



¹ Московский
клинический научно-
практический центр
им. А.С. Логинова

² Российский
университет
медицины, Москва

³ Тверской
государственный
медицинский
университет

⁴ Балтийский
федеральный
университет
им. Иммануила Канта,
Калининград

⁵ Омский
государственный
медицинский
университет

Принципы диагностики хронического гастрита, ассоциированного с патологическим дуоденогастральным рефлюксом: серия клинических наблюдений

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.^{1, 2, 3}, С.В. Щелоченков,
к.м.н.^{4, 5}, М.А. Ливзан, д.м.н., проф., член-корр. РАН⁵,
С.И. Мозговой, д.м.н., проф.⁵, О.В. Гаус, к.м.н.⁵

Адрес для переписки: Ольга Владимировна Гаус, gaus_olga@bk.ru

Для цитирования: Бордин Д.С., Щелоченков С.В., Ливзан М.А. и др. Принципы диагностики хронического гастрита, ассоциированного с патологическим дуоденогастральным рефлюксом: серия клинических наблюдений. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (43): 64–74.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-43-64-74

В последние годы в структуре заболеваемости хроническим гастритом отмечается уменьшение доли Helicobacter pylori-ассоциированного гастрита при увеличении вклада других этиологических факторов. Помимо H. pylori-ассоциированного к числу наиболее часто диагностируемых в реальной клинической практике следует отнести химический гастрит, ассоциированный с развитием патологического дуоденогастрального рефлюкса. Увеличение распространенности в популяции делает крайне актуальным освещение вопроса диагностических возможностей при билиарном гастрите. Настоящая публикация подготовлена с целью систематизации и анализа имеющихся данных о встречаемости, факторах риска, механизмах формирования, а также ключевых клинических, эндоскопических и патоморфологических признаках хронического гастрита, ассоциированного с патологическим дуоденогастральным рефлюксом, и проиллюстрирована серией наблюдений из реальной клинической практики.

Ключевые слова: патологический дуоденогастральный рефлюкс, химический гастрит, билиарный гастрит, атрофия слизистой оболочки желудка, кишечная метаплазия

Внимание отечественных и зарубежных исследователей, а также практикующих специалистов к проблеме ведения больных хроническим гастритом обусловлено не только высокой заболеваемостью и риском развития рака желудка при формировании атрофии слизистой оболочки желудка [1]. В последние десятилетия наметилась тенденция к изменению структуры этиологии гастрита с уменьшением доли вклада инфекции *Helicobacter pylori* и накоплением данных об участии других инфекционных и неинфекционных этиологических факторов, что обуславливает необходимость актуализации имеющихся сведений о других типах хронического гастрита.

Помимо *H. pylori*-ассоциированного к числу наиболее часто диагностируемых в реальной клинической практике следует отнести аутоиммунный и химический гастрит, который может быть связан как с приемом ряда лекарственных средств (лекарственно-индуцированная гастропатия) [2], так и с развитием патологического дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) [3, 4]. Билиарный гастрит (БГ) представляет собой вариант химического гастрита, где в качестве ведущего повреждающего фактора выступают желчные кислоты (ЖК), которые при длительном контакте со слизистой оболочкой желудка вследствие патологического ДГР приводят к ее поврежде-



нию [5, 6]. При этом может иметь место развивающаяся очаговая кишечная метаплазия как отражение реактивной перестройки слизистой оболочки, самостоятельно не имеющая отношения к предраковому каскаду [7–9].

Настоящая публикация подготовлена с целью систематизации и анализа имеющихся данных о встречаемости, факторах риска, механизмах формирования, а также ключевых клинических, эндоскопических и патоморфологических признаках хронического гастрита, ассоциированного с патологическим ДГР, и проиллюстрирована серией наблюдений из реальной клинической практики.

Традиционно рефлюкс-гастрит считался частым осложнением частичной гастрэктомии (Бильрот II), применяемой при доброкачественных состояниях, таких как язва желудка. С момента открытия *H. pylori* в качестве этиологического фактора язвенной болезни и использования эффективных схем лечения антрэктомия по Бильрот II встречается все реже. Ожидается, что в дальнейшем распространенность такой ассоциированной с оперативным вмешательством гастропатии будет только снижаться [6, 8].

Существование стойкого рефлюкса желчи с забросом компонентов содержимого просвета двенадцатиперстной кишки (ДПК) в нормальный (неоперированный) желудок трудно верифицировать в клинической практике, поэтому истинная частота таких событий требует дальнейшего уточнения. Однако реактивные изменения слизистой оболочки желудка в отсутствие сведений о приеме лекарственных препаратов из группы нестероидных противовоспалительных средств, аспирина или каких-либо других специфических причин чаще всего индуцированы именно ДГР [6, 9].

По данным эпидемиологических исследований, на долю химического гастрита, ассоциированного с билиарным рефлюксом, приходится около 22% всех случаев хронического гастрита [10].

Известные на сегодня факторы риска, которые могут способствовать появлению патологического ДГР [6, 9, 11–15], можно разделить на несколько групп:

- анатомические изменения в зоне дуоденогастрального перехода (резекция желудка, гастроэнтеростомия, рукавная гастрэктомия, энтеростомия, пилоропластика);
- патология желчевыводящих путей (желчнокаменная болезнь (ЖКБ), включая период после холецистэктомии, глистно-паразитарные инвазии);
- моторные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта.

Нарушение моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта вызывает первичный БГ, а у лиц, у которых имеются структурные изменения, развивается вторичный БГ.

В основе развития БГ можно выделить два ключевых патогенетических фактора:

- ✓ *наличие патологического ДГР.* В развитии ДГР наряду с антиперистальтическим механизмом участвуют фактор повышения давления в ДПК и следу-

ющее за ним развитие хронической дуоденальной непроходимости (ХДН). Различают три стадии течения синдрома ХДН: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную [16, 17];

- ✓ *состав рефлюктата и его агрессивные свойства.*

В состав дуоденального содержимого, попадающего в просвет желудка при ДГР, входят желчные кислоты, панкреатический и дуоденальный сок с содержащимися в них ферментами. Основным компонентом желчи являются ЖК, среди которых выделяют первичные и вторичные. Первичные ЖК (холевая и хенодезоксихолевая) синтезируются из холестерина в гепатоцитах и находятся в конъюгированном состоянии с аминокислотами глицином или таурином в составе желчи в желчном пузыре вне процесса пищеварения [18]. При поступлении пищевого химуса происходит сокращение желчного пузыря, желчь выделяется в просвет ДПК, где она участвует в эмульгации жиров, активации липазы поджелудочной железы и всасывании гидрофобных веществ (холестерин, жирорастворимые витамины, растительные стероиды и др.). Часть первичных ЖК в терминальном отделе подвздошной кишки подвергается деконъюгации и с портальным кровотоком возвращается в печень, другая часть, достигая толстой кишки, дегидроксигируется под действием 7- α -гидроксилазы бактерий с образованием вторичных ЖК (литохолевая, дезоксилитохолевая) [19, 20]. Дезоксилитохолевая кислота путем пассивной диффузии может попадать в системный кровоток и участвовать в энтерогепатической циркуляции наравне с первичными ЖК, тогда как литохолевая кислота не реабсорбируется из-за ее плохой растворимости и выводится с калом [21]. Описанный цикл энтерогепатической циркуляции ЖК может повторяться до 10 раз в течение суток [22].

Известно, что ЖК и их соли оказывают основной повреждающий эффект на слизистую оболочку желудка. Во-первых, ЖК ингибируют активность фермента синтетазы оксида азота, способствуя таким образом повреждению ДНК, апоптозу и мутации клеток. Во-вторых, в условиях изменения pH ЖК видоизменяются, приобретая еще более цитотоксические свойства, которые обуславливают проникновение через клеточные мембраны, повреждая межклеточные контакты. Кроме того, на фоне низкого pH происходят увеличение обратной диффузии H^+ , стимуляция тучных клеток с последующей их дегрануляцией и высвобождением большого количества гистамина. В свою очередь, гистамин опосредует усиление секреции соляной кислоты, которая не только является фактором агрессии по отношению к слизистой оболочке желудка, но и потенцирует негативное действие самих ЖК. В-третьих, лизолецитин в составе желчи разрушает фосфолипидный слой клеточных мембран эпителия слизистой оболочки желудка [23–26].

Формированию порочного круга способствует то, что ДГР увеличивает секрецию гастрин G-клетками, который не только повышает продукцию соляной кислоты, но и ингибирует сокращение пилорического сфинктера [27].



Патогенез БГ также можно рассмотреть через призму дисбаланса между факторами агрессии и факторами защиты. Преобладание факторов агрессии ведет к снижению резистентности слизистой оболочки желудка [28].

Клиническая картина БГ складывается из синдрома диспепсии, а также симптомов, связанных с патологией гепатобилиарной системы, в ряде случаев заболевание протекает асимптомно [15]. Клинический симптомокомплекс синдрома диспепсии не имеет характерных отличий и может быть представлен как по типу эпигастральной боли, постпрандиального дистресс-синдрома, так и в смешанном варианте. Вместе с тем рядом авторов отмечена несколько более частая встречаемость в сравнении с гастритом, ассоциированным с инфекцией *H. pylori*, симптомов диспепсии, характерных для постпрандиального дистресс-синдрома (чувство тяжести в эпигастрии, чувство раннего насыщения) [6, 15, 29].

При опросе необходимо выяснить сопутствующие заболевания, сведения о приеме пациентом лекарственных препаратов и биологически активных добавок, способных вызвать лекарственно-индуцированную гастропатию, наследственный анамнез в отношении рака желудка. Диагностический поиск начинается с рутинных общеклинических обследований с оценкой симптомов тревоги, ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (скрининговое исследование для выявления патологии печени, билиарного тракта и поджелудочной железы), выяснения статуса инфицирования *H. pylori*, проведения эндоскопического исследования желудка с забором гастробиоптатов по протоколу и последующим их патоморфологическим исследованием [30]. Методом выбора в отношении диагностики патологического ДГР в настоящее время является суточная рН-импедансометрия, которая позволяет проводить дифференциальную диагностику между физиологическим и патологическим ДГР, количественный анализ эпизодов кислого, слабокислого и некислого рефлюкса [31]. Данный метод относится к инвазивным и имеет высокую чувствительность, но низкую специфичность и не применяется в рутинной практике. Эндоскопическая диагностика воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки желудка на фоне ДГР и установление их причинно-следственной связи представляют определенные трудности, что влечет за собой недооценку визуальных данных и ошибки в преемственности этапов обследования пациента: клиницист – эндоскопист – морфолог – клиницист. Основная проблема заключается в отсутствии валидированных эндоскопических критериев для определения формы ДГР: транзиторный или патологический рефлюкс. Именно второй вариант представляет наибольший интерес в качестве потенциального повреждающего слизистую оболочку желудка агента и должен подвергаться комплексной клинической и морфологической оценке.

Известно, что сама процедура эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) провоцирует ретроградное поступле-

ние дуоденального содержимого в желудок [32, 33]. Транзиторный билиарный рефлюкс характеризуется непродолжительным контактом со слизистой оболочкой желудка и, по-видимому, не приводит к ее значимому повреждению.

У пациентов с патологическим ДГР значение рН в просвете желудка значительно выше, поэтому отмечается более выраженная активность, степень воспаления, чем у пациентов без ДГР. Механизм повреждающего действия ДГР рассматривается как реализация прямого химического эффекта компонентов рефлюктата с нарушением целостности эпителиального барьера слизистой оболочки желудка. Нарушение функции эпителиального барьера приводит также к обратной диффузии ионов водорода и вторичному повреждению. Таким образом, подобный сочетанный характер повреждения приводит к ускоренному клеточному обновлению и гистамин-опосредованной сосудистой реакции в слизистой оболочке, которая проявляется отеком и гиперемией. Длительное повреждение эпителия способствует высвобождению других провоспалительных медиаторов, таких как тромбоцитарный фактор роста, который стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

У пациентов с ДГР в слизистой оболочке желудка развивается отек, появляются эрозивные дефекты. У пациентов после гастрэктомии с ДГР также может иметь место формирование полиповидных образований. Поверхностные эрозии могут возникать в более проксимальных участках культи желудка [6, 9].

В исследовании Y. J. Na и соавт. [34] было проведено комплексное клиничко-лабораторное, инструментальное и морфологическое обследование 75 человек с ДГР по данным ЭГДС. В качестве группирующей переменной был использован гистологический индекс билиарного рефлюкса. В исследовательских группах без статистических различий были выявлены следующие визуальные изменения слизистой оболочки желудка: очаговая гиперемия (38,7%), эрозии (37,3%), атрофические изменения (28,0%), рефлюкс-эзофагит (7,4%) и язвенные дефекты (8,0%).

В другом исследовании на основании эндоскопических данных проводили сравнительную оценку ДГР [35]. В исследовательской группе А ДГР характеризовался как однородная светло-желтая и зеленоватая желчь (ДГР типа А), у обследуемых исследовательской группы В в просвете желудка выявлялась неоднородная, вязкая, липкая желчь (ДГР типа В). Также была сформирована группа контроля – отсутствие ДГР и визуально различимых признаков повреждения слизистой. Количественно ДГР рассчитывали путем измерения кумулятивной радиоактивности над областью желудка при гепатобилиарной сцинтиграфии. Авторы пришли к выводу, что в сравнении с типом А эндоскопический тип В характеризовался избыточным ДГР и ассоциировался с большей степенью выраженности воспаления, увеличением частоты встречаемости кишечной метаплазии и эпителиальных образований слизистой оболочки желудка. В исследовании D. Li и соавт. был выполнен сравнительный анализ тяжести поражения слизистой обо-

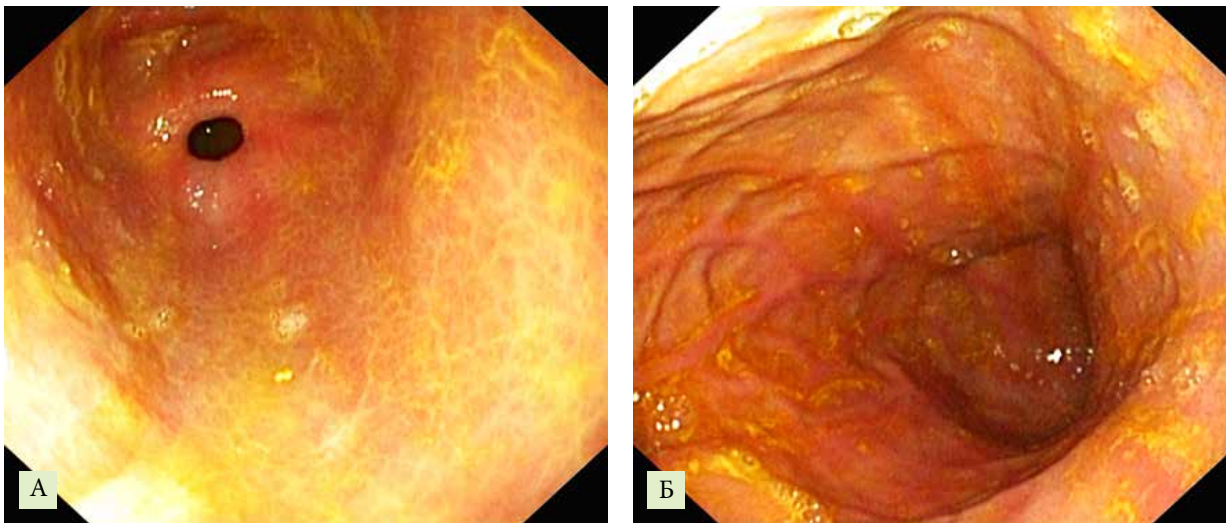


Рис. 1. Протокол ЭГДС пациентки 39 лет, обследование перед плановой холецистэктомией. В анамнезе: желчнокаменная болезнь (множественные конкременты желчного пузыря) с частыми приступами билиарной боли. *H. pylori* (-); препараты с язворагенным действием не принимала: А – антральный отдел желудка – в просвете большое количество неоднородной, липкой желчи по всем стенкам, подлежащая слизистая гиперемирована, отечная, разрыхлена; Б – тело желудка – в просвете большое количество неоднородной (хлопья), липкой желчи по всем стенкам, подлежащая слизистая гиперемирована, больше по вершинам складок, отечная, разрыхлена

лочки желудка на фоне ДГР в зависимости от степени выраженности и без ДГР в трех группах: хронический гастрит ($n = 27\ 807$), предраковые поражения слизистой оболочки желудка ($n = 1943$) и рак желудка ($n = 715$). Степень ДГР классифицировали на основании состояния слизистого озера при эндоскопии следующим образом: степень I – слизистое озеро без примесей дуоденального содержимого или светло-желтое слизистое озеро; степень II – желтовато-зеленое слизистое озеро и степень III – темно-желтое, вязкое и мутное слизистое озеро с включениями желчных пятен. На основании полученных данных была установлена положительная корреляционная связь между степенью ДГР и тяжестью поражения слизистой оболочки желудка, в том числе в аспекте риска рака желудка. Степени ДГР II и III с высокой частотой встречались в группах предраковых заболеваний и рака желудка [7].

С практической точки зрения, не имея в клинической практике доступных методик оценки количественного и качественного состава дуоденального рефлюктата в желудке, целесообразно детально описывать его визуальные характеристики во время рутинной ЭГДС. Эндоскопическими признаками потенциально патологического ДГР следует считать большой объем мутной, неоднородной желчи (в виде хлопьев, тяжей, комков), распределенной по всем стенкам желудка, в сочетании с ее высокими адгезивными свойствами (эвакуация рефлюктата частичная, полное отмывание слизистой возможно только при форсированной подаче воды) (рис. 1). После эвакуации из желудка дуоденального секрета в участках контакта рефлюктата со слизистой оболочкой желудка определяются гиперемия, выраженный отек и утолщение

складок желудка, в антральном отделе желудка с высокой частотой выявляется эндоскопически различимая кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка (рис. 2). Транзиторный ДГР имеет иные визуальные характеристики (рис. 3): светлая, однородная желчь в виде светло-желтого и зеленоватого полупрозрачного озера, локализованного по большой кривизне желудка, без следов желчи по другим стенкам, рефлюктат полностью эвакуи-

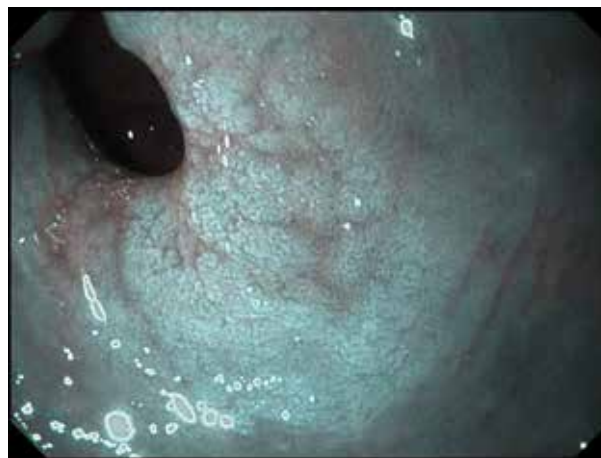


Рис. 2. Протокол ЭГДС пациентки 42 лет, скрининговое обследование. В анамнезе: холецистэктомия (пять лет после оперативного вмешательства). *H. pylori* (-); препараты с язворагенным действием не принимала. Осмотр в режиме мультиспектральной визуализации (Versatile Intelligent Staining Technology, VIST). Кишечная метаплазия слизистой оболочки антрального отдела желудка на фоне ДГР: белесовато-серые, слегка возвышающиеся в просвет участки слизистой оболочки с шероховатой поверхностью

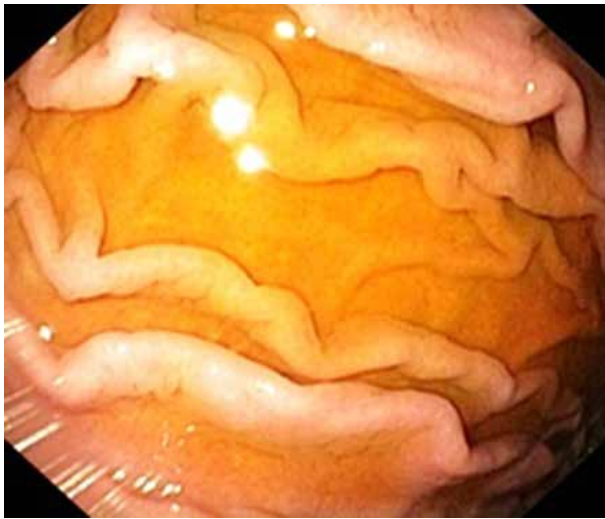


Рис. 3. Протокол ЭГДС пациентки 38 лет, обследование в связи с неспецифическими диспепсическими жалобами. Тело желудка, большая кривизна: полупрозрачная светлая однородная желчь, складки не изменены, извиты, слизистая бледно-розовая, визуальна не изменена

ируется из желудка, подлежащая слизистая без явных патологических изменений.

Микроскопически реактивный гастрит в ответ на заброс рефлюктата характеризуется фовеолярной гиперплазией различной степени с появлением извитости контура ямок и удлинением желудочных валиков, наличием регенераторных изменений эпителия, а также снижением продукции муцина, уменьшением высоты с потерей столбчатой формы эпителия (так называемая кубоидизация), увеличением числа митозов, гиперхромией ядер, иногда поверхностными эрозиями, а также признаками полнокровия сосудов и отеком собственной пластинки слизистой оболочки желудка с пролиферацией пучков гладкомышечных клеток. Прекращение поступления рефлюктата обычно приводит к восстановлению слизистой оболочки желудка. В ответ на повреждение может развиваться очаговая кишечная метаплазия, которая не имеет отношения к канцерогенезу. Обычно развитие таких изменений ограничивается антральным отделом. Для обсуждения данного риска имеет смысл характеризовать изменения по принятым системам мониторинга, прежде всего OLGA-system, поскольку изменения, обусловленные ДГР, могут накладываться/сочетаться с проявлениями *H. pylori*-ассоциированного и эксхеликобактерного гастрита [6, 9, 36].

С целью демонстрации этапности обследования пациентов с БГ приводим собственные клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1

Пациентка М., 49 лет, обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на умеренной интенсивности боли в эпигастриальной области и в правом подреберье преимущественно после еды без иррадиации, чувство тяжести, переполнения в эпигастриальной об-

ласти после еды. Преимущественно по утрам и при погрешностях в питании отмечала горечь во рту, отрыжку воздухом, реже – съеденной пищей; стул ежедневный, оформленный, без видимых патологических примесей.

Анамнез жалоб около трех лет с прогрессирующим нарастанием частоты и выраженности симптомов за последний год, самостоятельно принимала ингибиторы протонной помпы, антациды, спазмолитики с нестойким положительным эффектом. Обследовалась на инфекцию *H. pylori* три года назад методом быстрого уреазного теста биоптата, полученного при ЭГДС. Из заключения протокола ЭГДС: эритематозная гастропатия, очаговая атрофия слизистой оболочки антрального отдела желудка. Проведена эрадикационная терапия – стандартная тройная схема, продолжительностью 10 дней, контроль лечения – антиген *H. pylori* в кале не обнаружен. Хронические заболевания отрицает. Перенесенные оперативные вмешательства: плановая лапароскопическая холецистэктомия пять лет назад по поводу хронического калькулезного холецистита, протекавшего с частыми эпизодами билиарной боли. При объективном осмотре: кожный покров и видимые слизистые нормальной окраски и влажности, язык влажный, обложен налетом желтоватого цвета на спинке, живот мягкий, не вздут, при пальпации болезненный в эпигастрии и по ходу ободочной кишки, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Проведено общеклиническое лабораторное обследование, включавшее клинический анализ крови, биохимический анализ крови с оценкой печеночных проб – показатели в пределах референсных значений. Результаты ¹³C-уреазного дыхательного теста – 2,1‰ (референсные значения < 3,0‰).

Выполнено УЗИ органов брюшной полости, по результатам которого выявлены признаки диффузных изменений печени; конкрементов, расширения общего желчного протока не выявлено.

По результатам колоноскопии органических заболеваний толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки не выявлено.

Пациентке проведена ЭГДС: пищевод без визуальных изменений; кардия смыкается; в просвете желудка большое количество неоднородной желчи в виде хлопьев и нитей по всем стенкам, плотно фиксированной к слизистой (выполнено отмывание слизистой, содержимое полностью аспирировано) (рис. 4). Перистальтика симметричная, прослеживается по всем стенкам; складки средней величины, отечные, полностью не расправляются при инсuffляции. Слизистая оболочка в теле желудка неравномерно гиперемирована, отечная, разрыхлена, изменения более выражены по вершинам складок, рисунок собирательных венул по малой кривизне сохранен, граница атрофии на уровне верхней трети по малой кривизне. Слизистая антрального отдела диффузно гиперемирована, отечная, с очаговой атрофией, в препилорическом отделе несколько приподнятые участки белесоватой рыхлой слизистой, при осмотре в режиме узкоспект-

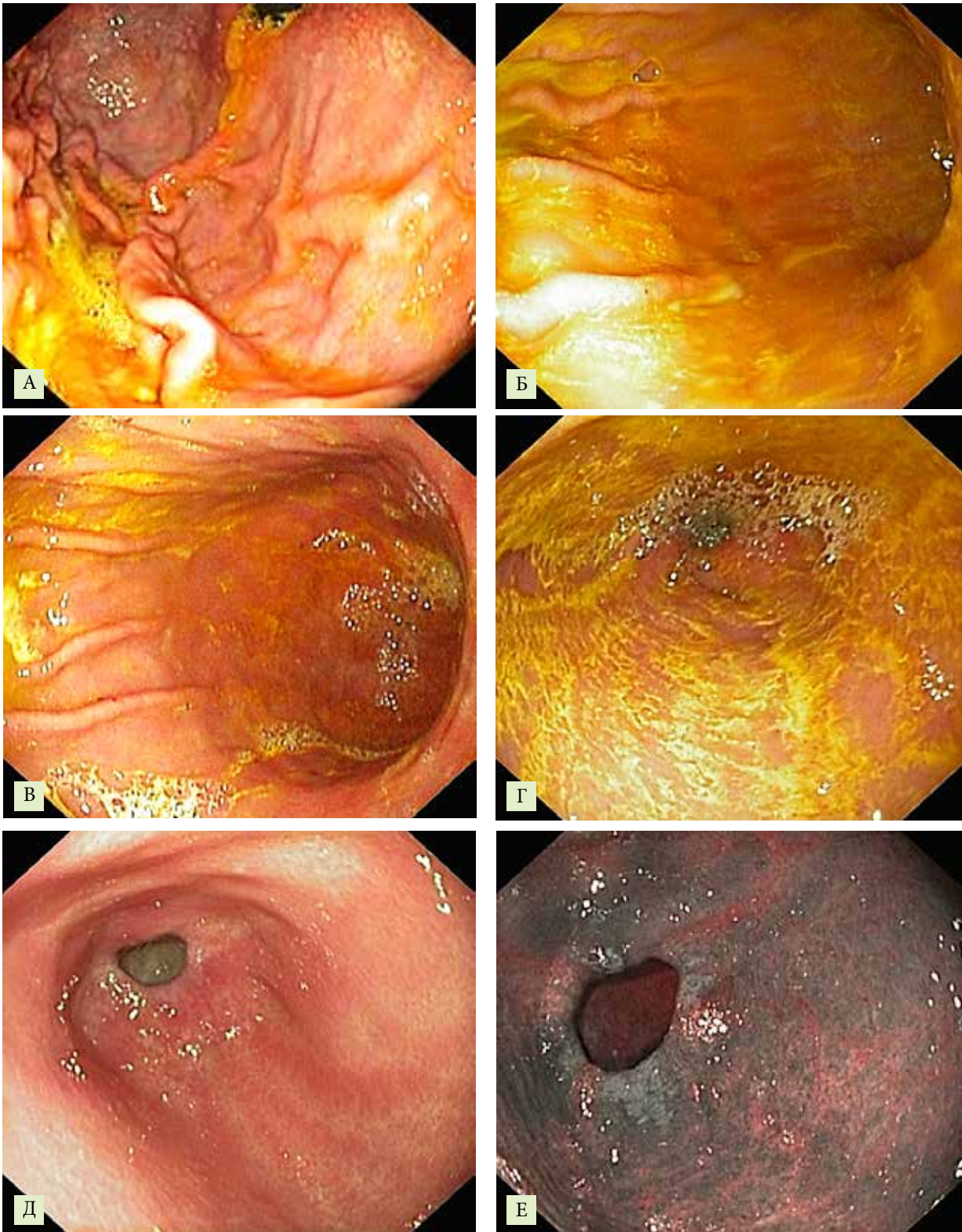


Рис. 4. Протокол ЭГДС пациентки 49 лет: А-Г – в просвете желудка большое количество неоднородной желчи по всем стенкам, плотно фиксированной к слизистой; Д – антральный отдел желудка после отмывания слизистой (осмотр в белом свете): слизистая диффузно гиперемирована, отечная, разрыхлена, в препилорическом отделе участки белесоватой рыхлой слизистой; Е – антральный отдел желудка (осмотр в режиме NBI): признаки гиперплазии фовеолярного эпителия, кишечная метаплазия слизистой препилорического отдела

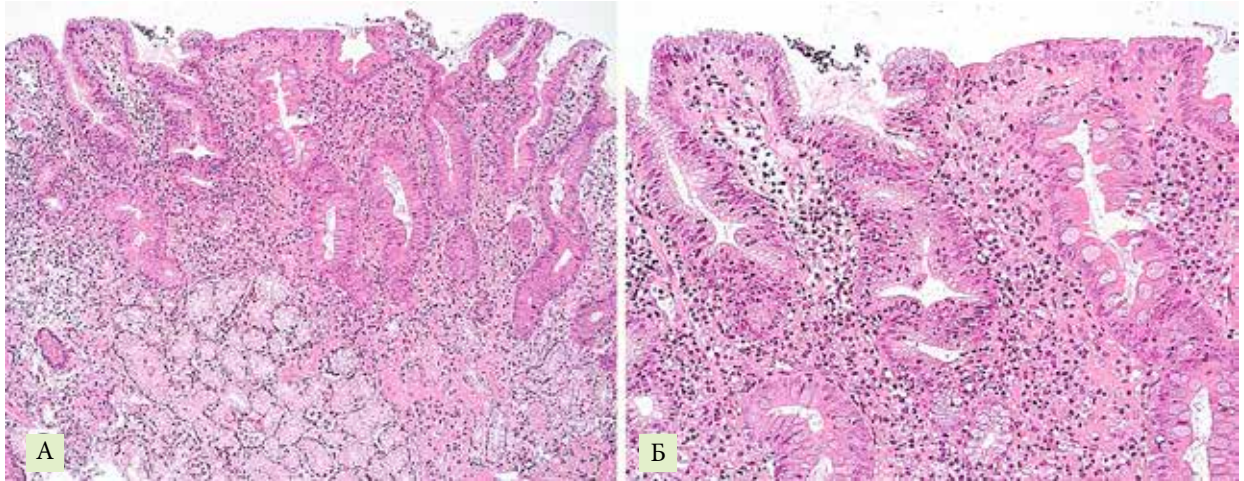


Рис. 5. Биопсийный материал из препилорического отдела желудка. Признаки полной кишечной метаплазии (бокаловидные клетки, разделенные цилиндрическим каемчатым эпителием). Косвенные признаки эрозивно-язвенного дефекта: полиморфноклеточная воспалительная инфильтрация собственной пластинки, регенераторная трансформация покровно-ямочного эпителия с наличием многочисленных межэпителиальных нейтрофильных лейкоцитов. Окраска гематоксилином и эозином: А – $\times 100$; Б – $\times 200$

ральной визуализации – эндоскопические признаки кишечной метаплазии.

Выполнена биопсия по Сиднейскому протоколу: два биоптата из антрального отдела (малая/большая кривизна), один биоптат из угла желудка, два биоптата из тела желудка (малая/большая кривизна). В отдельный флакон помещены два биоптата слизистой оболочки препилорического отдела желудка с эндоскопическими признаками кишечной метаплазии.

Луковица ДПК не деформирована, содержимое – желчь, слизистая не изменена, слизистая постбульбарных отделов не изменена, в просвете большое количество пенистой желчи. Большой дуоденальный сосочек в типичном месте, не изменен. Заключение: эритематозная гастропатия (может соответствовать гастропатии, ассоциированной с патологическим дуоденогастральным рефлюксом); очаговая атрофия слизистой оболочки антрального отдела желудка (С-1 по Kimura – Takemoto); эндоскопические признаки кишечной метаплазии слизистой препилорического отдела желудка.

По результатам морфологического исследования с оценкой гастробиоптатов по системе OLGA: стадия I, степень II, в образцах из препилорического отдела полная (тонкокишечная) метаплазия (рис. 5). По результатам комплексного обследования установлен диагноз: «Хронический гастрит, ассоциированный с патологическим дуоденогастральным рефлюксом, стадия I, степень II. Стеатоз. ЖКБ. Состояние после лапароскопической холецистэктомии. Дисфункциональное расстройство сфинктера Одди по билиарному типу».

Пациентке рекомендовано сбалансированное питание три-четыре раза в день, ведение пищевого дневника для выявления продуктов – триггеров симптомов диспепсии.

Медикаментозная терапия включала итоприда гидрохлорид 50 мг три раза в день в течение четырех недель, ребамипид 100 мг три раза в день в течение восьми недель, урсодезоксихолевую кислоту 500 мг однократно перед сном в течение 12 недель.

На фоне проводимого лечения через четыре недели абдоминальный болевой синдром купирован, уменьшились проявления диспепсии. При контрольной ЭГДС на 12-й неделе отмечена положительная эндоскопическая динамика в виде уменьшения гиперемии, отека слизистой.

Клиническое наблюдение 2

Пациент М., 18 лет, обратился к гастроэнтерологу с жалобами на умеренной интенсивности приступообразные боли в эпигастрии, чувство тяжести, переполнения, раннего насыщения, отрыжку горьким, по утрам тошноту; изжога несколько раз в неделю. Симптомы усиливались при употреблении жирной пищи, алкоголя. Стул оформленный или полужидкий один-два раза в день, кал без видимых патологических примесей.

Жалобы разной степени выраженности беспокоят с подросткового возраста, неоднократно обследовался, лечился у педиатра, детского гастроэнтеролога с нестойким положительным эффектом. Ранее ЭГДС не проводили, согласно протоколу УЗИ из детской поликлиники – перегиб желчного пузыря. По данным записей амбулаторной карты, в анамнезе пролапс митрального клапана второй степени; плосковальгусные стопы, плоскостопие третьей степени; сколиоз второй степени; диспластические изменения шейного отдела позвоночника.

При объективном осмотре: астенического телосложения, пониженного питания, рост 189 см, вес 63 кг, индекс массы тела по Кетле $17,6 \text{ кг/м}^2$ (дефицит массы тела), кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски и влажности, язык слегка обложен

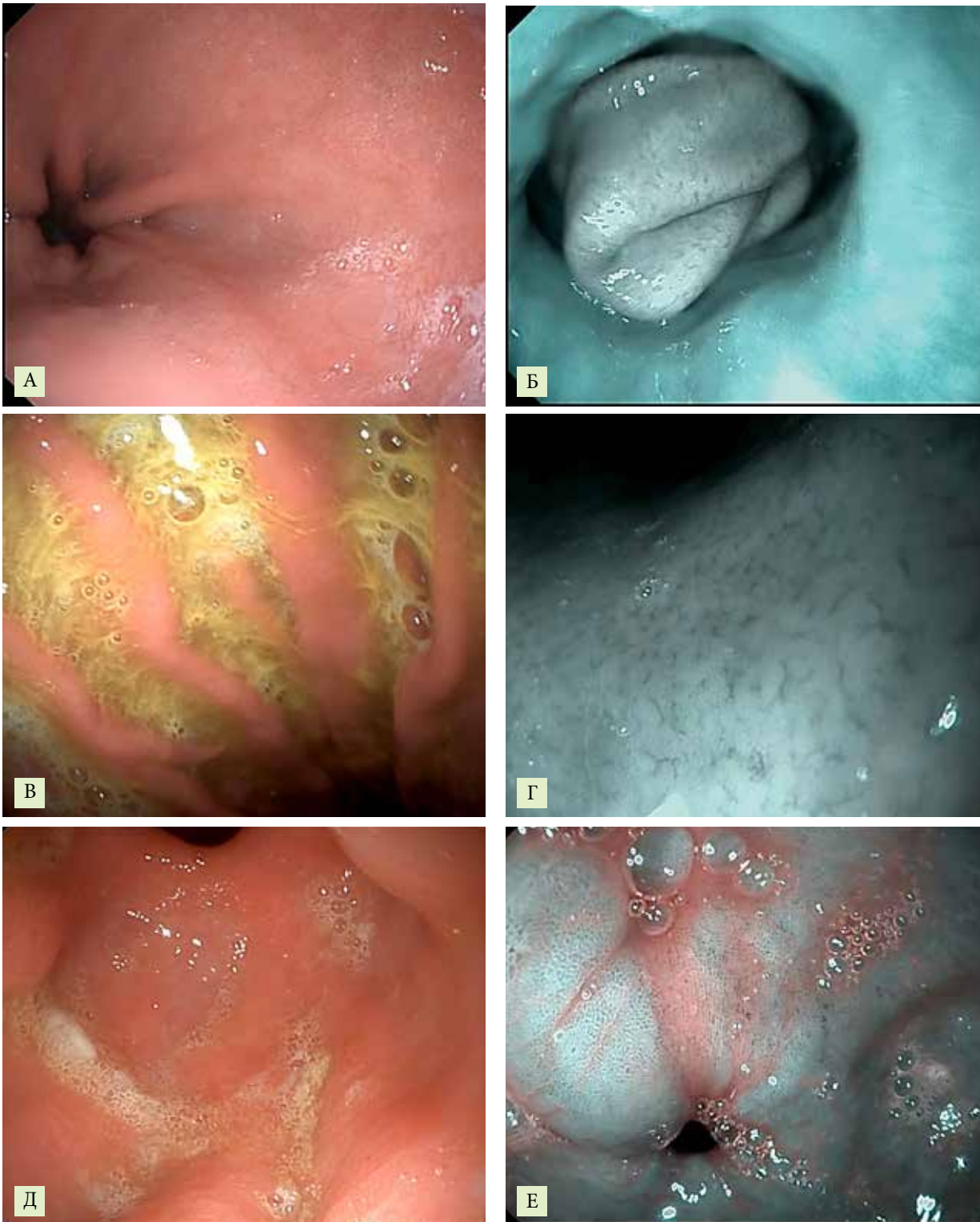


Рис. 6. Протокол ЭГДС пациента 18 лет: А – скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (осмотр в белом свете); Б – гастроэзофагеальный пролапс (осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST); В – тело желудка: в просвете большое количество неоднородной желчи (осмотр в белом свете); Г – тело желудка, малая кривизна: прослеживается регулярный рисунок собирательных венул – эндоскопический признак отсутствия инфекции *H. pylori* (осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST); Д – антральный отдел желудка: в просвете пеннистая желчь, слизистая гиперемирована, отечная; Е – антральный отдел желудка – в просвете желчь, слизистая с признаками реактивных изменений фовеолярного эпителия (осмотр в режиме мультиспектральной визуализации VIST)

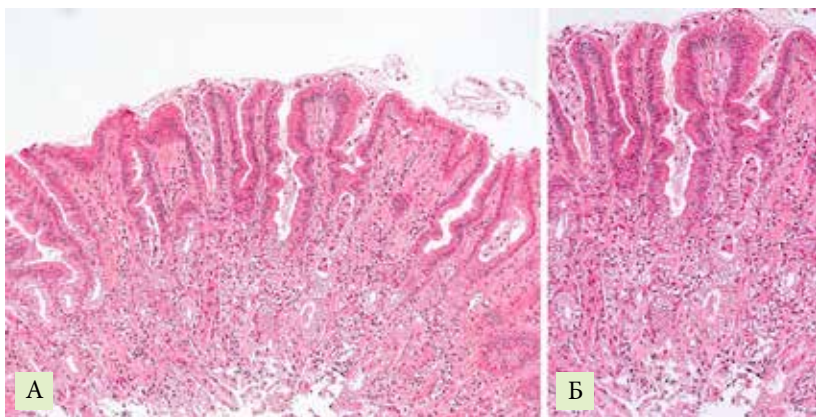


Рис. 7. Биопсийный материал из антрального отдела желудка пациента 18 лет. Реактивные изменения слизистой оболочки: признаки фовеолярной гиперплазии (извитые ямки, удлиненные валики), снижение слизиобразования в покровно-ямочном эпителии, отек собственной пластинки с эктазированными капиллярами. Также присутствует умеренная мононуклеарная (лимфоплазмоцитарная) инфильтрация собственной пластинки. Окраска гематоксилином и эозином: А – $\times 100$; Б – $\times 200$

белым налетом. Живот мягкий, симметрично участвует в акте дыхания, при пальпации чувствительный в эпигастрии, печень по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Проведено обследование: клинический, биохимический анализы крови с оценкой печеночных проб – показатели в пределах нормы; ^{13}C -уреазный дыхательный тест на *H. pylori* – отрицательный. По данным УЗИ органов брюшной полости: аномалия формы желчного пузыря, признаки билиарного сладжа (в просвете желчного пузыря взвесь гиперэхогенных частиц в виде точечных множественных смещаемых гиперэхогенных образований, не дающих акустической тени, выявляется при изменении положения тела пациента), нефроптоз с обеих сторон.

Протокол ЭГДС: просвет пищевода округлой формы, свободно проходим, в просвете слизь, желчь в большом количестве (рис. 6). Слизистая пищевода в нижней трети утолщена. Сосудистый рисунок дистальной части пищевода не прослеживается; кардия не смыкается, чрезмерно подвижна, расположена на уровне 38 см от резцов, хиатальное сужение на уровне 40 см от резцов, при срыгивании определяется гастроэзофагеальный пролапс. Желудок с каскадной деформацией, хорошо расправляется при инсuffляции, в просвете большое количество желчи, слизистая отмыта, содержимое аспирировано. При инверсионном осмотре: кардия не полностью охватывает аппарат, при срыгивании определяется гастроэзофагеальный пролапс. Складки слизистой средней величины, извиты, при инсuffляции расправляются практически полностью. Слизистая в теле желудка умеренно диффузно гиперемирована, отечная, по малой кривизне прослеживается регулярный рисунок собирательных венул. Слизистая антрального отдела умеренно гиперемирована, отечная. Привратник округлой формы, смыкается, свободно проходим, во время проведения исследования выраженный ДГР.

Выполнена биопсия по Сиднейскому протоколу: два биоптата из антрального отдела (малая/большая кривизна), один биоптат из угла желудка, два биоптата из тела желудка (малая/большая кривизна).

Луковица ДПК округлой формы, не деформирована, слизистая не изменена. Постбульбарные отделы ДПК не деформированы, слизистая розовая. В просвете пенная желчь. Большой дуоденальный сосочек визуально не изменен. Заключение: эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы; эритематозная гастропатия (может соответствовать гастропатии, ассоциированной с патологическим ДГР).

По результатам морфологического исследования гастробиоптатов с оценкой по OLGA: стадия 0, степень II, фовеолярная гиперплазия (рис. 7).

Выполнена рентгеноскопия пищевода (с функциональными пробами на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы), желудка, двенадцатиперстной кишки. Заключение: аксиальная хиатальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, каскадная деформация желудка.

По результатам обследования пациенту установлен диагноз: «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, неэрозивная форма, неосложненное течение. Скользящая аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический гастрит, ассоциированный с патологическим дуоденогастральным рефлюксом, стадия 0, степень II. ЖКБ. Предкаменная стадия: билиарный сладж в виде взвеси гиперэхогенных частиц».

Пациенту даны рекомендации по коррекции образа жизни и питанию. Медикаментозная терапия включала рабепразол 20 мг за 30 минут до завтрака в течение четырех недель, ребампид 100 мг три раза в день в течение четырех недель, урсодезоксихолевую кислоту 750 мг перед сном в течение 12 недель с последующим УЗИ-контролем, суспензию натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат 10 мл по требованию при изжоге.

При контрольном осмотре через две недели отмечена положительная динамика в виде купирования изжоги, уменьшения абдоминального болевого синдрома. Приведенные клинические наблюдения наглядно демонстрируют два наиболее типичных клинических фенотипа пациентов с БГ. В первом случае четко прослеживается нарастание симптомов диспепсии в отдаленном периоде после холецистэктомии. Длительный и стойкий рефлюкс дуоденального содержимого, по-видимому с измененным составом желчных кислот, вызвал воспалительно-дистрофические изменения слизистой оболочки желудка. Оценку эндоскопических и морфологических данных осложняло наличие в анамнезе *H. pylori*-ассоциированного гастрита, о чем свидетельствовали характер распространения атрофии слизистой оболочки и кишечная метаплазия. Кишечную метаплазию в антральном отделе желудка можно гипотетически расценивать в качестве проявления перенесенного *H. pylori*-ассоциированного гастрита, а также как компенсаторную



реакцию слизистой оболочки желудка на длительный контакт с агрессивным дуоденальным содержимым. Более надежным критерием БГ могут служить изменения фовеолярного эпителия, которые косвенно оценивают при эндоскопическом исследовании и верифицируют морфологически.

Второе клиническое наблюдение демонстрирует другой важный аспект в развитии БГ – диспластико-зависимые состояния. Для пациента характерны множественные внешние и висцеральные стигмы недифференцированной дисплазии соединительной ткани: астеническое телосложение, изменения костно-мышечной системы, висцероптоз, малые аномалии строения внутренних органов. Патогенез развития БГ в данном случае является полифакторным, что обуславливает необходимость индивидуализированного подхода к его коррекции. С практической точки зрения пациенты с дисплазией соединительной ткани должны составлять отдельную группу риска по развитию моторно-тонических расстройств пилоробульбарной зоны и формированию условий для развития патологического ДГР.

Заключение

Несмотря на увеличение доли БГ в общей структуре хронических гастритов, осведомленность клиницистов о методах диагностики и подходах к терапии

заболевания остается крайне низкой. БГ развивается вследствие патологического ДГР, который может быть связан с нарушением моторики верхних отделов пищеварительного тракта, анатомическими изменениями в зоне дуоденогастрального перехода в результате хирургических вмешательств и при наличии сопутствующей патологии желчевыводящих путей. При патологическом ДГР воздействие агрессивных компонентов рефлюктата ассоциировано с развитием реактивных изменений слизистой оболочки желудка (фовеолярная гиперплазия) при отсутствии выраженных признаков хронического воспаления и колонизации *H. pylori* на фоне характерной эндоскопической картины (гиперемия и отек слизистой оболочки пилородуоденальной зоны, пятна желчи на поверхности, эрозии). Однако указанные признаки являются неспецифичными, поэтому для верификации БГ необходимо сопоставление эндоскопической и морфологической картины с клиническими данными, направленными, прежде всего, на выявление факторов риска формирования патологического ДГР (наличие сопутствующих заболеваний билиарного тракта, предшествующие оперативные вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе) и исключение других этиологических факторов (прием лекарственных препаратов, инфекция *H. pylori*). ☉

Литература

1. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. Хронический атрофический гастрит: тактика курации пациента. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021; 5 (6): 427–432.
2. Bordin D.S., Livzan M.A., Gaus O.V., et al. Drug-associated gastropathy: diagnostic criteria. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (13): 2220.
3. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J., et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut*. 2015; 64 (9): 1353–1367.
4. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И., Телятникова Л.И. Билиарный гастрит: современные подходы к диагностике и терапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (5): 244–251.
5. Shi X., Chen Z., Yang Y., Yan S. Bile reflux gastritis: insights into pathogenesis, relevant factors, carcinomatous risk, diagnosis, and management. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2022; 2022: 2642551.
6. Livzan M.A., Mozgovo S.I., Gaus O.V., et al. Diagnostic principles for chronic gastritis associated with duodenogastric reflux. *Diagnostics (Basel)*. 2023; 13 (2): 186.
7. Li D., Zhang J., Yao W.Z., et al. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: a retrospective study. *J. Dig. Dis.* 2020; 21 (4): 222–229.
8. Bruzzi M., Chevallier J.M., Czernichow S. One-anastomosis gastric bypass: why biliary reflux remains controversial? *Obes. Surg.* 2017; 27 (2): 545–547.
9. Dixon M.F., Mapstone N.P., Neville P.M., et al. Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia. *Gut*. 2002; 51 (3): 351–355.
10. Chen L., Zhu G., She L., et al. Analysis of risk factors and establishment of a prediction model for endoscopic primary bile reflux: a single-center retrospective study. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 758771.
11. Aprea G., Canfora A., Ferronetti A., et al. Morpho-functional gastric pre- and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease. *BMC Surg.* 2012; 12 (Suppl. 1): S5.
12. Pizza F., D'Antonio D., Lucido F.S., et al. Postoperative clinical-endoscopic follow-up for GERD and gastritis after one anastomosis gastric bypass for morbid obesity: how, when, and why. *Obes. Surg.* 2020; 30 (11): 4391–4400.
13. Zobolas B., Sakorafas G.H., Kouroukli I., et al. Alkaline reflux gastritis: early and late results of surgery. *World J. Surg.* 2006; 30 (6): 1043–1049.
14. McCabe M.E. 4th, Dilly C.K. New causes for the old problem of bile reflux gastritis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (9): 1389–1392.
15. Lake A., Rao S.S.C., Larion S., et al. Bile reflux gastropathy and functional dyspepsia. *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2021; 27 (3): 400–407.
16. Галиев Ш.З., Амиров Н.Б. Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита. Вестник современной клинической медицины. 2015; 8 (2): 50–61.
17. Звягинцева Т.Д., Шаргород И.И. Хроническая дуоденальная непроходимость и принципы консервативной терапии. *Новости медицины и фармации.* 2011; 367 (2): 5–7.
18. Liu H., Hu C., Zhang X., Jia W. Role of gut microbiota, bile acids and their cross-talk in the effects of bariatric surgery on obesity and type 2 diabetes. *J. Diabetes Investig.* 2018; 9 (1): 13–20.



19. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Современные представления о механизмах развития и тактике ведения больных желчнокаменной болезнью, ассоциированной с метаболическим синдромом. Медицинский алфавит. 2019; 2 (13): 52–56.
20. Stellaard F, Sackmann M., Berr F, Paumgartner G. Simultaneous determination of pool sizes and fractional turnover rates, of deoxycholic acid, cholic acid and chenodeoxycholic acid in man by isotope dilution with ²H and ¹³C labels and serum sampling. Biomed. Environ. Mass Spectrom. 1987; 14 (11): 609–611.
21. Zwartjes M.S.Z., Gerdes V.E.A., Nieuwdorp M. The role of gut microbiota and its produced metabolites in obesity, dyslipidemia, adipocyte dysfunction, and its interventions. Metabolites. 2021; 11 (8): 531.
22. Dawson P.A. Role of the intestinal bile acid transporters in bile acid and drug disposition. Handb. Exp. Pharmacol. 2011; 201: 169–203.
23. Goldman A., Shahidullah M., Goldman D., et al. A novel mechanism of acid and bile acid-induced DNA damage involving Na⁺/H⁺ exchanger: implication for Barrett's oesophagus. Gut. 2010; 59 (12): 1606–1616.
24. Bechi P, Amorosi A., Mazzanti R., et al. Reflux-related gastric mucosal injury is associated with increased mucosal histamine content in humans. Gastroenterology. 1993; 104 (4): 1057–1063.
25. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Поражение органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы при ожирении. Терапевтический архив. 2017; 89 (1): 128–133.
26. Choi J., Kim S.G., Yoon H., et al. Eradication of *Helicobacter pylori* after endoscopic resection of gastric tumors does not reduce incidence of metachronous gastric carcinoma. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 12 (5): 793–800.e1.
27. He Q, Liu L., Wei J., et al. Roles and action mechanisms of bile acid-induced gastric intestinal metaplasia: a review. Cell. Death Discov. 2022; 8 (1): 158.
28. Oshima T., Miwa H. Gastrointestinal mucosal barrier function and diseases. J. Gastroenterol. 2016; 51 (8): 768–778.
29. Keighley M.R., Asquith P., Alexander-Williams J. Duodenogastric reflux: a cause of gastric mucosal hyperaemia and symptoms after operations for peptic ulceration. Gut. 1975; 16 (1): 28–32.
30. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2021; 31 (4): 70–99.
31. Barrett M.W., Myers J.C., Watson D.I., Jamieson G.G. Dietary interference with the use of Biletec to assess bile reflux. Dis. Esophagus. 1999; 12 (1): 60–64.
32. Vere C.C., Cazacu S., Comănescu V., et al. Endoscopic and histological features in bile reflux gastritis. Rom. J. Morphol. Embryol. 2005; 46 (4): 269–274.
33. Al-Bayati S., Alnajjar A.S. Evaluation of the gastrointestinal clinical, endoscopic, and histological findings in patients with bile reflux diseases: a cross-sectional study. Mustansiriya Med. J. 2019; 18 (1): 10–15.
34. Na Y.J., Chung K.W., Yi S.Y. Clinicopathologic characteristics and gallbladder dysfunction in patients with endoscopic bile reflux. Ewha Med. J. 2013; 36 (1): 18–25.
35. Chang W.K., Lin C.K., Chuan D.C., Chao Y.C. Duodenogastric reflux: proposed new endoscopic classification in symptomatic patients. J. Med. Sci. 2016; 36: 1–5.
36. Ливзан М.А., Кононов А.В., Мозговой С.И. Постэрадикационный период хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori*. Consilium Medicum. 2008; 10 (8): 15–20

Principles for Diagnosing Chronic Gastritis Associated with Pathological Duodenogastric Reflux: a Series of Clinical Observations

D.S. Bordin, PhD, Prof.^{1,2,3}, S.V. Shchelochkov, PhD^{4,5}, M.A. Livzan, PhD, Prof., Corresponding member of the RAS⁵, S.I. Mozgovoy, PhD, Prof.⁵, O.V. Gaus, PhD⁵

¹ A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center

² Russian University of Medicine, Moscow

³ The Immanuel Kant Baltic Federal University

⁴ Tver State Medical University

⁵ Omsk State Medical University

Contact person: Olga V. Gaus, gaus_olga@bk.ru

*In recent years in the structure of the incidence of chronic gastritis, there has been a decrease in the proportion of *Helicobacter pylori*-associated gastritis, but the contribution of other etiological factors is increasing. In addition to *H. pylori*, one of the most frequently diagnosed gastritis in real clinical practice is chemical gastritis, associated with the development of pathological duodenogastric reflux. The increase in prevalence makes the issue of diagnosing biliary gastritis relevant. This publication was prepared with the aim of systematizing and analyzing available data on the incidence, risk factors, mechanisms of formation, as well as clinical, endoscopic and pathomorphological signs of biliary gastritis and is illustrated by a series of observations from real clinical practice.*

Keywords: *pathological duodenogastric reflux, chemical gastritis, biliary gastritis, atrophy of the gastric mucosa, intestinal metaplasia*

ИЗЖОГА
ОТРЫЖКА
БОЛЬ
ТЯЖЕСТЬ
ВЗДУТИЕ
ДИАРЕЯ
ЗАПОР

РЕБАГИТ®

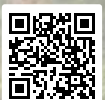
СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ПОВЫШЕННОЙ ПРоницаемости СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ – ОСНОВНОЙ ПРИЧИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖКТ И ДРУГИХ БОЛЕЗНЕЙ 1, 2, 3, 4, 5



Ребамипид включен в клинические рекомендации в качестве препарата первой линии для лечения хронического гастрита и симптомов диспепсии с максимальным уровнем убедительности рекомендаций (A) и максимальным уровнем достоверности доказательств (1)⁶

PRO.MED.CS
Praha a.s.

www.rebagit.ru



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н. Повышенная проницаемость кишечной стенки и ее роль в возникновении сердечно-сосудистых заболеваний. Фарматека, 2020; 27(3):122-128. 2. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н. Феномен проницаемости кишечной стенки и его взаимосвязь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Современные представления о проблеме. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(3): 2474. 3. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Алексанян Л.А. и др. Согласованная позиция экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров «Новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 у пациентов пожилого и старческого возраста: особенности профилактики, диагностики и лечения» (основные положения). Терапевтический архив. 2020; 92 (11). 4. Гриневич В.Б., Тубонина И.В., Дошниця В.Л. и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19 (2): 2463. 6. Клинические рекомендации РГА «гастрит и дуоденит», одобренные Министерством здравоохранения, 2021. Уполномоченный представитель держателя РУ в РФ: АО «ПРО.МЕД.ЦС», 115193, г. Москва, ул. 7-я Кожуховская, д. 15, стр. 1. Тел./факс: (495) 679-07-03, (985) 993-04-15; info@promedics.ru.

РЕКЛАМА