

Проблемные вопросы учения о хроническом гастрите

Я. С. Циммерман, Ю. А. Захарова

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

Ключевые слова: хронический гастрит, дефиниция, история изучения, этиология, патогенез, диагностика, лечение

Болезнь стара, и ничего в ней не меняется, меняемся мы, по мере того как учимся распознавать то, что ранее не было доступно пониманию.
Ж. Н. Шарко (1825–1893) [12].

Дефиниция. Мы рассматриваем хронический гастрит — ХГ (chronic gastritis) как полиэтиологическое и полипатогенетическое заболевание желудка с хроническим, медленно прогрессирующим течением, в основе которого лежит специфический воспалительный процесс с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией его слизистой оболочки и нейтрофильным компонентом, указывающим на его активность, и с развитием дис-регенераторных, дис- и атрофических изменений, приводящих к его секреторной недостаточности, проявляющейся гипо- и ахлоргидрией и желудочной ахилией [15].

Краткая история учения о ХГ. Учение о ХГ берет свое начало с 1808 г., когда известный французский врач Ф. Бруссэ (F. Broussais) — участник наполеоновских войн — установил наличие грубых морфологических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) у погибших в боях солдат и офицеров наполеоновских войск, которые при жизни предъявляли жалобы на различные желудочные симптомы [29].

Однако спустя 30 лет выяснилось, что обнаруженные Ф. Бруссэ морфологические изменения в СОЖ являются результатом посмертного самопереваривания тканей желудка активным желудочным соком. Это стало причиной того, что диагноз ХГ (по образному высказыванию Ю. И. Фишзон-Рысса [12]) приобрел *«плохую репутацию»* и на долгие десятилетия исчез из употребления. Вместо ХГ, начиная с 1879 г., стали пользоваться диагнозом *«нервная диспепсия»* (nervose dyspepsie), или *«невроз желудка»*, рассматривая его как функциональный патологический процесс, не имеющий морфологического субстрата [36].

В 1928 г. G. E. Konjetzny предпринял новую попытку доказать наличие у ХГ морфологических изменений в резецированных желудках по поводу язвы и рака, разработав методику, предотвращающую возможность посмертного повреждения

тканей желудка желудочным соком [35], но из-за допущенных им методических ошибок его исследования не были восприняты медицинским сообществом.

Только в 1947 г. с внедрением в клиническую практику полужестких гастроскопов, позволяющих проводить прижизненную прицельную биопсию из различных отделов СОЖ, диагноз ХГ как клинико-морфологическое понятие был «восстановлен в своих правах» [40].

Важным этапом в развитии учения о ХГ стало доказательство присутствия в антральном отделе СОЖ эндокринных клеток, вырабатывающих *гормон гастрин* — мощный физиологический стимулятор кислотообразования в желудке, — сделанное английскими физиологами R. A. Gregory и H. J. Tracy в 1963 г. [32]. Они установили химическую структуру (формулу) гастрина и синтезировали его аналог — пентагастрин, с помощью которого сейчас изучают секреторную функцию желудка.

Распространенность ХГ составляет 15–30% в общей популяции и 80–85% среди всех заболеваний желудка [2, 12, 17, 21], — это самое распространенное гастроэнтерологическое заболевание.

Учитывая связь определенных форм (типов) ХГ с развитием язвенной болезни (ЯБ) и рака желудка (РЖ), проблему ХГ следует рассматривать как чрезвычайно важную, имеющую большое медико-социальное значение.

I. Этиология. Мы считаем обоснованным *различать причинные и предрасполагающие факторы развития ХГ*. К последним мы относим злоупотребление крепкими алкогольными напитками и курением, систематические грубые диетические погрешности и т. п. Они сами по себе не могут стать причиной ХГ, но способствуют его развитию [2, 6, 17, 31, 44].

В 1983 г. австралийские ученые J. R. Warren и B. J. Marshall обнаружили в желудке больных ХГ (а затем и у больных ЯБ) *ранее неизвестную*

бактерию, названную впоследствии *Helicobacter pylori* (Hр) [43].

Было установлено, что Hр — это грамотрицательная микроаэрофильная спиралевидная бактерия, имеющая на одном своем конце 4–5 жгутиков, благодаря которым она способна быстро передвигаться в надэпителиальной слизи в поисках оптимальных условий для существования в СОЖ. Hр — это неинвазивный микроб, жизнедеятельность которого ограничена исключительно желудочным компартментом. Вне желудка Hр может существовать только **в очагах желудочной метаплазии** (участках нарушения процессов клеточного обновления).

«Возраст» Hр, согласно последним данным, не превышает 50 тыс. лет. В неблагоприятных для существования условиях спиралевидные формы Hр (helical-like) превращаются в кокковидные (coccoid-like), которые утрачивают репродуктивную способность, но обеспечивают устойчивость в несвойственных для их обитания обстоятельствах [4].

На поздних стадиях эволюции часть Hр приобрела «островок патогенности» (pathogenicity-associated island — PAI), расположенный на участке хромосомной ДНК. Полагают, что его появление является результатом горизонтальной передачи «островка» от какого-то другого микроорганизма [4, 11]. В PAI сосредоточены гены цитотоксичности: *cag A* (cytotoxin associated gene A), *vac A* (vacuolating associated cytotoxin A), *ice A* (induced by contact with epithelium) и *bab A* (blood group associated binding adhesion). Наиболее важным маркером цитотоксичности (патогенности) признан ген *cag A* [45].

Hр-инфекция широко распространена: до 60% населения земного шара инфицировано этими бактериями. Так, в развитых странах Европы и Северной Америки Hр инфицировано 35–50% популяции, а в развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки — более 90%, в России — 70–90% [24, 26]. Однако клинические последствия их жизнедеятельности в виде различных гастродуоденальных заболеваний встречаются лишь в 1% случаев [4]. До 70% людей, инфицированных Hр, — это здоровые бактерионосители, часто на протяжении всей жизни [28].

Сторонники ведущей роли Hр-инфекции в развитии гастродуоденальных заболеваний утверждают, будто в желудке у Hр нет конкурентов, — только Hр, благодаря их уникальной способности к рекомбинантным мутациям, сумели адаптироваться к существованию в условиях высокой кислотности и ферментативной активности желудочного сока, обладающего бактерицидными свойствами. В случае обнаружения в желудке иной бактериальной микрофлоры они объявляют ее транзиторной [4].

Чтобы проверить справедливость этого утверждения, нами был изучен современными методами микробиологического исследования микробный пейзаж желудка больных ХГ.

Был обследован 71 пациент с ХГ в различных возрастных категориях. Всего было выделено из биологических образцов 105 разнообразных бактерий, колонизирующих СОЖ при ХГ. Прицельную биопсию в антральном отделе желудка проводили после обработки ротовой полости антисептиком. С помощью стерильных щипцов гастрофиброскопа забирали два биоптата из антрума и тела желудка, помещали их в 0,3–0,5 мл буферного физиологического раствора и немедленно (в течение 15 мин) доставляли в лабораторию.

Первичный посев исследуемых образцов на питательные среды проводили в соответствии с нормативными документами [7, 8]. С целью видовой идентификации высеванных микроорганизмов использовали стандартные питательные среды, тест-системы экспресс-диагностики фирмы «Lachema», «Biomérieux». Для подтверждения биологической сопоставимости штаммов в качестве дополнительных методов сравнивали их фенотипические (тинкториальные, культуральные, биохимические) признаки [1, 34], фаголизательность, чувствительность к антимикробным препаратам.

Нами было установлено, что в антруме желудка при ХГ различная микрофлора определяется в 80,3% случаев, в том числе в виде бактериальных ассоциаций — в 55,7%.

Преобладающими видами микрофлоры в антральном отделе желудка при ХГ оказались *Streptococcus spp.* (52,5%), обнаруженные в концентрации 4,4 Lg КОЕ/г, *Staphylococcus spp.* (23%) в концентрации 2,2 Lg КОЕ/г и грибы рода *Candida* (19,7%) в концентрации 1,7 Lg КОЕ/г. Hр были выявлены в 18% (3,3 Lg КОЕ/г). В среднем концентрация микробных клеток в биоптатах антрального отдела желудка при ХГ составила 3,4 Lg КОЕ/г [18].

При изучении патогенных свойств выделенной бактериальной микрофлоры у 27,3%±6,0% была установлена их уреазная активность, у 36,3%±3,5% — наличие природных или приобретенных в процессе адаптации к агрессивной среде желудка патогенных свойств, а у 45,5%±3,7% — резистентность к антибиотикам. Эти данные находят подтверждение как у нас в стране [22], так и за рубежом [27], и игнорировать их недопустимо. Выявленная в желудке разнообразная бактериальная мукозная микрофлора обладает адгезивностью и, в значительной части случаев, инвазивностью (в отличие от Hр) и патогенными свойствами и, вероятнее всего, может принимать участие в развитии инфекционно-воспалительного процесса в желудке (ХГ), наряду с Hр и без них.

Классификация любого заболевания (и в частности ХГ) периодически обновляется в связи с достижениями науки по выяснению особенностей его этиологии, патогенеза, морфологических изменений в пораженном органе, клинических проявлений.

Современный этап в классификации ХГ начался в 1989 г., когда несколько немецких ученых, объединенных в Рабочую группу общества

патологов, разработали новую классификацию ХГ, выделив 6 ее типов: 1) аутоиммунный ХГ (тип А); 2) бактериальный ХГ (тип В), ассоциированный с Нр-инфекцией; 3) смешанный ХГ (тип АВ); 4) химико-токсический ХГ (тип С); 5) лимфоцитарный ХГ; 6) особые формы ХГ (гранулематозный, эозинофильный, Крон-гастрит и инфекционный гастрит, исключая Нр). При этом авторы классификации предложили различать в диагнозе ХГ этиологическую и описательную составляющие, а также приводить его морфологическую характеристику [33, 41].

Именно эта классификация легла в основу принятой в августе 1990 г. на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов в Австралии (г. Сидней) т. н. **Сиднейской классификационной системы ХГ**, которая основывается на трех принципах: этиологическом (патогенетическом), получившем грамматическое название «префикс», топографическом («корень», или «ядро») и морфологическом («суффикс») [37].

Активность ХГ определяется морфологически — по выраженности нейтрофильного компонента в лимфоплазмоцитарной воспалительной инфильтрации СОЖ, которая указывает на наличие хронического воспалительного процесса. Кроме того, отмечают наличие и тип кишечной метаплазии в СОЖ [5].

Предлагается также полуколичественная оценка выраженности контаминации СОЖ Нр: слабая, умеренная, тяжелая.

По этиологии (или патогенезу) в классификации различают: 1) аутоиммунный ХГ (его этиология неизвестна); 2) Нр-ассоциированный ХГ; 3) идиопатический ХГ; 4) рефлюкс-гастрит оперированного желудка; 5) особые формы ХГ: гранулематозный, включая Крон-гастрит, саркоидоз и туберкулез; эозинофильный и лимфоцитарный ХГ, ассоциированный в части случаев с целиакией (глютеновой энтеропатией).

Атрофический ХГ в своем развитии проходит ряд стадий: неатрофический антральный ХГ, который со временем распространяется в антропокардиальном направлении, захватывая фундальный отдел желудка (антропокардиальная экспансия ХГ), а затем в течение многих лет постепенно развивается и прогрессирует атрофический процесс в СОЖ, поражая фундальный и антральный отделы СОЖ (тотальный атрофический ХГ), и, наконец, мультифокальный ХГ, предшествующий развитию РЖ. Атрофический процесс в СОЖ захватывает париетальные и главные клетки желудочных желез и сопровождается гипо- и ахлоргидрией, желудочной ахилией и гипергастринемией.

В 1994 г. нами была опубликована статья с критикой отдельных положений «Сиднейской классификационной системы» ХГ [14]. Так, мы сочли целесообразным восстановить разграничение ХГ на типы А, В и С, поскольку они удачно отражают особенности их происхождения: тип А — аутоиммунный, тип В — бактериальный; тип С — химико-токсический (от слова chemical).

В химико-токсический ХГ (тип С) мы рекомендовали включить **лекарственный ХГ**, индуцированный приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

Важнейшим дополнением к «Сиднейской классификационной системе» мы сочли включение двух новых разделов:

По функциональным критериям: 1) ХГ с сохраненной и повышенной секрецией и 2) ХГ с секреторной недостаточностью (умеренный, выраженный, тотальный).

По клиническим особенностям: 1) ХГ с болевым синдромом (gastritis dolorosa); 2) ХГ с диспепсическим синдромом и 3) ХГ латентного (бессимптомного) течения [14, 20].

Мы считаем, что отсутствие функционального и клинического разделов в Сиднейской классификации ХГ — это ее серьезный недостаток, а **утверждение, будто ХГ всегда протекает бессимптомно — ошибочным**, не соответствующим клиническим реалиям [2, 17, 21].

В 1996 году был опубликован Хьюстонский вариант Сиднейской классификации ХГ, подготовленный группой ведущих американских гастроэнтерологов-морфологов, в котором выделены три раздела: 1) тип гастрита; 2) этиологические факторы ХГ; 3) синонимы.

В первом его разделе предлагается различать: 1) неатрофический ХГ; 2) атрофический ХГ; 3) особые формы ХГ: а) химический; б) радиационный; в) лимфоцитарный; г) гранулематозный; д) инфекционный (исключая Нр). В качестве этиологических факторов неатрофического ХГ фигурируют Нр-инфекция и другие (?).

При аутоиммунном атрофическом фундальном ХГ, этиология которого неизвестна, обозначен его аутоиммунный патогенез. Причинами химического ХГ названы дуодено-гастральный рефлюкс (рефлюкс-гастрит), лекарства (НПВС) и другие химические раздражители. Этиологией радиационного ХГ служит лучевое поражение желудка. Среди возможных этиологических факторов лимфоцитарного ХГ указаны иммунные нарушения, Нр-инфекция и глютен, поскольку в 40% случаев эта форма (тип) ХГ сочетается с целиакией (глютеновой энтеропатией). Причиной гранулематозного ХГ могут стать болезнь Крона (Крон-гастрит), саркоидоз, гранулематоз Вегенера, инородные тела в желудке. При эозинофильном ХГ имеют значение пищевые и другие аллергены, а при инфекционном ХГ — различные бактерии (исключая Нр), вирусы и патогенные грибы.

В перечне синонимов различных типов ХГ указаны: 1) при неатрофическом ХГ — антральный, поверхностный, диффузный, интерстициальный, **гиперсекреторный, тип В**; 2) при атрофическом аутоиммунном ХГ — фундальный, диффузный, ассоциированный с мегалобластной (В₁₂-дефицитной, пернициозной) анемией, **тип А**; 3) при химическом ХГ — реактивный, рефлюкс-гастрит, **тип С** и т. д.

Хьюстонский вариант классификации ХГ дополнен **визуально-аналоговой шкалой**, позволяющей уменьшить субъективность оценки морфологических изменений при различных типах ХГ. В ней указаны эталоны полуколичественной оценки гистологической картины СОЖ: ее лимфоплазмоцитарной и нейтрофильной воспалительной инфильтрации, степени (стадии) атрофического процесса, наличия и выраженности кишечной метаплазии СОЖ и ее контаминации Нр [30].

Таким образом, в Хьюстонский вариант классификации ХГ **оказались включены почти все рекомендованные нами дополнения в «Сиднейскую классификацию»**: 1) восстановлено разделение ХГ на типы А, В и С; 2) в состав химического ХГ дополнительно включен лекарственный ХГ, индуцированный длительным приемом НПВС; 3) в качестве одного из синонимов неатрофического антрального ХГ назван **гиперсекреторный** ХГ (функциональная его характеристика) [19].

В 2002 г. группа международных экспертов-морфологов по изучению атрофического процесса разработала новую морфологическую классификацию атрофического ХГ, выделив два ее основных типа: 1) неметапластический и 2) метапластический; в каждом из которых установлены три категории: 1) атрофия отсутствует; 2) неопределенная (неподтвержденная) атрофия; 3) атрофия подтвержденная.

При метапластическом типе атрофии наблюдается частичная или полная утрата желудочных желез, которые замещаются кишечным эпителием (кишечная метаплазия) или (реже) пилорическим эпителием. **При неметапластическом типе атрофии** желудочные железы сохранены, но существенно уменьшен объем железистой ткани — железы встречаются редко и, как правило, являются неглубокими; наблюдается фиброз и фибромускулярная пролиферация собственной пластинки СОЖ.

Кишечную и пилорическую метаплазию следует рассматривать как безусловный признак атрофического процесса в СОЖ.

По тяжести процесса оба типа атрофии подразделяются на три степени: 1) незначительная (легкая), когда утрачено менее 30% желудочных желез; 2) умеренная (30–60%); 3) тяжелая (более 60%) [13, 38].

Появление кишечной метаплазии в СОЖ является свидетельством перехода фенотипа желудочных желез к тонко- и толстокишечному фенотипу. При этом I тип — это тонкокишечная (полная) метаплазия, при которой в желудке появляются бокаловидные клетки, продуцирующие сиаломуцины, и клетки Панета; II тип отличается неполной кишечной метаплазией, характеризующейся наличием призматического эпителия и бокаловидных (goblet) клеток, секретирующих нейтральные или кислые сиаломуцины, а III тип представляет собой толстокишечную метаплазию, секретирующую сульфамуцины (клетки Панета отсутствуют) [3, 13].

Наконец, **в 2008 г. в основном та же группа экспертов-морфологов представила новую систему оценки атрофического процесса в желудке при ХГ**, получившую наименование «**система OLGA**» (Operative Link for Gastritis Assessment), основная цель которой — профилактика некардиального РЖ.

Реализуют ее путем получения трех биоптатов из антрума желудка и **двух** из его фундального отдела (тело и дно). В дальнейшем **определяют интегральный показатель: стадию и степень атрофического процесса в СОЖ.**

Стадию атрофии в СОЖ устанавливают с помощью **новой визуально-аналоговой шкалы**. Для этого необходимо в каждом из 5 полученных биоптатов оценить 10 правильно ориентированных желудочных желез и определить, сколько из них подверглось атрофии. Чтобы установить % атрофии, полученное число умножают на 10, а затем делят на 3 (по числу биоптатов, взятых из антрума) и на 2 (по числу биоптатов из тела желудка) и таким образом определяют средний % атрофии. После этого % переводят в баллы: 1) если нет атрофии — «**0 баллов**»; 2) при легкой атрофии (утрачено менее 30% желудочных желез) — «**1 балл**»; 3) при умеренной атрофии (30–60% атрофированных желез) — «**2 балла**»; 4) при тяжелой атрофии (более 60% атрофированных желез) — «**3 балла**».

Согласно системе OLGA, **интегральным показателем морфологических признаков атрофического ХГ** и выраженности воспалительного процесса в СОЖ являются степень и стадия атрофического процесса.

Оценивая степень атрофического ХГ, определяют выраженность лимфоплазмоцитарной воспалительной инфильтрации и ее нейтрофильного компонента в СОЖ, а **стадию атрофического ХГ** устанавливают по выраженности атрофического процесса в СОЖ, которая делится на 4 степени — от 0 до 4 [39].

Преимуществами системы OLGA являются: 1) возможность определения стадии атрофического процесса, что позволяет объективизировать степень риска развития РЖ: чем выраженнее атрофический процесс и больше площадь поражения СОЖ, тем выше риск развития некардиального РЖ; 2) с ее помощью при оценке результатов (эффективности) лечебных мероприятий можно определить, насколько снизилась степень воспалительного процесса и его активность после проведенного курса лечения [3].

III. В заключительной части статьи мы сочли оправданным **еще раз обсудить проблему соотношения диагноза «ХГ» с синдромом функциональной (гастродуоденальной) диспепсии — СФД (functional gastroduodenal disorders — FGD)** [16].

Согласно «**Римским критериям**», пересмотр которых был опубликован в 2006 г. (Римские критерии III), СФД — это функциональный клинический симптомокомплекс, не имеющий

морфологического субстрата, который характеризуется появлением эпигастралгии и диспепсических явлений, индуцированных приемом пищи и локализованных в подложечной области, ближе к срединной линии [42].

Важнейшим условием диагностики СФД является его разграничение с любыми органическими заболеваниями, являющимися причиной **органической диспепсии**. При перечислении органических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, исключающих диагноз СФД, которые сопровождаются органической диспепсией, авторы-составители Римских критериев называют ЯБ, РЖ, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и ее осложнения, хронический холецистит и хронический панкреатит. Обращает на себя внимание, что в этом перечне почему-то отсутствует ХГ — самый частый органический патологический процесс в гастроэнтерологической клинике. И это не случайное упущение. Авторы-составители утверждают, будто ХГ **всегда протекает бессимптомно**, а в случае появления при ХГ диспепсических явлений **рекомендуют диагностировать «ХГ с СФД»**, объединяя в одном диагнозе органический процесс (ХГ) с функциональным синдромом (СФД). При этом считают, что ХГ — это чисто морфологический диагноз, не сопровождающийся клиническими проявлениями. **Клиницисты, изучающие ХГ, хорошо знают, что это не так:** в значительной части случаев ХГ протекает и с болевым синдромом (*gastritis dolorosa*), и с диспепсическими явлениями [2, 12, 17, 21, 23].

Кроме того, как известно, чисто функциональных заболеваний в природе не существует: все они имеют свой морфологический субстрат (эквивалент) в виде нарушений клеточных мембран, ядерных и цитоплазматических органелл, рецепторного аппарата и др. [9]. Выдающийся клиницист и ученый В. Х. Василенко четко сказал об этом в своем блестящем по форме и содержанию афоризме:

«Функция без структуры немислима, а структура без функции бессмысленна» [10].

Любопытно отметить, что в истории учения о ХГ уже был длительный период (с 1879 по 1947 г.), когда вместо диагноза ХГ пользовались диагнозом **«нервная диспепсия»** (*nervose dispepsie*) [36].

Можно с достаточным основанием предположить, что в скором времени концепция о чисто функциональных гастроинтестинальных расстройствах будет сдана в исторический медицинский архив, а **вместо диагноза «СФД» вновь будет фигурировать диагноз «ХГ»**, который в значительной части случаев протекает с болевым синдромом и диспепсическими явлениями.

Выводы

Микрофлора желудка при ХГ представлена многочисленными видами бактерий (чаще в виде бактериальных ассоциаций), причем Нр, как правило, не является доминирующим микроорганизмом, колонизирующим желудок, а выявленная в желудке мукозная микрофлора обладает адгезивностью и (в значительной части случаев) инвазивностью (в отличие от Нр) и патогенными свойствами, включая ее уреазающую активность.

При ХГ в желудке наблюдается не изолированный геликобактериоз, а дисбактериоз, способный обусловить развитие инфекционно-воспалительного процесса в СОЖ (ХГ), причем решающая роль Нр в его развитии вызывает обоснованные сомнения.

Классификации ХГ в разные исторические периоды менялись в связи с установлением новых научных данных об его этиологии, патогенезе и характере морфологических изменений в СОЖ.

СФД, как и любое другое заболевание, имеет свой морфологический субстрат, подтверждая единство структуры и функции.

Следует ожидать, что в скором времени термин **«СФД»** исчезнет как самостоятельный диагноз и станет одним из клинических проявлений ХГ.

Литература:

1. Андреев В. А., Зачиняева А. В., Москалев А. В. Медицинская микология: руководство. Москва, 2008.
2. Аруин Л. И., Григорьев П. Я., Исаков В. А., Яковенко Э. П. Хронический гастрит. Амстердам, 1993.
3. Зак М. Ю. Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA. *Сучасна гастроентерологія*. 2010. № 6 (56). С. 116–126.
4. Исаков В. А., Домарадский И. В. Хеликобактериоз. Москва, 2003.
5. Комптон К. К. (Compton C. C.) Гастрит: новое в патофизиологической классификации и диагностике. *Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 1999. № 3. С. 24–30.
6. Маколкин В. И., Махов В. М. Алкоголь и желудок. *Клин. мед.* 1997. № 4. С. 14–18.
7. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ МЗ СССР от 22.04.1985, № 535.
8. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника: отраслевой стандарт 91500.11.0004 — 2003 от 9.06.2003, № 231.
9. Саркисов Д. С. Следует, наконец, отказаться от понятий «функциональная болезнь», «функциональная патология». *Клин. мед.* 1998. № 3. С. 64–66.
10. Серов В. В. Общая патология — теория клинической медицины. *Клин. мед.* 1998. № 10. С. 4–10.
11. Сидоренко С. В. Диагностика и лечение инфекций, вызванных *Helicobacter pylori*. *Инфекции в амбулаторной практике*. Москва, 2002. С. 125–140.
12. Фишзон-Рысс Ю. И. Гастриты. Ленинград, 1974.
13. Хомерики С. Г. Новые подходы к морфологической классификации хронического гастрита. *Consilium*

- medicum. Приложение: Гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 10–13.*
14. Циммерман Я. С. Новая классификация хронического гастрита: принципы, достоинства, недостатки. *Клин. мед.* 1994. № 3. С. 58–60.
 15. Циммерман Я. С. Проблема хронического гастрита. *Клин. мед.* 2008. № 5. С. 13–21.
 16. Циммерман Я. С. Синдром функциональной диспепсии и/или хронический гастрит? *Клин. мед.* 2013. № 3. С. 8–15.
 17. Циммерман Я. С. Хронический гастрит и язвенная болезнь. Пермь, 2000.
 18. Циммерман Я. С., Захарова Ю. А., Ведерников В. Е. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр мукозной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни. *Клин. мед.* 2013. № 4. С. 42–48.
 19. Циммерман Я. С., Классификация хронических гастритов, разработанная в Хьюстоне, и ее соотношение с «Сиднейской системой». *Клин. мед.* 1998. № 5. С. 64–67.
 20. Циммерман Я. С., Циммерман И. Я. Классификация гастроэнтерологических заболеваний и клинических синдромов. 4-е расшир. и перераб. изд. Пермь, 2014. С. 19–25.
 21. Чернин В. В. Хронический гастрит. Тверь, 2006.
 22. Чернин В. В., Червинец В. М., Бондаренко В. М., Баллов С. Н. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастроудоденальной зоны. Тверь, 2004.
 23. Шептулин А. А. Механизмы возникновения и современные принципы лечения диспепсических расстройств у больных хроническим гастритом. *Российский журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 1999. № 4. С. 30–34.
 24. Щербаков П. Л. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. *Российский журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.*, 1999. № 2. С. 8–11.
 25. Bailey S. *Diagnostic microbiology.* Mosby, Inc., 2014. 1438 p.
 26. Blaser M. J. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach. *J. Clin. Invest.* 1997. Vol. 100, No 4. P. 759–762.
 27. Blaser M. J., Falkow S. Исчезающая микробиота. *Клин. фармакол. и тер.* 2014. № 4. С. 7–16.
 28. Blaser M. J. *Helicobacter pylori* and gastric disease. *Brit. Med. J.* 1998. Vol. 316. P. 1507–1510.
 29. Broussais F. Histoire des phlegmasies out inflammations chroniques, fondee sur denouvelles observations de clinique et d'anatomie pathologique. Gabon; Paris, 1808.
 30. Dixon M. F., Genta R., Yardley J. Classification and grading of gastritis. *Am. J. Surg. Pathol.* 1996. Vol. 20. P. 1161–1181.
 31. Giacosa A., Cheli R. Smoke and chronic gastritis. *Mount. Sinai J. Med.* 1982. Vol. 49. P. 475–478.
 32. Gregory R. A., Tracy H. J. The constitution and properties of two gastrin's extracted from hood antral mucosa. *J. Physiol.* 1963. Vol. 169. P. 18–19.
 33. Heilmann K. L., Stolte M., Barchard T. Gastritis — Graduierung und Classification. *Patrol.* 1989. Vol. 10, No 3. P. 194–196.
 34. Holt J., Krieg N., Senath P. *Bergey's Manual of determinative bacteriology.* 9th ed. Baltimore; Philadelphia; Hon Kong; London, 1997.
 35. Konjetzny G. E. Die Entzündungen des Magens. *Henne — Lubarsch Handbuch spez. Path. Anatomie und Histologie.* Berlin: Springer-Verlag, 1928.
 36. Laube W. O. Nervose Dispepsie. *Dtsch. Klin. Med.* 1879. Vol. 23. P. 98–104.
 37. Misiewicz J. J., Tytgat G. N. Y., Goodwin C. S. The Sydney system: a new classification of gastritis. 9th Congress of Gastroenterology. *Working party reports.* Melbourne: Blackwell, 1990. P. 1–10.
 38. Ruggie M., Correa P., Dixon M. F. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002. Vol. 16. P. 1249–1259.
 39. Ruggie M., Correa P., Di Mario F. OLGA staging for gastritis a tutorial (Review). *Dig. Liv. Dis.* 2008. Vol. 109, No 1. P. 650–658.
 40. Schindler R. Gastritis. New York: Genne, 1947.
 41. Stolte M., Heilmann K. L. Neue Classification und Graduierung der Gastritis. *Leber, Magen, Darm.* 1989. Vol. 19, No 5. P. 220–226.
 42. Tack J., Talley N. J., Camilleri M. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology.* 2003. Vol. 130, No 5. P. 1466–1479.
 43. Warren J. R., Marshall B. J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983. Vol. 1. P. 1273–1275.
 44. Wolff G. Does alcohol cause chronic gastritis? *Scand. J. Gastroenterol.* 1997. Vol. 5, No 4. P. 289–291.
 45. Yamaoka Y., Kadama T., Gutierrez O. Relationship between *Helicobacter pylori*: Ice A, cag A and vag A — status and clinical outcome: studies in four different countries. *J. Clin. Microbiol.* 1999; Vol. 37, No 7. P. 2274– 2279.

УДК 616.33-002.2-001.8
doi: 10.33149/vkr.2019.03.06

RU Проблемные вопросы учения о хроническом гастрите

Я. С. Циммерман, Ю. А. Захарова

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

Ключевые слова: хронический гастрит, дефиниция, история изучения, этиология, патогенез, диагностика, лечение

В статье дано определение хронического гастрита: это полиэтиологическое и полипатогенетическое заболевание желудка с хроническим медленно прогрессирующим течением, в основе которого лежит специфический воспалительный процесс с лимфоплазмодитарной инфильтрацией его слизистой оболочки и нейтрофильным компонентом, указывающим на его активность, и с развитием дисрегенераторных дистрофических изменений, приводящих к его секреторной недостаточности, проявляющейся гипо- и ахлогидрией и желудочной ахилией.

Кратко описана история изучения хронического гастрита от начала XIX века до наших дней.

Предложено различать причинные (*Helicobacter pylori* и др.) и предрасполагающие (алкоголь, курение, грубая пища и др.) факторы развития хронического гастрита. Проведен анализ различных классификаций гастрита: по этиологии, патогенезу, функциональным особенностям, клинике, эндоскопической и гистологической характеристикам. Описаны Сиднейская, Хьюстонская классификации, система OLGA. Особое внимание уделено диагностике, правилам взятия биопсии слизистой оболочки желудка, соотношению диагнозов хронического гастрита и функциональной диспепсии, а также роли микрофлоры желудка в развитии гастрита. Показано, что микрофлора желудка при хроническом гастрите представлена многочисленными видами бактерий (чаще в виде бактериальных ассоциаций), причем *Helicobacter pylori*, как правило, не является доминирующим микроорганизмом, колонизирующим желудок, а выявленная в желудке мукозная микрофлора обладает адгезивностью, инвазивностью и патогенными свойствами, включая ее уреазную активность. Высказано предположение о скором исчезновении самостоятельного диагноза «синдром функциональной диспепсии» и включении его в спектр клинических проявлений хронического гастрита.

УДК 616.33-002.2-001.8
doi: 10.33149/vkr.2019.03.06

UA Проблемні питання вчення про хронічний гастрит

Я. С. Циммерман, Ю. А. Захарова

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

Ключові слова: хронічний гастрит, дефініція, історія вивчення, етіологія, патогенез, діагностика, лікування

У статті дано визначення хронічного гастриту: це поліетіологічне і поліпатогенетичне захворювання шлунка з хронічним повільно прогресуючим перебігом, в основі якого — специфічний запальний процес із лимфоплазмодитарною інфільтрацією його слизової оболонки і нейтрофільним компонентом, що вказує на його активність, і з розвитком дисрегенераторних, дистрофічних змін, що призводять до його секреторної недостатності, яка проявляється гіпо- та ахлогідрією і шлунковою ахілією.

Коротко описано історію вивчення хронічного гастриту від початку XIX століття до наших днів.

Запропоновано розрізнити причинні фактори (*Helicobacter pylori* та ін.) і такі, що призводять (алкоголь, куріння, груба їжа і ін.) до розвитку хронічного гастриту. Проведено аналіз різних класифікацій гастриту: за етіологією, патогенезом, функціональними особливостями, клінікою, ендоскопічною та гістологічною характеристиками. Описані Сіднейська, Х'юстонська класифікації, система OLGA. Особливу увагу приділено діагностиці, правилам взяття біопсії слизової оболонки шлунка, співвідношенню діагнозів хронічного гастриту і функціональної диспепсії, а також ролі мікрофлори шлунка у розвитку гастриту. Показано, що мікрофлора шлунка при хронічному гастриті представлена численними видами бактерій (частіше у вигляді бактеріальних асоціацій), причому *Helicobacter pylori* зазвичай не є домінуючим мікроорганізмом, який колонізує шлунок, а виявлена у шлунку мукозна мікрофлора є адгезивною, інвазивною і має патогенні властивості, зокрема уреазну активність. Висловлено припущення щодо швидкого зникнення самостійного діагнозу «синдром функціональної диспепсії» і включення його до спектру клінічних проявів хронічного гастриту.

EN Problematic issues of chronic gastritis studies**Y. S. Tsimmerman, Yu. A. Zakharova**

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

Key words: chronic gastritis, definition, history of studies, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment

The article defines chronic gastritis as a polyetiologic and polypathogenetic stomach disease with a chronic, slowly progressing course, which is based on a specific inflammatory process with lymphoplasmocytic infiltration of its mucosa and neutrophilic component indicating its activity, and with development of disregenerative, dystrophic changes, leading to its secretory insufficiency, manifested hypo- and achlorhydria and gastric achilia.

The history of studying chronic gastritis from the beginning of the 19th century till present days is briefly described.

It is proposed to distinguish between causal (*Helicobacter pylori*, etc.) and predisposing (alcohol, smoking, coarse food, etc.) factors in the development of chronic gastritis. The analysis of various classifications of gastritis is carried out: based on etiology, pathogenesis, functional features, clinic, endoscopic and histological characteristics. The Sydney, Houston classifications, the OLGA system are described. Particular attention is paid to diagnosis, biopsy technique of the gastric mucosa, ratio of diagnoses of chronic gastritis and functional dyspepsia, as well as the role of gastric microflora in development of gastritis. It is revealed that gastric microflora in chronic gastritis is represented by numerous types of bacteria (more often in the form of bacterial associations), moreover, *Helicobacter pylori* is not the dominant microorganism colonizing the stomach, and the mucosal microflora found in the stomach has adhesiveness, invasiveness and pathogenic properties, including its urease activity. It was suggested that the independent diagnosis of "functional dyspepsia syndrome" would be disappeared soon and it will be included in the spectrum of clinical manifestations of chronic gastritis.