

# Киотский консенсус — новая этиологическая классификация хронического гастрита и ее обсуждение

Я. С. Циммерман (при участии Ю. А. Захаровой)

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

*Этиология — это причины и условия возникновения болезней.*

*Д. С. Саркисов (1924–2000)*

**Ключевые слова:** хронический гастрит, этиология, *Helicobacter pylori*, рак желудка, Киотский консенсус

Хронический гастрит — ХГ (*gastritis chronica*), как известно, является самым распространенным заболеванием пищеварительной системы, составляя 15–30% в общей популяции и 80–85% среди всех заболеваний желудка [15, 23, 26, 27]. В. Х. Василенко объяснял это тем, что желудок является «передним краем», который принимает на себя «первый удар» химических, механических и термических воздействий различного рода пищи, что оправдывает его определение как «великого страдальца» [3].

В то время как до сих пор нет общепризнанных международных классификаций большинства гастроэнтерологических заболеваний [18], гастроэнтерологи всего мира постоянно разрабатывают, дополняют и уточняют международные классификации ХГ. Так, в 1990 году на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов в г. Сиднее (Австралия) была принята *Сиднейская классификационная система ХГ* [22, 45]; в 1996 году опубликован *Хьюстонский вариант Сиднейской системы*, разработанный группой ведущих американских гастроэнтерологов-морфологов [2, 19]; в 2002 г. разработана морфологическая классификация хронического атрофического гастрита [43, 44], а в 2008 г. — классификационная система атрофического гастрита *OLGA* (Operative Link for Gastritis Assessment) [40].

*Новая этиологическая классификация ХГ* была предложена в 2015 году на Международном консенсусе в г. Киото (Kyoto, Япония) группой международных экспертов из Японии, Голландии, США, Германии и Италии. По заявлению авторов-составителей, ее целью является улучшение диагностики ХГ как заболевания, повышающего риск развития рака желудка (РЖ) [39].

Авторы Киотского консенсуса указывают, что он не отменяет ни *Сиднейской классификационной системы ХГ* и ее *Хьюстонского варианта*, ни системы *OLGA*, но дополняет и уточняет их этиологический раздел, и признают, что уровень его доказательности — средний.

**Классификация ХГ, разработанная Киотским консенсусом, предлагает различать по этиологии следующие формы ХГ [39].**

I. Аутоиммунный ХГ (этиология неизвестна; аутоиммунный патогенез).

II. Инфекционный ХГ:

1. *Helicobacter pylori* (Hр)-индуцированный ХГ.

2. Бактериальный негеликобактерный ХГ:

а) вызванный энтерококками;

б) вызванный микобактериями;

в) вызванный бледной трепонемой (*lues*).

3. Вирусный ХГ:

а) вызванный энтеровирусом;

б) вызванный цитомегаловирусом.

4. Грибковый ХГ:

а) при желудочном мукормикозе;

б) при желудочном кандидозе;

в) при желудочном гистоплазмозе.

5. Паразитарный ХГ:

а) вызванный криптоспоридиями;

б) вызванный желудочным стронгилоидозом;

в) вызванный желудочным анизактиазом.

III. Экзогенный ХГ:

1. Лекарственный ХГ.

2. Алкогольный ХГ.

3. Радиационный ХГ.

4. ХГ, вызванный химическими веществами.

IV. ХГ, вызванный воздействием специфических причин:

1. Лимфобластный ХГ.

2. Болезнь Менетрие (Р. Е. Menetrier) — гигантский гипертрофический ХГ.

3. Аллергический ХГ.

4. Эозинофильный ХГ.

V. Вторичный ХГ, вызванный другими заболеваниями:

1. ХГ при саркоидозе.

2. ХГ при васкулитах.

3. ХГ при болезни Крона (Крон-гастрит).

Помимо этиологического разграничения ХГ, Киотская классификация предлагает подразделять ХГ по морфологическим критериям: 1) по выраженности (активности) воспалительного процесса и 2) по степени атрофического процесса и кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка (СОЖ), которые

повышают риск развития РЖ. Морфологические данные получают при эндоскопической прицельной желудочной биопсии из антрума и тела желудка и устанавливают активность воспалительного процесса и выраженность атрофии СОЖ согласно морфологической классификации атрофического ХГ [40, 44].

Специальными исследованиями на большом клиническом материале (98 тыс. пациентов) было установлено, что при атрофических формах ХГ РЖ развивается у 0,8% пациентов, при кишечной метаплазии — у 1,8%; при легкой и умеренной эпителиальной дисплазии — у 3,9%, а при тяжелой (выраженной) дисплазии — у 32,7% [36].

Для установления выраженности атрофического процесса в СОЖ и риска развития РЖ рекомендуется также использовать серологический тест — определение пепсиногена I и пепсиногена II: чем ниже уровень пепсиногена I и II, тем выше степень атрофического процесса в СОЖ и риск развития РЖ [39].

Авторы-составители Киотского консенсуса рекомендуют для профилактики РЖ проводить курс эрадикации *Нр*, указывая, что ее эффективность зависит от выраженности, стадии и степени атрофии СОЖ до начала курса эрадикационной терапии (незначительная, когда потеряно менее 30% желудочных желез; умеренная — 30–60% и тяжелая — более 60%). При выраженной атрофии СОЖ возникает «точка невозврата», когда эрадикация *Нр* уже не может предотвратить развития РЖ. Для повышения эффективности эрадикации *Нр* авторы Киотского консенсуса предлагают определять индивидуальную чувствительность выделенных штаммов *Нр* к используемым для их эрадикации антибактериальным препаратам. Учитывая нарастающую из года в год резистентность *Нр* к эрадикационной терапии, они считают целесообразным разработать для различных регионов мира оптимальные схемы эрадикации *Нр*.

Впервые авторы Консенсуса рекомендуют учитывать тот факт, что при различных формах инфекционного ХГ отмечается взаимодействие *Нр* с другой микрофлорой, колонизирующей СОЖ [39].

**Обсуждение. I.** Некоторые авторы, анализируя содержание Киотского консенсуса, утверждают, будто новая этиологическая классификация ХГ впервые указывает на то, что в его этиологии, помимо *Нр*, могут иметь значение другие микроорганизмы (бактерии, вирусы, патогенные грибы и паразиты). Но это утверждение ошибочно. В Сиднейской классификационной системе в разделе «Особые формы ХГ» был выделен «Инфекционный вариант ХГ (помимо *Нр*)», в котором в качестве этиологического фактора фигурируют *Helicobacter heilmanni*, *Treponema pallidum*, цитомегаловирус и грибы рода *Candida* [22, 45]. В Хьюстонском варианте Сиднейской системы в графе «Этиологические факторы ХГ» также имеется раздел «Инфекционный ХГ (помимо *Нр*)», где этиологическими факторами ХГ названы бактерии, вирусы, патогенные грибы и паразиты (без конкретизации вида возбудителя) [2, 19].

**II.** В Киотском консенсусе главной причиной развития ХГ называют **Нр-инфекцию**. И в этом для нас нет ничего удивительного, поскольку в числе авто-

ров-составителей консенсуса мы обнаружили фамилии Р. Malfertheiner (Германия) и D. Y. Graham (США) — наиболее ортодоксальных адептов концепции о ведущей роли *Нр* в развитии гастродуоденальной патологии [39].

Действительно, *Нр*-инфекция широко распространена в мире: *Нр* колонизирует СОЖ у 60% населения земного шара на всех континентах, однако клинические последствия жизнедеятельности *Нр* определяются только у 1% из них [8]. Примерно 70% людей, инфицированных *Нр*, — это здоровые бактерионосители, часто — на протяжении всей жизни [1].

*Нр* — это неинвазивный микроорганизм, жизнедеятельность которого ограничена желудочным компартментом: он не может существовать даже на слизистых оболочках соседних органов — в двенадцатиперстной кишке и пищеводе, за исключением очагов желудочной метаплазии. В желудке *Нр* обнаруживают только в надэпителиальной слизи, на наружной поверхности однослойного цилиндрического эпителия желудка (между ворсинками) и в межклеточном пространстве. Ни в подэпителиальном слое, ни в эпителии желудочных желез *Нр*, как правило, не выявляют.

Один из первооткрывателей бактерии *Нр* (В. J. Marshall), чтобы доказать ее этиологическую роль при ХГ и язвенной болезни, произвел эксперимент с самозаражением *Нр*: он ввел себе в желудок концентрированную суспензию чистой культуры *Нр* ( $10^9$  микробных тел). Через 7 дней у него развилась типичная клиническая картина острого гастрита, которая в короткие сроки прекратилась **без каких-либо последствий** [8].

Известный микробиолог С. В. Сидоренко считает, что: «широкое распространение *Нр*-инфекции среди лиц без признаков патологии — это весомый аргумент, опровергающий ведущую роль *Нр* в развитии гастродуоденальных заболеваний» [12]. А выдающийся отечественный патолог И. В. Давыдовский утверждал: «Причинная связь — необходимая связь. Отсюда неразрывность причины и действия, их единство... Причина, которая не действует, не есть вовсе причина» [4].

В связи с изложенным, мы решили изучить микробный «пейзаж» желудка и свойства выделенных видов бактерий современными методами микробиологического исследования. Чтобы не возникло сомнений в достоверности полученных нами результатов, мы решили привести детальное описание использованных нами микробиологических методик.

**Методики.** Нами обследовано 37 пациентов с антральным неатрофическим ХГ, 25 — с эрозивным ХГ, 9 — с атрофическим ХГ (очаговым и диффузным), итого 71 больной с различными формами ХГ. Средний возраст больных составил ( $54,9 \pm 4,93$ ) года; 60,7% мужчин, 39,3% женщин. Контрольная группа — 62 человека.

Биологические пробы получали из антрального и фундального отделов СОЖ при гастроброscопии путем прицельной биопсии с помощью стерильных щипцов гастроброscопо. Предварительно обрабатывали ротовую полость антисептиком. Получали пять образцов биоптата, которые помещали в 0,3–0,5 мл забуференного физиологического раствора

и немедленно (в течение 15 мин) доставляли в лабораторию для сохранения анаэробной микрофлоры. Часть фрагментов полученной ткани желудка после извлечения щипцов гастрофиброскопа снимали препаровальной иглой и, не отмывая водой, помещали в 10% раствор формалина на 24 ч для световой микроскопии.

Далее два кусочка биопсийного материала обезжировали, обезжиривали и заливали парафином в гистологическом автомате по общепринятой методике. С парафиновых блоков готовили срезы толщиной 5 мкм на 10–12 предметных стеклах. Гистологические и цитологические препараты окрашивали стандартными растворами красителей.

Для выполнения бактериологических исследований один из оставшихся трех кусочков биоптата тщательно гомогенизировали на вортексе («Lachema»), затем осуществляли посев биологического материала на чашку Петри с питательным геликобактерным кровяным агаром со специальными биологическими добавками («bioMérieux») и последующей инкубацией в анаэроостате с газогенераторными пакетами AnaeroHiGas — Campylo Pack («HiMedia») или Microaerophil («Becton Dickinson»). Другой кусочек биоптата с целью обогащения помещали в тиогликолевую среду (среда для контроля стерильности — СКС). Последний кусочек использовали для проведения уреазного теста (с помощью тест-полосок «bioMérieux» или микропланшетного теста «Lachema»), предварительно проведя бактериологический посев методом мазка-отпечатка на питательные среды, указанные выше, с последующей инкубацией в анаэроостате.

Исследование микрофлоры желудка включало ее количественный (с плотных сред первичного посева) и качественный анализ (со сред обогащения). Изучали представителей аэробной, факультативно-анаэробной и анаэробной микрофлоры и грибы рода *Candida*.

Микроскопию препаратов, окрашенных по Граму, проводили после получения видимого роста микроорганизмов в бульонной культуре питательной среды СКС (как правило, в течение двух дней инкубации в стандартном режиме). В случае отсутствия визуального роста колоний бактерий в СКС термостатирование продлевали до 15 дней. В остальных случаях после 5–7 дней инкубации биологических проб на чашках Петри оценивали характер роста микрофлоры. Дифференциальную диагностику микроорганизмов осуществляли по разработанным нами схемам [6, 7], а также регламентируемым нормативным документам и тестам экспресс-диагностики с использованием коммерческих систем, соответствующих профилю микроорганизма. Идентификацию Hp проводили по классической и усовершенствованной (модифицированной) нами методике, защищенной патентом РФ (2006) [1].

Суммарные антитела классов IgA, IgM, IgG к антигену CagA (Hp) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Хеликобактер-антитела» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) на аппаратах «Stat Fax 303» и «Multiskan». При оценке результатов исследования использовали оп-

ределение титра антител, причем диагностически значимыми считали титры 1:10 и выше (1:20, 1:40, 1:80), рассматривая их как положительные и резко-положительные.

Для подтверждения биологической сопоставимости штаммов выделенной бактериальной микрофлоры СОЖ в качестве дополнительных методов сравнивали их фенотипические (тинкториальные, культуральные, биохимические) признаки, а также фаголизательность и чувствительность к антимикробным препаратам.

В соответствии с рекомендациями Маастрихтского консенсуса-4 (2010), для определения Hp использовали неинвазивный иммунохроматографический копрологический антигенный тест с моноклональными anti-Hp антителами (ImmunoCard STAT® HpSA, Германия), причем перед началом исследования образец предварительно разводили в 2 раза. Затем 3 капли полученного раствора вносили в тест-систему и *по мере продвижения пробы фиксировали время появления лилового окрашивания контрольной полосы*. Интерпретацию результатов проводили не ранее чем через 10–15 мин.

К факторам вирулентности энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий относили адгезивную активность, которую учитывали на культурах клеток HEp-2 и Hela, в тестах с эритроцитами человека или по образованию пристеночного кольца на мясоептонном бульоне. Капсулообразование изучали с помощью окраски по методу Бурри — Гинса, а повышенный уровень слизиобразования — визуально на чашках нативного роста микробной культуры.

Определяли отсутствие подвижности у подвижных в норме бактерий на 0,4% полужидком агаре, а отсутствие разложения лактозы у лактозопозитивных видов — на агаре Олькеницкого и среде Эндо. Тиолзависимый гемолизин выявляли путем посева культуры бактерий на питательную среду для его выработки; α-гемолитическую активность — путем укола суточной агаровой культуры микроорганизма в 2% агар Хоттингера с 5% суспензией эритроцитов кролика; ДНК-азную активность и протеолитические ферменты — в среде с молоком и лакмусом; с молоком и метиленовой синью; с желатиной, а интенсивность дыхания — с красителем Конго красным по методике А. В. Алеушкиной [1].

При изучении стафилококков определяли продукцию плазмокоагулазы, лецитовителлазы, ДНК-азы, а также их персистентные свойства — антилизоцимную, антиинтерфероновую активность. Антикомплементарную активность исследовали по методике О. В. Бухарина [13].

Способность коринебактерий вырабатывать гемолизины определяли на 5% кровяном агаре.

Вирулентность стрептококков изучали путем определения их гемолитической активности на 5% кровяном агаре с эритроцитами барана, а также исследовали их способность разлагать натрия гиппурат.

Важным показателем вирулентных свойств бактерий является их способность разлагать мочевины (уреазная активность). Независимо от рекомендуемых

стандартных методик, все выделенные нами штаммы были тестированы по данному признаку. Известно, что благодаря именно этому свойству Нр удается существенно снизить кислотность желудочного сока и тем самым повысить их адаптационные способности. Были использованы комбинации тест-полосок с мочевиной («bioMérieux»), жидкая питательная среда с уреазой, микропланшетный тест («Lachema»).

Исследовали также антибиотикочувствительность выделенных штаммов микроорганизмов диско-диффузионным методом по диаметру зоны задержки роста в питательной среде МХА («bioMérieux»). Мутность бактериальной взвеси, вносимой на поверхность агара, при этом соответствовала 0,5 ед. по шкале McFarland и определялась с помощью аппарата DensiLa-meter® II («Lachema»). В работе использовали диски с антибиотиками производства «HiMedia» и Научно-исследовательского центра фармакотерапии — не менее чем к 12 препаратам из профильных групп [10]. Результаты исследования оценивали путем сравнения диаметра зон тестируемого микроорганизма с величиной диаметра зон подавления роста и минимальной подавляющей концентрации конкретного антибактериального препарата.

При изучении чувствительности анаэробных бактерий к антибиотикам применяли метод серийных разведений в жидкой питательной среде. Определение продукции β-лактамаз у энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий осуществляли методом «двойных дисков», Е-теста, и теста Охoid, а при определении продукции β-лактамаз грамположительных бактерий использовали нитроцефиновые диски и йодометрический метод на бумажных полосках.

Резистентность к оксациллину у стафилококков изучали скрининговым методом (на чашке с 4% соевым агаром, содержащим 6 мкг/мл оксациллина), а также диско-диффузионным методом с помощью латекс-агглютинации по выявлению пенициллин-связывающего белка.

В исследовании использовали эталонные штаммы бактерий из коллекции ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

Цифровой анализ полученных данных осуществляли с помощью статистического пакета Biostat для Windows, версия 4.03 и таблиц Excel.

**Результаты исследований.** Микробиологический скрининг у обследованных нами больных ХГ выявил у 80,3% из них присутствие в СОЖ 105 различных видов бактерий, в том числе в 55,7% случаев — в виде микробных ассоциаций. Чаще всего при ХГ встречались *Streptococcus spp.* — в 52,5% случаев в концентрации 4,4 Лг КОЕ/г; *Staphylococcus spp.* — 23% в концентрации 2,1 Лг КОЕ/г и грибы рода *Candida* (19,7%) — 1,7 Лг КОЕ/г. Присутствие Нр было установлено у 18% больных ХГ в концентрации 3,6 Лг КОЕ/г и, как правило, в ассоциации с другими бактериями. Кроме того, были выделены *Peptostreptococcus spp.* (11,5%), *Enterobacteriaceae sp.* и *Corynebacterium spp.* (по 9,8%) и другие (менее 6,5%), — в общей сложности — 24,9% [21].

Наибольшая степень колонизации установлена у *Haemophilus spp.* (5 Лг КОЕ/г) и *Streptococcus spp.* (4,4 Лг КОЕ/г), а в среднем концентрация микробных клеток в биоптатах СОЖ составила 3,4 Лг КОЕ/г.

При изучении вирулентных свойств выделенной из СОЖ бактериальной микрофлоры при ХГ *уреазная активность* была определена у (27,3 ± 6,0)%; природные или приобретенные в процессе адаптации к агрессивной среде желудка факторы патогенности — у (36,3 ± 6,5)%, а резистентность к различным антибактериальным препаратам — у (45,5 ± 6,7)%, включая продукцию β-лактамаз и устойчивость к ведущим антибактериальным средствам, применяемым в схемах эрадикации Нр (кларитромицин, ампициллин, метронидазол, тетрациклин).

В целом, наличие признаков патогенности установлено у (56,4 ± 6,7)% выделенных из СОЖ при ХГ бактериальных штаммов, включая их антилизоцимную и интерфероновую активность. Все выделенные микроорганизмы являлись составной частью мукозной микрофлоры желудка, обладали адгезивностью, а большинство из них — инвазивностью (в отличие от Нр) и патогенными свойствами. Это дает основание рассматривать их как потенциальные этиологические факторы развития инфекционно-воспалительного процесса в СОЖ при ХГ, наряду с Нр, а возможно и без их участия [16, 21, 23, 25, 30].

Кстати, энтерококки, которые фигурируют в *Киотском консенсусе* как один из этиологических факторов бактериального ХГ, были выделены нами только в 9,8% случаев, а микобактерии — еще реже.

Следует заметить, что *эффективность эрадикационной терапии при ХГ, ассоциированной с Нр*, не может служить доказательством исключительной этиологической роли Нр в его развитии, так как *при этом уничтожается вся бактериальная микрофлора желудка, а не только Нр.*

**III. ХГ и рак желудка (РЖ).** *Киотский консенсус* придает основное значение в развитии РЖ Нр-инфекции, а также атрофическому процессу и кишечной метаплазии в СОЖ, а международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer — IARC) при ООН признало Нр канцерогеном I класса. Насколько это обосновано? Известно, что РЖ развивается только у 1% инфицированных Нр. Кроме того, Нр не является этиологическим фактором РЖ (его этиология неизвестна), не вырабатывает мутагенных и канцерогенных веществ, а предположение о канцерогенной роли Нр основывается главным образом на эпидемиологических данных.

В странах Африки, в Индии, где инфицированность населения Нр достигает 90–95%, РЖ встречается значительно реже, чем в странах Европы и США, где колонизация СОЖ Нр не превышает 35–50% [31, 32, 41]. По мнению Р. Correa (США) — ведущего специалиста по проблеме РЖ, развитие РЖ — это многоэтапный и многофакторный процесс, растянутый во времени. Сначала развивается атрофический ХГ, затем в течение 20–25 лет и более происходит медленное прогрессирование атрофического процесса в СОЖ (со скоростью 0,6–3,3% в год), после чего в СОЖ появляется кишечная метаплазия, а после нее — эпителиальная дисплазия (предрак) и, наконец, РЖ [32].

Недавно на рабочем совещании Европейской группы по изучению Нр-инфекции — EHSG (Любля-

на, 2012) эта концепция «каскада» была поколеблена. Так, в докладе V. Varbenova et al. были представлены данные о том, что развитие РЖ не коррелирует с выраженностью атрофии и кишечной метаплазии в СОЖ по системе OLGA, а в исследованиях M. Leia et al. установлено, что в большинстве случаев РЖ протекает с нормальным уровнем пепсиногена I и пепсиногена II, что свидетельствует об отсутствии атрофии в СОЖ [28]. Таким образом, атрофический процесс в СОЖ и кишечная метаплазия не являются, по-видимому, обязательным этапом в развитии РЖ.

Повышенный риск развития РЖ отмечен и при аутоиммунном фундальном атрофическом ХГ, не связанном с Нр-инфекцией, который в 40% случаев протекает в сочетании с мегалобластной (пернициозной) анемией Аддисона — Бирмера [23, 24].

В последнем пересмотре *Маастрихтского консенсуса* (2010) было сделано важное признание: «После эрадикации Нр улучшаются функциональные возможности тела желудка, но насколько это связано с регрессией атрофии, — остается спорным. Убедительных доказательств, что эрадикация Нр ведет к регрессии кишечной метаплазии, пока не получено» [20, 34].

Важно подчеркнуть, что данные о значении Нр-инфекции в развитии РЖ относятся только к дистальному (пилоантральному) РЖ, а проксимальный (кардиальный) РЖ не связан с Нр. Более того, имеются достоверные данные о том, что присутствие Нр в антруме желудка, особенно их СаgА-положительных штаммов, каким-то образом препятствует развитию кардиального РЖ и аденокарциномы дистальной части пищевода, выполняя протекторную роль [35, 37].

В связи с изложенным, Ф. Роккас пришел к заключению, что: «взаимосвязь между инфекцией Нр и последующим развитием РЖ остается неясным эпидемиологическим парадоксом» [11].

В *Киотском консенсусе* утверждается: «Эрадикация Нр позволяет добиться максимального эффекта для профилактики РЖ при ее проведении до развития атрофического ХГ» [39]. Вместе с тем, авторитетный исследователь проблемы РЖ Р. Correa задается вопросом: «Возможна ли профилактика РЖ?» (Is gastric cancer preventable?) [33]. А. J. Personnet не без сарказма заметил, что: «попытками предотвратить развитие РЖ путем эрадикации Нр (антибактериальной терапии — Я. Ц.) пытаются доказать, будто в эру расшифрованного генома человека можно излечить РЖ с помощью антибактериальной терапии» [42]. Кроме того, поскольку Нр инфицировано несколько миллиардов популяции земного шара, проведение эффективной эрадикационной терапии с целью профилактики РЖ нереально [33].

#### 1. Литература:

2. Алеушкина А. В. Медицинская микробиология / А. В. Алеушкина. — Ростов-на-Дону : Феникс, 2000 — 480 с.
3. Аруин Л. И. Новая классификация гастрита / Л. И. Аруин // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 3. — С. 82–85.
4. Василенко В. Х. Заключительное слово по про-

**IV. Алкогольный ХГ.** Утверждение, будто крепкие алкогольные напитки могут стать причиной ХГ (*Киотский консенсус*, 2015), не поддерживается большинством современных гастроэнтерологов. Установлено, что систематический прием концентрированных растворов алкоголя может стать *этиологическим фактором острого алкогольного гастрита* вследствие нарушения местного кровотока (микроциркуляции в СОЖ), деструктивно-дегенеративных процессов (десквамации эпителия и некроза), развития воспалительной нейтрофильной инфильтрации СОЖ. Однако, как показали исследования, эти повреждения, как правило, обратимы и чаще всего завершаются полным восстановлением структуры и функций СОЖ без трансформации в алкогольный ХГ [9, 15, 23, 26, 46].

В *Международной классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем*, 10-го пересмотра (1995) имеется рубрика «Алкогольный гастрит» (шифр К.29.2), но без конкретизации: острый или хронический алкогольный гастрит.

**V. Химический ХГ**, по нашему мнению, должен включать в себя: 1) *лекарственный ХГ* (нестероидные противовоспалительные средства, глюкокортикоиды, тетрациклин, сульфаниламиды и др.); 2) *профессиональный ХГ*, обусловленный длительным контактом с токсическими химическими веществами (пары жирных кислот и щелочей; угольная, силикатная, хлопковая, металлическая пыль; радиация; продукты синтетической химии; бензол, хром и др.); 3) *воздействие детергентов* (токсичные желчные кислоты, лизолецитин), систематически забрасываемых в желудок из двенадцатиперстной кишки при дуоденогастральном рефлюксе (рефлюкс-гастрит) [4, 7, 45].

Авторы-составители *Киотского консенсуса* вынуждены признать, что многие его аспекты дискуссионны [39], с чем трудно не согласиться.

В последние 15–20 лет в гастроэнтерологии получила распространение «мода» на консенсусы (согласительные совещания): *Маастрихтский консенсус*, *Римский консенсус*, *Киотский консенсус* и др., что противоречит основным принципам доказательной медицины (evidence-based medicine), требующей не соглашения, а доказательности, основанной на клиническом мышлении, анализе и синтезе научно-клинических фактов [14]. Согласительные совещания приводят к тому, что врач становится простым техническим исполнителем разработанных рекомендаций, что, исходя из основополагающих принципов врачебной деятельности, неприемлемо.

блеме хронического гастрита / В. Х. Василенко // Труды XVI Всесоюзного съезда терапевтов (1968). — М., 1972. — С. 90–91.

5. Давыдовский И. В. Проблемы причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. — М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1962 — 176 с.

6. Захарова Ю. А. Способ бактериологической

- диагностики *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка у пациентов с гастродуоденальной патологией / Ю. А. Захарова, В. Е. Ведерников, А. М. Николаева. — Патент на изобретение RUS 2478957, 10.04.2013.
7. Захарова Ю. А. Способ видовой дифференциальной диагностики стафилококков / Ю. А. Захарова, К. В. Фельдблюм, А. М. Николаева. — Патент на изобретение RUS 2331073, 03.07.2006.
8. Захарова Ю. А. Способ видовой дифференциальной диагностики стрептококков группы В и группы Д / Ю. А. Захарова. — Патент на изобретение RUS 2327160, 03.07.2006.
9. Исаков В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарадский. — М.: Медпрактика-М, 2003 — 408 с.
10. Маколкин В. И. Алкоголь и желудок / В. И. Маколкин, В. М. Махов // Клиническая медицина. — 1997. — № 4. — С. 14–18.
11. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. (Методические указания МУК, 4-2-1890-04) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 306–359
12. Роккас Ф. (Rokkas Th.) Инфекция *Helicobacter pylori*, как фактор риска рака желудка: современные доказательства / Ф. Роккас // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2002. — Vol. 3. — P. 66–70.
13. Сидоренко С. В. Диагностика и лечение инфекций, вызванных *Helicobacter pylori* / С. В. Сидоренко // Инфекции в амбулаторной практике. — М., 2002. — С. 125–140.
14. Способ определения антикомплементарной активности микроорганизмов / О. В. Бухарин, Ю. А. Бурдасов, Д. Г. Дерябин [и др.]. — Патент на изобретение № 2010860, 2004.
15. Стецюк О. У. Основные инструменты доказательной медицины / О. У. Стецюк, К. В. Андреева, Е. С. Пасечник // Клинич. фармакол. и тер. — 2008. — № 17 (1). — С. 48–55.
16. Хронический гастрит / Л. И. Аруин, П. Я. Григорьев, В. А. Исаков, Э. П. Яковенко. — Амстердам, 1993 — 362 с.
17. Циммерман Я. С. Антибактериальная терапия и ее влияние на эндоэкологическую систему «макроорганизм-эндосимбионтные бактерии» (на примере *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний) / Я. С. Циммерман // Клин. фармакол. и тер. — 2015. — № 2. — С. 5–12.
18. Циммерман Я. С. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман // Клин. мед. — 2008. — № 2. — С. 14–19.
19. Циммерман Я. С. Классификации гастроэнтерологических заболеваний и клинических синдромов / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман. — Пермь, 2014. — 4-е расширенное и переработанное изд. — С. 19–25.
20. Циммерман Я. С. Классификация хронических гастритов, разработанная в Хьюстоне, и ее соотношение с «Сиднейской системой» / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 1998. — № 5. — С. 64–67.
21. Циммерман Я. С. Маастрихтский консенсус-4 (2010): основные положения и комментарии к ним / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. — 2012. — № 9. — С. 28–34.
22. Циммерман Я. С. Микрофлора слизистой оболочки желудка и ее роль в развитии острого и хронического гастрита / Я. С. Циммерман, Ю. А. Захарова, В. Е. Ведерников // Клин. мед. — 2012. — № 11. — С. 39–44.
23. Циммерман Я. С. Новая классификация хронического гастрита: принципы, достоинства, недостатки / Я. С. Циммерман // Клин. мед. — 1994. — № 3. — С. 58–60.
24. Циммерман Я. С. Проблема хронического гастрита / Я. С. Циммерман // Клин. мед. — 2008. — № 5. — С. 13–21.
25. Циммерман Я. С. Рак желудка: современный взгляд на проблему / Я. С. Циммерман // Вестник хирургич. гастроэнтерол. — 2011. — № 2. — С. 77–88.
26. Циммерман Я. С. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр мукозной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни / Я. С. Циммерман, Ю. А. Захарова, В. Е. Ведерников // Клин. мед. — 2013. — № 4. — С. 42–48.
27. Циммерман Я. С. Хронический гастрит и язвенная болезнь / Я. С. Циммерман. — Пермь: Перм. гос. мед. акад., 2000 — 256 с.
28. Чернин В. В. Хронический гастрит / В. В. Чернин. — Тверь: Триада, 2006 — 303 с.
29. Шептулин А. А. Обсуждение докладов рабочего совещания Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori* (Любляна, 2012) / А. А. Шептулин // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 2013. — № 3. — С. 85–88.
30. Blaser M. J. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach / M. J. Blaser // J. Clin. Invest. — 1997. — Vol. 100, No 4. — P. 759–762.
31. Blaser M. J. *Helicobacter pylori* and gastric disease / M. J. Blaser // Brit. Med. J. — 1998. — Vol. 316. — P. 1507–1510.
32. Blaser M. J. *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease / M. J. Blaser, J. C. Atherton // J. Clin. Invest. — 2004. — Vol. 113. — P. 321–323.
33. Correa P. Human gastric cancerogenesis: a multistep and multifactorial process / P. Correa // Cancer Res. — 1992. — Vol. 52. — P. 6735–6740.
34. Correa P. The gastric precancerous process / P. Correa // Cancer Surv. — 1983. — Vol. 2. — P. 437–450.
35. European Study Group Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht-4, Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. — 2010. — Vol. 61, No 5. — P. 646–663.
36. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case-control studies nested within prospective cohorts / P. M. Webb, M. Law, C. Varghese [et al.] // Gut. — 2001. — Vol. 49. — P. 347–353.
37. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands / A. C. Vries de, N. C. van Grieken,

- C. W. Zooman [et al.] // *Gastroenterology*. — 2008. — Vol. 134, No 4. — P. 945–952.
38. *Helicobacter pylori* infection and risk of cardia cancer and non-cardia gastric cancer. A nested within prospective cohorts / S. Hansen, K. K. Molby, S. Aase [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 34. — P. 353–360.
39. *Helicobacter pylori* infection in childhood risk factor for gaster cancer? / C. Imrie, M. Rowland, B. Bourke, B. Drumm // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P. 373–380.
40. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis / K. Sigano, J. Tack, E. J. Kuipers [et al.] // *Gut*. — 2015. — Vol. 64. — P. 1–15.
41. OLGA staging for gastritis a tutorial (Review) / M. Rugge, P. Correa, F. di Mario [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* — 2008. — Vol. 109, No 1. — P. 650–658.
42. Peel R. M. *Helicobacter pylori* and gastrointestinal

- tract adenocarcinomas / R. M. Peel, M. J. Blaser // *Nature Rev. Cancer*. — 2002. — Vol. 2. — P. 28–37.
43. Personnet J. When hereditary is infections (editorial) / J. Personnet // *Gastroenterology*. — 2000. — Vol. 18. — P. 222–224.
44. Rugge M. Staging and grading of chronic gastritis / M. Rugge, R. M. Genta // *Hum. Pathol.* — 2005. — Vol. 36, No 3. — P. 228–233.
45. Rugge M. Gastritis mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading / M. Rugge, P. Correa, M. F. Dixon // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — Vol. 16. — P. 1249–1259.
46. The Sydney system: a new classification of gastritis — 9-th Congress of Gastroenterology / Working party reports. — Blackwell ; Melburn, 1990: 1-10.
47. Wolff G. Does alcohol cause chronic gastritis? / G. Wolff // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1970. — Vol. 5, No 4. — P. 289–291.

УДК 616.33–002.2-02]001.33(088.4)(521.73)

### RU Киотский консенсус — новая этиологическая классификация хронического гастрита и ее обсуждение

**Я. С. Циммерман (при участии Ю. А. Захаровой)**

Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

**Ключевые слова:** хронический гастрит, этиология, *Helicobacter pylori*, рак желудка, Киотский консенсус

В статье проведен подробный анализ положений Киотского консенсуса, посвященного классификации хронического гастрита. Особое внимание уделено этиологической роли *Helicobacter pylori*. Авторы привели результаты собственного исследования микробного «пейзажа» слизистой оболочки желудка. Обсуждена роль *Helicobacter pylori*, атрофии и метаплазии слизистой оболочки желудка в развитии рака желудка, а также другие этиологические варианты хронического гастрита: алкогольный, лекарственный и др. Высказана критическая оценка основных положений Киотского консенсуса.

УДК 616.33–002.2-02]001.33(088.4)(521.73)

### UA Киотський консенсус — нова етіологічна класифікація хронічного гастриту та її обговорення

**Я. С. Циммерман (за участю Ю. А. Захарової)**

Пермський державний медичний університет ім. Є. А. Вагнера, Перм, Росія

**Ключові слова:** хронічний гастрит, етіологія, *Helicobacter pylori*, рак шлунка, Киотський консенсус

У статті проведено детальний аналіз положень Киотського консенсусу, присвяченого класифікації хронічного гастриту. Особливу увагу приділено етіологічній ролі *Helicobacter pylori*. Автори навели результати власного дослідження микробного «пейзажу» слизової оболонки шлунка. Обговорено роль *Helicobacter pylori*, атрофії і метаплазії слизової оболонки шлунка в розвитку раку шлунка, а також інші етіологічні варіанти хронічного гастриту: алкогольний, лікарський та ін. Висловлена критична оцінка основних положень Киотського консенсусу.

### EN Kyoto consensus — a new etiological classification of chronic gastritis and its discussion

**Y. S. Tsimmerman**

**(with the participation of Y. A. Zakharova)**

Perm State Medical University n. a. E. A. Vagner, Perm, Russia

**Key words:** chronic gastritis, etiology, *Helicobacter pylori*, gastric cancer, Kyoto consensus

The article provides a detailed analysis of the provisions of the Kyoto consensus on the classification of chronic gastritis. Particular attention is paid to the etiological role of *Helicobacter pylori*. The authors presented the results of their own study of the microbial “landscape” of the gastric mucosa. The role of *Helicobacter pylori*, atrophy and metaplasia of the gastric mucosa in the development of gastric cancer, as well as other etiological variants of chronic gastritis: alcoholic, medicinal, etc. are discussed. Critical assessment of the main provisions of the Kyoto consensus was made.