

А.Н. Шишкин

# ГАСТРИТ И ХБП. НЬЮАНСЫ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ

Кафедра факультетской терапии медицинского  
факультета Санкт-Петербургского  
государственного университета



# Актуальные проблемы современной нефрологии

1. Рост числа «метаболических» поражений почек
2. Кризис медикаментозных схем терапии
3. Дистанцированность между современными исследованиями по раскрытию патогенетических механизмов прогрессирования заболеваний почек и практической медициной
4. Отсутствие комплексного подхода к вопросам профилактики.
5. Осложнения диализной терапии

# ОСЛОЖНЕНИЯ ГЕМОДИАЛИЗА

- Нарушения в ходе сеанса диализа (воздушная эмболия, кровопотери, тромбозы, гемолиз)
- Симптомы в ходе сеанса диализа и в междиализный период (головная боль, гипотония, рвота, лихорадка)
- Токсическое действие микроэлементов
- Амилоидоз
- Инфекционные осложнения
- Сердечно-сосудистые осложнения
- Костно-суставные осложнения
- Опухоли
- Психические и неврологические нарушения
- **Нарушения пищеварения**

# ПОРАЖЕНИЕ ЖКТ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- При терминальной ХБП поражаются практически все органы и системы. Наиболее часто у таких больных поражаются органы пищеварительной системы, что частично связано с высокой распространенностью в популяции заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При этом велико значение специфических уремических факторов.
- На сегодня четко доказано наличие функциональной связи между почками и органами пищеварения, которые принимают активное участие в компенсации нарушений азотистого и электролитного обменов при хронической уремии.

# ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

**ЗАБОЛЕВАНИЕ ЖЕЛУДКА, ПРОТЕКАЮЩЕЕ  
С ВОСПАЛЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ, КОТОРОЕ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ВСЕГДА  
СОЧЕТАЕТСЯ С НАРУШЕНИЕМ  
РЕГЕНЕРАЦИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК  
И ИСХОДОМ В АТРОФИЮ**

## Сиднейско-Хьюстонская классификация хронического гастрита

Тип гастрита	Синонимы	Этиология
Неатрофический	Поверхностный, диффузный, интерстициальный, антральный, тип В	<i>H. pylori</i> , другие факторы
Атрофический Аутоиммунный Мультифокальный	Тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с пернициозной анемией	Аутоиммунный, <i>H. pylori</i> , 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, глютенный, болезнь Крона, саркоидоз, пищевая аллергия

# Морфологическая прогрессия хронического гастрита







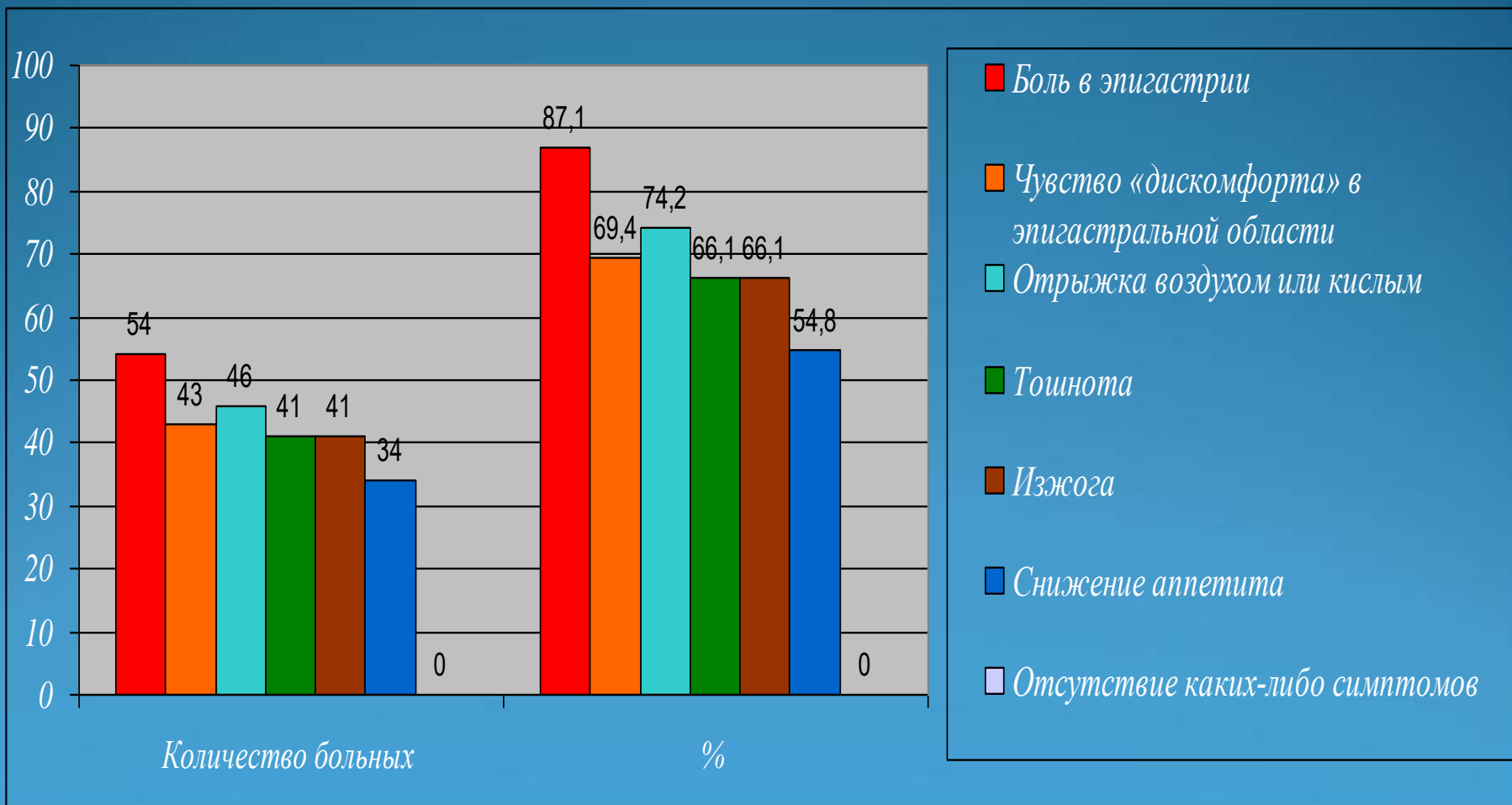
# Два варианта нарушения секреторной ф-и желудка при уремии

- 1) **Гиперсекреция** за счет гипергастринемии – (снижение катаболизма гастринина и его почечной экскреции, а также повышенная продукция гастринина G-клетками антрального отдела желудка), транзиторной гиперкальциемии (гиперпаратиреоз)
- 2) **Гипоацидность** (за счёт гипераммониемии в просвете желудка, нейтрализующей соляную кислоту;
  - усиленная обратная диффузия  $H^+$ ;
  - атрофия слизистой желудка с прогрессирующей потерей париетальных клеток;
  - гипокальциемия, при которой снижается чувствительность обкладочных клеток к любым стимуляторам, особенно гастрину).

# ПАЦИЕНТЫ

- 102 человека: 50 женщин и 52 мужчин
- Возраст больных колебался от 34 до 58 лет, в среднем –  $49,7 \pm 7,7$  лет.
- Длительность гемодиализной терапии составила  $6,5 \pm 2,5$  лет.

# Распределение болевого и диспепсического симптомов по частоте выявления у больных основной группы.

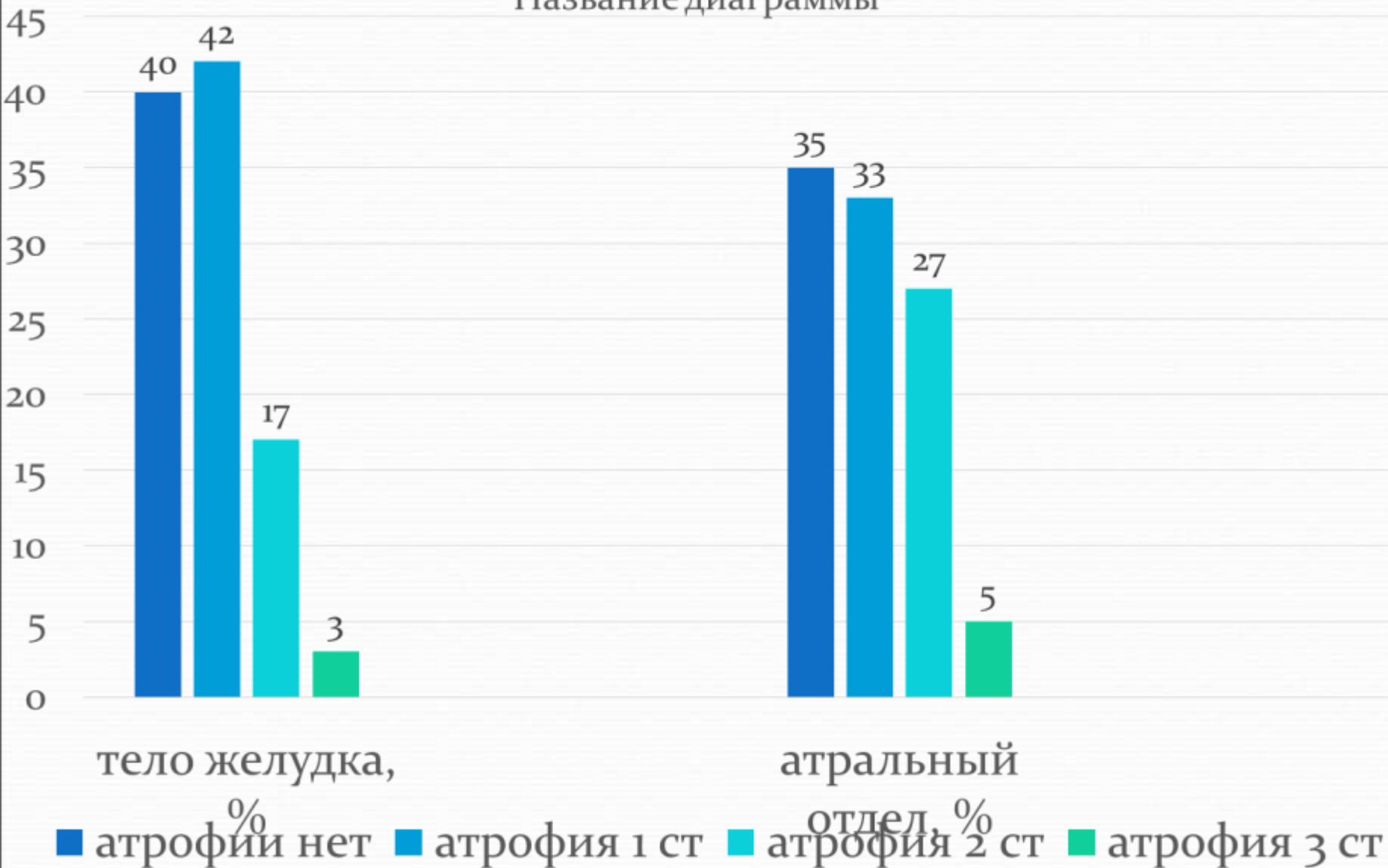


# ФГДС

- У 27,42 % больных основной группы встречалось сочетанное поражение желудка и пищевода.
- В более 50 % случаев патология пищевода была представлена недостаточностью кардии и рефлюкс-эзофагитом.

# Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом.

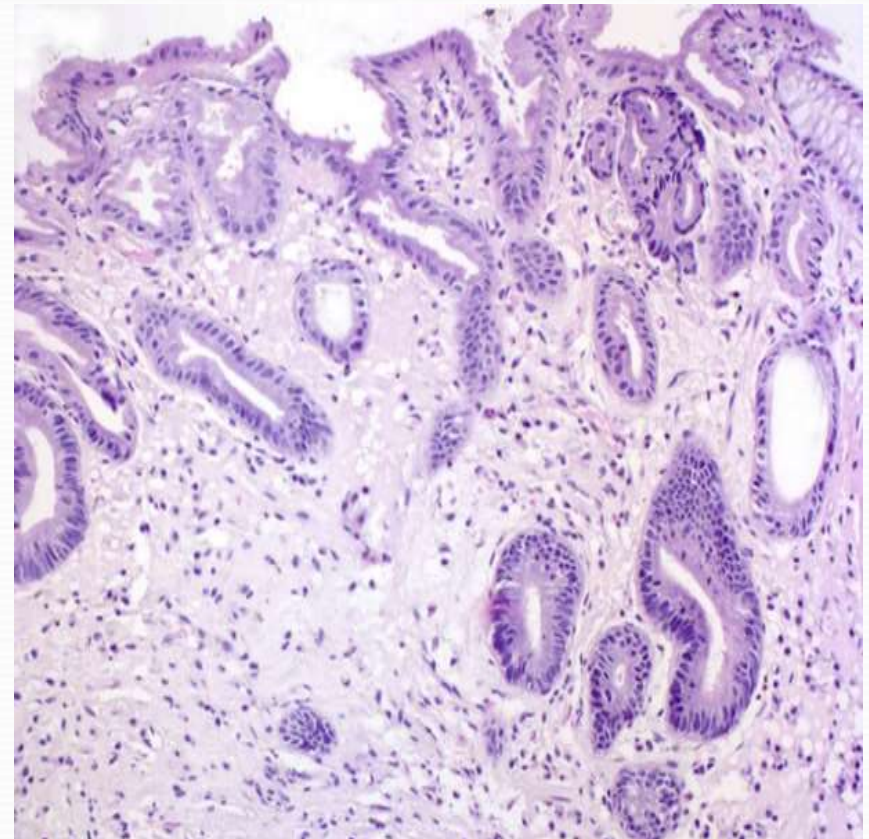
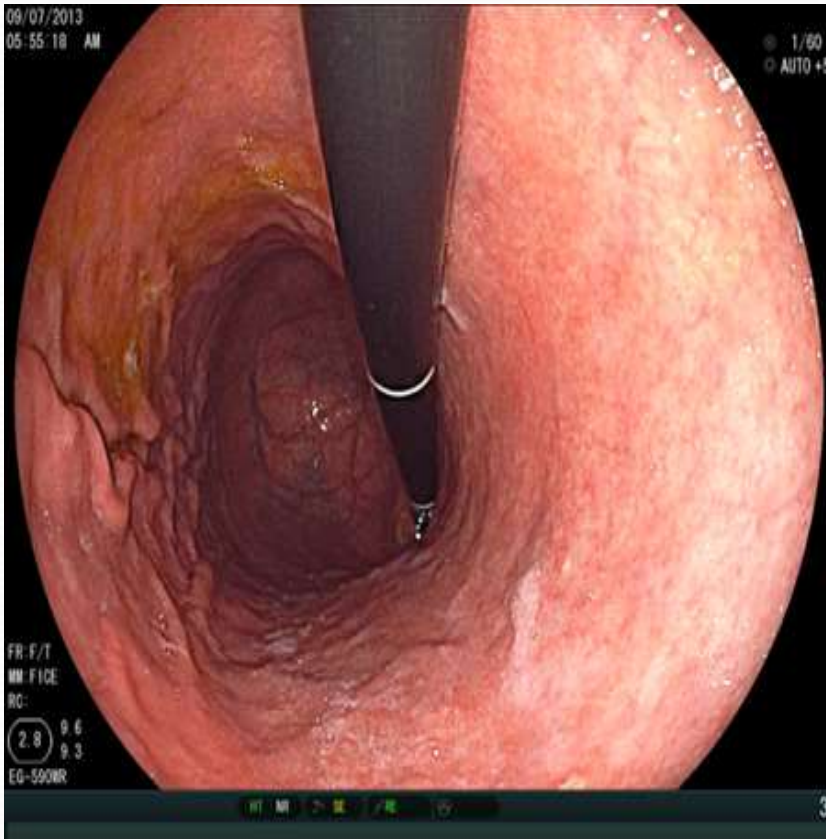
Название диаграммы



# Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом (продолжение)

Пациент К., эндоскопическая картина атрофических изменений слизистой оболочки тела желудка.

Выраженная атрофия желез, слабый воспалительный компонент, х400.



Признак	Пациенты с ХБП 5 стадии		Пациенты из контрольной группы	
	количество	процент, %	количество	процент, %
Отсутствие патологии желудка	6	7,1	0	0
Хронический гастрит	54	64,3	23	85,2
Эрозии желудка	24	28,6	3	10,7
Язвы желудка	2	2,4	1	3,6
Отсутствие патологии двенадцатиперстной кишки	29	34,5	16	59,3
Хронический дуоденит	42	50,0	4	14,8
Эрозивный дуоденит	9	10,7	4	14,3
Язвы двенадцатиперстной кишки	5	6,0	3	10,7
Признаки дуодено-гастрального рефлюкса	24	28,9	3	11,1
Геморрагии слизистой	6	7,1	0	0

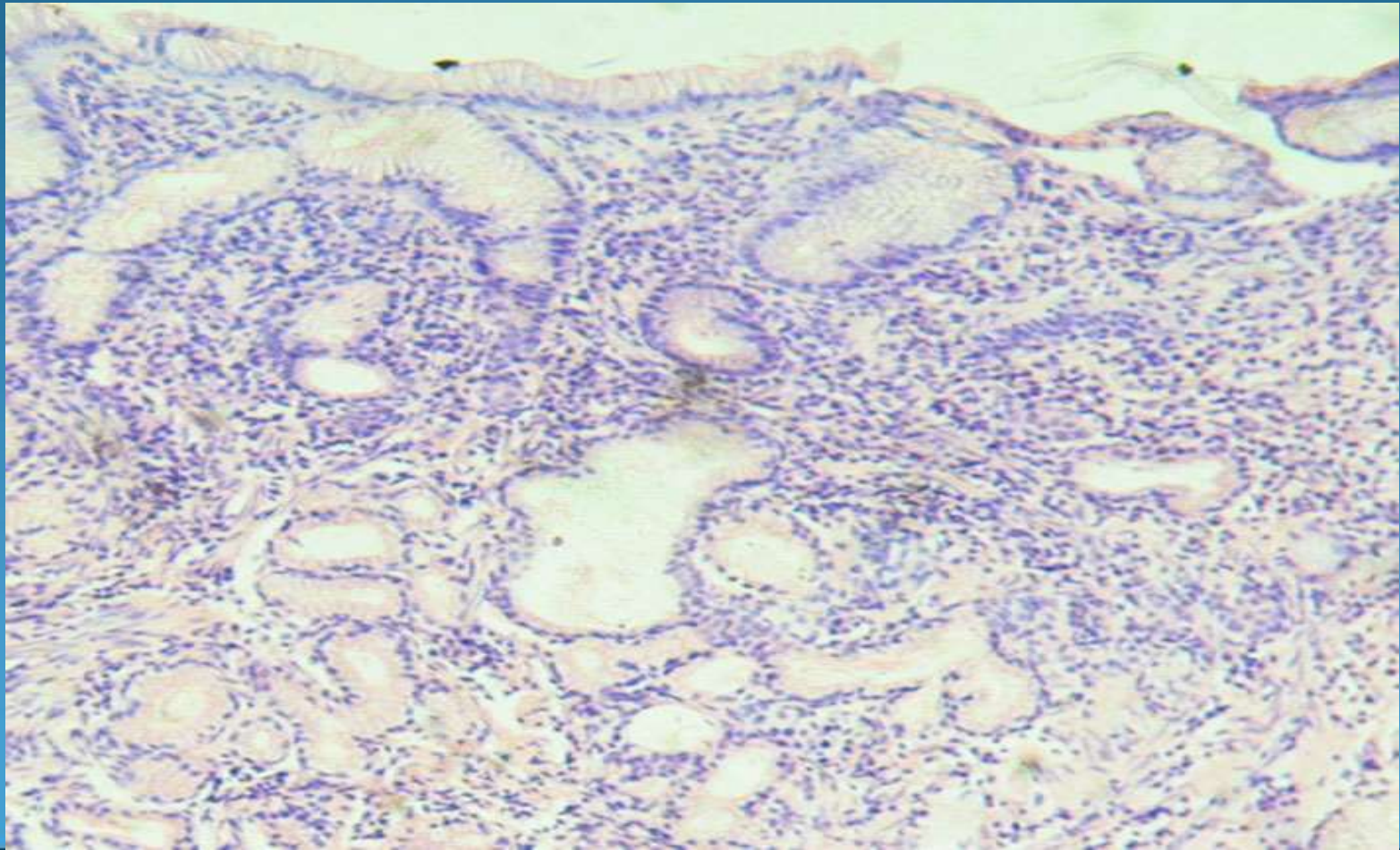


# Шкала морфологических изменений слизистой оболочки желудка при ХГ

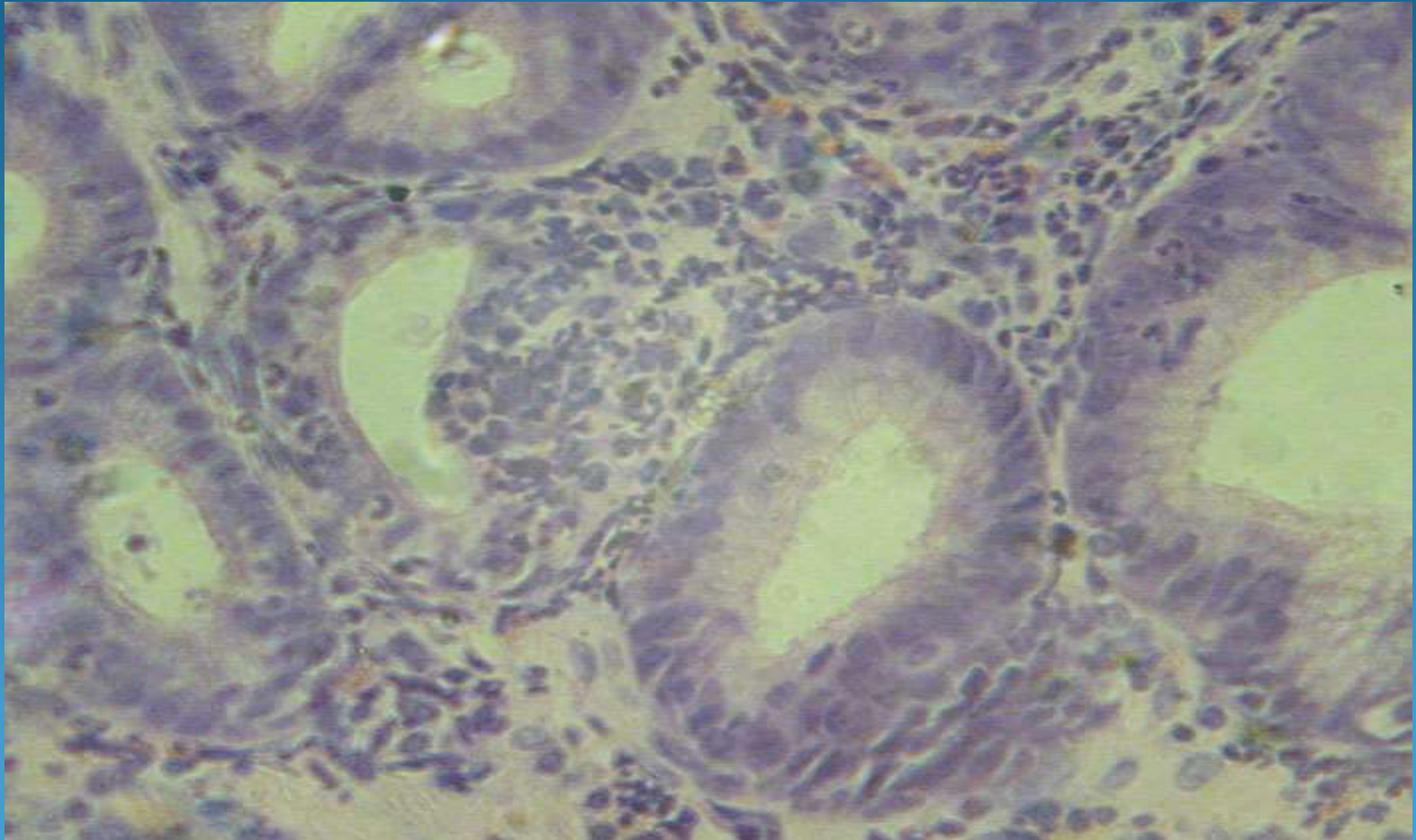
СТЕПЕНЬ			
Норма	Слабая (1+)	Средняя (2+)	Сильная (3+)
Helicobacter pylori			
Полиморфно-ядерные лейкоциты			
Мононуклеарные клетки			

СТАДИЯ			
Норма	Слабая (1+)	Средняя (2+)	Сильная (3+)
Атрофия: антральный отдел			
Атрофия: фундальный отдел			
Кишечная метаплазия			

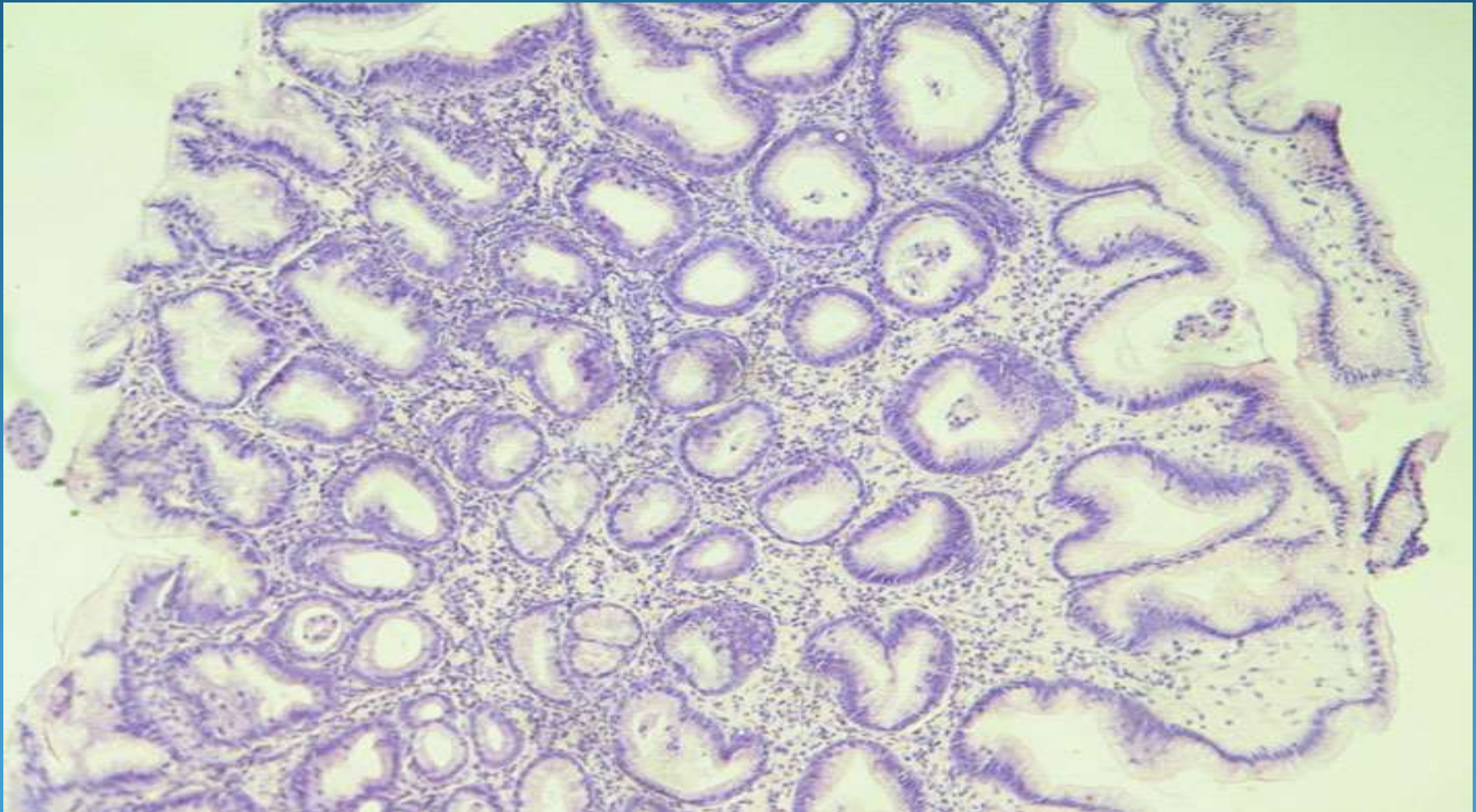
Выраженная атрофия слизистой оболочки  
антрального отдела желудка. Окр. гематоксилин-  
эозин, x200.



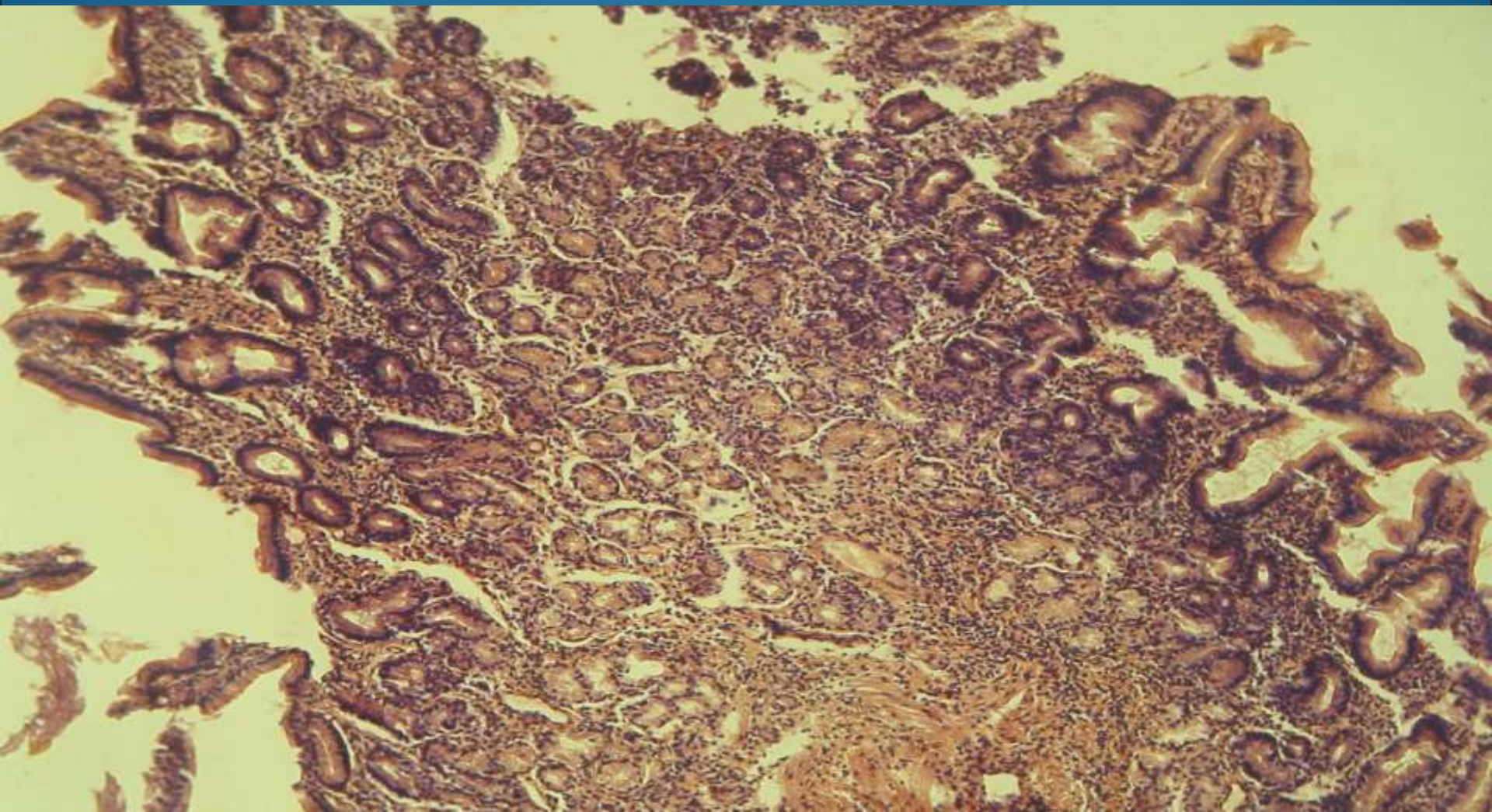
То же, х400



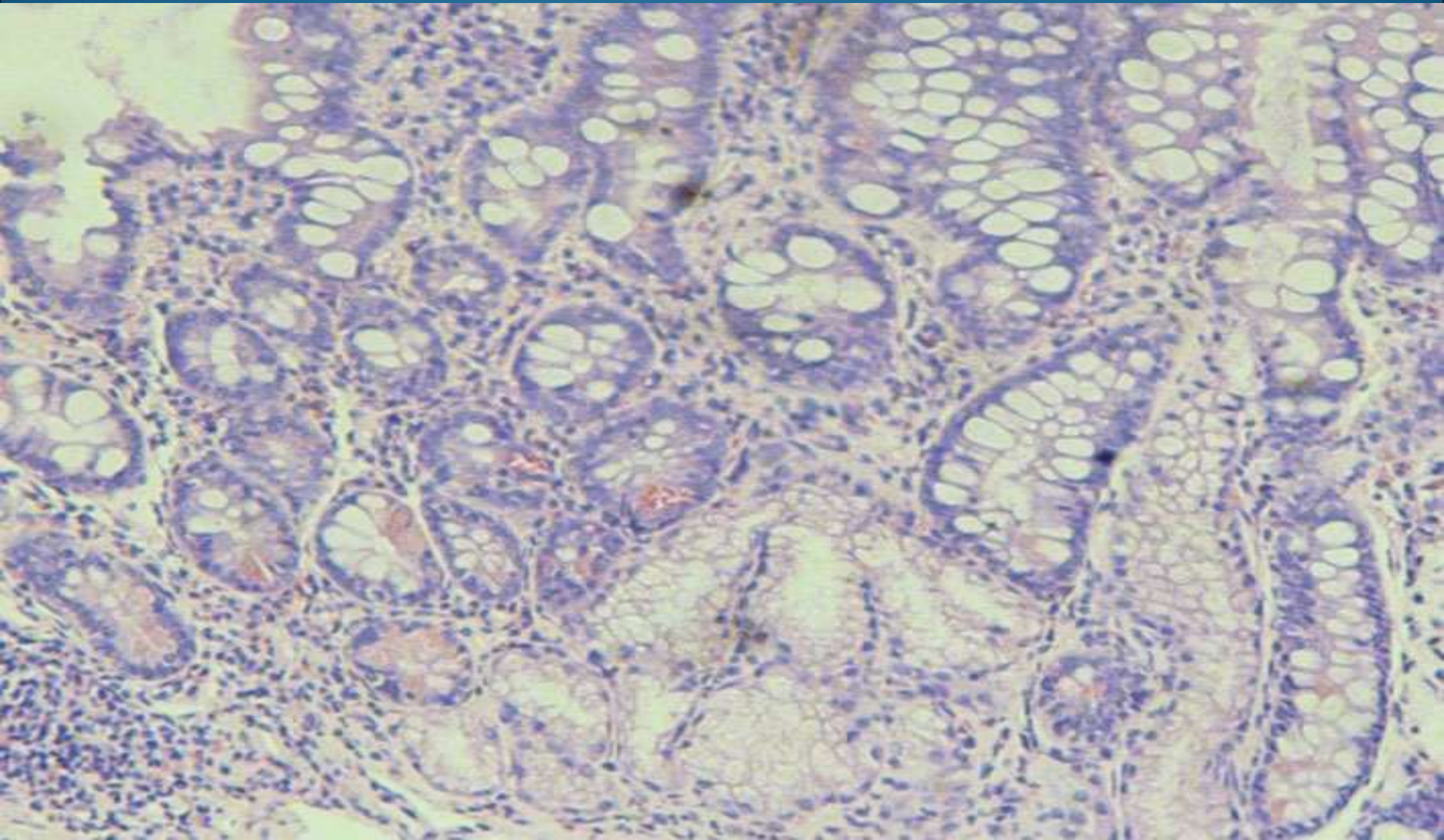
Выраженное обострение хронического воспалительного процесса (обильная лейкоцитарная инфильтрация в строме слизистой оболочки и интраэпителиально). Окр. гематоксилин-эозин, x100

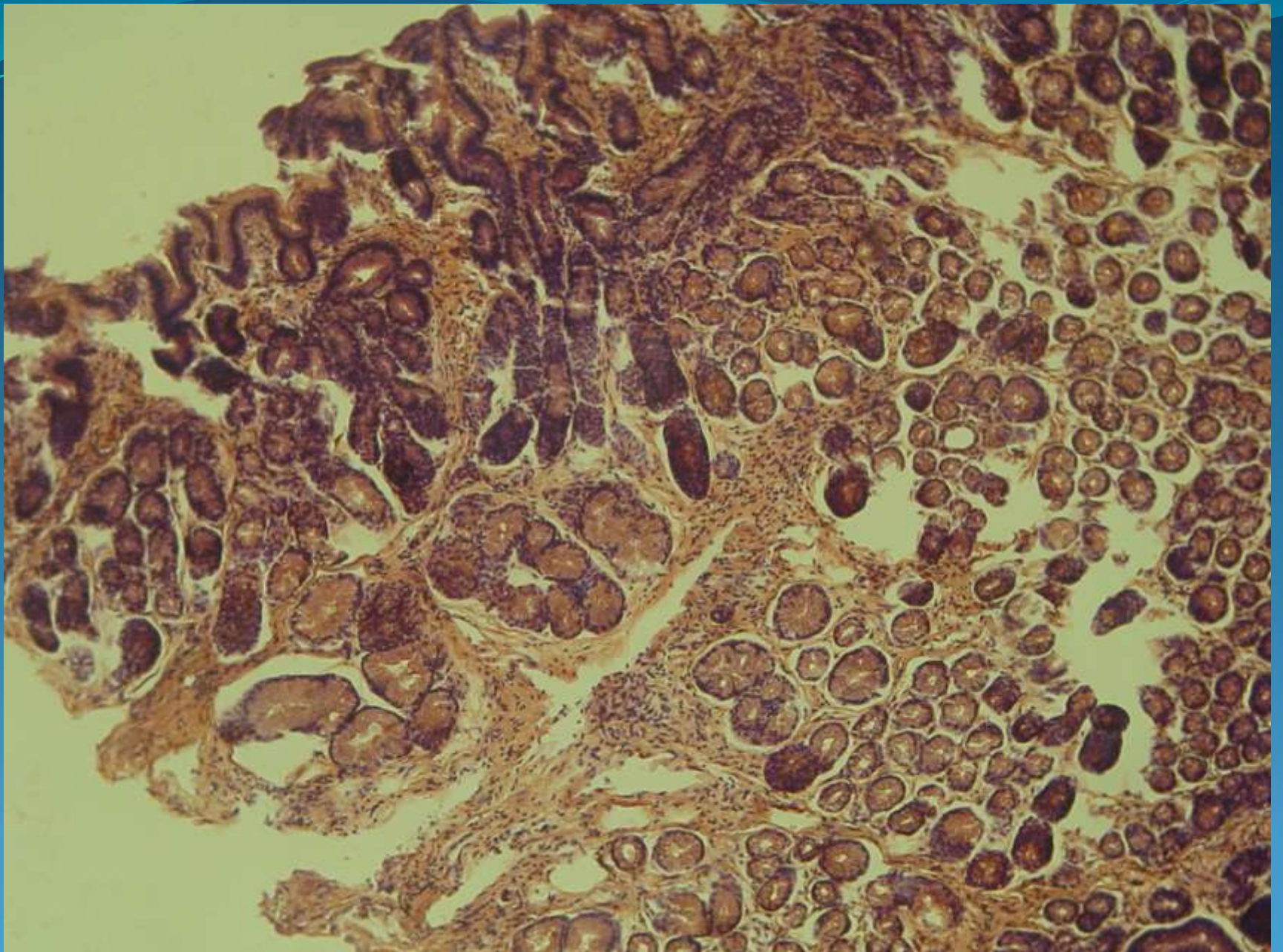


Отек, воспалительная инфильтрация слизистой оболочки антрального отдела желудка при хроническом антральном гастрите. Окр. гематоксилин-эозин, x200



Гонкокишечная и фундальная метаплазия эпителия желез антрального отдела желудка. Окр. гематоксилин-эозин, x200.





# Кишечная метаплазия

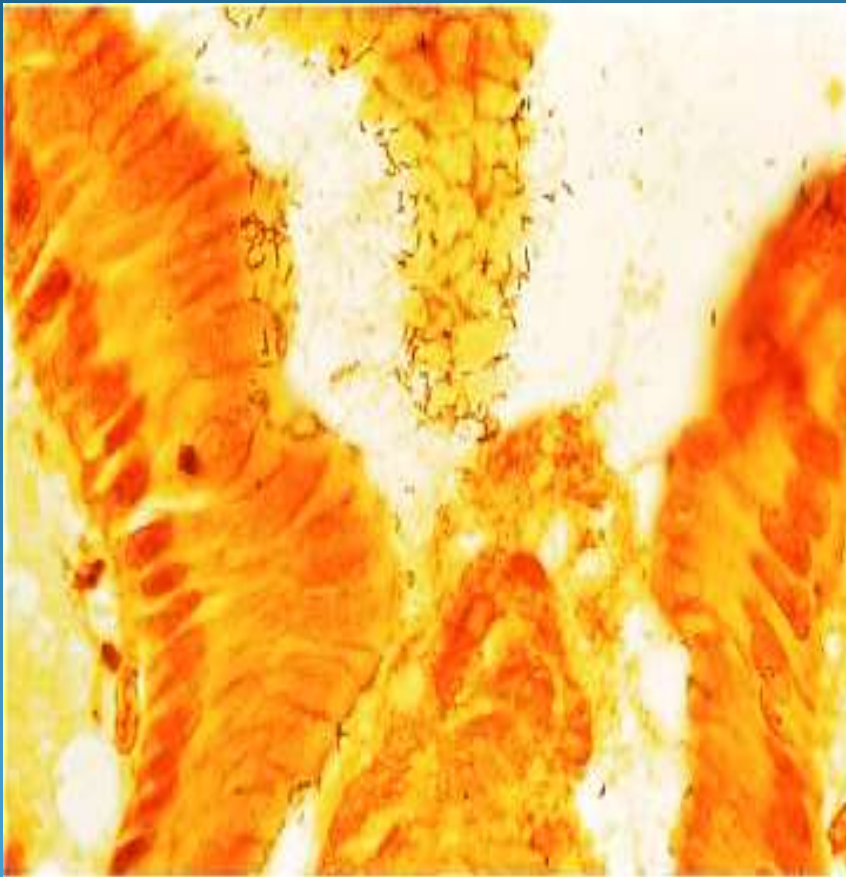
слизистой желудка чаще встречалась у пациентов:

- - старшего возраста ( $R=0,18$ ,  $p=0,046$ );
- длительным воздействием уремических факторов;
- стойкой контаминацией *Helicobacter pylori* ( $R=0,30$ ,  $p=0,025$ );
- увеличенной экспрессией IL-10 ( $R=0,36$ ,  $p=0,006$ );
- уменьшенной активностью IL-6 в слизистой желудка ( $R=-0,18$ ).



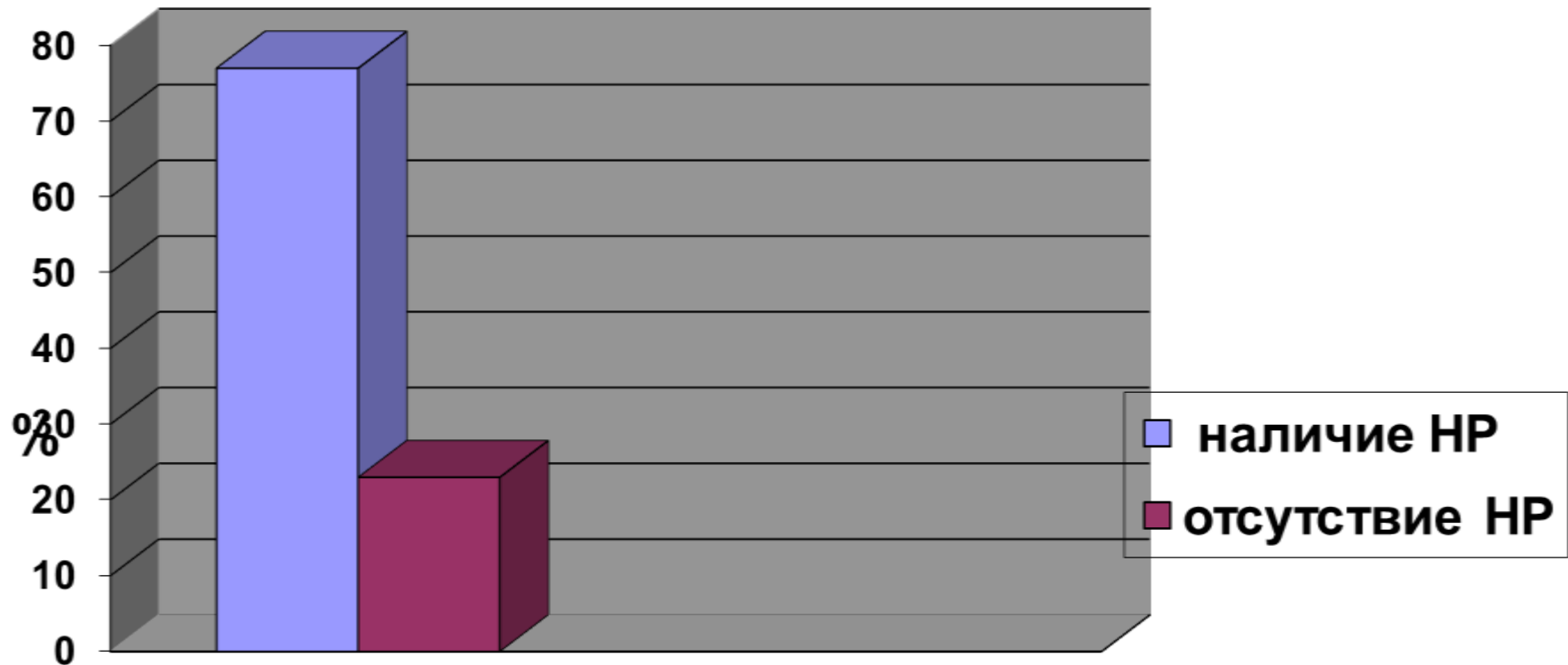


# *Helicobacter pylori* в биоптате антрального отдела желудка



- (окраска Warthin-Starry/альциановый зеленый).
- Значительное число темно-окрашенных микроорганизмов видно в слизистом слое эпителиальной поверхности и в криптах вверху слева. Слизь защищает микроорганизмы от воздействия соляной кислоты и антимикробной терапии.

Пациенты, у которых был выявлен *Helicobacter pylori* - 77 %, достоверно преобладали над пациентами с отрицательным результатом теста на *Helicobacter pylori* - 23 % ( $p < 0,001$ ).



## Белок СаГА

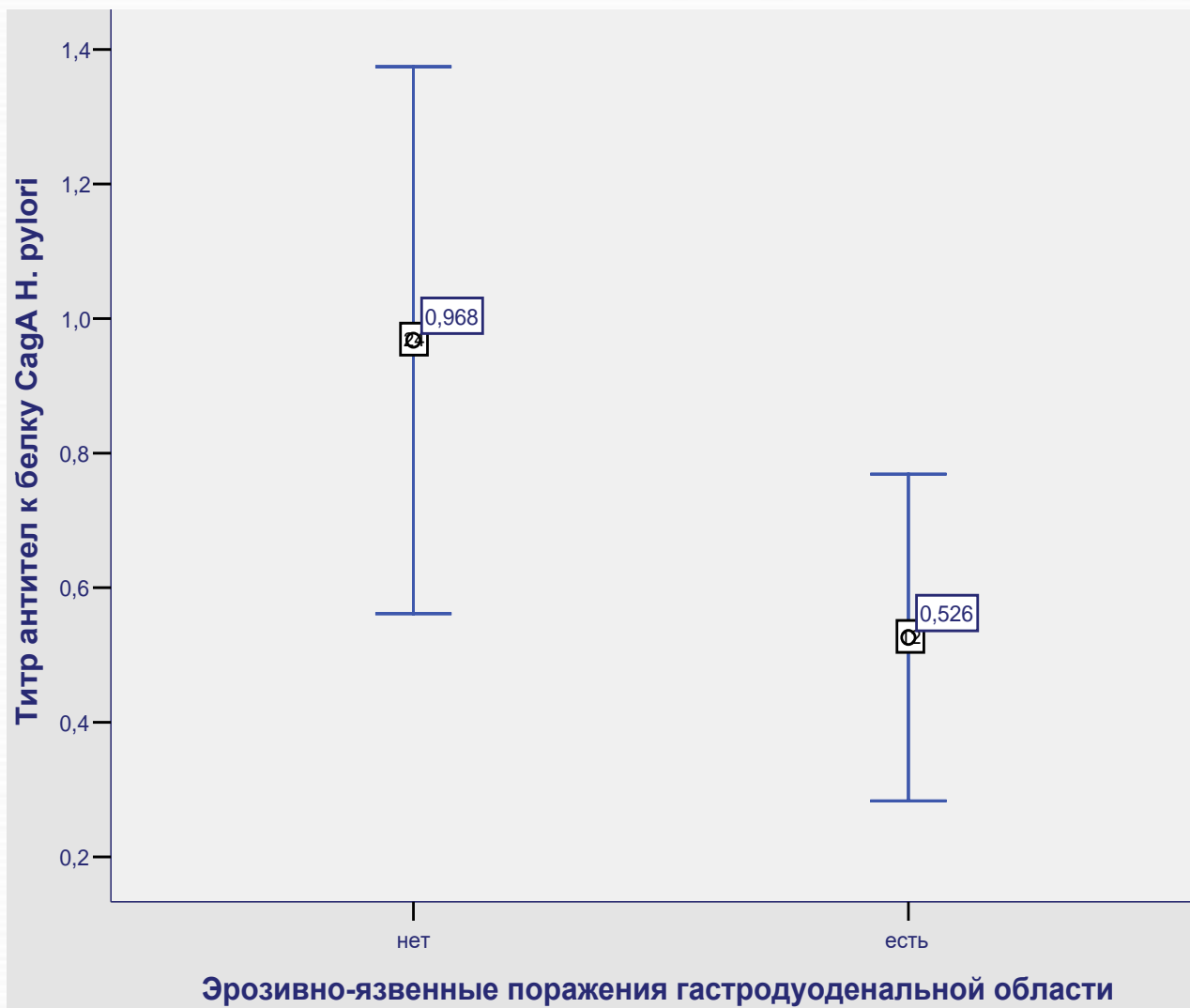
Полноценные S-образные формы хеликобактерий продуцируют цитотоксины — вакуолизирующий и СаГА-токсин ( «ассоциированный» белок), под влиянием которых слизистая оболочка желудка подвергается выраженным структурным изменениям. Степень повреждения слизистой оболочки желудка может быть весьма значительной — вплоть до образования эрозии или даже язвы. Этому способствует стимуляция вакуолизирующим токсином и СаГА-токсином продукции интерлейкина-8 — ИНТЕНСИВНОГО медиатора воспалительных реакций.

# чувствительность и специфичность быстрого уреазного теста и серологического метода диагностики *H. pylori* у пациентов с ХБП 5 стадии

	Уреазный тест	Серологический метод	Бактериологический метод
Положительный результат	51,8%	72,2%	32,7%
Отрицательный результат	48,2%	27,8%	67,3%
Чувствительность	85,7%	100%	-
Специфичность	57,7%	41,7%	-

Антитела к токсин-ассоциированному белку CagA обнаружены у 30,6% с ХБП 5 стадии

# антитела к токсин-ассоциированному белку (CagA) *H. pylori* у пациентов с ХБП 5 стадии



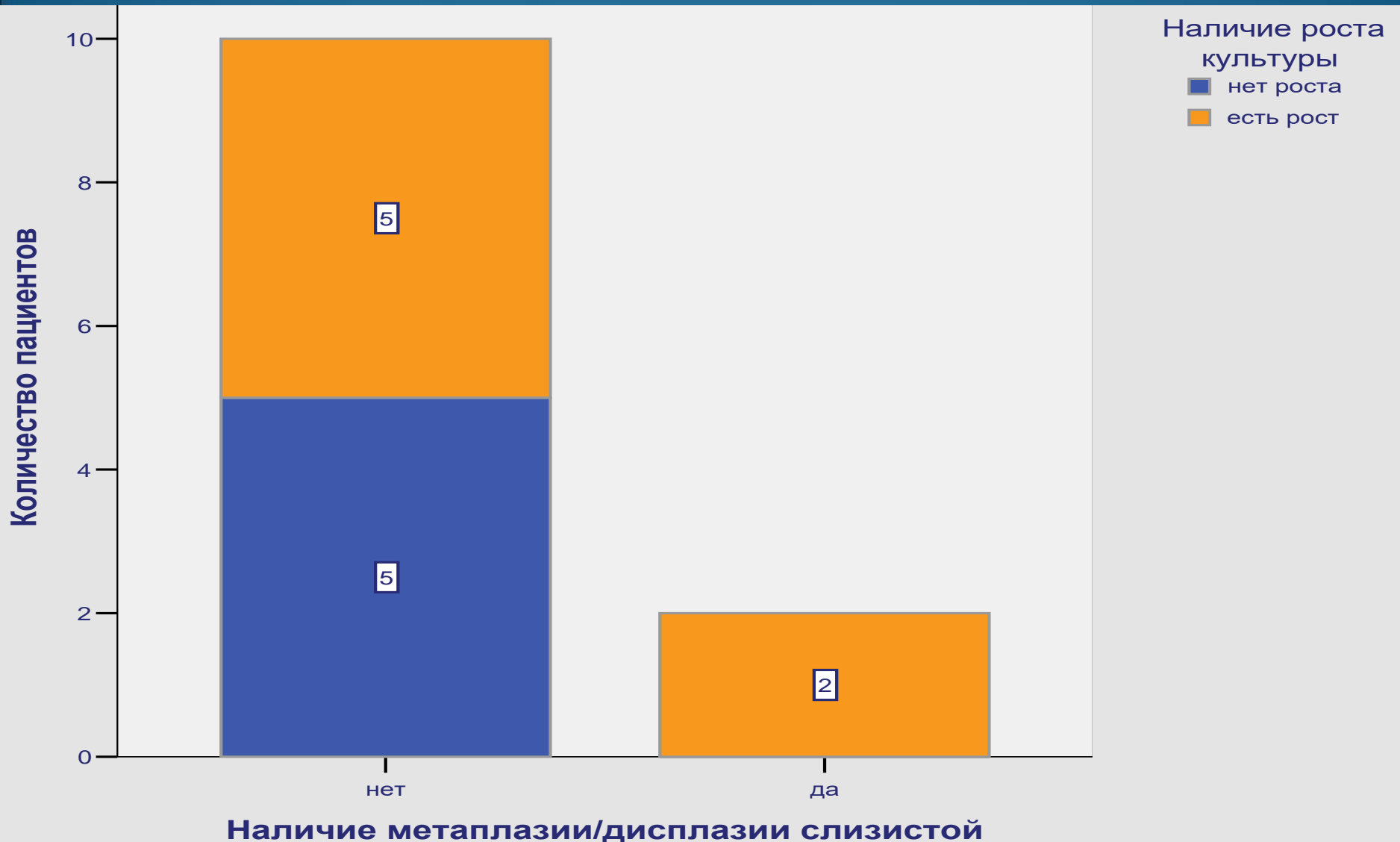
F=2,316, p=0,137

# Результаты фиброгастродуоденоскопии у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом.

Название диаграммы

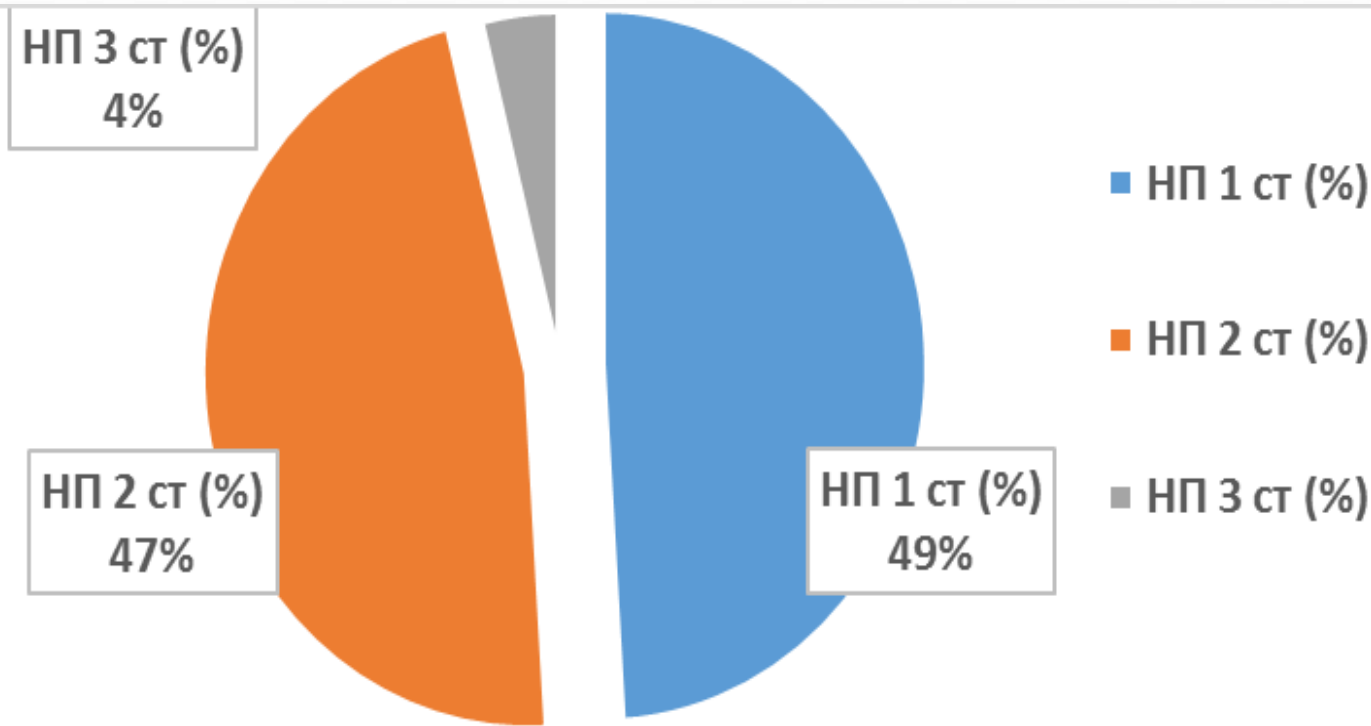


# метаплазия и дисплазия слизистой желудка у больных с ХБП 5 стадии

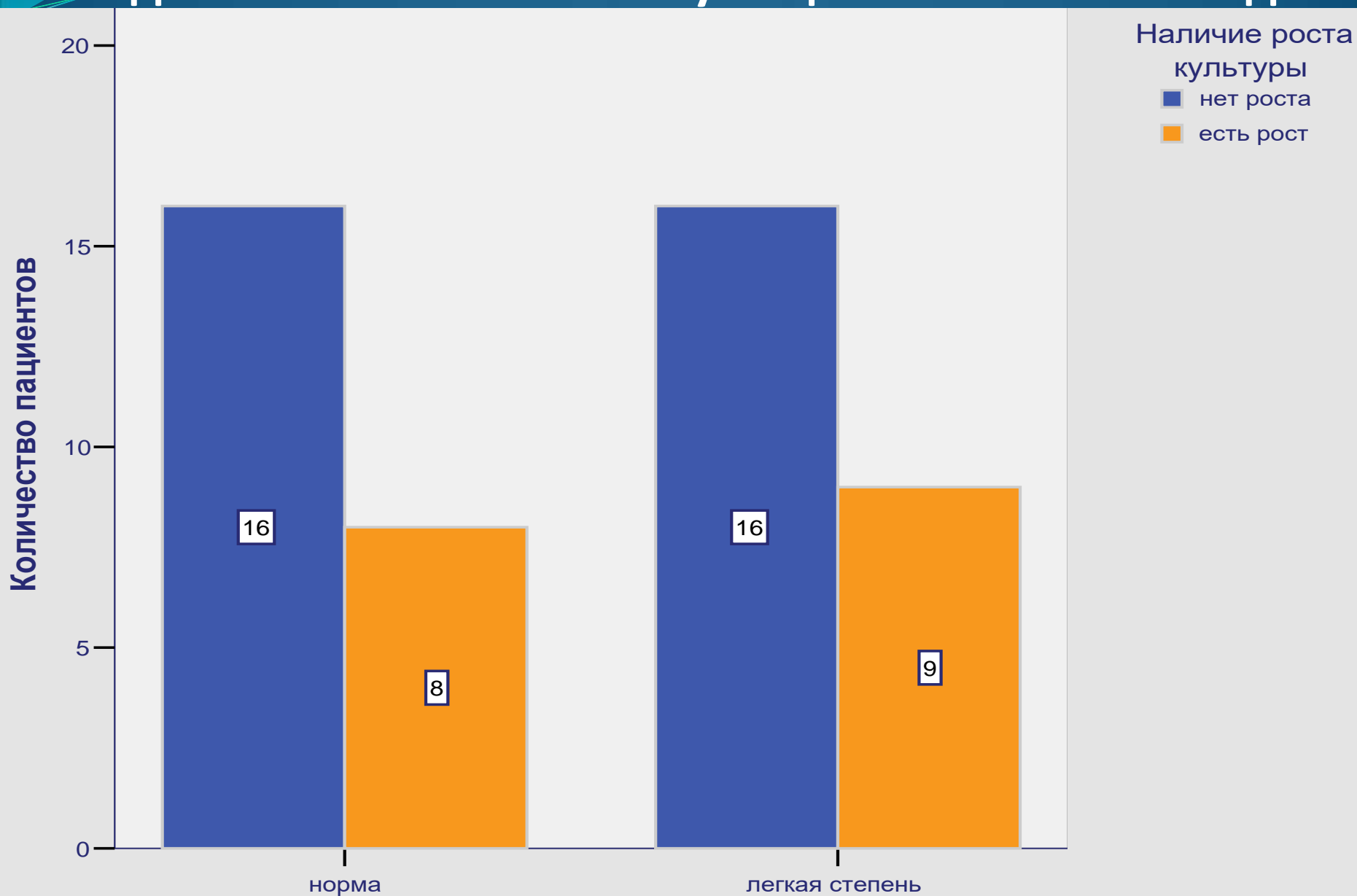




# У всех пациентов были выявлены признаки недостаточности питания



# Влияние инфицированности *H. pylori* на развитие недостаточности питания у пациентов с ХБП 5 стадии



# ГРЕЛИН

- **Грелин** (1999)— пептидный гормон, обладающий свойствами гонадолиберина и другими метаболическими и эндокринными функциями. Был открыт в конце XX века. Уровень грелина определялся с помощью радиоиммунного анализа.
- Прогормон грелина продуцируется в основном P/D1 клетками слизистой оболочки фундального отдела желудка.
- Уровень грелина перед приемами пищи увеличивается, а после приемов пищи уменьшается. Считается, что он взаимно дополняет гормон лептин, производимый в жировой ткани, который вызывает насыщение, когда присутствует в более высоких концентрациях

# грелин

```
graph TD; A[грелин] --> B[Центральный механизм действия  
(дугообразное ядро гипоталамуса, ромбовидный мозг)]; A --> C[Периферически механизм действия]; B --> D[активирует нейроны дугообразного ядра (посредством нейропептида Y и Agpr), вследствие чего происходит стимуляция аппетита, поддерживается положительный энергетический баланс.]; C --> E[повышает высвобождение гормона роста]; C --> F[повышает аппетит, способствует нарастанию мышечной массы, повышает уровень глюкозы в крови]; C --> G[Влияет на ЖКТ: повышает продукцию соляной кислоты, моторику желудка, ускоряет пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка и кишечника.]; C --> H[Влияет ССС: увеличивает сердечный выброс, снижает артериальное давление]; C --> I[Влияет на костную ткань: на пролиферацию и дифференцировку остеобластов.];
```

## Центральный механизм действия (дугообразное ядро гипоталамуса, ромбовидный мозг)

активирует нейроны дугообразного ядра (посредством нейропептида Y и Agpr), вследствие чего происходит стимуляция аппетита, поддерживается положительный энергетический баланс.

## Периферически механизм действия

- повышает высвобождение гормона роста
- повышает аппетит, способствует нарастанию мышечной массы, повышает уровень глюкозы в крови
- Влияет на ЖКТ: повышает продукцию соляной кислоты, моторику желудка, ускоряет пролиферацию клеток слизистой оболочки желудка и кишечника.
- Влияет ССС: увеличивает сердечный выброс, снижает артериальное давление
- Влияет на костную ткань: на пролиферацию и дифференцировку остеобластов.

**Ацил-грелин сыворотки крови у больных, получающих хронический ГД.**

уровень ацил-грелина

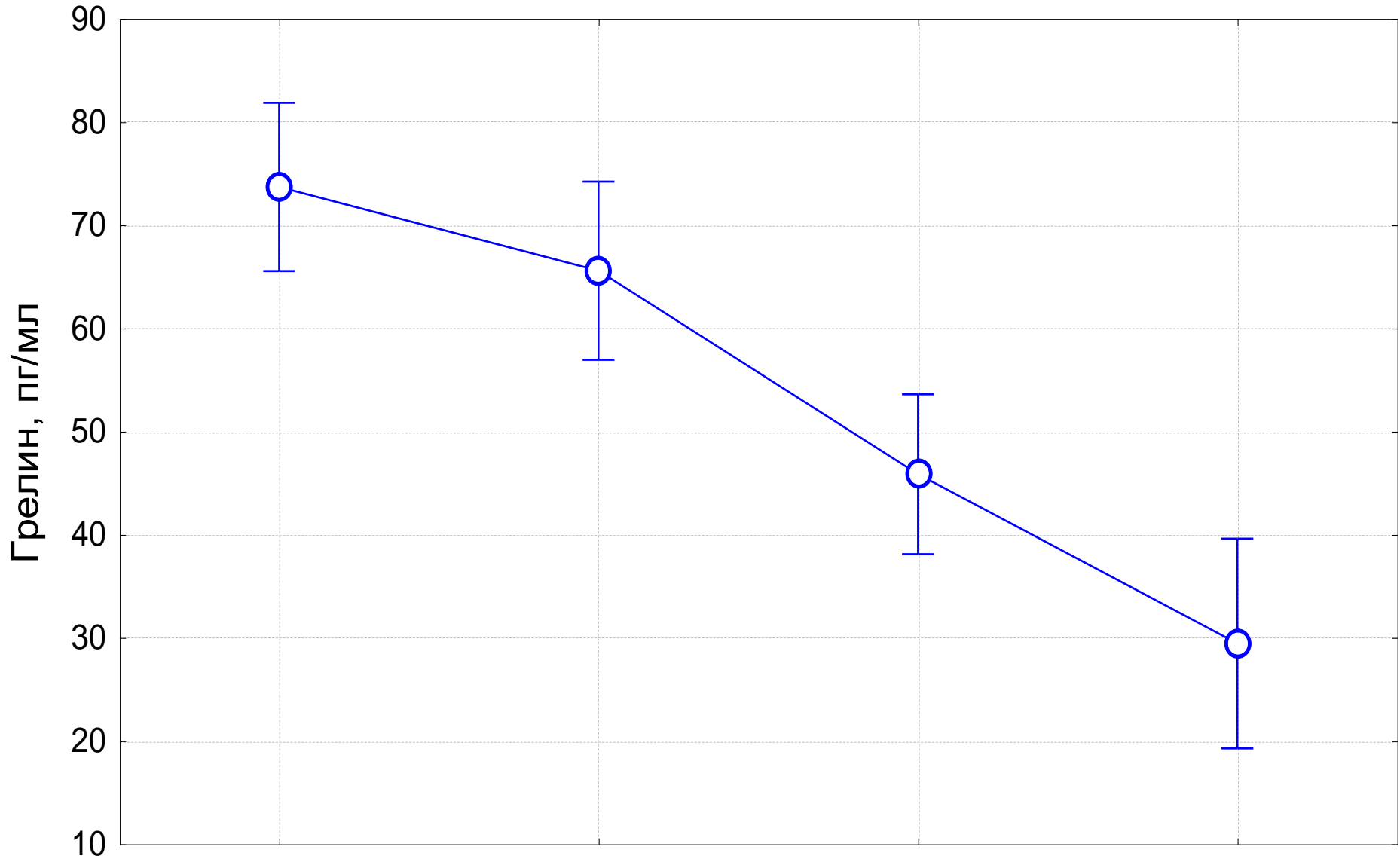
0% 0%

норма или  
повышен  
39%

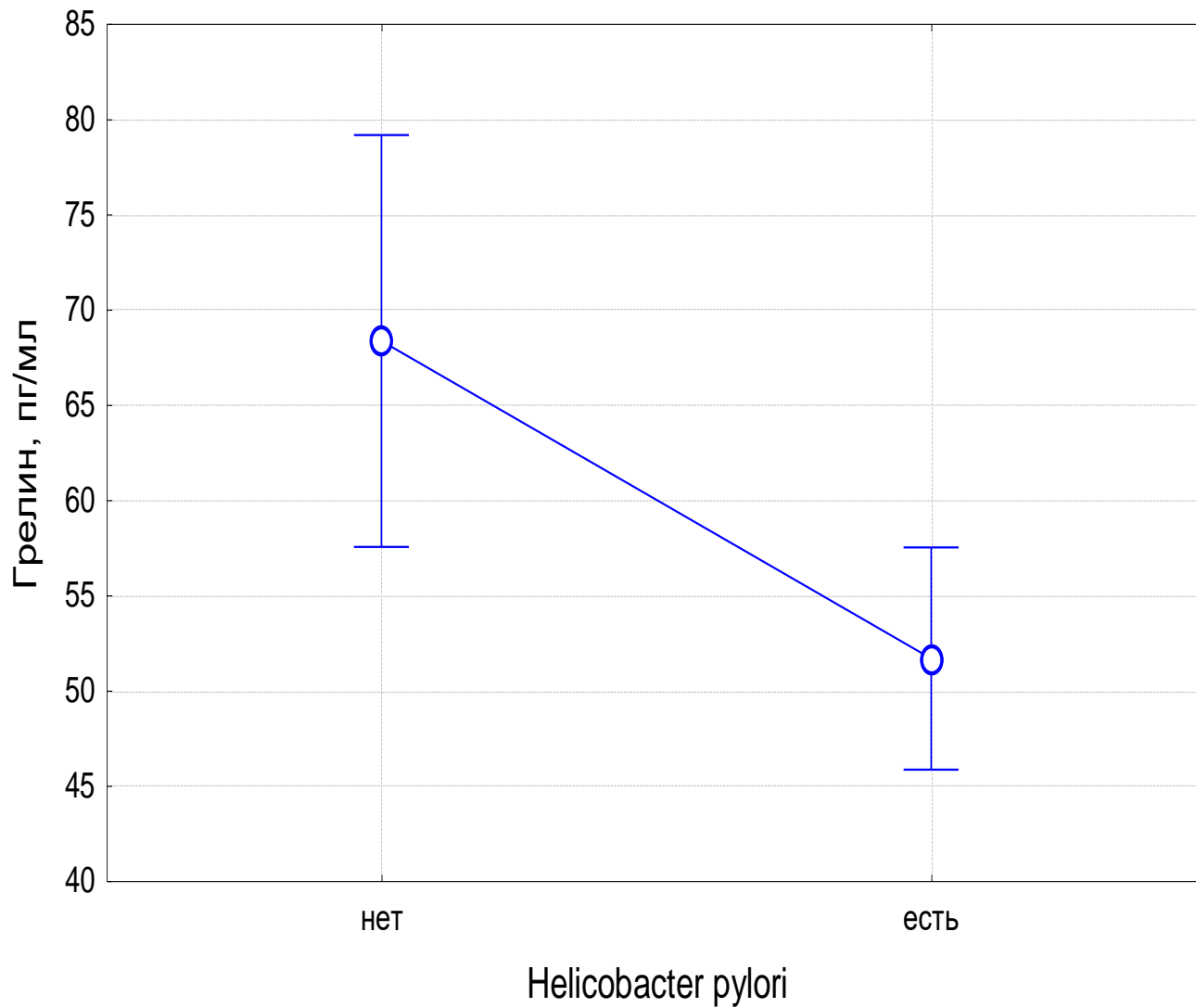


снижен  
61%

**Взаимосвязь морфологических признаков  
атрофии тела желудка и грелина,  $X \pm \text{ДИ}$   
ANOVA  $F=18,974$ ,  $p=,00001$**



# Взаимосвязь Helicobacter pylori и грелина, $\bar{X} \pm ДИ$ ANOVA F=7,255, p=,008



## факторы, влияющие на развитие эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области у пациентов с ХБП 5 стадии

$$p = 1 / (1 + e^{4,221 - 3,157 \times H - 2,592 \times D - 2,358 \times B + 0,003 \times P}),$$

где

p - вероятность развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной области у пациентов на хроническом гемодиализе,

H - наличие отягощенной по заболеваниям желудка наследственности (0-нет, 1-есть),

D - срок гемодиализа свыше 30 месяцев (0-нет, 1-да),

B – результаты посева на *H. pylori* (1 – есть рост колоний, 0 – стерильный посев),

P – концентрация паратиреоидного гормона в сыворотке (пг/мл),

e – математическая константа (приближенно  $e=2,718$ ).

Чувствительность регрессионной модели – 80,0%, специфичность – 87,0%  
( $\chi^2=14,852$ ,  $p=0,005$ )



# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- У пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью преобладающим изменением слизистой желудка является атрофия (82,26% биопсий).
- При этом активность цитокинов ( $p < 0,05$ ) с провоспалительной (IL-1, IL-2 и IL-6) функцией убывает, а с противовоспалительной (IL-10) – возрастает.

# Заключение

При прогрессировании атрофических изменений происходит достоверное снижение мышечной и жировой массы тела, что может свидетельствовать о патогенетической роли атрофии СОЖ в развитии недостаточности питания. Обсемененность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* также способствует развитию недостаточности питания у диализных пациентов .

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рост колонизации *Helicobacter pylori* коррелировал с длительностью заместительной терапии и прогрессией почечной недостаточности ( $R=0,34$ ,  $p<0,01$ ).

