

Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы

Я. С. Циммерман

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

Ключевые слова: язвенная болезнь, история изучения, *Helicobacter pylori*, патогенез, клиника, лечение

Чем более сознательным будет заключение врача при постели больного, тем более оно будет научным.

С. П. Боткин

В далеком 1970 году выдающийся российский клиницист и ученый В. Х. Василенко (1897–1987) в своей широко известной статье «Чего мы не знаем о язвенной болезни (пути изучения проблемы)» [1] изложил свою концепцию происхождения и течения язвенной болезни (ЯБ), обобщив известные науке к тому времени факты и дав свой прогноз дальнейшему развитию этой проблемы на годы и десятилетия вперед.

В. Х. Василенко предложил следующее определение (дефиницию) ЯБ: «Под ЯБ следует подразумевать хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся общей морфологической особенностью — потерей участка слизистой оболочки в тех областях пищеварительного тракта, которые в большей или меньшей степени омываются активным желудочным соком» [1], добавив: «Старое положение, выдвинутое австрийским хирургом К. Schwartz в 1910 году: «Нет язвы без кислоты», остается в силе» [1, 20, 47].

Ключевым отражением его взглядов на ЯБ, по нашему мнению, следует считать следующие слова: «Язва является местным выражением каких-то общих нарушений» [1]. То же положение лежало в основе рекомендации М. П. Кончаловского именовать это заболевание «язвенной болезнью», подчеркнув тем самым, что это — не местный патологический процесс в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, а общее заболевание всего организма [8].

Краткая история учения о ЯБ. Со времени первого описания ЯБ (1830–1842) Ж. Крювелье (J. Cruveilhier) прошло более 180 лет. Уже в то далекое время, говоря о происхождении ЯБ, он писал: «Причины образования «круглой язвы желудка» покрыты завесой («мраком») неизвестности» [41].

В 1949 году М. М. Губергриц, выступая на Всесоюзном съезде терапевтов, назвал ЯБ «таинственной незнакомкой», имея в виду загадочную незнакомку из одноименного стихотворения А. А. Блока [4]. А спустя еще 20 лет (в 1969 году) О. С. Радбиль, продолжая тот же образный ряд,

писал: «Мы приподняли вуаль, но еще не заглянули незнакомке в лицо» [12].

Приведенные литературные реминисценции образно отражают неудовлетворенность ученых того времени знаниями о происхождении ЯБ.

На протяжении долгой истории изучения ЯБ многочисленные ученые в различных странах предлагали гипотезы (теории) механизма развития (патогенеза) ЯБ. Так, в разное время были предложены сосудистая теория (Virchow R., 1852); пептическая (Bernard K., 1856; Quinke H., 1882); механическая (Aschoff L., 1912); нервно-рефлекторная (Rossle R., 1913); воспалительно-гастритическая (Konjetzny G., 1923); психосоматическая (Alexander F.), нервно-трофическая (Сперанский А. Д., 1935); кортико-висцеральная (Быков К. М., Курцин И. Т., 1949); нарушения слизисто-бикарбонатного барьера (Hollander F., 1954); нейро-гуморальная (Wojanowicz K., 1963); иммунная (Гринберг О. Я., 1966) и другие.

В. Х. Василенко назвал все эти теории «Ноевым ковчегом», который никак не может достичь мирной гавани [1]. Проанализировав все эти теории, он пришел к неутешительному выводу: «Нет ни единой теории ЯБ, ни единого подхода к ее профилактике и лечению» [1, 20].

В 1983 году австралийские ученые J. R. Warren и В. J. Marshall обнаружили в желудке ранее неизвестную бактерию, названную впоследствии *Helicobacter pylori* (Hр); чаще всего она выявлялась в желудке у больных хроническим гастритом и ЯБ [49]. Вскоре стали утверждать, что именно Hр является основной причиной (этиологическим фактором) ЯБ. Так сформировалась *инфекционная концепция происхождения ЯБ*, которая, к сожалению, доминирует до сих пор, несмотря на множасьшиеся с каждым годом факты, опровергающие ее.

Hр-инфекция. Изучение Hр за последние 30 с лишним лет после ее открытия *позволило установить следующие факты* (в кратком изложении).

1. Hр — это неинвазивная бактерия, жизнедеятельность которой ограничена желудочным

компартиментом; ни на многослойном плоском эпителии пищевода, ни на цилиндрическом эпителии кишечника, включая двенадцатиперстную кишку (ДПК), она существовать не может, за исключением очагов желудочной метаплазии в этих органах.

2. *Нр* — это микроаэрофильная, спиралевидной формы бактерия, имеющая на одном своем конце 4–5 жгутиков, позволяющих ей перемещаться в слое надэпителиальной желудочной слизи в поисках оптимальных условий для существования (уровень рН, осмолярность и др.).

3. *Нр* колонизирует только слой надэпителиальной слизи; наружную поверхность желудочного эпителия (между ворсинками) и (частично) межклеточное пространство. Ни в подэпителиальном пространстве, ни в эпителии желудочных желез *Нр*, как правило, не обнаруживают.

4. *Нр*-инфекция широко распространена на всех континентах земного шара и во всех этнических группах населения, в том числе в развитых странах Западной Европы и в Северной Америке — в 35–50%, а в развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки — в 90–95%; в среднем, у 60% населения нашей планеты [7, 35].

5. На поздних этапах эволюции часть *Нр* приобрела «островок патогенности» (pathogenicity-associated island — PAI) в результате горизонтальной передачи от какого-то другого микроба, располагающийся на участке хромосомной ДНК [7, 14]. В «островке патогенности» сосредоточены гены цитотоксичности — *CagA*, *VacA*, *IceA*, *BabA*, причем маркером «островка» служит иммунодоминантный цитотоксин (белок) *CagA* (cytotoxin-associated gene A), кодируемый геном *CagA* [7].

Вместе с тем установить связь цитотоксических штаммов *Нр* с конкретным гастроудоденальным заболеванием (ЯБ, рак желудка, хронический гастрит) не удалось: «*ульцерогенных*», «*канцерогенных*» и т. п. штаммов *Нр* не существует. Более того, цитотоксические штаммы *Нр* встречаются не только при ЯБ (в 59–91%), но и при других заболеваниях, не связанных с *Нр*-инфекцией: при синдроме функциональной (гастроудоденальной) диспепсии (СФД) — в 46% и даже у здоровых бактерионосителей — в 27%, не причиняя им никакого вреда [7, 21].

6. При антибактериальной терапии с использованием антибиотиков широкого спектра действия часть *Нр* погибает, а часть трансформируется из спиралевидной формы (helical-like) в кокковидную (coccoid-like), в которой резко снижен обмен веществ и утрачена репродуктивная способность, но повышена устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды. Вместе с тем у кокковидных форм *Нр* сохранена потенциальная возможность к *реверсии* (обратному переходу в спиралевидную форму) при благоприятных сдвигах в среде их обитания [7].

7. Главным резервуаром *Нр*-инфекции является сам человек, а основным путем заражения — *фекально-оральный*. Во внешней среде (почва, вода) обнаружить *Нр* до сих пор не удалось.

8. Примерно 70% людей, инфицированных *Нр*, — это здоровые бактерионосители, часто на протяжении всей жизни. А различные гастроудоденальные заболевания развиваются менее чем у 1% инфицированных *Нр* [7, с. 68]. Эти факты послужили основанием для известного российского микробиолога С. В. Сидоренко утверждать: «*Широкое распространение Нр-инфекции среди лиц без признаков патологии — это весомый аргумент, опровергающий ведущую роль Helicobacter pylori в развитии гастроудоденальных заболеваний*» [14].

Нр отличаются особой склонностью к изменчивости — генетическому полиморфизму, в связи с чем их часто именуют «хамелеоном» [7].

9. *Нр* относятся к числу потенциально патогенных бактерий, однако чаще всего они не проявляют своей вирулентности. Известный гастроэнтеролог М. J. Blaser (США) считает: «*В зависимости от конкретных обстоятельств, Нр могут вести себя как комменсалы (commensal фр. — «сотрапезник»), или даже как симбионты, являясь компонентом нормальной микрофлоры желудка, но в определенных условиях могут выступать и в качестве патогена*» [37, 38].

Выступая на Гастронеделе в США (2014), М. J. Blaser красноречиво назвал свой доклад: «*Helicobacter pylori: друг или враг?*»

10. Среди факторов патогенности *Нр* следует назвать их способность образовывать фермент уреазу, который действует как токсин, повреждающий желудочный эпителий. Уреаза способствует развитию воспалительного процесса в желудке (хронический гастрит) за счет активации нейтрофилов и моноцитов, стимуляции провоспалительных цитокинов, активации процессов свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) и синтеза оксида азота (NO).

У *Нр* выявлено несколько адгезинов, взаимодействующих с эпителием желудка, в частности цитотоксин *BabA* (blood-group associated binding adhesin) способствует адгезии бактерий к клеткам эпителия. Цитотоксин *VacA* (vacuolating-associated cytotoxin A) вызывает вакуолизацию клеток с образованием в них ионоселективных каналов. Однако эта способность присуща только 50% *Нр*, содержащих *VacA* [7]. Цитотоксин *IceA* (induced by conding adhesin) имеет 2 аллели — *IceA 1* и *IceA 2*. Аллель *IceA 1*, как полагают, способствует воспалительной инфильтрации слизистой оболочки желудка (СОЖ) полиморфноядерными нейтрофилами [1].

В определенных обстоятельствах *Нр* могут утрачивать «островок патогенности» и вирулентные свойства [7].

Важно отметить, что, например, в Юго-Восточной Азии, как установили при специально проведенном исследовании, среди инфицированных *Нр* людей, у которых определялись вирулентные штаммы этой бактерии, около 90% оказались здоровыми бактерионосителями [40].

Этиология ЯБ. Американский гастроэнтеролог D. Y. Graham получил известность главным образом как автор постулатов (положений, принимаемых без доказательств): «*Нет Нр — нет ЯБ*»;

«Хороший» *Нр* — только мертвый *Нр*»; «*Нр* — патогенный микроорганизм, который служит главной причиной ЯБ»; «Эрадикация *Нр* приводит к полному излечению ЯБ»; «ЯБ уходит в историю» и др. [42]. Следует сразу же заметить, что ни один из приведенных постулатов не нашел своего подтверждения.

1. Для признания микроорганизма (бактерии, вируса) этиологическим фактором заболевания необходимо, как известно, его соответствие трем условиям (требованиям) Р. Коха. Однако *Нр*, как предполагаемая причина ЯБ, не соответствует двум из них: а) микроб — возбудитель болезни (*Нр*), выделенный в чистой культуре, при его введении в организм восприимчивого к нему человека должен вызывать у него развитие заболевания (ЯБ).

Один из «первооткрывателей» *Нр* В. J. Marshall проявил определенное мужество, введя себе в желудок концентрированную суспензию чистой культуры *Нр* (10^9 микробных тел). Через 7–10 дней у него развилась типичная клиническая картина острого гастрита, а не ЯБ, которая вскоре исчезла без всяких последствий. Другие волонтеры, повторившие эксперимент с самозаражением культурой *Нр*, получили аналогичный результат [44].

Выдающийся российский патолог И. В. Давыдовский утверждал: «Причина, которая не действует, не есть вовсе причина» [5].

2. Второе требование «триады Коха» гласит: микроб — возбудитель болезни (в данном случае *Нр*) должен быть **всегда** обнаружен у больного ЯБ. Как выяснилось, в значительной части случаев ЯБ развивается без всякого участия *Нр*, — это так называемые *Нр*-негативные формы ЯБ, при которых использование даже 2–3 методов идентификации *Нр* не обнаруживает их присутствия. В настоящее время установлено, что *Нр*-негативные формы ЯБ составляют от 20–30% до 50% всех случаев. Так, в США *Нр*-негативные формы ЯБ встречаются с частотой от 39% (Schubert et al., 1999) до 52% (Sprung et al., 1997), а в Австралии — в 45% (Henry et al., 1998) [7, с. 106].

В связи с установлением возможности существования *Нр*-негативных (идиопатических) форм ЯБ безапелляционный постулат D. Y. Graham «Нет *Нр* — нет ЯБ» был признан ошибочным и его заменили на более корректный: «Нет *Нр* — нет *Нр*-ассоциированной ЯБ» [48], признающий существование *Нр*-негативных форм ЯБ.

3. Сторонники этиологической роли *Нр* при ЯБ утверждали, что у *Нр* в желудке нет конкурентов, а в случаях обнаружения другой микрофлоры объявляли ее транзитной, не способной колонизировать СОЖ [7].

Чтобы проверить достоверность этого утверждения, мы провели изучение бактериального состава желудка у больных ЯБ современными методами микробиологического исследования (в соавторстве с микробиологом — д-ром мед. наук Ю. А. Захаровой).

Нами было обследовано 42 больных ЯБ желудка и ДПК. Средний возраст обследованных — (52,9±3,8) года, в том числе 57,1% мужчин и 42,9% женщин. Диагноз ЯБ устанавливали на

основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования (анамнез, клиника, гастродуоденофиброскопия с прицельной многоочечной биопсией стерильными щипцами гастроскопа и последующим гистологическим, цитологическим и микробиологическим исследованием биопсийного материала). Перед выполнением гастродуоденофиброскопии обрабатывали ротовую полость пациента антисептиком. Биопсионный материал получали в первую очередь из периульцерозной зоны («воспалительного валика»). Цифровые данные обрабатывали с помощью программы BioStat для Windows, версия 4.0.3, и таблиц Excel Windows Microsoft.

При ЯБ рост микрофлоры был получен в 90,5% случаев, в том числе в виде микробных ассоциаций — в 69,4%. Всего из биопрепаратов СОЖ и ДПК при ЯБ было выделено 93 различных бактериальных штамма. Чаще всего у больных с ЯБ встречались *Streptococcus spp.* — 57,1% в концентрации 3,1 lg КОЕ/г; *Staphylococcus spp.* — 23,8% в концентрации 2,2 lg КОЕ/г; грибы рода *Candida spp.* — 40,5% (1,5 lg КОЕ/г); *Corynebacterium spp.* и *Neisseria spp.* — по 7,1% (2,3 и 4,3 lg КОЕ/г). *Нр* были выделены в 52,4% (3,0 lg КОЕ/г). Кроме того, определялись *Enterobacteriaceae spp.* — 9,5% (3,8 lg КОЕ/г) и многие другие. Наиболее высокая степень концентрации отмечена у *Haemophilus spp.* (5,0 lg КОЕ/г) и *Neisseria spp.* — (4,3 lg КОЕ/г). В среднем, концентрация микробных клеток в периульцерозной зоне у больных ЯБ составила 2,7 lg КОЕ/г., т. е. оказалась невысокой.

При изучении вирулентных свойств выделенной микрофлоры в 27,3%±6,0% была установлена их уреазная активность, в 36,6%±6,5% — наличие природных или приобретенных в процессе адаптации к агрессивной среде желудка патогенных свойств; в 45,5%±6,7% — резистентность к действию различных антибактериальных средств, применяемых для эрадикации *Нр*. В целом признаки патогенности определялись у 56,4%±6,7% выделенных штаммов микроорганизмов [27].

Таким образом, микробный пейзаж желудка характеризуется не *геликобактериозом*, а *дисбактериозом*, причем выделенные бактерии представляют собой не транзитную, а мукозную микрофлору (М-микрофлору), обладающую адгезивностью, а в значительной части случаев — инвазивностью (в отличие от *Нр*) и патогенными свойствами, а следовательно, способностью обусловить развитие воспалительно-эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК, наряду с *Нр* и независимо от них [2, 22, 23].

Следует, кроме того, заметить, что эффективность эрадикационной терапии не может служить доказательством исключительной роли *Нр* в развитии заболевания, так как при этом уничтожается вся бактериальная микрофлора, колонизирующая желудок, а не только *Нр* [22, 23, 27].

4. Инфекционная концепция происхождения ЯБ не может объяснить, почему при наличии в желудке *Нр* язва самопроизвольно рубцуются без всякого лечения через 4–5 недель? Почему при инфицировании желудка *Нр* образуется, как правило, одиночная язва,

а не множественные эрозивно-язвенные повреждения, а течение ЯБ характеризуется сменой рецидивов и ремиссий?

Опровергает этиологическую роль Нр при ЯБ и отсутствие существенных положительных сдвигов в ее распространенности в мире. Так, недавно один из наиболее убежденных адептов инфекционной (Нр) концепции происхождения ЯБ (И. В. Маев) в статье, посвященной современным тенденциям в изучении заболеваний желудка и ДПК, вынужден был признать: «*Несмотря на уже многолетнюю активную борьбу с... Helicobacter pylori-инфекцией, распространенность язвенной болезни в нашей стране и в большинстве стран мира не снижается; стабильно высокой (на уровне 10%) остается и частота ее грозных осложнений (кровотечение, пенетрация, перфорация)*» [10].

Следовательно, проводившаяся на протяжении последних 20 лет активная антибактериальная терапия, направленная на уничтожение Нр и излечение ЯБ, оказалась безрезультатной!

Даже такой известный сторонник ведущей роли Нр в происхождении гастродуоденальных заболеваний, как В. А. Исаков (ведущий автор известной монографии «Хеликобактериоз». М., 2003), в своей докторской диссертации, посвященной ЯБ («Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*: диагностика, патогенез, лечение». М., 2000), подтверждает: «*Доказать этиологическую роль Нр при ЯБ пока не удалось*».

Приведенные бесспорные научные факты и аргументы дают достаточно оснований рассматривать ЯБ как *идиопатическое, а не инфекционное заболевание*, этиология которого по-прежнему остается неизвестной [21–23].

По мнению М. J. Blaser: «*Существует определенный баланс между негативным и позитивным действием Нр на человека*» [1].

Патогенез ЯБ. На протяжении почти полувека мы изучали патогенез ЯБ, рассматривая ее как общее заболевание с многообразным и сложным механизмом развития, в противовес инфекционной концепции, которая считает, что ЯБ — это местный процесс, развивающийся в желудке и ДПК вследствие их контаминации Нр (D. Y. Graham: «*Язвенная болезнь должна рассматриваться как местное проявление бактериальной инфекции — Нр*») [10].

Мы считаем, что в патогенезе ЯБ принимают участие генетические факторы (отягощенная по ЯБ наследственность); психоэмоциональный и психосоциальный стресс; иммунные нарушения; вегетативная дисфункция; оксидативный стресс и др.

1. *Наследственная предрасположенность к ЯБ* передается аутосомно-рецессивным путем. Описаны случаи семейного язвенного процесса, когда ЯБ страдало 5 поколений одной семьи или болели мать и четверо ее сыновей, рожденных в двух браках, а также оба однояйцевых (монозиготных) близнеца [28].

Среди маркеров наследственной предрасположенности к ЯБ можно назвать гиперпепсиногению 1 (риск повышается в 5–8 раз); дефицит α_1 -антитрипсина (в 1,4–3 раза); увеличение массы

обкладочных клеток желудочных желез (от 10–15% и до 40%); особый фенотип группы крови (по Levis); «несекреторный статус» (неспособность выделять со слюной агглютиногены крови системы АВН); особенности дерматоглифики на ладонях рук; наличие определенных антигенов гистосовместимости системы HLA (B_5 , B_{10} , B_{35}) — иммуногенетический фактор и др. [3, 31, 46].

Генетическая детерминированность к ЯБ возникает только после достижения критического числа (порогового накопления) сочетанных наследственных признаков и указывает на повышенный риск развития ЯБ, а не на фатальную его неизбежность. По данным модельного анализа, развитие ЯБ связано с генетическими факторами в 39% случаев (в диапазоне от 32 до 47%) [3].

2. *Иммунные механизмы патогенеза ЯБ.* Изучив иммунный статус больных ЯБ, мы установили *наличие у них комбинированной формы вторичного иммунодефицита* с преимущественным угнетением Т-клеточного звена иммунитета, а также неэффективность процессов дезинтеграции микробного антигена в фагоцитирующих клетках [30].

3. *Важная роль в патогенезе ЯБ принадлежит психогенным факторам* (психоэмоциональный, психосоциальный стресс; тревога; психическая дезадаптация).

Как известно, ЯБ страдает только человек, а число больных ЯБ и ее грозных осложнений (кровотечения; пенетрация язвы в соседние органы; перфорация в свободную брюшную полость) многократно возрастает во времена войн, экономической депрессии и т. п. [1, 23, 25, 26].

Стрессовые состояния, вызванные неблагоприятными внешними воздействиями, служат важным «запускающим» фактором соматического заболевания (ЯБ), нарушая деятельность функциональных (регулирующих) систем организма. В этом смысле ЯБ с определенным основанием может быть причислена к психосоматическим заболеваниям, при которых повышается активность эмоциогенных зон лимбико-ретикулярного комплекса, именуемого «висцеральным мозгом», с распространением на периферические органы, включая желудок и ДПК.

Нами было установлено, что у больных, склонных к развитию ЯБ, уже в детском возрасте нарушаются межличностные связи, наблюдается эмоциональная депривация, что проявляется в зрелые годы негибкостью реагирования на предъявляемые к ним требования, отсутствием навыков конкурентной борьбы. Мы выявили у больных ЯБ наличие различных психопатологических нарушений, включая психовегетативный синдром с превалированием астено-депрессивной симптоматики [26].

Роль «*возмущающего фактора*» могут выполнять семейные и трудовые конфликты; внезапно возникшие материальные проблемы и т. п., а *выбор «орган-мишени»* (желудок, ДПК) определяется наследственной отягощенностью по ЯБ и наличием готовых биологических детерминант; реализация психосоматического заболевания осуществляется при участии личностного фактора [25].

В структуре личности больных ЯБ нами установлено преобладание циклоидных и эпилептоидных черт; реже встречались эмотивный и демонстративный (эмоционально неуравновешенный) типы [25, 26].

Важно подчеркнуть, что психосоматические заболевания развиваются в том органе или системе органов, которые представляются пациенту наиболее важными в жизнедеятельности организма. В. Х. Василенко утверждал: «Одни люди *«живут сердцем»* и страдают стенокардией и инфарктом миокарда; другие — *«живут желудком»* и являются кандидатами на язвенную болезнь» [1, 20].

4. Еще одним фактором патогенеза ЯБ является активация процессов СРОЛ (оксидативный стресс). Было установлено, что полиморфноядерные лейкоциты генерируют активные формы кислорода, гидролитические ферменты и бактерицидные белки. В механизме повреждающего действия продуктов СРОЛ на клеточные мембраны принимают участие процессы инактивации сульфгидрильных групп (SH) ферментов, гормонов и клеточных рецепторов, а также высвобождение тучными клетками гистамина и индукция различных клеточных мутаций (гено- и цитотоксическое действие) [18].

При иммунодефицитном состоянии, ишемии (гипоксии), воспалительном процессе, в том числе у больных ЯБ, наблюдается избыточное образование продуктов СРОЛ (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, гидроперекиси). Контроль за активностью процессов СРОЛ осуществляется факторами антиоксидантной защиты, обладающими цитопротекторными свойствами. Однако при их функциональной недостаточности (депрессии) возникает оксидативный стресс, при котором продукты СРОЛ *«атакуют»* клеточные структуры с повреждением липидов, входящих в состав клеточных мембран, повышая их проницаемость и вызывая деструкцию клеток, тем самым способствуя образованию язвенного дефекта в желудке или ДПК [15, 18].

5. К местным факторам патогенеза ЯБ мы относим: а) нарушения регионарного кровотока в стенке желудка и ДПК, возникающие за счет повышения сосудистого тонуса, уменьшения притока артериальной крови и веностаза [18]; б) повышение желудочной секреции и ацидопептической активности желудочного сока; в) колонизацию желудка Нр и другой мукосальной микрофлорой [23].

При этом необходимо отметить, что повышение ацидопептической активности желудочного сока — это облигатный фактор патогенеза ЯБ (*«нет HCl — нет язвы»*), а контаминация СОЖ и ДПК Нр — факкультативный, так как ЯБ может развиваться и без всякого участия этой бактерии (Нр-негативная форма ЯБ) [21, 23].

Многолетнее изучение проблемы ЯБ позволило нам разработать и обосновать оригинальную концепцию патогенеза и саногенеза ЯБ [23, 29] и концепцию взаимоотношений Нр-инфекции с организмом человека [13]. Однако в связи с ограниченным объемом статьи мы не смогли включить изложение этих концепций в ее текст. Интересующихся этими

проблемами мы отсылаем к нашим публикациям прежних лет [17, 23, 29].

Клиническое течение ЯБ. По зрелом размышлении мы решили отказаться от подробного изложения клинической картины ЯБ, поскольку она хорошо известна врачам. Мы упомянем кратко симптоматику ЯБ, но по другому поводу.

Сторонники концепции о ведущей роли Нр в этиологии и патогенезе ЯБ после того, как была доказана возможность развития заболевания без всякого участия Нр (Нр-негативная форма ЯБ), по-видимому, чтобы *«сохранить лицо»*, предложили расчленить единую нозологическую форму (ЯБ) на 3 самостоятельных заболевания:

1. Нр-ассоциированная ЯБ.

2. Идиопатическая ЯБ.

3. ЯБ, обусловленная приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [7, с. 127; 13].

Это абсурдное предложение вычленив Нр-ассоциированную ЯБ от идиопатической ЯБ (с неизвестной этиологией) преследовало единственную цель: искусственным путем привести ее в соответствие с одним из трех требований *«триады Коха»*: *«Микроб-возбудитель должен быть всегда обнаружен в организме больного»* (в данном случае при ЯБ) и ошибочным постулатом D. Y. Graham *«Нет Нр — нет ЯБ»*.

Что касается эрозий и язв, образующихся в желудке и ДПК при длительном приеме НПВП, — то это вообще не ЯБ, а симптоматические (вторичные) лекарственные язвы и эрозии с известной этиологией (НПВП) [19, 22, 32].

Идиопатическая ЯБ, как известно, характеризуется хроническим течением со сменой рецидивов и ремиссий; образованием одиночного, как правило, язвенного дефекта, локализованного чаще в ДПК, чем в желудке [22, 23].

В то же время эрозивно-язвенные повреждения в гастродуоденальной зоне при приеме НПВП отличаются от ЯБ образованием множественных эрозий и язв, чаще в антральном отделе желудка, чем в ДПК, и имеют перманентное (непрерывное) прогрессирующее течение [32].

Наконец, так называемая Нр-ассоциированная ЯБ, как следует из представленных нами неопровержимых научных фактов и аргументов, не связана с контаминацией желудка Нр-инфекцией, как ее этиологическим фактором, а следовательно, тоже *должна быть отнесена к идиопатической ЯБ* [21–23].

Лечение ЯБ. В основу терапевтических мероприятий при ЯБ до сих пор (увы!) положена ошибочная теория (концепция) о ведущей роли Нр в ее происхождении, рассматривающая ЯБ как местный патологический процесс, обусловленный бактериальной инфекцией (Нр) и ацидопептической агрессией. Выражением этой ошибочной концепции является еще один постулат D. Y. Graham: *«ЯБ должна рассматриваться как местное проявление бактериальной инфекции (Нр)»* [22]. При этом полностью игнорируется системный характер заболевания, а всем больным предлагается стандартное лечение препаратами, угнетающими кислотообразование

в желудке (ингибиторы протонной помпы — ИПП), и комплексом антибактериальных средств для эрадикации *Нр*. Известный принцип отечественной медицины о необходимости индивидуализации лечения не учитывается (Г. А. Захарьин: «Главное правило при назначении лечения... — соблюдение метода индивидуализирования» [6]).

Группа европейских гастроэнтерологов во главе с Р. Malfentheiner (ФРГ), начиная с 1997 года, публикует свои Рекомендации по диагностике и стандартам лечения заболеваний, ассоциированных с *Нр*-инфекцией, получившие известность как «*Маастрихтский консенсус*». За прошедшие 20 лет опубликовано 5 таких рекомендаций (МК — 1–5), которые обновляются примерно 1 раз в 4 года.

I. Для эрадикации *Нр*-инфекции все это время рекомендуются, в сущности, одни и те же препараты: в качестве антацидных средств используют в основном ИПП (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол), а для уничтожения (эрадикации) *Нр* — антибактериальные средства (кларитромицин, амоксициллин, метронидазол и де-нол — висмута сульфат или субсалицилат). В «МК–4» (2010) в связи с нарастающей с каждым годом резистентностью *Нр* к используемым для их эрадикации антибактериальным средствам был предложен резервный антибиотик — левофлоксацин, а для восстановления подавляемой антибиотиками эндосимбионтной микрофлоры кишечника — пробиотики и синбиотики [16, 43].

Тем не менее резистентность *Нр* и других бактерий, колонизирующих желудок, к применяемым антибактериальным средствам по-прежнему продолжает нарастать и уже достигла критического уровня. Так, резистентность *Нр* к кларитромицину варьирует от 23,1% до 36,1%; к амоксициллину — от 26% до 36,3%; к метронидазолу — от 40,7% до 65% [9, 11, 45]. Гены резистентности к антибиотикам содержатся в плазмидах, резервуаром которых служит кишечная микробиота [7].

Нам представляется, что главной причиной неуклонно растущей резистентности *Нр* к проводимому лечению являются просчеты авторов-составителей «МК», которые монополизировали право определять показания и методику эрадикационной терапии, провозгласив стратегию на тотальное уничтожение *Нр*-инфекции (*test and treat strategy*: выявлять и ликвидировать!) [43].

Необоснованно были расширены показания для эрадикации *Нр* за счет больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ); с СФД; перед началом курса лечения НПВП (больные ревматоидным артритом и др.) и даже здоровых бактерионосителей («по желанию пациента»). И это несмотря на имеющиеся доказательства, что развитие этих болезней не связано с *Нр*-инфекцией. Сами авторы-составители были вынуждены в «МК–4» (2010) признать:

1. «*Нр* не влияют на тяжесть, частоту симптомов и эффективность лечения при ГЭРБ, а эпидемиологические исследования демонстрируют отрицательную корреляцию между распространением *Нр* и развитием ГЭРБ и аденокарциномы пищевода». Иначе говоря,

после эрадикации *Нр* частота ГЭРБ и аденокарциномы пищевода возрастает (в 1,5–2 раза).

2. «При СФД эрадикация *Нр* вызывает полное и длительное устранение симптомов у 1 из 12 пациентов» (что составило 8,3%). А согласно «Римским критериям», применение *placebo* при СФД эффективно в 20–40% и более!

3. «Эрадикация *Нр* не устраняет риска язвообразования при приеме НПВП» [13, 32]. Комментарии, как говорится, излишни... Что касается рекомендации проводить эрадикацию *Нр* у здоровых бактерионосителей — «по желанию пациента», то мы полагаем, что возлагать решение вопроса о проведении курса эрадикационной терапии на людей, не имеющих медицинского образования, недопустимо [16, 43].

II. Авторы-составители «МК» произвольно установили низкий рубеж эффективности проводимой эрадикации, допускающий выживание до 20% *Нр*. Но очевидно развитие резистентности к действию применявшихся антибактериальных средств, и после уничтожения чувствительных к ним штаммов *Нр* дадут потомство, невосприимчивое к проводимому лечению!

III. Приверженность авторов «МК» на протяжении 20 лет к одним и тем же антибактериальным препаратам также способствует распространению резистентных штаммов *Нр* [21–23].

Мы полагаем, что консенсусы (*consensus* — согласительное совещание) противоречат основным принципам медицины, основанной на доказательствах, поскольку не предусматривают использования таких важных элементов познания, как логика клинического мышления, анализ и синтез (обобщение) фактических данных и т. п. Врач становится не мыслящим самостоятельно исследователем, а простым техническим исполнителем предложенных рекомендаций, что в корне противоречит основным принципам врачебной деятельности [21, 23].

Мы считаем, что лечение рецидива ЯБ как системного заболевания должно быть комплексным и индивидуализированным с воздействием на различные звенья патогенеза, которые перечислены ранее, и не приемлем единого для всех больных ЯБ стандартного лечения, воздействующего исключительно на местные факторы патогенеза — ацидопептический (НСI) и инфекционный (*Нр*).

1. В комплекс лечебных мероприятий при лечении рецидива ЯБ мы включаем ноотропил (пирацетам), обладающий совокупностью психо-, нейро- и соматотропных эффектов, который способствует нормализации гастродуоденальной функциональной системы регуляции. При включении ноотропила в комплекс с «тройной схемой» эрадикации *Нр* и другой микробиоты, колонизирующей желудок, (ИПП + кларитромицин 500 мг + амоксициллин 1000 мг) уже через 3 недели отмечено рубцевание язвы у 93,5% больных (в контроле — у 75,5%; $p < 0,05$), а число рецидивов ЯБ в течение первого года после проведенного курса лечения с включением ноотропила снижается до 5% (в контроле — 18,9%; $p < 0,05$) [34].

Доза ноотропила: по 400 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 недель. Как показали наши исследования,

ноотропил оказывает позитивное влияние на интегративную деятельность головного мозга и процессы передачи информации, восстанавливая механизмы управления и контроля. Основными фармакологическими эффектами ноотропила являются нейрорегуляторный, нейродинамический, нейроанаболический и эутрофический [33, 34].

2. При выявлении у больных ЯБ психопатологических расстройств невротического уровня с депрессивным (у 76%) или ипохондрическим компонентом, возникших в результате психотравмирующего воздействия, а также при наличии эмоциональной дезадаптации, тревоги с последующими соматическими нарушениями, мы назначали *ципромил* (циталопрам) — сбалансированный антидепрессант, обладающий также анксиолитическим (противотревожным) и адаптационным эффектами. Доза: 20 мг/сут в течение 4–6 недель.

Кроме того, мы использовали у этих больных методику *гештальт-психотерапии*, которая обеспечивает ликвидацию невротических расстройств, улучшение качества жизни и достижение личностной компенсации [25, 26]. Для проведения сеансов гештальт-психотерапии мы приглашали психотерапевта.

3. Развитие ЯБ и ее рецидивов может зависеть также от состояния иммунной системы организма — наличия синдрома иммунодефицита, протекающего в виде комбинированного поражения всех звеньев иммунной системы, особенно ее Т-клеточного звена.

В этих случаях эффект достигается назначением иммуномодулирующих средств. Мы применяли *имунофан* в дозе 1 мл 0,005% раствора внутримышечно (10 инъекций) в чередовании с *тактивином* (1 мл 0,01% раствора подкожно, 10 инъекций) и в сочетании с приемом *олиговита* (комплекс витаминов и микроэлементов — по 1 драже вечером перед сном).

Литература:

1. Василенко В. Х. Чего мы не знаем о язвенной болезни (пути изучения проблемы). *Актуальные вопросы гастроэнтерологии*. Москва, 1970. Вып. 3. С. 3–17.
2. Воробьев А. А. Предисловие. *Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны*. Тверь, 2004. С. 4–6.
3. Горбатовский Я. А., Ешева Л. А., Филимонов С. Н., и др. Генетические маркеры у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 1998. № 4. С. 24–27.
4. Губергриц М. М. К клинике язвенной болезни (1949). *Избранные труды*. Киев, 1959. С. 337–352.
5. Давыдовский К. В. Проблемы причинности в медицине. *Этиология*. Москва, 1962.
6. Захарьин Г. А. Клинические лекции и избранные статьи. Москва, 1910.
7. Исаков В. А., Домарадский И. В. *Хеликобактериоз*. Москва, 2003.

Сочетанное применение «*тройной схемы*» эрадикации Нр в комплексе с иммуномодуляторами обеспечило повышение эффекта эрадикации Нр с 55% до 84% ($p < 0,05$) и снижение числа рецидивов ЯБ в течение года с 3,6–42,1% до 12,5% ($p < 0,05$) [30].

4. Для снижения активности процессов СРОЛ и улучшения регионарного кровотока в стенке желудка мы использовали природный антиоксидант — *масло облепихи*, в состав которого входят каротин А (провитамин А), каротиноиды (α -, β - и γ -каротин), ликопин и его производные, сумма токоферолов (витамин Е) и глицериды (олеиновая, линоленовая, пальмитиновая и стеариновая кислоты). *Доза масла облепихи*: по 1 десертной ложке 3 раза в сутки за 30 минут до еды; курс лечения 20–25 дней.

По нашим данным, курс лечения маслом облепихи достоверно снижает исходно избыточную активность процессов СРОЛ и повышает действие антиоксидантных систем. Кроме того, он восстанавливает нарушенную гемодинамику в стенке желудка, снижая повышенный сосудистый тонус, увеличивая приток артериальной крови и уменьшая венозный застой [18].

Современные возможности медикаментозного воздействия на наследственно-конституциональные факторы патогенеза ЯБ минимальны.

Закljučая статью о современном состоянии учения о ЯБ, необходимо отметить, что происхождение ЯБ (ее этиология) по-прежнему остается неизвестным.

Эта во многом загадочная, своеобразная болезнь (*morbus sui generis*) требует дальнейшего всестороннего изучения и научного обоснования используемых для ее лечения новых, более эффективных терапевтических средств.

8. Кончаловский М. П. О язве желудка и двенадцатиперстной кишки (выступление в прениях). *Тер. Архив*. 1923. № 6. С. 179.
9. Кудрявцева Л. В., Исаков В. А. Резистентность *Helicobacter pylori* к амоксицилину, кларитромицину и метронидазолу в России и ее клиническое значение. *Диагност. и леч. заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori: II Междунар. симп.* Москва, 1999. С. 17–18.
10. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Н. Г., Андреев Д. Н. Важные практические результаты и современные тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. *Российск. журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* 2012. № 4. С. 17–27.
11. Мерго Ф. Резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам — состояние проблемы и пути преодоления. *Диагност. и леч. заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori: II Междунар. симп.* Москва, 1999. С. 15–16.
12. Радбиль О. С. *Язвенная болезнь и ее лечение*. Казань, 1969.

13. Свистунов А. А., Осадчук М. А. Не ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori* формы хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка. *Клин. мед.* 2017. № 7. С. 594–598.
14. Сидоренко С. В. Диагностика и лечение инфекций, вызываемых *Helicobacter pylori*. *Инфекции в амбулаторной практике*. Москва, 2002. С. 125–140.
15. Хуцишвили М. Б., Рапопорт С. И. Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний пищеварительной системы. *Клин. мед.* 2002. № 10. С. 10–16.
16. Циммерман Я. С. «Маастрихтский консенсус-4»: основные положения и комментарии к ним. *Клин. мед.* 2012. № 9. С. 28–34.
17. Циммерман Я. С. Концепция патогенеза язвенной болезни (обоснование). *Клин. мед.* 1994. № 4. С. 65–67.
18. Циммерман Я. С. Михайловская Л. В. Нарушение регионарного кровотока и активность процессов перекисного окисления липидов при рецидиве язвенной болезни и возможности их медикаментозной коррекции. *Клин. мед.* 1996. № 4. С. 31–34.
19. Циммерман Я. С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? *Клин. фармакол. и тер.* 2018. № 1. С. 14–21.
20. Циммерман Я. С. Проблема этиологии и патогенеза язвенной болезни: перечитывая В. Х. Василенко. *Клин. мед.* 2011. № 1. С. 14–19.
21. Циммерман Я. С. Стойкие заблуждения современной гастроэнтерологии. *Клин. фармакол. и тер.* 2016. № 5. С. 5–12.
22. Циммерман Я. С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы. *Клин. мед.* 2006. № 3. С. 9–19.
23. Циммерман Я. С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения. *Клин. мед.* 2012. № 8. С. 11–18.
24. Циммерман Я. С. Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы. *Экспер. и клин. гастроэнтерол.* 2018. № 1. С. 80–89.
25. Циммерман Я. С., Белоусов Ф. В., Трегубов Л. З. Проблемы выбора «органа-мишени» в психосоматической медицине (на примере язвенной болезни двенадцатиперстной кишки). *Сибирск. журн. гастроэнтерол., гепатол.* 2001. № 12. С. 16–19.
26. Циммерман Я. С., Белоусов Ф. В., Трегубов Л. З. Состояние психической сферы больных язвенной болезнью. *Клин. мед.* 2004. № 3. С. 37–42.
27. Циммерман Я. С., Захарова Ю. А., Ведерников В. Е. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр мукосной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни. *Клин. мед.* 2013. № 4. С. 42–48.
28. Циммерман Я. С., Зекцер М. А. О семейной предрасположенности к язвенной болезни. *Клин. мед.* 1968. № 7. С. 77–80.
29. Циммерман Я. С., Зиннатуллин М. Р. Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori*. *Клин. мед.* 1999. № 2. С. 52–56.
30. Циммерман Я. С., Михалева Е. Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств. *Клин. мед.* 2002. № 1. С. 40–44.
31. Циммерман Я. С., Оносова Е. А., Циммерман И. Я. Изучение генетических маркеров язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. *Клин. мед.* 1989. № 5. С. 73–77.
32. Циммерман Я. С., Циммерман И. Я. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Клин. мед.* 2008. № 2. С. 8–14.
33. Циммерман Я. С., Щеткин Д. И. Киническая фармакология ноотропных препаратов и возможности их применения в гастроэнтерологии. *Клин. фармакол. и тер.* 2002. № 2. С. 70–73.
34. Циммерман Я. С., Щеткин Д. И. Пирацетам в комплексной терапии рецидива язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. *Клин. мед.* 2002. № 1. С. 48–53.
35. Щербаков П. Л. Эпидемиология инфекции *Helicobacter pylori*. *Российск. журнал гастроэнтерол, гепатол. и колопроктол.* 1999. № 2. С. 8–11.
36. Atherton J. C. CagA, the cag pathogenicity island and *Helicobacter pylori* virulence. *Gut.* 1999. Vol. 44, No 3. P. 307–308.
37. Blaser M. J. Ecology of *Helicobacter pylori* in the human stomach. *J. Clin. Investigate.* 1997. Vol. 100, No 4. P. 759–762.
38. Blaser M. J. *Helicobacter pylori* are indigenous to the human stomach. Duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era. *Gut.* 1998. Vol. 43. P. 721–727.
39. Blaser M. J. *Helicobacter pylori*: balance and imbalance. *Eur. J. Gastroenterol.* 1998. Vol. 10. P. 15–18.
40. Blaser M. J. Hypothesis: the changing relationships of *Helicobacter pylori* and humans: implications for health and disease. *J. Infect. Dis.* 1999. Vol. 179, No 6. P. 1523–1530.
41. Cruveilhier J. Anatomie pathol du corp. humain: 1830–1842 (приведено по Rutimejer).
42. Graham D. Y. *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology.* 1989. Vol. 96. P. 615–625.
43. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C., et al. European Study Group Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht-4; Florence consensus report. *Gut.* 2010. Vol. 61, No 5. P. 647–664.
44. Morris A., Nickolson. J. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* cause gastritis and raised fasting gastritis pH. *Am. J. Gastroenterol.* 1987. Vol. 82, No 3. P. 192–199.
45. Realdi G., Dore M. P., Piana A., et al. Pretreatment antibiotic resistance in *Helicobacter pylori* infection: results of three randomized controlled studies. *Helicobacter.* 1999. Vol. 4. P. 106–112.

46. Saudocani P., Hein H. O., Gyntelber F. Genetic and lifestyle determinants of peptic ulcer: a study of 3387 men aged 34 to 74 years. *Scand. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 34. P. 12–17.
47. Schwartz K. Beitrage uber penetrierende Magen- und Jejunal-geschwure. *Klin. Chirurg.* 1910. Vol. 57. P. 96–128.

УДК 616.33-002.44

doi: 10.33149/vkp.2019.01.08

RU Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы

Я. С. Циммерман

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

Ключевые слова: язвенная болезнь, история изучения, *Helicobacter pylori*, патогенез, клиника, лечение

В данном обзоре подробно изложены история изучения язвенной болезни, эволюция представлений о её этиологии и патогенезе. Описаны господствовавшие ранее теории формирования язвенной болезни и современные положения, объясняющие развитие этого заболевания. Особое внимание уделено роли бактерии *Helicobacter pylori* в возникновении язвенной болезни и формировании её рецидивов; детально изложены микробиологические и генетические особенности геликобактерий, придающие им уникальные патогенные свойства. Изложены генетические, иммунные, психогенные механизмы патогенеза язвенной болезни, раскрыто значение оксидативного стресса и местных факторов в формировании язвенного дефекта слизистой оболочки. Проведен тщательный критический анализ некоторых положений господствующей теории ulcerогенеза. Подчеркнуто несоответствие геликобактерий, считающихся основным этиологическим фактором язвенной болезни, требованиям «триады Коха»: данный патоген не всегда провоцирует развитие эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки и часто не обнаруживается у многих больных язвенной болезнью. Приведены собственные данные, иллюстрирующие дисбиотический характер нарушения микробного пейзажа желудка, а не превалярование геликобактерий у больных язвенной болезнью. Тщательно описаны клинические особенности язвенной болезни. Подвергнуты решительной критике положения Маастрихтского консенсуса, как противоречащие основным принципам доказательной медицины и не допускающие применения клинического мышления, анализа и синтеза фактических данных. Высказано сомнение о целесообразности проведения эрадикации геликобактерий с использованием системных антибиотиков широкого спектра действия. Приводится обоснование для дальнейшего всестороннего изучения язвенной болезни и разработки новых, более эффективных терапевтических средств.

48. Tytflat J. N. J. No *Helicobacter pylori*, no *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1995. Vol. 9, Suppl. 1. P. 52–54.
49. Warren J. R., Marshall B. J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patient with gastritis and peptic ulceration. *Lancet.* 1983. Vol. 1. P. 1311–1315.

УДК 616.33-002.44

doi: 10.33149/vkp.2019.01.08

UA Виразкова хвороба: критичний аналіз сучасного стану проблеми

Я. С. Циммерман

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

Ключові слова: виразкова хвороба, історія вивчення, *Helicobacter pylori*, патогенез, клініка, лікування

У даному огляді докладно викладено історію вивчення виразкової хвороби, еволюцію уявлень про її етіологію та патогенез. Описано теорії формування виразкової хвороби, що панували раніше, і сучасні положення, що пояснюють розвиток цього захворювання. Особливу увагу приділено ролі бактерії *Helicobacter pylori* у виникненні виразкової хвороби і формуванні її рецидивів; детально викладені мікробіологічні і генетичні особливості геликобактерій, що надають їм унікальні патогенні властивості. Викладено генетичні, імунні, психогенні механізми патогенезу виразкової хвороби, розкрито значення оксидативного стресу і місцевих факторів у формуванні виразкового дефекту слизової оболонки. Проведено ретельний критичний аналіз деяких положень пануючої теорії ulcerогенезу. Підкреслено невідповідність геликобактерій, які вважають основним етіологічним фактором виразкової хвороби, вимогам «триади Коха»: даний патоген не завжди провокує розвиток ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки і часто не виявляється у багатьох хворих на виразкову хворобу. Наведено власні дані, що ілюструють дисбіотичний характер порушення микробного пейзажу шлунка, а не превалявання геликобактерій у хворих на виразкову хворобу. Ретельно описані клінічні особливості виразкової хвороби. Піддані рішучій критиці положення Маастрихтського консенсусу, як такі, що суперечать основним принципам доказової медицини і не припускають застосування клінічного мислення, аналізу і синтезу фактичних даних. Висловлено сумнів щодо доцільності проведення ерадикації геликобактерій із використанням системних антибіотиків широкого спектру дії. Наводиться обґрунтування для подальшого всебічного вивчення виразкової хвороби і розробки нових, більш ефективних терапевтичних засобів.

EN **Peptic ulcer disease: a critical analysis of the current state of the problem**

Y. S. Tsimmerman

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

Key words: peptic ulcer, history of research, *Helicobacter pylori*, pathogenesis, clinical picture, treatment

History of study of peptic ulcer, evolution of ideas about its etiology and pathogenesis are set out in this review. The preceding theories of the formation of peptic ulcer and the current provisions explaining the development of this disease are described. Special attention is paid to the role of the bacterium *Helicobacter pylori* put forward in the occurrence of peptic ulcer and the formation of its recurrence; the microbiological and genetic features of helicobacteria are described in detail, giving them unique pathogenic properties. The genetic, immune, psychogenic mechanisms of the pathogenesis of peptic ulcer are described, the significance of oxidative stress and local factors in the formation of

the ulcerative defect of the mucous membrane is revealed. A thorough critical analysis of some of the provisions of the dominant theory of ulcerogenesis is carried out. The inconsistency of helicobacteria, which are considered the main etiological factor of peptic ulcer, to the requirements of the Koch Triad, is emphasized: this pathogen does not always provoke the development of erosive-ulcerative mucosal lesions and is frequently not detected in many patients with peptic ulcer. Own data illustrating the dysbiotic nature of the violation of the microbial landscape of the stomach, and not the prevalence of helicobacteria in patients with peptic ulcer, are presented. Clinical features of peptic ulcer disease are properly described. Statements of the Maastricht consensus are strongly criticized for contradicting the basic principles of evidence-based medicine and not allowing the use of clinical thinking, analysis and synthesis of evidence. There is a doubt about the feasibility of the eradication of helicobacteria using the systemic broad-spectrum antibiotics. The rationale for further comprehensive study of peptic ulcer and the development of new, more effective therapeutic agents is put forward.