

Я.С.Циммерман

**НЕРЕШЕННЫЕ
И СПОРНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ**



Москва
«МЕДпресс-информ»
2013

УДК 616.33/.342

ББК 54.132

Ц61

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Автор: **Я.С.Циммерман**, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, почетный профессор Российской гастроэнтерологической ассоциации (Пермская гос. мед. академия им. Е.А.Вагнера).

Рецензент: **А.А.Шептулин**, доктор медицинских наук, профессор (Первый Московский гос. мед. университет им. И.М.Сеченова).

Author: **J.S.Timmerman**, RF Merited Scientist, Honoured Professor of Russian Gastroenterological Association (Perm State Medical Academy named after academician E.A.Vagner).

Reviewer: **A.A.Sheptulin**, Doctor of Medical Sciences, Professor (The First Moscow State Medical University named after I.M.Sechenov).

Циммерман Я.С.

Ц61 **Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии (Unsolved and Debatable Issues of Modern Gastroenterology).** – М. : МЕДпресс-информ, 2013. – 224 с. : ил.

ISBN 978-5-98322-942-6

В монографии обсуждается ряд актуальных, но не до конца решенных и/или спорных проблем современной клинической гастроэнтерологии, в том числе роль инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, и другой мукозной микрофлоры, колонизирующей слизистую оболочку желудка, в развитии острых и хронических гастритов; предположение о возможности внежелудочных эффектов при *H. pylori*-инфекции; взаимоотношения между синдромом функциональной (гастроодуоденальной) диспепсии и хроническим гастритом; дискуссионные вопросы этиологии, патогенеза и лечения язвенной болезни и рака желудка; преимущества и недостатки современных методов исследования основных функций желудка и их диагностические возможности; роль кишечного эубиоза (нормобиоценоза) в поддержании гомеостаза организма человека и значение толсто- и тонкокишечного дисбиоза в развитии ряда патологических процессов в кишечнике и др.

Для терапевтов и гастроэнтерологов, а также научных сотрудников, интересующихся проблемами гастроэнтерологии.

Abstract. The monograph touches some urgent, but unsolved or debatable problems of modern clinical gastroenterology. They are: *Helicobacter pylori* infection and other mucous microflora role in acute and chronic gastritis development; the possibility of extra-gastric effects in *Helicobacter pylori*; the interrelations between the functional (gastroduodenal) dyspepsy syndrome and chronic gastritis; some debatable issues of aetiology, pathogenesis and treatment of stomach ulcer and cancer; advantages and disadvantages of major stomach functions modern investigation methods and their diagnostic possibilities, intestinal eubiosis (normobiocenosis) role in human body homeostasis, large and small intestine disbiosis significance in the intestinal pathologic process development, etc.

The book is for therapists, gastroenterologists and researchers who are interested in gastroenterological problems.

УДК 616.33/.342

ББК 54.132

ISBN 978-5-98322-942-6

© Циммерман Я.С., 2013

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Список сокращений	6
Размышления о здравоохранении, врачевании и медицинской науке (несвоевременные мысли старого врача)	8
Глава 1. Современные методы исследования функций желудка и их диагностические возможности	26
Глава 2. Синдром функциональной диспепсии и/или хронический гастрит	53
Глава 3. Микрофлора слизистой оболочки желудка, ее свойства и роль в развитии острого и хронического гастрита (в соавторстве с Ю.А.Захаровой)	73
Глава 4. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения	85
Глава 5. Сравнительная оценка диагностических тестов определения <i>Helicobacter pylori</i> и спектр мукозной микрофлоры желудка при гастрите и язвенной болезни (в соавторстве с Ю.А.Захаровой)	108
Глава 6. Рак желудка: современный взгляд на проблему	124
Глава 7. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации <i>Helicobacter pylori</i>-инфекции	147
Глава 8. Маастрихтский консенсус-4 (2011): основные положения и комментарии к ним	167
Глава 9. <i>Helicobacter pylori</i>-инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ)	187
Глава 10. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии	200
Заключение	222

ПРЕДИСЛОВИЕ

*Когда в какой-либо науке
нет противоположных взглядов, нет борьбы,
то эта наука идет по пути к кладбищу,
она идет хоронить себя.*
П.Л.Катица

В медицинской науке, и в частности в гастроэнтерологии, еще много непознанного (белых пятен), нерешенных и спорных проблем, требующих изучения современными методами доказательной медицины.

Действительно ли открытие *Helicobacter pylori* в 1983 г. стало революцией в гастроэнтерологии, как утверждают некоторые авторы, или это сильное преувеличение?

Какова истинная роль *H. pylori*-инфекции в развитии хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка?

Может ли существовать в слизистой оболочке желудка другая мукозная микрофлора помимо *H. pylori*, каковы ее свойства и роль в этиологии и патогенезе острого и хронического гастрита?

Существуют ли при *H. pylori*-инфекции внежелудочные эффекты?

Возможно ли существование чисто функциональных заболеваний и синдромов или все они являются структурно-функциональными (имеют свой структурный эквивалент)?

Допустимо ли придание клиническим синдромам нозологического значения – «нозологизация» синдромов?

Обоснована ли стратегия тотальной эрадикации *H. pylori* («test and treat strategy») и целесообразна ли рекомендация проводить эрадикацию этих микроорганизмов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, синдроме функциональной (гастродуоденальной) диспепсии и так называемой НПВС-гастропатии?

Правомерна ли рекомендация проводить эрадикацию *H. pylori* у здоровых (бессимптомных) бактерионосителей, даже «по желанию пациента», и возлагать решение этого вопроса на людей, не имеющих медицинской подготовки?

Неизбежен ли каскад событий, ведущих к развитию рака желудка: неатрофический хронический гастрит → атрофический (мульти-

фокальный) хронический гастрит → кишечная метаплазия → эпителиальная дисплазия → рак желудка?

Каковы причины и последствия растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции?

Остается ли язвенная болезнь по-прежнему «таинственной незнакомкой» (Губергриц М.М., 1949), причина и механизмы развития которой неизвестны, или можно считать, что ее этиология и патогенез уже установлены?

Какова истинная роль нормофлоры (эубиоза) толстой кишки в жизнедеятельности организма человека и насколько обоснована концепция о толстокишечном дисбиозе (дисбактериозе) как причине различных кишечных расстройств (антибиотико-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит, диарея путешественников и др.)?

Можно ли утверждать, что дисбиоз (дисбактериоз) толстой кишки и синдром избыточного бактериального роста – это синонимы?

Допустимо ли объединение в одном диагнозе синдрома функциональной диспепсии и хронического гастрита?

Эти и другие нерешенные и спорные вопросы обсуждаются в монографии, представленной вниманию читателей.

Автор приводит свое видение этих проблем и аргументирует свою позицию. Нельзя замалчивать перечисленные дискуссионные проблемы и делать вид, будто их не существует, поскольку это неизбежно приведет к стагнации наших знаний и будет препятствовать решению этих проблем. Следуя в фарватере доминирующих в зарубежной медицинской литературе взглядов, некритически воспринимая их, не подвергая их сомнению и проверке методами доказательной медицины, мы никогда не приблизимся к их решению. «*Не забывайте сомневаться!*» (Ф.Г.Яновский) – призывали нас корифеи отечественной медицинской науки. Это мудрый призыв, к которому следовало бы прислушаться!

Две главы монографии (3-я и 5-я) написаны совместно с микробиологом, доктором медицинских наук Ю.А.Захаровой.

Выражаю надежду, что знакомство с этой небольшой монографией, посвященной нерешенным и спорным проблемам современной гастроэнтерологии, станет стимулом к проведению в нашей стране оригинальных многоцентровых исследований, направленных на решение спорных проблем методами доказательной медицины.

Заслуженный деятель науки РФ,
профессор
Я.С.Циммерман

РАЗМЫШЛЕНИЯ О ЗДРАВООХРАНЕНИИ, ВРАЧЕВАНИИ И МЕДИЦИНСКОЙ НАУКЕ (НЕСВОЕВРЕМЕННЫЕ МЫСЛИ СТАРОГО ВРАЧА)

*Люди, которые заняты возвращением
здоровья другим людям, выказывая
удивительное единение мастерства
и человечности, стоят превыше
всех великих на этой земле.
Вольтер*

Высокое предназначение врача понимали еще люди древности, хотя возможности врача в то далекое время были весьма ограничены.

В Древней Греции существовал культ врача, которого изображали в скульптурах и на денежных знаках (монетах) в виде бога врачевания Асклепия (*Asklepius*) с посохом (жезлом или скипетром) в руке, вокруг которого обвивается змея – символ мудрости. Нередко Асклепия сопровождают две дочери: Гиги́ея (*Hygieia*), персонифицирующая здоровье, и Панаке́я (*Panakeia*), персонифицирующая исцеление (панацея – универсальное лекарство от всех болезней).

В эпоху Возрождения выдающийся немецкий живописец и график Ганс Гольбейн-младший (1497–1543) аллегорически изобразил на живописном полотне врача Якоба Кастеля, восседающего на триумфальной колеснице и увенчанного лавровым венком. Слева от него располагается Теория с огромным книжным фолиантом на коленях, справа – скромная Практика, рассматривающая на свет склянку с мочой, а у их ног лежит закованная в цепи Смерть. На своем пути колесница проезжает по трупам Лихорадки, Водянки и Чумы.

В наше время врача уже не обожествляют – он является представителем медицинской науки, но его роль в жизни человека и общества по-прежнему чрезвычайно велика.

К сожалению, при массовом воспроизводстве врачей в медицину нередко попадают случайные люди – не по зову сердца, не по призванию, а по стечению жизненных обстоятельств. Такие люди часто дискредитируют высокое звание врача, так как не обладают необходимыми для врача качествами: любовью и состраданием к людям, осто-

рожностью в сочетании с решительностью, клиническим мышлением, врачебной интуицией и логикой как основой врачевания. Их главный порок – равнодушие.

I. Состояние здравоохранения в нашей стране внушает тревогу.

Численность населения с каждым годом сокращается и уже достигла 143 млн человек. Учитывая размер нашей территории, это очень мало, особенно на огромных пространствах Сибири и Дальнего Востока, где плотность населения чрезвычайно низка.

Средняя продолжительность жизни в России у мужчин составляет 57,6 года, что ниже пенсионного возраста, а у женщин – 71 год [1]. Если высокая смертность у лиц пожилого и старческого возраста обусловлена в основном сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, то у молодых она связана в значительной мере с хроническим алкоголизмом, курением, несчастными случаями в ДТП и с насилием, которые тоже чаще всего ассоциируются со злоупотреблением алкоголем [2–4].

Специально проведенные исследования показали, что более 90% населения страны употребляют *алкогольные напитки* различной крепости, включая пиво, из них 40–45% человек 1–2 раза в месяц, а 10% мужчин и 3–5% женщин – ежедневно [2, 5]. По ориентировочным данным, количество хронических алкоголиков в стране достигло 2,8 млн человек, а связанная с алкоголизмом летальность составила 5–8% (3–4-е место в мире) [4]. При систематическом (1 раз в неделю) употреблении алкоголя в количествах, превышающих возможности детоксицирующих дегидрогеназных систем человека, развивается хроническая алкогольная интоксикация с соматическими и психическими проявлениями.

Истинное количество страдающих хроническим алкоголизмом, по-видимому, еще больше, так как часть из них тщательно скрывает свою приверженность к алкоголю.

Для выявления скрытой алкогольной зависимости разработаны специальные опросники типа CAGE, FAST и модифицированный тест «Сетка LeGo», основанный на обнаружении объективных признаков хронической алкогольной интоксикации.

При обсуждении в Общественной палате РФ доклада «Злоупотребление алкоголем в России» было высказано мнение, что именно чрезмерное употребление алкогольных напитков служит главной причиной сокращения продолжительности жизни у мужчин. Около 80% убийств и 40% самоубийств совершаются в состоянии опьянения [4, 6].

Хронический алкоголизм развивается при ежедневном употреблении более 40–80 г чистого спирта (этанола) в течение 5–10 лет (10 г этанола соответствуют примерно 25 мл водки, 100 мл вина и 200 мл пива). Среди хронических алкоголиков соотношение мужчин и женщин 3–5:1, но нужно учитывать, что у женщин заболевание развивается при употреблении меньших доз алкоголя и в более короткий срок.

При хроническом алкоголизме поражается печень (алкогольный гепатит, стеатогепатит и цирроз печени), поджелудочная железа (алкогольный панкреатит), желудок (алкогольный гастрит), кишечник; центральная нервная система (токсическая энцефалопатия), периферическая нервная система (полинейропатия); половая сфера (импотенция у мужчин и бесплодие у женщин); описан алкогольный синдром у плода (дисморфия) [11].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), уровень употребления спиртных напитков начинает представлять национальную опасность, когда в стране на душу населения приходится в среднем более 8 л чистого спирта в год, – после этого порога начинается угасание этноса. По официальным данным Роспотребнадзора, потребление этанола в нашей стране достигло в среднем 15 л в год на одного человека, что повлекло за собой 500 тыс. преждевременных (предотвратимых) смертей в течение года. Среди людей трудоспособного возраста доля лиц, злоупотребляющих алкоголем, достигла 38,4%. В многопрофильном стационаре 25,3% больных страдают хронической алкогольной интоксикацией [1, 4].

Особую тревогу вызывает тот факт, что ежедневно в России употребляют алкогольные напитки (включая пиво) 33% юношей и 20% девушек. МВД РФ сообщает, что более 78,5% правонарушений и преступлений совершаются подростками и молодыми людьми в состоянии алкогольного опьянения [6]. Кризисы в семье, большое количество разводов и брошенных родителями детей также чаще всего связаны со злоупотреблением алкоголем.

Очень точно выразил свое отношение к алкоголизму знаменитый американский писатель Джек Лондон: *«Начало пути – рюмка; середина – выпивающая компания, легкая выпивка, пара рюмок за обедом; конец – в тюрьме за убийство в пьяном виде, за растрапу, в психиатрической больнице, в могиле от случайной болезни»*. Бескомпромиссно высказывались о вреде алкоголя классики русской художественной литературы. Л.Н.Толстой: *«Вино губит телесное здо-*

ровье людей, губит умственные способности, губит благосостояние семей и (что всего ужаснее) душу людей и их потомство. Девять десятых из всего числа преступлений, пятнающих человечество, совершаются под влиянием вина». Ф.М.Достоевский: «Употребление спиртных напитков скотинит и зверит человека» [7].

Вторая по значимости проблема – **курение**. Никотин – наркотик, вызывающий сильную зависимость [8, 9]. Курение стало распространяться в Европе с 1600 г. В последующие годы и столетия число курящих увеличивалось со скоростью пандемии.

У курильщиков (в отличие от принимающих наркотики типа кокаина) отсутствует физическая зависимость и длительное время нет жалоб на плохое самочувствие. Как правило, курильщики употребляют табак регулярно, систематически и не имеют силы воли бросить курить даже после перенесенного инфаркта миокарда. При попытке перестать употреблять табак у них развивается абстинентный синдром, требующий возобновления курения. Среди лиц мужского пола старше 10–12 лет курит 35–80%, среди женщин – 20–30% [10]. Обычно подростки начинают курить в школьные годы, подражая взрослым, полагая, что курение придает им мужественность и независимость.

Основные заболевания, обусловленные курением, – это хронические обструктивные заболевания легких (риск их развития у курящих в 10 раз выше, чем у некурящих) и рак легкого (риск в 40 раз выше). Достоверными исследованиями с применением метаанализа была установлена связь курения с развитием рака желудка (РЖ): риск РЖ у курящих повышается на 57%, а у куривших ранее, но прекративших – на 43% [12]. Повышается риск хронического панкреатита и рака поджелудочной железы [13, 14], респираторных заболеваний у детей; возникают хромосомные аберрации [15, 16] и нарушения иммунного статуса [17]. В 1990 г. курение стало причиной смерти 3 млн жителей Земли [17].

Токсический эффект курения обусловлен содержащимися в табаке никотином и смолами, а основным канцерогеном служит катехин [12, 17]. Как установлено, канцерогены содержатся в твердой фазе сигаретного дыма.

Вместе с тем курение занимает 1-е место среди предотвратимых факторов риска различных заболеваний [18]. При хорошо продуманных мерах по борьбе с курением (разумное просвещение людей о вреде и последствиях курения; ограничение или запрет рекламы

табачных изделий; психотерапевтическое и лекарственное лечение курильщиков и т.п.) можно существенно сократить число курящих [18, 19]. В Норвегии курение табака запрещено на государственном уровне; в Германии и других странах Евросоюза осуществляется государственная программа по борьбе с курением; в США за последние 20–25 лет удалось почти вдвое сократить число курильщиков. Кроме того, в США содержание никотина и смолы в табачных изделиях снижено с 28 до 2,7–1 мг. У нас же 90% сигарет по-прежнему выпускаются с высоким содержанием смолы [17].

Важно, что курильщик наносит вред не только себе, но и окружающим его людям. «Пассивное» курение не менее опасно для здоровья, особенно детей и женщин детородного возраста, которые становятся главными жертвами курильщиков. Трагическими последствиями курения (в том числе «пассивного») у беременных женщин могут быть самопроизвольный аборт и мертворождение, рождение детей с дефицитом массы тела и роста, внезапная смерть новорожденных и др. [17, 20].

Мы считаем, что курение несовместимо с врачебной деятельностью.

Великий немецкий поэт и мыслитель И.В.Гете утверждал: «В курении заключается умышленная невоспитанность и дерзкая необщительность. Курильщики повсюду отравляют воздух и душат порядочного человека, который не может оправдывать курения». Еще более решительно осудил курение Л.Н.Толстой: «Всякий человек... признает неблагоприятным, негуманным для своего удовольствия нарушать спокойствие и удобство, а тем более здоровье других людей... Но из тысяч курильщиков ни один не посчитается с тем, чтобы напустить нездорового дыма в комнате, где дышат воздухом некурящие, женщины и дети» [7]. Знаменитый российский агрохимик Д.Н.Прянишников отметил: «С точки зрения физиологической курение – акт противоестественный, ибо при этом легкие, предназначенные для выделения углекислоты, вынуждены поглощать ее, окись углерода (угарный газ) и другие продукты неполного сгорания и сухой перегонки табака» [7].

Важно подчеркнуть, что реклама производителей алкогольных напитков, включая пиво, и табачных изделий обращена прежде всего к молодежи, пытаясь завлечь ее в сети покупателей и потребителей их продукции. Доходы, получаемые от реализации алкоголя и сигарет, несопоставимы с ущербом, который они наносят здоровью людей,

и расходами на лечение вызываемых ими заболеваний. Следует признать, что и кинофильмы, и безудержная реклама пива по телевидению способствуют распространению алкоголизма и курения. Создается впечатление, что у режиссеров и актеров помимо курения сигарет и употребления алкогольных напитков нет других художественных средств, чтобы выразить свои переживания и чувства.

Опасные размеры приобрела и распространенность *наркомании* в нашей стране. По данным Федеральной службы по борьбе с наркотиками, в России ежегодно умирает вследствие употребления наркотических средств 30 тыс. человек, а число наркозависимых ежегодно увеличивается на 80 тыс. Общее количество зарегистрированных наркоманов достигло уже 2–2,5 млн человек, преимущественно в возрасте 18–40 лет, в том числе 140 тыс. подростков. У 90% наркоманов диагностируют вирусный гепатит. Если учесть, что эффективность лечения наркомании не превышает 3–5%, эта статистика вызывает обоснованную тревогу. Для борьбы с этим злом необходимы неотложные и более действенные меры на государственном уровне [21]. Еще Сенека утверждал: *«Искусство продлить жизнь – это искусство не сокращать ее»* [7].

II. Проводимая в последние годы в нашей стране реформа здравоохранения, именуемая иногда его *оптимизацией*, требует более глубокого анализа и критической оценки.

Как известно, прежний министр здравоохранения и социального развития РФ Михаил Зурабов избирательно повысил зарплату участковым врачам поликлинической сети, не включив в эту категорию «узких» специалистов: кардиологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, эндокринологов, гематологов и др. Нужно заметить, что так называемые узкие специалисты – это, как правило, врачи более высокой квалификации, чем участковые врачи-терапевты и педиатры поликлиник. Прежде чем стать «узким» специалистом, они прошли долгий путь от врача общей практики через многолетнюю подготовку по своей узкой специальности к овладению тонкостями кардиологии, гастроэнтерологии и др.

Объем медицинских знаний за последние десятилетия многократно вырос, и один врач не в состоянии эффективно диагностировать и лечить все многообразие болезней человека. *Специализация в медицине – это веление времени, необходимый и неизбежный процесс.*

Выступая по центральному телевидению, Михаил Зурабов с удовлетворением констатировал, что вакантные должности участко-

вых врачей поликлиник постепенно заполняются за счет перехода на эти более высокооплачиваемые должности «узких» специалистов. *«Честно говоря, мы на это и рассчитывали»*, – заключил он. Таким образом, начатая им «оптимизация» здравоохранения изначально предполагала разрушение создававшейся годами специализированной службы поликлиник.

Другим необдуманным и разрушительным по своим последствиям распоряжением прежнего министра здравоохранения и социального развития РФ Михаила Зурабова было решение об административном разделении больниц и поликлиник. К счастью, как выяснилось, не все руководители здравоохранения областей, краев и республик выполнили это распоряжение.

Поликлинические и стационарные учреждения здравоохранения по своим задачам и функциям неразделимы; это сообщающиеся сосуды, взаимодействующие и взаимодополняющие друг друга. Врачи стационаров – это высококвалифицированные специалисты, имеющие, как правило, высшую врачебную категорию, которые диагностируют болезни и лечат наиболее сложный и тяжелый контингент больных с момента их поступления в больницу и до выздоровления или достижения клинической ремиссии. В то же время поликлинические врачи тратят на одного больного 12–15 мин (таково время, официально отведенное врачу поликлиники на диагностику и лечение одного пациента). За это, буквально мимолетное, время он должен собрать анамнез, провести физикальное исследование, установить диагноз и выписать рецепты на лекарственные средства.

По нашим личным наблюдениям, фактически обследование больного участковым терапевтом ограничивается кратким расспросом о жалобах, аускультацией сердца и (реже) легких и измерением АД. Больного обычно даже не просят раздеться (он только приподнимает рубашку), поэтому ни осмотр кожных покровов, ни перкуссия, ни пальпация чаще всего не проводятся. Кушетки, стоящие в кабинете участкового врача, обычно не застилаются бельем – на них лежат амбулаторные карты, одежда и др. Очевидно, что больных на кушетку не укладывают и проступывания органов брюшной полости не проводят.

Нигилизм, проявляемый участковыми терапевтами поликлиник по отношению к классическим физикальным методам обследования, связан не только с нехваткой времени, но и с переоценкой возможностей инструментальных и лабораторных методов диагностики, которые, как они полагают, без участия и усилий с их стороны должны

выдать им готовый диагноз. Такие понятия, как дифференциальная диагностика, клиническое мышление, врачебное искусство, многие из них считают устаревшими и ненужными. При этом не хотелось бы осуждать поликлинических врачей, они поставлены в такие условия, когда иначе работать невозможно, а их врачебная квалификация неуклонно снижается [24].

Согласно существующим правилам, все врачи 1 раз в 5 лет обязаны пройти переподготовку на профильных кафедрах факультета усовершенствования врачей (ФУВ). В Пермской медицинской академии на кафедрах терапии и педиатрии ФУВ проанализировали причины многочисленных случаев направления в стационар пациентов с запущенными формами заболеваний. Оказалось, что в 70,5% случаев причиной несвоевременной госпитализации стали некомпетентные действия поликлинических врачей [22]. При тестировании знаний врачей первичного звена (терапевтов, педиатров, врачей общей практики), проведенном в начале цикла переподготовки, у $\frac{2}{3}$ из них ($64,0 \pm 3,8\%$) были неудовлетворительные оценки. Причем на протяжении последних лет эти результаты не только сохраняют свою стабильность, но и имеют тенденцию к росту [22, 23]. В 5-летнем интервале между циклами переподготовки большинство поликлинических участковых врачей не совершенствуют свои знания. Они не выписывают и не читают научно-практические журналы, тиражи которых снизились до 1–1,5 тыс. экземпляров, не приобретают и не изучают медицинские монографии.

Во времена существования объединенных больниц и поликлиник квалифицированные врачи стационаров и научные сотрудники клинических кафедр еженедельно консультировали больных в поликлинике, читали лекции врачам, проводили клинические разборы, снабжали методическими материалами и т.п. Заведующие профильными отделениями поликлиник имели возможность периодически повышать свою квалификацию, работая в течение 3 мес. в стационаре. Сейчас вся эта полезная работа полностью свернута, а профилактическая работа и диспансеризация хронических больных сведены к минимуму.

Кстати, никто, даже из числа критиков разделения больниц и поликлиник, не обратил внимания на то, что при этом произошло удвоение количества административного персонала: главных врачей и их многочисленных заместителей, работников хозяйственных служб, бухгалтерии и т.п. Немалые денежные средства, расходуемые на их ежемесячное содержание, могли бы с пользой для дела направляться

на закупку современного диагностического и лечебного оборудования, улучшение условий пребывания больных в стационаре и их питания.

Совершенно очевидно, что больницы и поликлиники нужно безотлагательно снова объединить.

Внедрение стандартов лечения различных заболеваний (стандартизация, алгоритмизация терапевтической помощи) вступает в непримиримое противоречие с требованием индивидуального подхода к каждому больному. Корифеи отечественной клинической медицины С.П.Боткин и Г.А.Захарьин считали краеугольным камнем лечения индивидуализацию каждого случая. *«Главное правило при назначении лечения – то же, что и при других клинических занятиях, т.е. соблюдение метода индивидуализирования»*, – писал Г.А.Захарьин [7]. А выдающийся клиницист Г.Ф.Ланг утверждал, что *«схемы нужны только плохим врачам»* [7]. Возможно, внедрение стандартов и алгоритмов лечения исходит из предположения, что плохих врачей больше, чем хороших?

Мы считаем, что алгоритмы и стандарты лечения целесообразны преимущественно в клинике неотложных состояний, когда промедление смерти подобно.

Несколько слов о намерении возродить институт «семейных врачей». Идея, лежащая в основе этого предложения, заманчива. Семейный врач постоянно общается и следит за здоровьем всех членов семьи: детей, взрослых и стариков, являясь одновременно и педиатром, и терапевтом, и геронтологом. Как гласит старинная русская поговорка, он *«и жнец, и швец (портной), и на дуде игрец (музыкант)»*. Именно таким врачом 100 лет назад был земский врач. Но времена изменились. При нынешнем объеме медицинских знаний один врач не в состоянии качественно выполнять все эти многочисленные обязанности. Мы полагаем, что семейных врачей целесообразно сохранить в сельской местности, когда, работая на участке, врач может при необходимости (не разобравшись с диагнозом или затрудняясь в лечении) направить пациента в центральную районную больницу, где ему будет оказана специализированная медицинская помощь.

III. Достижения отечественной медицинской науки в последнее время весьма скромны. Анализируя причины ее отставания, можно выделить несколько основных аспектов: 1) недостаточное финансирование; 2) плохая оснащенность современной научной аппаратурой; 3) низкая оплата труда научных сотрудников.

В этом отношении определенные преимущества имеют ученые-медики в развитых странах Европы и Северной Америки. Но и в зару-

бежных странах за последние 2–3 десятилетия не было выдающихся открытий в медицине. Об этом, в частности, может свидетельствовать и присуждение Нобелевских премий по медицине за такие скромные достижения, как «открытие» *Helicobacter pylori* (HP) – неинвазивной бактерии, ограниченной желудочным компартментом (J.R. Warren и В. J. Marshall, 2005) [25], или за создание H₂-блокаторов гистаминовых рецепторов, угнетающих кислотообразование в желудке (J. Black, 1988), которые уже вскоре уступили свое место более мощным антисекреторным препаратам – ингибиторам протонной помпы (ИПП). Воистину: ничто не устаревает так быстро, как новизна...

Сейчас запас новых научных фактов в медицине очень велик, но почти нет теоретических обобщений, таких, например, как учение Ганса Селье о стрессе и общем адаптационном синдроме, раскрывшее гормональные механизмы защитных и патофизиологических реакций в организме человека и обосновавшее лечебное применение кортикостероидов; или открытие А. М. Уголевым существования пристеночного (контактного, мембранного) пищеварения в тонкой кишке, расшифровавшее интимные механизмы тонкокишечного пищеварения и всасывания [26–29].

Выдающийся патофизиолог нашей страны И. В. Давыдовский писал по этому поводу: *«Современная медицина ушла почти целиком в анализ, а синтез отстает, отстают обобщающие представления, на которых только и можно построить более или менее стройное учение о болезнях»* [30].

Приведем несколько примеров из гастроэнтерологии, близкой нам по научным интересам.

Группа зарубежных ученых, собравшихся в Риме, предложила выделить в качестве отдельных заболеваний (синдромов) функциональные желудочно-кишечные расстройства (functional gastrointestinal disorders): 1) синдром функциональной (гастроуденальной) диспепсии (СФД); 2) синдром раздраженной кишки (СРК). Для их диагностики были разработаны так называемые Римские критерии (РК), которые за последние годы уже трижды пересматривались [31–33].

Мы считаем, что выделение группы функциональных желудочно-кишечных расстройств вряд ли можно рассматривать как крупное научное достижение последних лет. И вот почему.

Выдающиеся патоморфологи нашей страны Д. С. Саркисов и В. В. Серов категорически отрицают возможность существования чисто функциональных клинических синдромов и болезней, утверж-

дая, что все они структурно-функциональные. Отстаивая единство структуры и функции, они доказывают, что с помощью электронной микроскопии, гистохимии, молекулярной биологии и генетики при всех так называемых функциональных синдромах и болезнях можно установить наличие их «структурного эквивалента» – изменение клеточных мембран, ядерных и цитоплазматических органелл, рецепторного аппарата и т.п. По мнению Д.С.Саркисова, *«всегда можно обнаружить морфологические изменения, соответствующие тонким и динамичным изменениям функций»* [30, 37, 38].

Крупнейший клиницист В.Х.Василенко, как всегда, лаконично и точно выразил ту же мысль в виде афоризма: *«Функция без структуры невысказима, а структура без функции бессмысленна»* [39].

Кстати, приоритет в описании СФД, по нашему мнению, принадлежит одному из корифеев отечественной медицины В.П.Образцову (1849–1920), о чем мы уже писали ранее [34–36].

Вызывает возражения и опасная тенденция, пришедшая к нам с Запада: подмена нозологических форм синдромным диагнозом – ничем не оправданная «нозологизация» синдромов. Ведущие отечественные патологи Д.С.Саркисов и В.В.Серов считают, что *«синдромный диагноз – это диагноз незнания»* [30, 37], подчеркивая: *«Синдром – понятие патогенетическое, а нозология – этиологическое. Синдромов около 1,5 тыс., а нозологических единиц, патогенез которых обеспечивается этими синдромами, более 20 тыс.»* [39].

В.Х.Василенко тоже был противником синдромного диагноза. *«Синдромные диагнозы, – считал он, – уведают нас от сути заболевания»* [40, 41]. Другой крупный клиницист И.А.Кассирский отметил: *«Некоторые пытаются прятать свое неумение разобраться в подлинной нозологии за синдромной диагностикой»* [72].

Существуют и примеры противоположного свойства. Так, у нас вслед за зарубежными авторами болезнь Золлингера–Эллисона (гастриному) и болезнь Вернера–Моррисона (ВИПоМу) почему-то именуют синдромами, хотя их этиология и патогенез известны, а клиническая картина отличается своеобразием. Это неправильно, ибо причина всегда должна стоять впереди следствия [39].

Еще один пример весьма спорных достижений последних лет – Маастрихтский консенсус (МК-1, -2, -3 и -4) по диагностике и лечению НР-ассоциированных заболеваний [46–48].

Прежде всего следует заметить, что медицина, основанная на доказательствах (evidence-based medicine), требует не консенсуса (согласия),

а доказательности [42, 43]. Согласительные рекомендации типа МК противоречат принципам доказательной медицины, так как не предполагают необходимости клинического мышления, анализа и синтеза научно-клинических фактов. Врач становится простым техническим исполнителем рекомендаций согласительного совещания [43–45].

Во всех четырех пересмотрах МК рекомендуется тотальная эрадикация НР, исходя из стратегии «test and treat» (выявлять и уничтожать) [46–48]. При этом игнорируются результаты доказательных (проспективных, многоцентровых, рандомизированных, контролируемых) исследований с использованием метаанализа, указывающих на то, что нет никаких научных обоснований рекомендовать эрадикацию НР при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), СФД и при так называемой НПВС-гастропатии, не говоря уже о здоровых (бессимптомных) бактерионосителях, даже «по желанию пациента» [46–53]. Замечательный клиницист Е.М.Тареев писал по поводу попыток распространить роль инфекции на развитие различных идиопатических заболеваний: *«Инфекционная концепция является постоянно действующим магнитом, который отвлекает внимание врачей и крупных ученых от неинфекционного агента»* [54]. Буквальное («слепое») следование рекомендациям МК уже привело к ежегодно нарастающей селекции резистентных к лечению и цитотоксических штаммов НР и снижению до критического уровня эффекта трех- и четырехкомпонентных схем эрадикационной терапии – 43–50 и 68–69% соответственно [52, 53, 55].

К сожалению, многие российские ученые-медики некритически относятся к публикациям и рекомендациям зарубежных авторов. И МК, и РК содержат немало спорных и необоснованных положений и рекомендаций, неудачных терминов, которые каждый раз пересматриваются, но воспроизводятся в наших периодических изданиях без какой-либо критической оценки и воспринимаются как истина в последней инстанции. По меткому замечанию В.В.Серова, *«некоторые принципиальные положения отечественные ученые рассматривают “под гипнозом” зарубежных авторов»* [38].

При исследовании новых лекарственных средств в качестве контроля их эффективности зарубежные ученые, как правило, почти постоянно используют плацебо, что противоречит этическим нормам, так как больной (испытуемый) не подозревает, что его обманывают. Основатель клинической фармакологии в нашей стране, известный клиницист Б.Е.Вотчал предупреждал: *«При выделении контрольной*

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДКА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Диагностическое значение исследования основных функций желудка (секреторной, моторной, эвакуаторной и др.) при различных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта трудно переоценить.

Показаниями к изучению функций желудка служат все так называемые кислотозависимые заболевания (ГЭРБ, язвенная болезнь [ЯБ] желудка и двенадцатиперстной кишки [ДПК], болезнь Золлингера–Эллисона), а также неатрофические и атрофические формы хронического гастрита (ХГ), РЖ, оперированный желудок (после органосохраняющих операций и субтотальной резекции желудка), дуоденогастральный рефлюкс и т.п.

Между тем интерес к исследованию функций желудка у клиницистов неуклонно снижается, что ничем не оправдано. О недооценке роли функциональных нарушений желудка в патогенезе различных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта свидетельствует, в частности, такой факт. В современной классификации ХГ, известной как Сиднейская система, полностью отсутствует раздел (рубрика) функциональной характеристики желудка [1]. Мы в свое время были вынуждены дополнить эту классификацию ХГ функциональным разделом, обозначив его (в духе «Сиднейской системы») грамматическим термином «флексия» (окончание) [2], и предложили различать: 1) гастрит с сохраненной (в том числе с повышенной) секрецией и 2) гастрит с секреторной недостаточностью (умеренной, выраженной, тотальной).

Краткий анатомо-физиологический очерк

В желудке различают:

- пилороантральный отдел, включающий антральный отдел и пилорический канал, который заканчивается пилорическим жомом (сфинктером);

- фундальный отдел, в состав которого входят тело и дно (свод) желудка;
- кардиальный отдел, прилежащий к пищеводу.

Выделяют также две интермедиарные (переходные) зоны на границе фундального отдела с пилороантральным и кардиальным отделами желудка.

Желудок имеет три оболочки: 1) слизистую с подслизистой основой, 2) мышечную и 3) серозную. Слизистая оболочка желудка включает однослойный цилиндрический эпителий, собственный слой и мышечную пластинку, образующую складки (рельеф слизистой), желудочные поля и желудочные ямки (до 3 млн), где локализованы выводные протоки желудочных желез. В собственном слое слизистой находятся трубчатые желудочные железы, которые состоят из обкладочных (париетальных) клеток, вырабатывающих соляную кислоту, главных (пепсиновых) клеток, продуцирующих неактивную форму протеолитического фермента – пепсиноген, и добавочных (слизистых) клеток, где образуется желудочная слизь. Кроме того, слизь синтезируется также слизистыми клетками, расположенными в слое поверхностного (покровного) эпителия желудка.

Полноценный желудочный сок, содержащий соляную кислоту и пепсиноген, продуцируют только фундальные желудочные железы. В пилороантральном отделе образуется слизь, но очень мало пепсиновых клеток (гландулоцитов) и отсутствуют обкладочные клетки, вырабатывающие соляную кислоту; в кардиальном отделе тоже имеются слизистые клетки, но очень мало главных и обкладочных.

Поверхность слизистой желудка покрыта непрерывным тонким слоем слизистого геля, состоящего из гликопротеидов, а под ним располагается слой бикарбонатов, прилежащих к поверхностному эпителию слизистой. Вместе они образуют слизисто-бикарбонатный барьер желудка, защищающий эпителиоциты от агрессии кислотно-пептического фактора (см. рис. 1).

Мышечная оболочка желудка состоит из трех слоев гладких мышц: наружного – продольного, среднего – циркулярного и внутреннего – косого.

Кровоснабжение желудка осуществляется внутриорганными сосудистыми сплетениями, образованными желудочными и желудочно-сальниковыми артериями. Желудочные вены сопутствуют артериям, а капилляры лимфатических сосудов располагаются непосредственно под покровным эпителием [3–5].

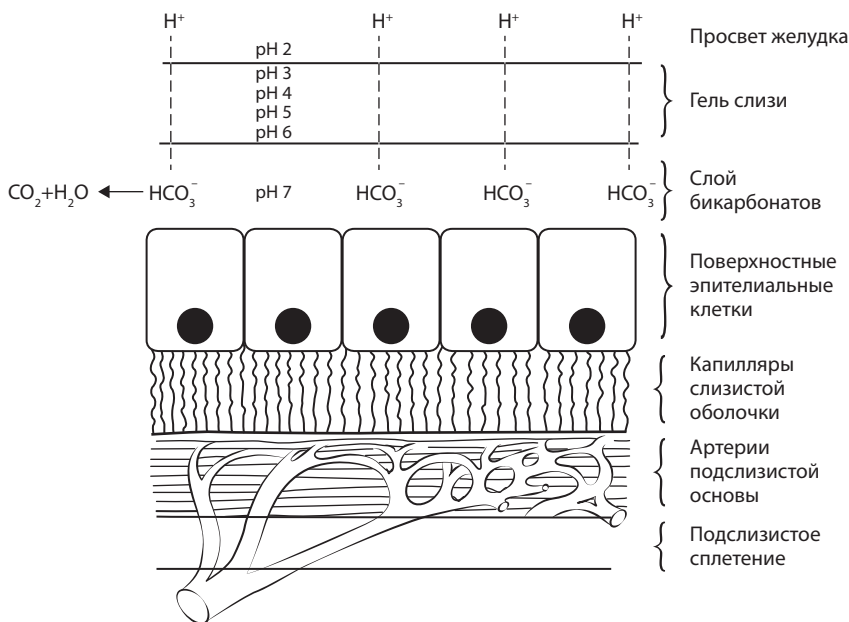


Рис. 1. Схематическое изображение слоя слизи, бикарбонатов, клеток поверхностного эпителия и кровоснабжения слизистой оболочки желудка (Richardson C.T., 1985).

Иннервация желудка обеспечивается тремя интрамуральными нервными сплетениями: 1) подслизистым (Мейсснера), содержащим большое количество рецепторов афферентных нервных волокон; 2) межмышечным (Ауэрбаха); 3) субсерозным. Все три нервных сплетения связаны длинными пучками нервных волокон как между собой, так и с экстрамуральными нервами, принадлежащими главным образом к парасимпатическому отделу вегетативной нервной системы. Симпатическая иннервация желудка обеспечивается нервными волокнами, идущими в составе вагосимпатических стволов блуждающего нерва и брыжеечных волокон чревных нервов. Внеорганный нервная регуляция функций желудка обеспечивается парасимпатическим и симпатическим отделами вегетативной нервной системы, а также нейронами центральной нервной системы, которые образуют рефлекторные дуги на различных уровнях — от желудка до корково-подкорковых образований. Все ткани желудка имеют большое количество хемо-, баро- и механорецепторов [3, 6–8].

Кроме того, в ДПК (в основном в межмышечном нервном сплетении) локализуются клетки пептидергической нервной системы,

оказывающей свое регулирующее (преимущественно ингибирующее) действие на функции желудка с помощью нейропептидов [9].

Гормональное звено регуляции функций желудка представлено гастриновыми (G) клетками, расположенными главным образом в наружных слоях антрального отдела желудка. На базолатеральной мембране париетальной клетки локализованы отдельные рецепторы гастринина (G), гистамина (H₂) и ацетилхолина (M₃), а также простагландинов (PGE₂). Гастрин стимулирует кислую желудочную секрецию, воздействуя как непосредственно на G-рецепторы обкладочных клеток, так и с помощью гистамина, образующегося в энтерохромаффинных (ECL) клетках слизистой желудка, который выполняет роль посредника (мессенджера). Образуюсь в антральном отделе желудка, гастрин поступает в кровь, воздействуя на ECL-клетки, вырабатывающие гистамин, который оказывает местное стимулирующее влияние на париетальные клетки с помощью паракринного механизма. Выработка гастринина увеличивается также под воздействием ацетилхолина, при растяжении желудка, под влиянием гастрин-рилизинг пептида и ионов Ca²⁺. Ингибирующее действие на гастриновые клетки оказывают низкий уровень pH (<2,0) в антральном отделе желудка и некоторые кишечные гормоны, прежде всего соматостатин, вырабатываемый D-клетками. В норме соотношение гастриновых и соматостатиновых гормональных клеток в слизистой желудка равно 8:1.

Стимулирующий G-клетки эффект ацетилхолина связан с активацией H⁺, K⁺-АТФазы в мембране обкладочных клеток, а также с повышением концентрации ионов Ca²⁺ и увеличением в цитозоле клеток содержания циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ). При этом ионы Ca²⁺ и цГМФ обуславливают фосфорилирование белков-мишеней благодаря действию протеинкиназ.

Гистамин помимо выполнения медиаторной роли для гастринина стимулирует кислую желудочную секрецию путем воздействия на специфические гистаминовые (H₂) рецепторы на мембране париетальной клетки. В механизме стимулирующего влияния гистамина на кислую секрецию желудка участвует система «аденилатциклаза–циклический аденозинмонофосфат» (цАМФ). При этом циклические нуклеотиды (цГМФ и цАМФ) выполняют роль внутриклеточных посредников (вторых мессенджеров) гастринина, гистамина и ацетилхолина (см. рис. 2).

Ингибиторами *кислой желудочной секреции* выступают некоторые кишечные гормоны, образующиеся в ДПК при поступлении

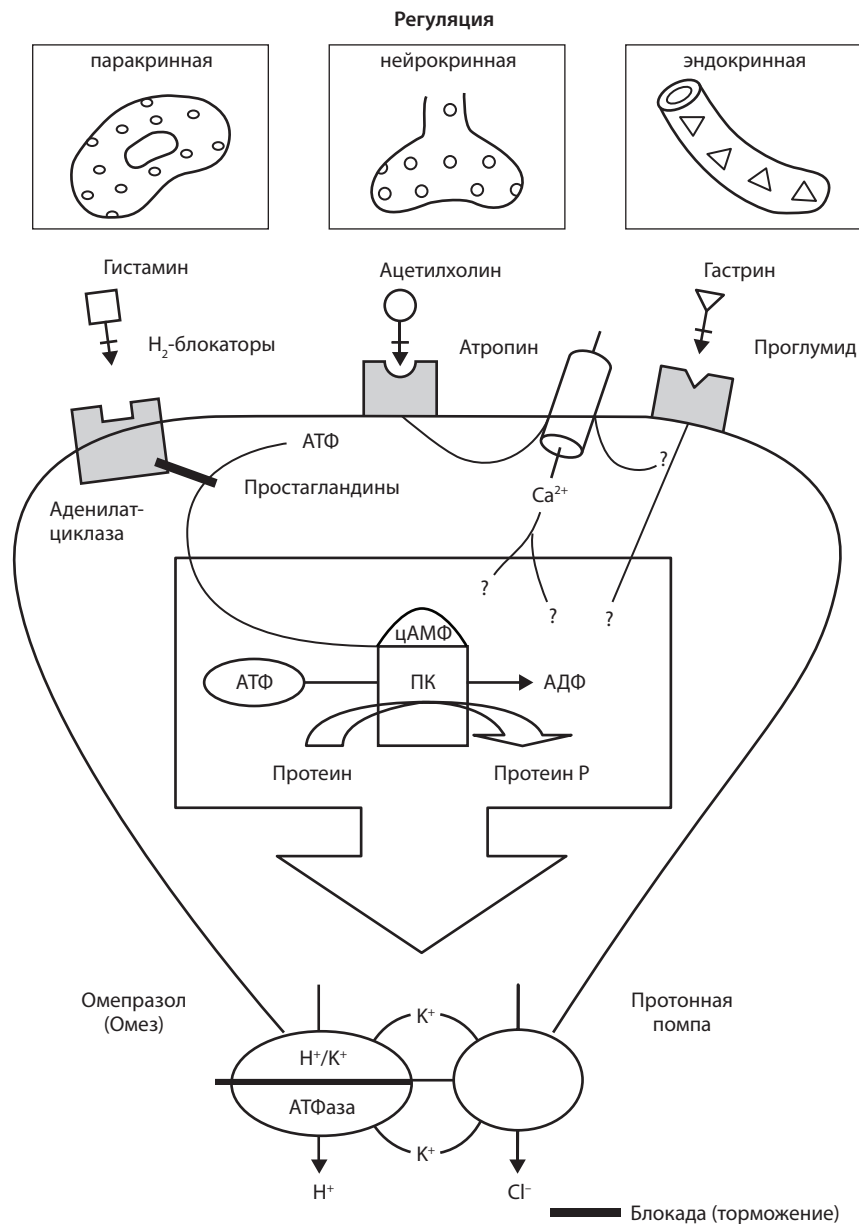
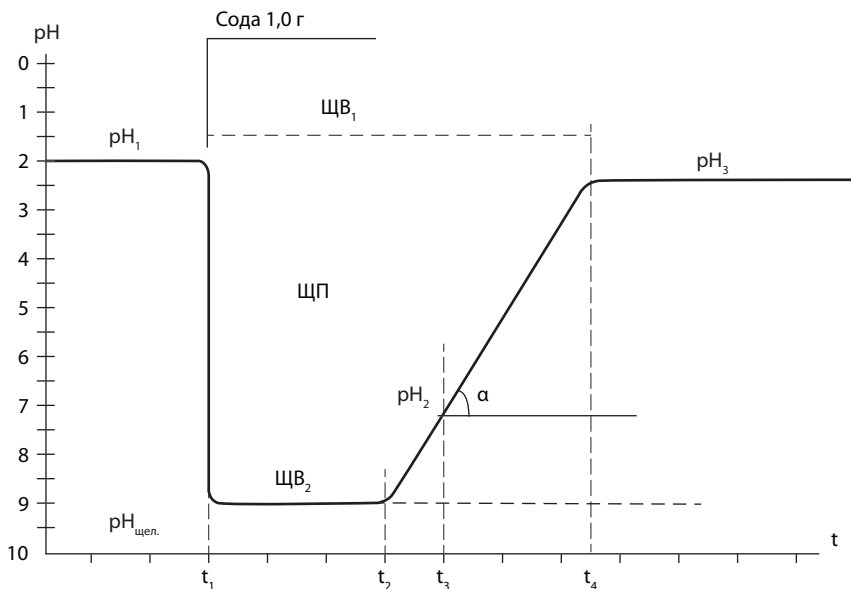


Рис. 2. Концептуальная модель париетальной клетки. Рецепторы гистамина, ацетилхолина и гастрина находятся на основании клетки, напротив апикально расположенной протонной помпы. *ПК* – протеинкиназа.



$$\text{ЩВ} = t_4 - t_1$$

$$\text{ТСВИ} = \text{tg } \alpha = \frac{\text{pH}_2 - \text{pH}_3}{t_4 - t_3} \text{ (ед. pH/мин)}$$

$$\text{ЩП} = \frac{\text{ЩВ}_1 + \text{ЩВ}_2}{2} \times (\text{pH}_{\text{щел.}} - \text{pH}_1) \text{ (ед. pH/мин)}$$

Рис. 3. Методы вычисления основных показателей графической внутрижелудочной рН-метрии при проведении щелочного теста Ноллера (*пояснения в тексте*).

ложили и обосновали дополнительные критерии оценки секреторной функции желудка [29–31, 33, 34]. Щелочной тест Ноллера (введение в полость желудка 1 г натрия гидрокарбоната, растворенного в 30 мл теплой кипяченой воды, через 30 мин после начала исследования) вызывает немедленное ощелачивание внутрижелудочной среды (рис. 3).

Основным показателем, регистрируемым при проведении пробы Ноллера, служит определение величины щелочного времени (ЩВ). Это время (в минутах) от момента введения в желудок раствора соды и нейтрализации его содержимого до восстановления исходного уровня рН: $\text{ЩВ} = t_4 - t_1$ (мин). По величине ЩВ можно рассчитать количество кислого секрета в желудке в любой момент исследования.

ГЛАВА 10. ЭУБИОЗ И ДИСБИОЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА: МИФЫ И РЕАЛИИ

Многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое здоровье.
И.И.Мечников

В процессе длительного эволюционного развития и естественного отбора на протяжении многих тысячелетий сформировалась эволюционно-экологическая функциональная система «макроорганизм–эндосимбионтные бактерии» [1]. В своем развитии и становлении она прошла несколько исторических этапов.

На *первом этапе* это были отношения взаимного антагонизма, противоборства, противостояния: организм человека яростно сопротивлялся вторжению чужеродных микроорганизмов. В этом противостоянии, как полагают, погибла не одна человеческая линия [2].

На *втором этапе*, когда элиминация бактерий по тем или иным причинам не удавалась, макроорганизм и проникшая в него микрофлора вступили в компромиссные взаимоотношения путем сглаживания взаимного антагонизма и сосуществования на принципах комменсализма.

На *третьем этапе* путем преодоления комменсализма сформировался взаимовыгодный симбиоз на принципе «взаимных услуг» – мутуализм, когда макроорганизм и проникшая в него микрофлора извлекают определенные преимущества от совместного существования. Эндосимбионтные бактерии занимают свою экологическую нишу с благоприятными (комфортными) и стабильными условиями, обеспечивающими сохранность микробной популяции, а макроорганизм получает надежную защиту от проникновения условно-патогенных и патогенных микробов и вирусов, угрожающих его здоровью, и использует соучастие бактерий, колонизирующих ЖКТ, в обмене веществ, синтезе витаминов, ферментов, медиаторов и т.п. [4, 5, 6].

Четвертый этап наступил с началом эры антибиотиков (середина XX в.), когда произошла постепенная утрата многих полезных для

человека эндосимбионтных бактерий, исторически адаптированных к макроорганизму, а на их месте появились резистентные к антибиотикам штаммы-мутанты с вирулентными свойствами, в том числе L-формы бактерий, а также хламидии и вирусы, угрожающие здоровью и самой жизни человека [2–5].

Следует напомнить, что между бактериями и вирусами существует эволюционно-экологический антагонизм, служащий важнейшим механизмом защиты человека от длительной персистенции вирусов. При наличии эндосимбионтных бактерий в ЖКТ между макроорганизмом и вирусами сохраняется буферное звено (бактерии), которое сдерживает экспансию вирусов за счет вырабатываемых ими нуклеолитических ферментов (ДНКазы и РНКазы), способных растворять вирусную нуклеиновую кислоту независимо от вида вируса [2]. При разрушении этого биологического барьера вирусы приобретают возможность непосредственно воздействовать на организм человека, вызывая опасные для его жизни вирусные инфекции [2, 3].

Терминологические проблемы

Эубиоз (нормобиоценоз, нормофлора) – это эволюционно-филогенетически сложившаяся совокупность сообществ микроорганизмов, колонизирующих ЖКТ здорового человека, которые характеризуются определенным количественным и качественным (видовым) составом в различных местах обитания (биотопах) и способны поддерживать биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека [4, 7–11].

Эубиоз ЖКТ здорового человека отличается относительным постоянством и сохранением динамического равновесия между макроорганизмом и ассоциацией микроорганизмов, колонизирующих его ЖКТ. Суммарная масса бактерий, ассоциированных с ЖКТ здорового человека, достигает 2,5–3,0 кг, что составляет примерно 5% массы его тела. Эндосимбионтная микрофлора наиболее многочисленна в толстой кишке, где она представлена 17 семействами, 45 родами и 500 видами бактерий. Согласно новейшим данным, полученным путем анализа на гомологию секвенированных генов 16S рРНК, микрофлора ЖКТ включает 395 филогенетически обособленных групп (филотипов) микроорганизмов [7, 12].

В нашей стране для обозначения различных нарушений в микробиоценозе толстой кишки чаще всего пользуются термином «дисбиоз»

[6, 12–15] и/или «дисбактериоз» [7, 17–23, 25], который впервые употребил А.Nissle еще в 1916 г. [24].

Мы считаем более точным термин «дисбиоз», и для этого имеются веские основания. Во-первых, термин «дисбиоз» отражает качественные и количественные изменения в микробиоценозе кишечника и является прямой альтернативой термину «эубиоз», обозначающему нормобиоценоз. Во-вторых (и это главное), состав микроорганизмов, колонизирующих толстую кишку, не ограничивается бактериями: в ней обитают и дрожжеподобные грибы, включая род *Candida*, и несколько видов энтеровирусов (ротавирус, астровирус и др.), что никак не вписывается в термин «дисбактериоз» [6, 7, 16, 26, 27].

В более широком смысле слова мы рассматриваем дисбиоз как определенное состояние экосистемы кишечника, когда нарушены функции всех составляющих ее компонентов: макроорганизма, его резидентной микрофлоры и среды ее обитания, а также механизмов их взаимодействия [4].

На важную роль микрофлоры, колонизирующей ЖКТ человека в норме и патологии, впервые указал выдающийся отечественный микробиолог И.И.Мечников (1845–1916), удостоенный Нобелевской премии по медицине (1908) [7, 16, 28]. Он считал, что *«многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое здоровье»*. Еще в 1907 г. И.И.Мечников высказал суждение о защитной роли микрофлоры, колонизирующей толстую кишку здоровых людей, а также о возможности возникновения различных болезней под влиянием эндотоксинов и микробных метаболитов, образующихся в процессе жизнедеятельности проникших в кишечник условно-патогенных и патогенных бактерий.

Полагаем, что учением об эубиозе и дисбиозе толстой кишки, созданным отечественными учеными, мы вправе гордиться.

Однако некоторые гастроэнтерологи в нашей стране не признают учение о дисбиозе (дисбактериозе) толстой кишки и старательно избегают этого термина [27], а если и упоминают о нем, то с уничижительным эпитетом «пресловутый» [29, 30]. Вместо терминов «дисбиоз/дисбактериоз» они настоятельно рекомендуют использовать термин, заимствованный из зарубежной медицинской литературы: «синдром избыточного бактериального роста» (англ. «bacterial overgrowth syndrome») или «ошибочное заселение бактерий» (нем. «bacterielle Fehlbesiedlung») [4, 6, 31, 32].

Пытаясь обосновать свою позицию, эти авторы обычно приводят два аргумента.

1. Термин «дисбиоз» («дисбактериоз») отсутствует в МКБ-10 (1995). Но этот термин и не должен фигурировать в МКБ-10, так как дисбиоз толстой кишки – это не заболевание, а клинико-лабораторный синдром, развивающийся вторично при применении антибиотиков широкого спектра действия, при различных гастроэнтерологических заболеваниях (и не только), острых кишечных инфекциях и др. [4, 7, 11, 18, 20, 27]. Кстати, термина «синдром избыточного бактериального роста» также нет в МКБ-10.
2. Термин «дисбиоз (дисбактериоз)», за редким исключением [33], не упоминается в медицинской зарубежной литературе, это верно [8, 10, 34, 35]. Однако многие публикации зарубежных авторов посвящены нарушениям микробиоценоза толстой кишки при различных заболеваниях и его коррекции с помощью про- и синбиотиков, содержащих представителей нормальной (облигатной) толстокишечной микробиоты (бифидо- и лактобактерий). Возникает закономерный вопрос: если проблемы дисбиоза (дисбактериоза) толстой кишки не существует, зачем проводить его коррекцию? [4, 36–38].

Распределение различных представителей микробиоты в толстой кишке неравномерно. *Бифидобактерии* колонизируют преимущественно слепую, восходящую и нисходящую ободочную кишку; *лактобактерии* – все отделы толстой кишки, за исключением прямой; *кишечная палочка* – все ее отделы, а *условно-патогенные штаммы* – нисходящую ободочную и сигмовидную кишку; *стрептококки* обнаружены во всех отделах толстой кишки, но их особенно много в поперечной ободочной и прямой кишке [7, 21]. Колонии микроорганизмов имеют весьма своеобразный вид (см. рис. 9 и 10).

«Синдром избыточного бактериального роста» трудно причислить к медицинским терминам. Это, скорее, многословное описание, а не термин, который должен отличаться краткостью и точностью. Кроме того, он указывает только на количественные, но не на качественные изменения микрофлоры. Однако главное возражение заключается в том, что этот термин предложен и используется зарубежными исследователями для обозначения нарушений в микробиоценозе тонкой, а не толстой кишки, на что недвусмысленно указывает его полное название: «Small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBOS)» [26, 38, 39].

Таким образом, термин «синдром избыточного бактериального роста» не является синонимом термина «дисбиоз» и не может служить ему альтернативой, поскольку эти термины отражают разные процессы в различных биотопах кишечника (тонкая и толстая кишка).

В то время как микрофлора толстой кишки выполняет многообразные полезные функции в организме здорового человека (эубиоз),



Рис. 9. Односуточная культура колонии кишечной палочки (*Escherichia coli*) (Рыбальченко О.В., 2007).



Рис. 10. Сферические, мицеллярные и псевдомицеллярные клетки *Candida albicans* (Рыбальченко О.В., 2007).

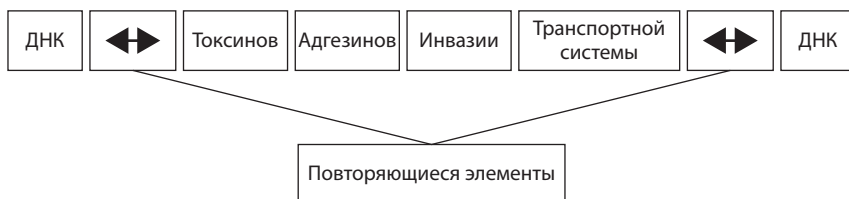


Рис. 11. Схематическое изображение геномных «островков патогенности» бактерий (Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В., 2007).

избыточный бактериальный рост в тонкой кишке, особенно в ее проксимальных отделах, почти всегда чреват отрицательными последствиями (синдром нарушенного пищеварения и всасывания, хроническая диарея и др.) [39–44]. Кроме того, это более узкое понятие, чем дисбиоз [6]. В процессе эволюции некоторые бактерии приобрели «островки патогенности» (рис. 11)

Количество микрофлоры в ДПК и тощей кишке здорового человека не превышает 10^4 /мл (стрептококки, стафилококки, микрококки, пептострептококки, лактобациллы, дрожжеподобные грибы); НР отсутствуют. В подвздошной кишке, прилегающей к илеоцекальному сфинктеру Воролиуса (баугиниевой заслонке), количество микрофлоры, как и ее видовой состав, существенно увеличиваются, в том числе за счет анаэробов, – до 10^5 – 10^8 /мл (энтерококки, кишечная палочка, бактероиды, бифидобактерии) [7, 20, 27, 40–47].

Следует признать, что между дисбиозом толстой кишки и развитием так называемого синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке существует определенная патогенетическая связь, поскольку повышенная микробная контаминация тонкой кишки происходит в значительной части случаев за счет проникновения в нее микрофлоры из толстой кишки, особенно при нарушении (по разным причинам) функции и/или структуры илеоцекального сфинктера. Другой возможный путь поступления микрофлоры в тонкую кишку – из желудка, при развитии в нем распространенного атрофического процесса, протекающего с ахлоргидрией и желудочной ахилией, когда исчезает естественный барьер – бактерицидное действие активного желудочного сока [4].

С целью унификации терминологии еще в 2000 г. мы предложили новые термины: «толстокишечный дисбиоз» и «тонкокишечный дисбиоз», которые отражают количественные и качественные нарушения в микробиоценозе толстой и тонкой кишки и их локализацию [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

*Постоянство, настойчивость и мужество,
вопреки противодействию, почти
в такой же степени необходимы
для ученого, как интеллект и опыт.*

Ганс Селье

Ознакомившись с монографией, предложенной вашему вниманию, можно убедиться в том, что в современной гастроэнтерологии не все так ясно, просто и однозначно, как нас пытаются убедить некоторые представители гастроэнтерологической науки в нашей стране.

Прежде всего, это касается роли НР-инфекции в развитии различных гастродуоденальных заболеваний.

Установлено, что НР – неинвазивный и низковирулентный микроб, ограниченный желудочным компартментом. Не удалось доказать его этиологической роли ни при ЯБ, ни при РЖ. Совершенно очевидно, что это – полиэтиологические гастроэнтерологические заболевания, в развитии которых имеет значение и наследственная отягощенность, и ряд других внешнесредовых факторов помимо НР. Доказательными исследованиями установлено, что и ЯБ, и РЖ могут развиваться и без всякого участия НР-инфекции.

Кроме того, нельзя игнорировать тот факт, что слизистую оболочку желудка помимо НР колонизирует и другая М-микрофлора, обладающая адгезивностью, вирулентностью и инвазивностью, которая может принимать участие в развитии острого и хронического гастрита и ЯБ.

Следует также учитывать, что распространенность НР-инфекции имеет глобальный характер: ее присутствие в слизистой оболочке желудка установлено примерно у 60% населения земного шара, причем у 70% из них никогда не развиваются НР-ассоциированные гастродуоденальные заболевания – это здоровые (бессимптомные) бактерионосители. Поэтому стратегия, направленная на тотальное уничтожение НР, рекомендуемая Маастрихтской группой, представляется нереальной и необоснованной.

Слепое следование этим рекомендациям уже привело к повсеместному распространению мутантных штаммов НР, обладающих

вторичной резистентностью к применяемым для их эрадикации АБП и снижению их эффективности до критического уровня. Кроме того, появились и стали распространяться НР-мутанты, обладающие цитотоксическими свойствами (CagA- и VacA-позитивные), которые реально угрожают здоровью человека.

Совершенно очевидно, что эрадикацию НР следует проводить выборочно, только в тех случаях, когда их участие в этиологии и/или патогенезе установлено доказательными исследованиями (НР-ассоциированные формы ХГ, ЯБ и МАЛТ-лимфомы желудка низкой степени злокачественности, а также состояние после хирургического лечения дистального РЖ). Ни при ГЭРБ, ни при СФД, ни при НПВС-гастропатии, ни (тем более) у здоровых бактерионосителей эрадикация НР ничем не оправдана. Нет достаточных оснований связывать с НР-инфекцией и развитие различных внежелудочных заболеваний и синдромов.

Роль толсто- и тонкокишечного дисбиоза (дисбактериоза) в развитии ряда патологических процессов в кишечнике (антибиотико-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит, диарея путешественников, постинфекционный СРК, мальдигестия и мальабсорбция, секреторная и осмотическая диарея и др.) не вызывает сомнений.

Главная причина развития дисбиоза кишечника – нерациональное, необоснованное применение антибиотиков широкого спектра действия (по данным ВОЗ, в 50–70% случаев), которые уничтожают не только патогенную микрофлору, но и эндосимбионтные микроорганизмы, необходимые для нормальной жизнедеятельности человеческого организма. Поэтому их нужно назначать только по строгим показаниям и, по возможности, на ограниченный срок.

Для профилактики дисбиоза и восстановления кишечного эубиоза следует использовать функциональное питание, пре-, про- и синбиотики, а также (по строгим показаниям) кишечные антисептики и антибиотики.

При исследовании функционального состояния желудка предпочтение нужно отдавать наиболее информативным и объективным методам (различным видам внутрижелудочной рН-метрии, ЭГГ, гастросцинтиграфии и др.), обеспечивающим получение точной и полной информации о функциях желудка.

Мы надеемся, что знакомство с монографией, посвященной некоторым нерешенным и спорным проблемам современной гастроэнтерологии, станет побудительным мотивом к их углубленному изучению с использованием методов доказательной медицины.