиреозом. Иногда заболевание протекает латентно. Наиболее частые симптомы — ощущение тяжести в надчревной области после еды, чувство переедания, переполнения желудка. Больных беспокоит отрыжка пищей и воздухом, неприятный привкус во рту. Аппетит снижен. Возможны метеоризм и неустойчивый стул.
- Для клинической картины реактивного гастрита характерна триада симптомов: боль в надчревной области, усиливающаяся после приема пищи; рвота с примесью желчи, приносящая облегчение; похудение.
- Наиболее частый симптом гигантского гипертрофического гастрита — боли в надчревной области различной интенсивности, по характеру чаще ноющие. Они возникают после приема пищи и сопровождаются чувством тяжести в желудке. Возможны рвота и диарея. Аппетит часто снижен, иногда вплоть до анорексии. У большинства больных наблюдают снижение массы тела (на 10–20 кг). В 25–40% случаев отмечают периферические отеки, обусловленные значительной потерей белка с желудочным соком. Возможны желудочные кровотечения из эрозий.

Лабораторные и инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование. Рентгенологическое исследование не позволяет диагностировать основные формы хронического гастрита, но с его помощью можно исключить язвы, рак, полипоз и другие заболевания желудка, выявить двенадцатиперстно-желудочный рефлюкс, гигантский гипертрофический гастрит, хроническую непроходимость двенадцатиперстной кишки.

- Рентгенологическим признаком хронического нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки считают задержку контрастной массы в ее просвете более 45 с, расширение просвета, наличие двенадцатиперстно-желудочного рефлюкса.
- При гигантском гипертрофическом гастрите складки слизистой оболочки резко утолщены на ограниченном участке (при локальном варианте) или по всему желудку (при диффузном варианте). Стенка желудка в зоне поражения эластична, видна перистальтика.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия, кроме осмотра слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, позволяет получить биопсийный материал для морфологического и гистологического исследований с последующей точной диагностикой формы хронического гастрита. Для унификации гистологических заключений предложена визуально-аналоговая шкала. Наиболее точное представление может быть получено при изучении не менее 5 биоптатов (по 2 из антрального и фундального отделов и 1 из области угла желудка).

- **Неатрофический (поверхностный) гастрит.** Слизистая оболочка блестящая (иногда с налетом фибрина), отечная, гиперемированная, возможны кровоизлияния.
- **Атрофический гастрит.** Слизистая оболочка истончена, бледно-серого цвета, с просвечивающимися кровеносными сосудами, рельеф сглажен. При умеренной атрофии более широкие участки незначительно истонченной слизистой оболочки чередуются с зонами атрофии белесоватого цвета, различной формы и небольших размеров. При резко выраженной атрофии слизистая оболочка резко истончена, местами с цианотичным оттенком, легко ранима. Складки полностью исчезают.
- **Химический (реактивный) гастрит.** Привратник зияет, слизистая оболочка желудка гиперемирована, отечна. В желудке значительное количество желчи. В области анастомоза могут быть обнаружены эрозии.

- **Гигантский гипертрофический гастрит.** В желудке обнаруживают гигантские складки, напоминающие извилины головного мозга, большое количество слизи. Слизистая оболочка легко ранима, нередко обнаруживают эрозии, кровоизлияния. При признаках кишечной метаплазии показано проведение ежегодных эндоскопических исследований с биопсией.

Исследование секреторной функции желудка. Исследование секреторной функции желудка проводят методом фракционного желудочного зондирования или интрагастральной рН-метрии (табл. 41-2, 41-3) с применением парентеральных раздражителей (гистамина, пентагастрина).

Таблица 41-2. Показатели внутрижелудочной рН-метрии антрального отдела желудка

Кислотообразующая функция	рН, базальная секреция	рН, после стимуляции
Компенсация ощелачивания в антральном отделе	5,0 и выше	6,0 и выше
Снижение ощелачивающей функции антрального отдела		4,0–5,9
Субкомпенсация ощелачивания в антральном отделе	2,0–4,9	2,0–3,9
Декомпенсация ощелачивания в антральном отделе	<2,0	<2,0

Таблица 41-3. Показатели внутрижелудочной рН-метрии тела желудка

Кислотообразующая функция	рН, базальная секреция	рН, после стимуляции
Гиперацидность	1,5 и ниже	1,2 и ниже
Нормоацидность, непрерывное кислотообразование	1,6–2,0	1,21–2,0
Гипоацидность	2,1–5,9	2,1–3,0
Субацидное состояние		3,1–5,0
Анацидность	6,0 и выше	5,1 и выше

Поэстажная манометрия. Методика заключается во введении катетера и регистрации изменений давления в верхних отделах ЖКТ. При химическом (реактивном) гастрите выявляют повышение давления в двенадцатиперстной кишке до 200–240 мм вод.ст. (в норме — 80–130 мм вод.ст.).

Выявление *Helicobacter pylori*. Все существующие методы выявления *H. pylori* можно условно разделить на 2 группы: инвазивные и неинвазивные. ПЦР-диагностику можно осуществлять как в биоптатах слизистой оболочки желудка (инвазивно), так и в фекалиях больного (неинвазивно).

- **Инвазивные методы.** Подразумевают проведение ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка. Для выявления *H. pylori* в полученных образцах применяют бактериологический, морфологический (цитологический, гистологический) и биохимический (уреазный тест) методы.
 - Бактериологический метод. Биоптат гомогенизируют, высевают на селективную питательную среду и выращивают в микроаэрофильных условиях 37 °С. После этого проводят микроскопическую или биохимическую идентификацию вида выросших бактерий.
 - Морфологическое исследование. Позволяет установить точный диагноз, особенно в сочетании с бактериологическим методом или уреазным тестом. Специфичность морфологического исследования зависит от присутствия в биоптате бактерий других видов и от количества *H. pylori*:
 - ◇ цитологический метод — микроскопия мазков-отпечатков биоптатов слизистой оболочки желудка, окрашенных по Романовскому–Гимзе и Граму;
 - ◇ гистологический метод — «золотой стандарт» выявления *H. pylori*. Биоптаты фиксируют в формалине, а затем заливают парафином. Срезы окрашивают по Романовскому–Гимзе. *H. pylori* хорошо видны в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином или импрегнированных серебром по Уортину–Старри. Хорошие результаты дает люминесцентная микроскопия мазков, окрашенных акридиновым оранжевым. Для полноценной морфологической диагностики необходимо исследование нескольких биоптатов. Степень обсемененности оценивают количественно:
 - ◆ 0 — бактерии в препарате отсутствуют;
 - ◆ 1 — слабая обсемененность (до 20 микробных тел в поле зрения);
 - ◆ 2 — умеренная обсемененность (от 20 до 50 микробных тел в поле зрения);
 - ◆ 3 — выраженная обсемененность (>50 микробных тел в поле зрения);