

Д.С. Бордин, А.А. Машарова, С.Г. Хомерики  
Центральный научно-исследовательский институт  
гастроэнтерологии, Москва

## Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему\*

Хронический гастрит — группа хронических заболеваний, которые морфологически характеризуются наличием воспалительных и дистрофических процессов в слизистой оболочке желудка, ее прогрессирующей атрофией, функциональной и структурной перестройкой. Гастриты могут иметь разнообразные клинические проявления или протекать бессимптомно [1]. Следовательно, хронический гастрит — понятие прежде всего морфологическое. Воспаление при хроническом гастрите ограничено слизистой оболочкой желудка (СОЖ). Итогом хронического воспаления является уменьшение массы функционально активной железистой ткани, то есть развитие атрофического гастрита.

В основу действующей в настоящее время модифицированной сиднейской системы классификации хронического гастрита (Хьюстонский пересмотр 1994 года) положен принцип сочетания в диагнозе этиологических, топографических и гистологических характеристик [2].

Наиболее частой причиной хронического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*, что связано с высокой распространенностью этого микроорганизма в популяции. Так, в ходе проведенного в 2006 году эпидемиологического исследования с использованием дыхательного уреазного теста с меченой <sup>13</sup>C-мочевинной было показано, что распространенность *H. pylori* в Москве составляет 60,7 % [3]. Помимо ассоциированного с *H. pylori*, выделяют аутоиммунный гастрит, острый медикаментозный, идиопатический и особые формы — гранулематозный (в том числе болезнь Крона, саркоидоз, туберкулез), эозинофильный, лимфоцитарный и реактивные гастриты.

Топография хронического гастрита находит отражение в его клинических особенностях, позволяет предвидеть последствия заболевания, а также тесно взаимосвязана с этиологическим фактором. Известно, что *H. pylori* локализуется в антральном отделе желудка, где существуют оптимальные условия для его обитания. Хронический антральный гастрит протекает с гиперсекрецией соляной кислоты, обусловленной нарушением *H. pylori* регуляции кислотообразования через механизм обратной связи. При этом многократно повышается риск развития дуоденальной язвы. При фундальном гастрите с атрофией слизистой оболочки наблюдается низкая секреция кислоты и повышенный риск возникновения язвы желудка и дистального рака желудка [4].

Углубленный интерес к изучению атрофического гастрита обусловлен интересами клиники, поскольку известна связь атрофии с повышенным риском развития аденокарциномы желудка. Вместе с тем обсуждается возможность обратного развития атрофии при эффективном лечении инфекции *H. pylori*. При этом наибольшее значение получил ответ на вопрос, какие особенности атрофического гастрита можно связать с перспективой малигнизации, а какие могут свидетельствовать о возможности его обратного развития.

Наиболее часто атрофический гастрит развивается как следствие естественного течения длительно существующего хронического активного гастрита, вызванного *H. pylori*. Так, в ходе 10-летнего проспективного исследования больных хроническим активным гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, атрофия была выявлена у 6 % больных через 2 года, у 22 % через 4 года, у 34 % через 6 лет и у 43 % через 10 лет наблюдения, при этом в группе контроля (*H. pylori*-нега-

\* Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, № 5, 2012, с. 99—106.

тивныя пацыенты) атрофія не развівалася [5]. Частота атрофічнага гастрита павялічваецца з узростам. Паказана, што больш чым у 80 % людзей старэй 60 гадоў у біоптаце слізістай абалочкі жывата аднавіваецца атрофічны гастрит рознай ступені выражэннасці. Атрофічны гастрит разглядаецца ў якасці першай ступені каскада змяненняў слізістай абалочкі жывата, прыводзячай да раку (каскад Корреа) [6]. Рыск яго развіцця павышаецца па меры нарастання цяжасці атрофічнага гастрита, прычым гэта верагоднасць прама прапарцыянальна ступені атрофічных змяненняў, выяўляемых адначасова ў антральным аддзеле і ў целе жывата [7], асабліва пры наяўнасці метаплазіі [8]. У цэлым доўгае цячэнне гастрита, выкліканага *H. pylori*, павышае рыск раку жывата ў 6 разоў [9]. Наадварот, эрадыкацыя *H. pylori* ўлучшае паказателі клеточнага абнаўлення, адносіны апоптоза да праліферацыі эпителиоцитаў, забяспечвае магчымасць адваротнага развіцця атрофіі і затрымкі прагрэсу кішечнай метаплазіі слізістай абалочкі жывата [10]. Пры гэтым, па даным Маастрыхцкага консенсуса III (2005), найлепшыя вынікі канцэрапрэвенцыі дасягнуты ў групе хворых, у якіх эрадыкацыя *H. pylori* праводзілася да з'яўлення першых прызнакаў атрофіі СОЖ. Гэта тлумачыцца тым фактам, што эрадыкацыя *H. pylori* перадувае распаўсюджванне атрофічнага гастрита і спрыяе рэгрэсіі атрофіі [11].

С улічэннем высокай клінічнай значнасці працэсаў атрофіі ў СОЖ міжнародная група экспертаў-паталагаанатомаў у 2002 годзе прапала новую морфалагічную класіфікацыю атрофічнага гастрита [12]. Традыцыйна асноўным морфалагічным крытэрыем атрофічнага гастрита з'яўляецца наяўнасць атрофіі слізістай абалочкі, якая характарызуецца змяншэннем колькасці нармальных жываў [13]. У яе аснове ляжыць парушэнне сінхроннасці фаз клеточнага абнаўлення — праліферацыі, дыферэнцыроўкі і апоптоза эпителия жывата. У новай класіфікацыі вызначэнне атрофіі было ўточнена. Пад атрофіяй прапала разумець змяншэнне колькасці жываў, асаблівых у данай зоне слізістай абалочкі жывата. Із гэтага вынікае, што наяўнасць у біоптаце слізістай абалочкі тела жывата кішечнай ці пилорічнай метаплазіі з'яўляецца крытэрыем атрофіі. Акрамя таго, уведзена паняцце неадзначанай (ці непадтверджанай) атрофіі, якая названа часовай катэгоріяй. Справа ў тым, што змяншэнне колькасці жываў у гісталагічным срэзе можа з'явіцца ў выніку таго, што выражэнная запаліцельная інфільтрацыя

сапраўднай пластынкі слізістай абалочкі жывата раздвігае жываў, і ў полі зроку іх становіцца менш [14]. У такой сітуацыі, пры змяншэнні запаліцельнай інфільтрацыі пасля лячэння, жываў могуць зблізіцца, у полі зроку іх становіцца больш — значыць, атрофіі няма і не было. Калі іх па-праўму мала — можна дыягнаставіць атрофію, а да правядзення тэрапіі выкарыстаць дэфініцыю неадзначанай атрофіі.

У аснову больш ранніх класіфікацый была пакладзена асобная ацэнка атрофічных змяненняў ў антральным і фундальным аддэлах жывата, што зладжвала разуменне агульнага стану СОЖ. Гэта паслужыла прадпосылкай для разробкі новага інтэгратывнага падыхода да класіфікацыі хронічнага гастрита з ацэнкай ступені і стадыі гастрита [15]. Пад ступенню гастрита разумелася выражэннасць запалення (суммарнай запаліцельнай інфільтрацыі нейтрофільнымі лейкоцытамі і мононуклеарнымі клеткамі), пад стадыяй — выражэннасць атрофіі. Система вызначэння стадыяў гастрита атрымала названне OLGA — Operative Link for Gastritis Assessment [16]. У гэтай сістэме прымяняецца ацэнка гісталагічнай выражэннасці атрофіі і запалення ў антральным аддзеле (3 біоптата) і ў целе жывата (2 біоптата) з наступным вызначэннем інтэгральных паказатэляў — стадыі і ступені хронічнага гастрита.

Пад ступенню хронічнага гастрита разумець агульную выражэннасць запалення: палукольнасць суммарна ацэнюецца лімфо-плазматэарная і нейтрофільная інфільтрацыя ў біоптатах слізістай абалочкі з антральнага аддэла і тела жывата. Ацэнка вырабляецца ў балах па вядомай візуальна-аналагавай шкале: 0 — інфільтрацыя адсутніцуе, 1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — цяжкая. Ітогавы бал (G0—G3) прадстаўляе сабой суму балаў нейтрофільнай і моноцитарнай інфільтрацыі (тэарэтычна ад 0 да 6), і, будучы праставленым у табліцу асобна для антральнага аддэла і тела жывата, паказвае на ступень хронічнага гастрита. Ступень 0 — азначае адсутнасць інфільтрацыі ў усіх біоптатах, ступень 4 — рэзка выражэнную інфільтрацыю ў усіх біоптатах (табл. 1).

Пад стадыяй хронічнага гастрита разумець выражэннасць парушэння структуры СОЖ з змяншэннем аб'ёму функцыянальна актывнай ткані жыватачных жываў. Палукольнасць суммарна ў балах па візуальна-аналагавай шкале ацэнюецца замяшчэнне жыватачных жываў злучальнай тканню, а таксама замяшчэнне пилорічных жываў антральнага аддэла на жываў кішечнага тыпу і замяшчэнне гавных

желез в фундальному відділі на железы пилорического или кишечного типа (атрофия и метаплазия). Итоговый балл (S0–S3), проставленный в таблицу отдельно для антрального отдела и слизистой оболочки тела желудка, указывает на стадию хронического гастрита. Стадия 0 — означает отсутствие гистологической картины атрофии и метаплазии, стадия 4 — является отражением гистологической картины атрофии желудочных желез и кишечной метаплазии во всех биоптатах из антрального отдела и тела желудка (табл. 2).

Прикладное значение предложенной системы очень велико, поскольку она дает в руки врача инструмент для оценки эффективности лечения и прогноза течения заболевания. При этом степень воспалительных изменений отражает риск развития атрофии. Стадия атрофии позволяет оценить риск развития рака желудка, который определяется выраженностью и распространенностью атрофии.

С момента открытия *H. pylori* перед учеными и врачами встал задача лечения болезней, ассоциированных с этим микроорганизмом. Согласно международным и отечественным рекомендациям, эффективность схем эрадикации должна быть не менее 80 %. Однако в последнее время

эффективность традиционно используемых схем терапии значительно снизилась. Это связывают с двумя основными факторами — формированием резистентности *H. pylori* к антибиотикам и недостаточной комплаентностью больных (несоблюдение дозировок, режима и длительности приема препаратов) [17]. В настоящее время существует несколько схем эрадикации *H. pylori*. Наиболее известна комбинация ингибитора протонной помпы (ИПП) и двух антибиотиков — кларитромицина, амоксициллина или метронидазола (тройная терапия). К амоксициллину резистентность *H. pylori* практически не развивается. Напротив, снижение чувствительности *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину стало глобальной проблемой, лежащей в основе роста неэффективности лечения [18]. Использование кларитромицина допускается в тех регионах, где первичная резистентность к нему не превышает 15–20 %, метронидазола — 40 %. При этом резистентность к кларитромицину колеблется от 10,6 до 25 % в Северной Америке и от 1,7 до 23,4 % в Европе [19, 20]. У детей в Японии резистентность к кларитромицину составляет 36,1 %, к амоксициллину — 0 %, к метронидазолу — 14,8 % [21]. При этом первичная резистентность *H. pylori* к кларитромицину в Японии с 1996 по

Таблица 1. Степень хронического гастрита (полуколичественная оценка инфильтрации собственной пластинки лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами)

		Воспаление слизистой оболочки тела желудка			
		Нет (G0)	Слабое (G1)	Умеренное (G2)	Тяжелое (G3)
Воспаление антрального отдела	Нет (G0)	Степень 0	Степень I	Степень II	Степень II
	Слабое (G1)	Степень I	Степень II	Степень II	Степень III
	Умеренное (G2)	Степень II	Степень II	Степень III	Степень IV
	Тяжелое (G3)	Степень II	Степень III	Степень IV	Степень IV
Риск развития атрофического гастрита		Низкий	Средний	Высокий	Очень высокий

Таблица 2. Стадии атрофии (полуколичественная оценка утраты функционально активной железистой ткани — замещение соединительной тканью или железами кишечного или другого, несвойственного для данного отдела, типа)

		Воспаление слизистой оболочки тела желудка			
		Нет (G0)	Слабое (G1)	Умеренное (G2)	Тяжелое (G3)
Воспаление антрального отдела	Нет (G0)	Стадия 0	Стадия I	Стадия II	Стадия III
	Слабое (G1)	Стадия I	Стадия II	Стадия II	Стадия III
	Умеренное (G2)	Стадия II	Стадия II	Стадия III	Стадия IV
	Тяжелое (G3)	Стадия III	Стадия III	Стадия IV	Стадия IV
Риск развития атрофического гастрита		Низкий	Средний	Высокий	Очень высокий

2004 выросла примерно на 30 %, но затем рост прекратился [22]. В Китае, напротив, резистентность к метронидазолу выше (42,1 %), чем к кларитромицину (18 %) [23].

По данным Российской группы по изучению *H. pylori*, в России еще в 1998 году резистентность *H. pylori* к метронидазолу составляла 30 %, к 2000 г. она достигла 56,6 %, в 2005 г. составляла 54,8 %. Поэтому тройная терапия с метронидазолом не упоминается в последних отечественных рекомендациях [1] и не должна применяться. Доля штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину, в России также возрастает. Если в 1999 г. их было 7,6 %, то уже в 2000 г. их доля достигла пограничного уровня, составив 16,6 %, в 2005 г. увеличилась до 19,3 % [24]. В Санкт-Петербурге установлено, что доля первичной кларитромицинрезистентности у больных язвенной болезнью составляет 40 % (95 % ДИ 32,1–47,9 %) [25]. В регионах с резистентностью к кларитромицину выше 20 % его использование в тройной терапии целесообразно только после определения чувствительности *H. pylori* к кларитромицину бактериологическим методом или методом ПЦР [1].

Для преодоления проблемы снижения эффективности эрадикационной терапии предложено несколько путей. Один из них – увеличение продолжительности тройной терапии с 7 до 14 дней. Такая тактика обосновывается данными метаанализов клинических исследований, которые демонстрируют прирост эффективности терапии на 7–9 % [26]. В США рекомендуется 10-дневный курс лечения [27]. Помимо того, что увеличение продолжительности лечения снижает его рентабельность, было показано, что эффективность даже 14-дневной тройной терапии снизилась до 60–70 % за счет увеличения резистентности штаммов *H. pylori* к метронидазолу и кларитромицину [28]. Следовательно, мы находимся или приближаемся к ситуации, когда тройная терапия становится неэффективной. Вот почему Маастрихт III рекомендует

квадротерапию, включающую ИПП, тетрациклин, метронидазол и препарат висмута, ранее относившуюся к терапии «второй линии», в качестве основной схемы лечения. Эффективность квадротерапии при 14-дневном курсе лечения достигает 95 % [29]. Исследуются клинические преимущества добавления висмута к препаратам тройной терапии. Так, оказалось, что добавление висмута трикалия дицитрата (ВТД) к препаратам тройной терапии (омепразол, амоксициллин и кларитромицин) обеспечивает эрадикацию в 80 % при 7-дневном лечении и в 93,7 % при 14-дневном, причем хороший эффект такая схема давала и при наличии кларитромицинрезистентности – 84,6 % при 14-дневном лечении против 36,3 % при 7-дневном [23]. Такой эффект висмута объясняется тем, что он снижает вязкость муцина, ограничивает продукцию токсинов *H. pylori*, препятствует колонизации и адгезии *H. pylori* на эпителии желудка, повреждает мембрану бактерии [30]. Висмут обеспечивает преодоление резистентности *H. pylori* к антибиотикам, улучшая тем самым эффективность эрадикации [31, 32]. Безопасность использования препаратов висмута была показана как отечественными исследованиями, так и данными метаанализа, подтвердившего отсутствие значимых побочных эффектов у 4763 больных [33].

Нами был проведен анализ эффективности лечения 90 больных хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*. Тридцать больных первой группы получали тройную терапию (ИПП, кларитромицин, амоксициллин); 30 больных второй группы наряду с указанными препаратами получали ВТД («Де-Нол»); 30 больным третьей группы была назначена монотерапия ВТД. Ее составили больные с аллергией на антибиотики и отказавшиеся от приема 3- и 4-компонентной схем эрадикации. Продолжительность лечения больных в первой и второй группах составила 10 дней, в третьей группе – 28 дней. Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту

Таблица 3. Общие сведения о больных

Показатель	Схема терапии		
	1 (ИПП, амоксициллин, кларитромицин)	2 (ИПП, амоксициллин, кларитромицин, ВТД)	3 (Монотерапия ВТД)
Мужчины	12 (40 %)	14 (46,7 %)	13 (43,3 %)
Женщины	18 (60 %)	16 (53,3 %)	17 (56,7 %)
Всего	30	30	30
Возраст мужчин	44,5 ± 17,4	46,3 ± 12,9	42,4 ± 10,6
Возраст женщин	45,3 ± 16,2	46,9 ± 15,8	50,1 ± 12,7

ту (табл. 3). Оцінювалась ефективність ерадикації, а також динаміка морфологічних змін СОЖ з використанням класифікації, ґрунтованої на системі OLGA.

До лікування не було достовірних різниць між групами по ступені і стадії гастрита. Преобладали больні со слабим запаленням (G1), що відповідає низькому і середньому ризику розвитку атрофії СОЖ (рис. 1); з відсутністю атрофії або слабо вираженими атрофічними змінами СОЖ, що відражало низький і середній ризик розвитку раку шлунка (рис. 2).

Ефективність ерадикації в першій групі складала 73,3%. Во другій групі додавання к

тройній схемі ВТД забезпечило ефективність терапії на рівні 93,3% (підвищення абсолютної користі лікування на 20%). Монотерапія ВТД привела до ерадикації *H. pylori* у треті (33,3%) больних. Положителна динаміка запалення СОЖ спостерігалась у 19 (63,3%) больних, отримавших тройну терапію, у 21 (70%) больного на фоні чотирьохкомпонентної терапії і у всіх 30 (100%) больних, отримавших монотерапію ВТД (рис. 3).

Аналіз динаміки атрофії на фоні лікування (рис. 4) показав, що у подавляючого більшинства больних во всіх групах морфологічна картина не претерпела суттєвих змін.

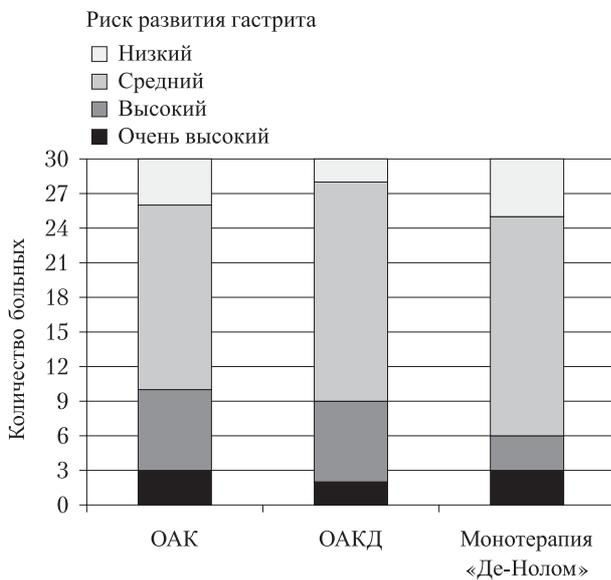


Рис. 1. Ризик розвитку атрофічного гастрита (до лікування)

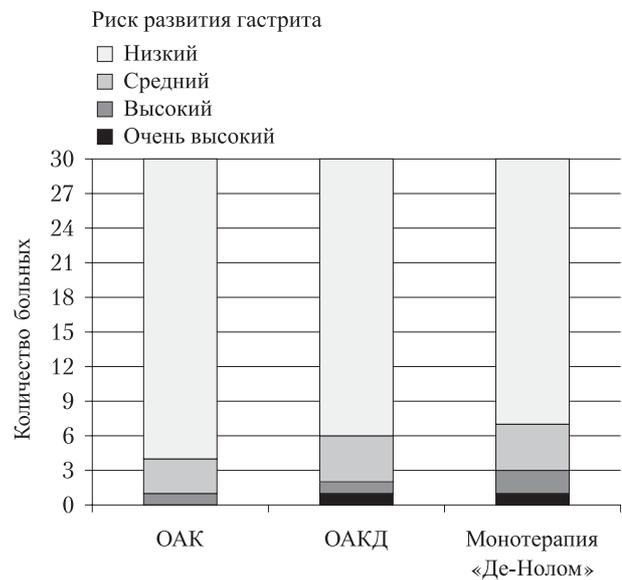


Рис. 2. Ризик розвитку раку шлунка (до лікування)

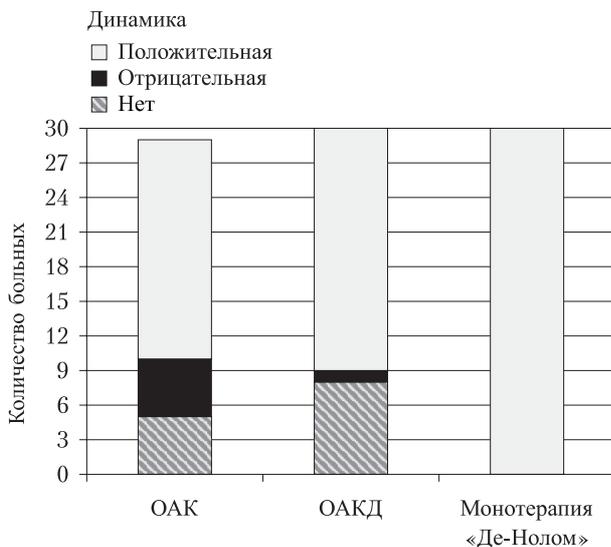


Рис. 3. Динаміка ступені запалення СО шлунка

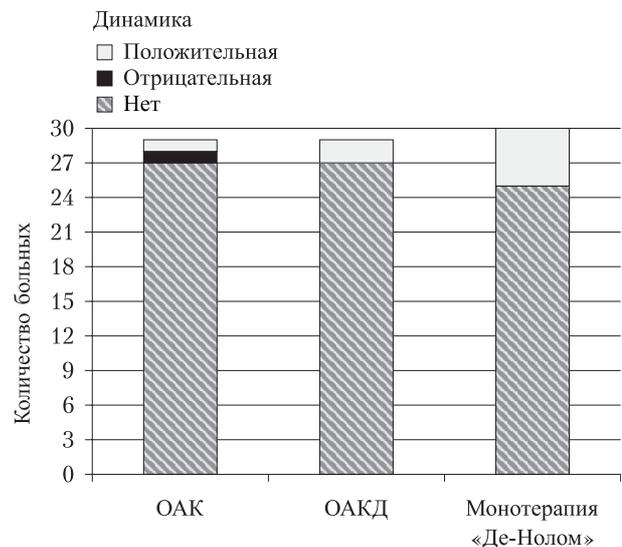


Рис. 4. Динаміка ступені атрофії СО шлунка

Тем не менее у 5 (16,6 %) больных третьей группы наблюдалось уменьшение степени атрофии СОЖ. С учетом данных о выраженном противовоспалительном эффекте висмута наиболее вероятной причиной положительной динамики атрофии у этих больных является сближение желез, исходно раздвинутых воспалительной инфильтрацией. Это подтверждает целесообразность использования понятия «неподтвержденной атрофии» до проведения лечения.

Значимых побочных эффектов лечения отмечено не было, за исключением диареи у 2 больных первой группы, не потребовавшей прекращения лечения. У больных, получавших ВТД (2-я и 3-я группы) диарея не наблюдалась. Следовательно, висмут повышает не только эффективность антибактериальной терапии, но и ее переносимость.

Таким образом, добавление ВТД (четырёхкомпонентная терапия) повышает эффективность эрадикации на 20 % по сравнению с тройной терапией (93,3 % против 73,3 %). Монотерапия «Де-Нолом» продолжительностью 28 дней обеспечивает эрадикацию *H. pylori* у 33,3 % больных и уменьшение степени воспаления СОЖ у всех пациентов хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*. На основании полученных данных монотерапия ВТД может быть рекомендована больным хроническим гастритом в ситуациях, когда полноценная антихеликобактерная терапия невозможна.

Особой проблемой, привлекая внимание исследователей в последние годы, является течение хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, после эрадикации. Было показано, что специфическое хроническое воспаление СОЖ не исчезает вместе с элиминацией возбудителя, а риск рецидива клинических симптомов в течение года сохраняется у 40–60 % больных [34–36].

При обследовании 181 больного М.А. Ливзан и соавт. показали, что через 1 год после эрадикации восстановление структуры СОЖ наблюдалось лишь у 24 (13,2 %) пролеченных; частичный регресс воспалительных изменений при гистологическом исследовании гастробиоптатов был выявлен у 106 (58,6 %) больных. В то же время у 51 больного (28,2 %) было зафиксировано сохранение выраженности воспалительных изменений [37]. Авторы отметили, что течение постэрадикационного периода хронического гастрита гетерогенно и определяется особенностями межклеточных взаимодействий воспалительного инфильтрата и эпителия СОЖ, сложившимися еще на этапе формирования системы «инфект — хозяин». Они наблюдали рецидивирование клинической симптоматики в течение 12 мес от дости-

жения эрадикации у 54,3 % больных. Было показано, что риск рецидива определяется персистенцией воспалительного инфильтрата, поскольку он принимает участие в регуляции уровня кислотной продукции: непосредственный контакт мононуклеаров с G-клетками способен стимулировать секрецию гастрина [32].

Эти данные согласуются с полученными нами результатами, свидетельствующими, что сама по себе эрадикационная терапия не во всех случаях обеспечивает уменьшение выраженности воспаления СОЖ. В то же время монотерапия ВТД, элиминируя инфекцию лишь в трети случаев, оказывает противовоспалительный эффект у всех больных. Поэтому одним из вариантов решения проблемы постхеликобактерного гастрита может быть курсовое лечение препаратами висмута после завершения приема эрадикационной терапии.

В качестве одного из вариантов лечения обострения хронического гастрита ошибочно рассматривается назначение монотерапии ИПП, поскольку при этом довольно быстро купируется клиническая симптоматика, обусловленная гиперпродукцией соляной кислоты. Недопустимость такого подхода связана с тем, что при лечении ИПП повышается рН в теле желудка и создаются условия для распространения *H. pylori* из антрального отдела в тело и развития там активного воспаления [38]. Так, двухнедельный курс омепразола в стандартной дозе без антибиотиков при *H. pylori*-ассоциированном гастрите привел к уменьшению выраженности воспаления в антральном отделе желудка вдвое, но в теле желудка воспаление увеличилось в 4 раза, однако через 8 недель после прекращения приема ИПП все показатели вернулись на исходный уровень [39]. По другим данным, *H. pylori*-ассоциированное воспаление в теле желудка даже после короткого курса ИПП может персистировать более 2 лет [40].

В случае длительного приема ИПП происходит ускорение естественного течения *H. pylori*-ассоциированного гастрита. Это было продемонстрировано при 5-летнем наблюдении 179 больных ГЭРБ. При сопоставлении больных, перенесших фундопликацию (первая группа) и непрерывно получавших ИПП (вторая группа), у последних было отмечено развитие атрофии у 18 из 59 больных, инфицированных *H. pylori* ( $p < 0,001$ ), и у 2 из 46 неинфицированных *H. pylori* ( $p = 0,62$ ). Напротив, в первой группе среди инфицированных и неинфицированных *H. pylori* нарастания активности воспаления и атрофии слизистой фундального отдела не наблюдалось [41]. Следовательно, не сами по себе

ИПП вызывают атрофический гастрит, они ускоряют естественное течение *H. pylori*-ассоциированного гастрита, то есть речь идет о лекарственном патоморфозе заболевания.

Поскольку подавление кислотопродукции при наличии *H. pylori*-ассоциированного гастрита может ускорить процесс потери специализированных желез, привести к атрофическому гастриту и, возможно, раку желудка, отечественные и международные соглашения рекомендуют проведение диагностики и эрадикации *H. pylori* больным, у которых предполагается длительная терапия ИПП [1, 11]. Исследования показали, что такая тактика предотвращает развитие атрофии СОЖ. Так, в проспективном исследовании E. Kuipers 231 больной ГЭРБ, исходно инфицированной *H. pylori*, в течение 12 месяцев и более получал омепразол 20 мг в сутки. Перед проведением лечения у 111 больных была проведена эрадикация *H. pylori* (успешная у 90 пациентов), у 120 больных она не проводилась. При успеш-

ной эрадикации *H. pylori* через год лечения отмечалось уменьшение выраженности гастрита как в антральном отделе, так и в теле желудка, а также регресс атрофии в теле желудка. Тогда как во второй группе при персистенции инфекции *H. pylori* выявлено достоверное нарастание активности гастрита тела желудка [42]. Последние исследования свидетельствуют, что эрадикация *H. pylori* предотвращает развитие кишечной метаплазии у больных, длительно получающих ИПП [43].

Таким образом, диагностика хронического гастрита базируется на данных морфологического исследования, которое позволяет не только выявить заболевание, но и дает ключ к оценке его прогноза и эффективности лечения. Включение препаратов висмута в схему терапии хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, не только повышает эффективность эрадикации инфекции, но и способствует уменьшению выраженности воспалительного процесса.

## Список литературы

1. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2010.— 5.— P. 113—118.
2. Genta R.M., Dixon M.F. The Sydney system revised // Am. J. Gastroenterol.— 1995.— 90.— P. 1039—1041.
3. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика, лечение // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2010.— 2.— С. 3—7.
4. Ahmed N., Sechi L.A. *Helicobacter pylori* and gastroduodenal pathology: new threats of the old friend // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.— 2005.— 4.— P. 1.
5. Sakaki N., Kozawa N., Egawa N., Tu Y., Sanaka M. Ten-year prospective follow-up study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— 16, suppl. 2.— P. 198—203.
6. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Am. J. Surg. Pathol.— 1995.— 19, suppl. 1.— P. S37—43.
7. Takahashi S., Igarashi H., Masubuchi N. et al. *Helicobacter pylori* and the development of atrophic gastritis // Nippon Rinsho.— 1993.— 51 (12).— P. 3231—3235.
8. Correa P. The biological model of gastric carcinogenesis // IARC Sci. Publ.— 2004.— 157.— P. 301—310.
9. *Helicobacter* and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested with prospective cohorts // Gut.— 2001.— 49.— P. 347—353.
10. Комаров Ф.И., Осадчук А.М., Осадчук М.А. и др. Особенности апоптозной активности и экспрессии регуляторных молекул (Ki-67, Bcl-2) эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в реализации каскада Корреа // Клин. мед.— 2007.— 85 (10).— С. 48—51.
11. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. The European *Helicobacter* Study Group. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut.— 2007.— 56.— P. 772—781.
12. Rugge M., Correa P., Dixon M.F. et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2002.— 16.— P. 1249—1259.
13. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.— М., 1998.— С. 77.
14. Аруин Л.И., Кононов А.В., Мозговой С.И. Новая классификация хронического гастрита.— М., 2009.— 14 с.
15. Rugge M., Genta R.M. Staging and grading of chronic gastritis // Human Pathol.— 2005.— 36.— P. 228—233.
16. Rugge M., Correa P., Di Mario F. et al. // Dig. Liver Dis.— 2008.— Vol. 40 (8).— P. 650—658.
17. Vakil N. Antimicrobial resistance and eradication strategies for *Helicobacter pylori* // Rev. Gastroenterol. Disord.— 2009.— 9.— P. E78—83.
18. Agudo S., Perez-Perez G., Alarcon T., Lopez-Brea M. High prevalence of clarithromycin-resistant *Helicobacter pylori* strains and risk factors associated with resistance in Madrid, Spain // J. Clin. Microbiol.— 2010.— 48 (10).— P. 3703—3707.
19. Elitsur Y., Lawrence Z., Russmann H., Koletzko S. Primary clarithromycin resistance to *Helicobacter pylori* and therapy failure in children: the experience in West Virginia // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.— 2006.— 42.— P. 327—328.
20. Koletzko S., Richey F., Bontems P. et al. Prospective multicentre study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe // Gut.— 2006.— 55.— P. 1711—1716.
21. Kato S., Fujimura S. Primary antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in children during the past 9 years // Pediatr. Int.— 2010.— 52 (2).— P. 187—190.
22. Horiki N., Omata F., Uemura M. et al. Annual change of primary resistance to clarithromycin among *Helicobacter pylori* isolates from 1996 through 2008 in Japan // Helicobacter.— 2009.— 14.— P. 86—90.
23. Sun Q., Liang X., Zheng Q. et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication // Helicobacter.— 2010.— 15 (3).— P. 233—238.
24. Кудрявцева Л.В. Биологические свойства *Helicobacter pylori* // Альм. клин. мед.— 2006.— Т. XIV.— С. 39—46.
25. Барышикова Н.В., Денисова Е.В., Корниенко Е.А. и др. Эпидемиологическое исследование резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину у жителей Санкт-Петербурга с язвенной болезнью // Экспер. и клин. гастроэнтерол.— 2009.— 5.— С. 73—76.

26. Calvet X, Garcia N, Lopez T. et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2000.— 14.— P. 603—609.
27. Chey W.D., Wong B.C. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection // *Am. J. Gastroenterol.*— 2007.— 102.— P. 1808—1825.
28. De Francesco V, Margiotta M, Zullo A. et al. Prevalence of primary clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* strains over a 15 year period in Italy // *J. Antimicrob. Chemother.*— 2007.— 59.— P. 783—785.
29. Dore M.P., Graham D.Y., Mele R. et al. Colloidal bismuth subcitrate-based twice-a-day quadruple therapy as primary or salvage therapy for *Helicobacter pylori* infection // *Am. J. Gastroenterol.*— 2002.— 97.— P. 857—860.
30. Rodgers C., van Zanten S.V. A meta-analysis of the success rate of *Helicobacter pylori* therapy in Canada // *Can. J. Gastroenterol.*— 2007.— 21 (5)— P. 295—300.
31. Bland M.V., Ismail S., Heinemann J.A., Keenan J.I. The action of bismuth against *Helicobacter pylori* mimics but is not caused by intracellular iron deprivation // *Antimicrob. Agents Chemother.*— 2004.— 48 (6)— P. 1983—1988.
32. Marko D., Calvet X., Ducons J. et al. GRESCA (Group for Eradication Studies from Catalonia and Aragon). Comparison of two management strategies for *Helicobacter pylori* treatment: Clinical study and cost-effectiveness analysis // *Helicobacter.*— 2005.— 10 (1)— P. 22—32.
33. Ford A.C., Malfertheiner P., Giguere M. et al. Adverse events with bismuth salts for *Helicobacter pylori* eradication: systematic review and meta-analysis // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— 48.— P. 7361—7370.
34. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз.— М.: Медицина-М, 2003.
35. Кононов А.В. *Helicobacter pylori* и воспаление: иллюзия решенных проблем // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.*— 2003.— 3 (прил. 19)— С. 39—45.
36. Moayyedi P., Mason J. Clinical and economic consequences of dyspepsia in the community // *Gut.*— 2002.— 50 (suppl. 4)— P. iv10—12.
37. Ливзан М.А., Кононов А.В., Мозговой С.И. Постэрадикационный период хронического гастрита, ассоциированно-го с инфекцией *Helicobacter pylori* // *Consilium Medicum.*— 2008.— 8.— С. 15—20.
38. Graham D.Y., Opekun A.R., Yamaoka Y. et al. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— 17 (2)— P. 193—200.
39. Solcia E., Fiocca R., Villani L. et al. Effects of permanent eradication or transient clearance of *Helicobacter pylori* on histology of gastric mucosa using omeprazole with or without antibiotics // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1996.— 215, suppl.— P. 105—110.
40. Hackelsberger A., Miehle S., Lehn N. et al. *Helicobacter pylori* eradication vs. Short term acid suppression; long term consequences for gastric body mucosa // *Gastroenterology.*— 1996.— 110.— P. A127.
41. Kuipers E.J., Lundell L., Klinkenberg-Knol E.C. et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication // *N. Engl. J. Med.*— 1996.— 334.— P. 1018—1022.
42. Kuipers E.J., Nelis G.F., Klinkenberg-Knol E.C. et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial // *Gut.*— 2004.— 1.— P. 12—20.
43. Yang H.B., Sheu B.S., Wang S.T. et al. *H. pylori* eradication prevents the progression of gastric intestinal metaplasia in reflux esophagitis patients using long-term esomeprazole // *Am. J. Gastroenterol.*— 2009.— 7.— P. 1642—1649. □