

К ВОПРОСУ О ПРОБЛЕМЕ *HELICOBACTER PYLORI* АССОЦИИРОВАННОГО ГАСТРИТА КУЛЬТИ ЖЕЛУДКА И ТАКТИКЕ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

К.С. Толкачёв, А.В. Щербатых

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых)

Резюме. Литературный обзор посвящен проблеме *Helicobacter pylori* ассоциированного гастрита культивированного желудка. **Ключевые слова.** *Helicobacter pylori*, гастрит культивированного желудка, антихеликобактерная терапия.

Последнее время ознаменовалось прогрессом в гастроэнтерологии, произошли изменения во взглядах на этиологические факторы и патогенетические особенности заболеваний органов пищеварения, что привело к значительным достижениям в диагностике и лечении этой патологии. Несмотря на это, к сожалению, хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта — одна из наиболее частых форм патологии, встречающаяся среди взрослого населения. Эта проблема является одной из актуальных и в нашей стране, так как частота гастроэнтерологических заболеваний за последние 10 лет увеличилась на 53% [18,43,54].

Внедрение в клиническую практику результатов экспериментальных исследований, совершенствование диагностических методов позволили добиться значительных успехов в решении многих проблем современной гастроэнтерологии. Новые функциональные и морфологические методы расширили представления об этиологических факторах и патогенетических особенностях развития гастроэнтерологических заболеваний. В течение длительного времени к этим факторам относили алиментарные, аллергические, генетические, нервно-психические и иммунологические нарушения, а также дискоординацию моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

Открытие *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) и его определяющей роли в патогенезе хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка, сделанное австралийскими учеными В. Marshall и I. Warren в 1983 г., явилось поистине революционным во взглядах на этиологию возникновения заболеваний органов пищеварения. Это позволило выйти на разработку новых, более эффективных патогенетических принципов лечения и профилактики гастроэнтерологических заболеваний.

От периода открытия *H.pylori* до настоящего времени прошло уже более двадцати лет. За это время опубликовано большое количество результатов исследований, посвященных проблемам хеликобактерной инфекции [27]. Вместе с тем, несмотря на активное изучение хеликобактерной инфекции, возникают всё новые аспекты патогенного влияния *H.pylori* на различные механизмы гастродуоденальной патологии. Так, в последнее время обсуждается значение *H.pylori* в возникновении постгастрорезекционных и постваготомических осложнений как воспалительного и дистрофического, так и диспластического характера [5,7,8,12,1628,29,38,56]. Однако результаты опубликованных эпидемиологических исследований достаточно противоречивы. Остается все еще неясным, насколько велика связь между *H.pylori* и раком желудка, какие проме-

жуточные этапы патогенеза должны быть пройдены, чтобы предраковые изменения слизистой оболочки желудка реализовались в рак [4,12,31,39]. *H.pylori* вызывает острый воспалительный ответ со стороны слизистой оболочки желудка у большинства инфицированных лиц. При персистенции инфекции у части больных развивается активный хронический гастрит, приводящий к атрофии слизистой оболочки, создавая повышенный риск развития аденомы, рака, MALT-лимфомы желудка [2,23,49].

На основании проведенных в мире исследований Р. Correa в 1988 г. предложил парадигму желудочного канцерогенеза, известную сегодня как каскад Correa. Согласно этой модели прогрессирование хронического гастрита вызывает развитие атрофии и кишечной метаплазии в слизистой оболочке желудка. Метаплазированный эпителий подвергается дальнейшим генетическим и фенотипическим изменениям с развитием дисплазии, которая при прогрессировании может трансформироваться в инвазивную опухоль. Впоследствии эта парадигма была модифицирована автором с включением *H.pylori* в начало специфической последовательности указанных патологических процессов [5,7,12,39].

Несмотря на то, что рассматриваемая модель является доказанной и общепризнанной, остаётся широкий круг вопросов, связанных с диагностикой критических этапов каскада желудочной эпителиальной атрофии и дисплазии. В связи с этим становится актуальной идентификация больных, перенесших резекцию желудка, и тех, кто нуждается в динамическом наблюдении с целью раннего выявления пренеопластических изменений в слизистой оболочке желудка. Несмотря на это, до настоящего времени недостаточно изучены факторы формирования воспалительного и атрофических процессов в слизистой оболочке оперированного желудка [1,13,50,55].

История желудочной хирургии сложилась таким образом, что резекция желудка стала фактически единственным, широко распространённым методом операции при желудочной патологии. Несмотря на большое количество проводимых операций, в настоящее время появилась возможность критически оценить это вмешательство в свете изучения его отдалённых последствий. Бесспорно, резекция, выполненная по строгим показаниям, даёт наименьший процент различных функциональных расстройств. Но едва ли можно уменьшить значение проблемы постгастрорезекционной патологии в настоящее время, так как число больных, страдающих различными синдромами и требующих лечения, достаточно большое, несмотря на снижение

количества вмешательств, выполненных в плановом и экстренном порядке.

Большинство больных с данной патологией длительное время обследуются и лечатся в амбулаторных условиях с различной симптоматикой и диагнозами, и, тем самым, упускается возможность для многих своевременно диагностировать заболевание и получить реальную помощь и адекватное лечение. Многими авторами [1,15,21,25,26,44,53,58,60] отмечается, что в основе индивидуального подхода к лечению должен быть объективный анализ клинико-патогенетических особенностей, определяющих развитие и прогноз заболевания у каждого больного. Такой путь решения проблемы нацеливает исследователей на изучение индивидуальных особенностей, определяющих развитие заболевания, на разработку методов дифференциальной диагностики и лечения в соответствии с современным представлением о клинико-патогенетической неоднородности заболевания [54,12].

Наряду с этим, среди врачей общей практики и участковых терапевтов отношение к ранее прооперированному больному весьма неоднозначно [13,22,30,51]. Известно, что у подавляющего большинства больных после резекции желудка сравнительно быстро развивается хронический гастрит культи [1,13,23,26,29]. Принято считать, что причиной его является удаление антрального отдела, приводящее к резкому снижению адекватной стимуляции фундальных желёз [24]. Атрофия слизистой оболочки культи желудка развивается более интенсивно в среднем и пожилом возрасте и прямо пропорциональна времени, прошедшему после операции [10,17,51,53, 58, 59].

Согласно литературным данным [5,54,57] 90% хронических гастритов обусловлены инвазией *H.pylori* и атрофический гастрит не является неизбежным исходом возрастной эволюции слизистой, а предопределяется именно инфицированностью этими бактериями. Активность воспалительного процесса в дистальных отделах желудка тесно взаимосвязана с количеством бактерий в слизистой оболочке желудка [20,36,52]. В свете этих данных возникает обоснованное предположение о связи *H.pylori*-инфекции с воспалительными, атрофическими и дисрегенераторными изменениями слизистой оболочки культи оперированного желудка [13].

Некоторые авторы [7,22,45,51] обнаруживают синергизм сочетания хелико-бактерной инфекции и желчного рефлюкса, вызывающего рефлюкс-гастрит, что также делает предположение о повышенном риске неопластического процесса в слизистой оболочке оперированного желудка. В соответствии с этим становится актуальной идентификация больных, перенесших резекцию желудка, и тех, кто нуждается в динамическом наблюдении с целью раннего выявления этих изменений в слизистой оболочке культи желудка [3,5,7,15, 31,32,58].

В 1994 году эксперты Международного агентства по изучению рака ВОЗ (IARC) отнесли хеликобактерную инфекцию к классу достоверных канцерогенов первой группы для человека. Было установлено, что риск развития рака (аденокарциномы) желудка у инфицированных этой бактерией больных возрастает в 3 раза [3,4, 11,12,31,49]. Это особенно актуально, если учитывать

данные статистических наблюдений, согласно которым от рака желудка ежегодно в мире умирает около 1 млн. человек [31]. Тем более что сведения, касающиеся взаимосвязи между частотой, степенью инфицированности *H.pylori*, характером морфологических изменений слизистой оболочки культи оперированного желудка очень малочисленны и противоречивы [13,21,22,32,45, 57].

Часто рецидивирующее течение патологических постгастрорезекционных синдромов, наличие тяжёлых осложнений, временная нетрудоспособность и преждевременная инвалидизация больных определяет как медицинскую, так и социально-экономическую значимость этой проблемы [14]. Систематизированное обследование лиц, перенесших операцию на желудке, а также усилия, направленные на раннее предупреждение, раннее выявление позволят добиться кардинального улучшения в лечении этой патологии [1,26].

Современная терапия хеликобактериоза неоперированного желудка представляет собой пероральное применение различных сочетаний антибактериальных препаратов. Несмотря на несомненные успехи в лечении *H.pylori* инфекции, используемые в настоящее время схемы «тройной» или «квадро»-терапии нельзя признать оптимальными [6,9,10,18,19,35,37,41,45,47,48,54]. Результаты многолетней работы разных авторов указывают на то, что адекватная антибактериальная терапия, устраняя *H.pylori*, приводит к уменьшению или полному устранению проявлений хронического воспаления в слизистой оболочке желудка, уменьшению степени дистрофических, атрофических и дисрегенераторных процессов [10,37,40,43,54]. Таким образом, становится актуальным вопрос о возможности воздействия антихеликобактерных препаратов на слизистую оболочку культи оперированного желудка с целью уменьшения дисрегенераторных изменений, что, в свою очередь, приведёт к улучшению клинического течения заболевания, изменению клинико-морфологической картины слизистой оболочки культи желудка [10,37]. Это позволит разработать алгоритм прогнозирования, определить показания к проведению эрадикационной терапии у больных после резекции желудка по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, индивидуализировать подход и разработать программы реабилитации и, тем самым, улучшить результаты лечения больных с постгастрорезекционными синдромами.

В настоящее время имеются данные, указывающие на то, что адекватная антибактериальная терапия, устранения *H.pylori*, приводит к уменьшению хронического воспаления в слизистой оболочке желудка [38,22]. Это дает основание рекомендовать проведение антихеликобактерной терапии у больных после хирургического лечения язвенной болезни. Наличие инфекции *H.pylori* у больных после резекции желудка и выявление воспалительных и дистрофических изменений слизистой оболочки резецированного желудка позволит рекомендовать проведение эрадикационной терапии у данной категории больных. Однако, эта рекомендация, как правило, остается невостребованной [1,14,41,47], так как роль *H.pylori* в развитии дисрегенераторных изменений слизистой оболочки резецированного желудка еще недостаточно изучена [13,19,58].

TO THE PROBLEM OF HELICOBACTER PYLORI ASSOCIATED GASTRITIS OF STOMACH STUMP AND TACTICS OF ITS TREATMENT

K.S. Tolkachev, A.V. Sherbatikh
(Irkutsk State Medical University)

The data on interrelation between frequency, degree of contamination with *Helicobacter pylori*, character of morphological changes of a mucous membrane stump of the stomach are very limited and inconsistent, it is necessary to reflect on diagnostics and treatment of such patients. The systematized inspection of the persons who had operation on stomach, and also efforts directed to the early prevention, early revealing and intensive treatment will allow to achieve cardinal improvement of this problem solving.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аброян Н.А., Хмельницкая Т.Г. Эндоскопические и морфологические характеристики хеликобактериоза желудка культи желудка // Новые технологии в неотложной хирургии и гинекологии: Сб. работ / Под ред. А.Е. Борисова. — СПб., 1999. — № 2. — С.124-129.
2. Аброян Н.А., Фомина В.М., Хмельницкая Т.Г. Особенности лечения хеликобактериоза резецированного желудка // Новые технологии в неотложной хирургии и гинекологии: Сб. работ / Под ред. А.Е. Борисова. — СПб., 1999. — С.107-112.
3. Аксёнов О.С., Молчанов В.В., Хибин Л.С. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori* при язвенной болезни и её влияние на структурное состояние слизистой оболочки желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 3. — С.24-27.
4. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Трида-Х, 1998. — С.80-85, 272.
5. Аруин Л.И. Патоморфология желудка и тонкой кишки при постгастрорезекционных синдромах: Дисс.... д-ра мед. наук. — М., 1971. — 292 с.
6. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А. и др. Хронический гастрит. — Амстердам, 1993. — 62 с.
7. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* и предраковые изменения желудка // Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / Второй Международный симпозиум «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения». — М., 1999. — С.33-37.
8. Бабак О.Я. Нужна ли антихеликобактерная терапия при хронических гастритах // Сучасна гастроэнтерол. — 2001. — № 3. — С.9.
9. Бардахчян Э.А., Камнева Н.В., Харланова Н.Г. Современные аспекты лечения хеликобактериоза // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 2. — С.22-28.
10. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А., Протопопова О.Б. Сравнение эффективности различных схем эрадикации хеликобактериоза у больных язвенной болезнью желудка // Матер. 3 Росс. науч. форума «Санкт-Петербург Гастро-2001». — СПб., 2001. — С.13.
11. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т. Клинический спектр предраковой патологии желудка // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 3. — С.7-14.
12. Бурдина Е.Г., Минушкин О.Н., Денисов Л.Е. Роль *Helicobacter Pylori* в онкотрансформации пораженной слизистой оболочки желудка // Матер. научно-практ. конф., посвящённой 30-летию УНЦ МЦ УД Президента РФ. — 1998. — С.73-74.
13. Григорьев П.Я., Яковенко О.В. Справочное руководство по гастроэнтерологии. — М.: Изд-во МИА, 1997. — 476 с.
14. Григорьев П.Я., Агба В.З., Исаков В.А. и др. Некоторые особенности эндоскопической диагностики язвенной болезни и хронического гастрита, ассоциированных с *Campylobacter pylori* // Тер. архив. — 1989. — № 11. — С.65-69.
15. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Лядов К.В. Кислото-зависимые и ассоциированные с *H.pylori* заболевания органов пищеварения. Конспект врача. Вып. 38 (958) // Медицинская газета. — 2003. — № 44-45.
16. Данилович К.К. Предраковые состояния органов пищеварения. Формирование групп повышенного риска. — Минск: Технопринт, 1996. — С.43-62.
17. Денисов Л.Е., Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г. и др. Формирование групп риска по раку желудка // Кремлёвская медицина. — 1999. — № 1. — С.13-17.
18. Жукович В.Г. *Helicobacter pylori* и хеликобактериоз // Международные мед. обзоры. — 1993. — Т. 1, № 5. — С.371-377.
19. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. *Helicobacter pylori* — от научных исследований к клинической практике // Диагностика и лечение. — М., 1996. — Т. 2. — С.3-10.
20. Ивашкин В.Т., Положенцев С.Д., Султанов В.К. и др. О патогенной роли *Helicobacter pylori* // Тер. архив. — 1993. — № 2. — С.11-13.
21. Ивашкин В.Т., Исаков В.А. Основные положения 2 Маастрихтского соглашения: какие рекомендации по лечению заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, нужны в России? // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 11, № 3. — С.77-85.
22. Ишмаков Л.Н., Масевич Ц.Г., Аброян Н.А. Эндоскопические и гистологические изменения слизистой оболочки культи желудка при инфицировании *Helicobacter pylori* // Вестник хир. — 1999. — Т. 158, № 2. — С.13-16.
23. Ишмаков Л.Н., Глушаков Н.И., Рудас В.И. Особенности фиброэндоскопии оперированного желудка // Сб. матер. научно-практ. конф. «Акт. вопросы практической медицины». — 1998. — С.76-78.
24. Исаков В.А. Современная антихеликобактерная терапия // Клин. фармакология и терапия. — 2002. — Т. 11. — С.37-43.
25. Исаков В.А. Новые технологии в диагностике инфекции *H.pylori* // Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / Второй Международный симпозиум «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения». — М., 1999. — С.12-15.
26. Куренков Е.Л. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — Т. X, № 2. — С.18-25.
27. Кузьмин-Крутецкий М.И., Глушков Н.И., Успенская А.Р. Эндоскопия оперированного желудка. Учебное пособие. — СПб., 2001. — 40 с.
28. Кудрявцева Д.В., Исаков В.А., Шербаков П.Л. Динамика резистентности штаммов *Helicobacter pylori* к антибиотикам у городского населения России // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 4. — С.66-70.
29. Курилович С.А., Шлыкова Л.Г., Копычко Т.А. Реальные проблемы Нр-эрадикации // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — Т. X, № 5. — С.25. — Приложение № 11 (Матер. 6 Росс. Гастроэнтеролог. недели).
30. Лапина Т.Л. Язвенная болезнь: возможности лечения на пороге нового века // Concilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 7.
31. Мезро Ф.Р. Является ли проблемой резистентность *Helicobacter pylori* к антибиотикам // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 3. — С.74-78.
32. Мякова Л.П., Лапина Т.Л. Эффективность лечения язвенной болезни, сочетающейся с пилорическим хеликобактериозом, с учётом отдалённых результатов / Судьба больных после стационарного лечения и оперативных вмешательств. — Смоленск, 1996. — С.139-141.
33. Минушкин О.Н., Денисов Л.Е., Бурдина Е.Г. и др. // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — Т. XI, № 2. — С.34-37.
34. Носкова Л.К. Состояние слизистой оболочки желудка у больных с язвенной болезнью до и после операции // Акт. вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны. — Красноярск, 2001. — С.200-202.
35. Пасечников В.Д., Чуков С.З., Правдина И.А. Гистологический и микробиологический контроль эффективности метода «тройной терапии» хронического хеликобактерного гастрита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — Т. 9, № 4. — С.28-31.
36. Пасечников В.Д., Котелевец С.М., Чуков С.З. Морфофункциональные проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *H.pylori*-ассоциированном гастрите // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2004. — Т. 14, № 1. — С.26-32.
37. Потапов Л.В., Морозов В.П., Савранский В.М. Хеликобактериоз в хирургической гастроэнтерологии. — СПб.: Судостроение. — 1999. — 143 с.
38. Реут А.А., Теплякова Е.Н. *Helicobacter pylori* у больных с язвенной болезнью до и после резекции желудка // Акт. вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны. — Красноярск, 2001. — С.198-200.
39. Реут А.А., Теплякова Е.Н. *Helicobacter pylori* у больных в отдалённые сроки после резекции желудка // Вестник ассоциации хирургов Иркутской области. — 2001. — С.38-40.
40. Салупере В.В. Клиническая гастроэнтерология. — Таллин: Валгус, 1998. — 285 с.
41. Теплякова Е.Н. Диагностика постгастрорезекционного рефлюкс-гастрита // Акт. вопросы современной кли-