



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-85-89

**Отклик на статью К. И. Григорьева и соавт. «Язвенная болезнь — историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение», опубликованную в Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 155–165. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165**

Циммерман Я. С.

ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

Response to article of K. I. Grigoriev et al. "Peptic ulcer disease — historical dynamics: views on etiopathogenesis and treatment", In *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 155–165. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165

Ya. S. Tsimmerman

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

**Для цитирования:** Циммерман Я. С. Отклик на статью К. И. Григорьева и соавт. «Язвенная болезнь — историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение», опубликованную в *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;161(1): 155–165. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019;169(9): 85–89. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-85-89

**For citation:** Tsimmerman Ya. S. Response to article of K. I. Grigoriev et al. "Peptic ulcer disease — historical dynamics: views on etiopathogenesis and treatment", In *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 155–165. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-155-165. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;169(9): 85–89. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-85-89

**Циммерман Яков Саулович**, доктор мед. наук, профессор, засл. деятель науки РФ

Yakov S. Zimmerman, doctor of medical sciences, Professor, honored worker of science of the Russian Federation

✉ **Corresponding author:**

**Циммерман Яков Саулович**  
Yakov S. Zimmerman  
ludovica@mail.ru

## Резюме

В дискуссионной статье обсуждаются исторические факты изучения язвенной болезни за 190 лет после ее выделения в самостоятельную нозологическую форму. Приводятся научные факты и аргументы, опровергающие ведущую роль *Helicobacter pylori*-инфекции в ее этиологии и патогенезе, поддерживается заключение авторов обсуждаемой статьи о неотвратимости появления новой парадигмы язвенной болезни в ближайшем будущем.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, история изучения, этиология и патогенез, роль *Helicobacter pylori* в ее развитии

## Summary

In this article is discussed the historical facts of the study of peptic ulcer during 190 years after its self-selection in an independent nosological form. The scientific facts and arguments refuting the leading role of *Helicobacter pylori* infection in its etiology and pathogenesis are given; the conclusion of the authors of this article about the inevitability of a new paradigm of peptic ulcer in the near future is supported.

**Keywords:** peptic ulcer, history of study, etiology and pathogenesis, role of *Helicobacter pylori* in its development

« Из прекрасных камней прошлого сложите ступени грядущего. »  
Сегодня – это вчера, сегодня – это завтра.

Николай Рерих  
(1874–1947)

Опубликованная в журнале статья К. И. Григорьева и соавт. [1] представляет собой не только исторический интерес, – в ней представлены соображения о перспективах решения сложнейшей проблемы, волнующей клиницистов уже на протяжении почти 190 лет, – о происхождении язвенной болезни (ЯБ), и выражается определенное сомнение в ее инфекционной этиологии (*Helicobacter pylori* – Нр), доминирующей в настоящее время.

Нам импонирует тот факт, что в этом вопросе авторы апеллируют к нашей статье, опубликованной в том же журнале [2].

Действительно, как свидетельствуют неопровержимые научные факты и аргументы, приведенные в наших статьях, ЯБ – это не инфекционное, а по-прежнему идиопатическое (неизвестной этиологии) гастроэнтерологическое заболевание [2–4].

По нашему мнению, следует дополнить обсуждаемую статью некоторыми недостаточно полно освещенными данными [5].

Как известно, официально признанным основоположником учения о ЯБ считается французский клиницист Ж. Крювелье (J. Cruvelhier), опубликовавший в 1829–1835 гг. серию статей, посвященных этому заболеванию, разграничив ЯБ от хронического гастрита (ХГ) и рака желудка (РЖ) [6].

Его предшественником в нашей стране был Федор Уден, который в 1816 году опубликовал свои «Академические чтения о хронических болезнях», в которых описал симптоматику ЯБ, назвав ее «желудочной чахоткой».

Он писал: «Сия болезнь случается после желудочных воспалений, перешедших в изъязвленность».

Очень красочно описана им клиническая картина перфоративной язвы: «При продырявливании желудка больного объемлет тоска, сопровождаемая ворчанием в брюхе, кислой, вонючей отрыжкой, рвотой, запором; в членах слабость, лицо бледное, конечности слабеют, горсть терзает душу больного». К этому присоединяются «холодный пот, икота, боли в спине, кои прекращаются только со смертью». Он указывает также на «кровавую рвоту» и «черную немочь», «извержение крови из пищеварительного горла и рта», «выделение массы вроде кофею». Перед рвотой «у больного тоска, боль и напряжение над ложечкой, корчи в левом боку, головокружение» [7].

Сравним его с описанием Ж. Крювелье: «Для «круглой язвы желудка» характерны глухая, иногда сильная боль в подбрюшной области во время пищеварения, а также при отсутствии пищи в желудке». Что касается этиологии ЯБ, то он указывал: «Происхождение «круглой язвы желудка» покрыто мраком неизвестности» [6].

В отношении патогенеза ЯБ: на протяжении прошедших 190 лет после публикаций Ж. Крювелье выдвигались самые разнообразные теории, начиная с Р. Вирхова (R. Virchow, 1853), который считал, что образование язвенного дефекта в желудке или

двенадцатиперстной кишке (ДПК) – это местный патологический процесс, обусловленный расстройством кровообращения в их стенке (сосудистая теория). А. Kussmaul (1852) и W. Loube (1876) рассматривали механизм язвообразования, как следствие агрессии соляной кислоты желудочного сока (химическая теория). W. Ebstein (1889) связывал образование язвы с повреждением ножек мозга и зрительного бугра (неврогенная теория). L. Aschoff (1912) придавал значение механическому повреждению слизистой оболочки желудка при продвижении пищи по «желудочной дорожке» (Magenstrasse), вызывающей ее травматизацию (механическая теория). G. Konjetzny (1923) полагал, что язва образуется на фоне ХГ и дуоденита (воспалительная теория). Однако вскоре L. Büchner (1928) установил, что ХГ и дуоденит развиваются при ЯБ уже при наличии язвы. Согласно предположению G. Bergmann (1936), развитие ЯБ обусловлено дисфункцией вегетативной нервной системы (ВНС) и эндокринными нарушениями (нейрогуморальная теория), а еще раньше К. Westphal (1913) указал на значение повышенной возбудимости блуждающего нерва при ЯБ. R. Lerich (1972) отметил, что рубцевание язвенного дефекта происходит при использовании лекарств, угнетающих кислотообразование в желудке, а также после ушивания прободных язв и гастроэнтеростомии. А. Д. Сперанский (1930) считал, что язвы в желудке и ДПК образуются в результате воздействия на различные отделы центральной и периферической нервной системы, вызывающих дистрофический процесс в гастродуоденальной зоне (неврогенная теория). Н. Д. Стражало (1944), поддержав неvroгенную теорию, указал на участие ЯБ и ее грозных осложнений (кровотечения, пенетрация, перфорация) во время Великой Отечественной войны. К. М. Быков и И. Т. Курцин (1949) выдвинули кортико-висцеральную теорию развития ЯБ и рекомендовали лечить ее медикаментозным сном [3–5].

В настоящее время доминирует инфекционная концепция этиологии и патогенеза ЯБ, развитие которой связывают с контаминацией СОЖ и ДПК бактерией *Helicobacter pylori*, обнаруженной в желудке австралийскими учеными J. R. Warren и В. J. Marshall в 1983 году [8]. Мы с этим согласиться не можем, поскольку многочисленные неопровержимые факты и аргументы противоречат этой концепции [2–4].

В последнее время (2018 г.) А. А. Авраменко и соавт. в поддержку инфекционной теории происхождения ЯБ выдвинули теорию «едкого щелочного плевка» и предложили постулат «Без аммиака нет язвы», считая решающим фактором патогенеза ЯБ присутствие аммиака, образующегося в желудке Нр-инфекцией за счет ее уреазной активности [9].

Мы расцениваем эту теорию, как ошибочную во всех отношениях, поскольку, как было нами установлено, уреазной активностью обладает и другая

мукозная микрофлора, колонизирующая желудок, помимо Нр [15]. Кроме того, конечно, эстетически неприемлем сам термин «плевок».

Приведем еще раз систематизированные аргументы и факты, опровергающие ведущую роль Нр-инфекции в происхождении и течении ЯБ.

1. Контаминация слизистой оболочки желудка Нр-инфекцией в большинстве случаев не сопровождается развитием какого-либо патологического процесса в гастродуоденальной зоне. Примерно 70% людей, инфицированных Нр, это здоровые – бактерионосители, а различные гастродуоденальные заболевания развиваются у них менее, чем в 1% случаев [10, с. 68]. По мнению известного микробиолога С. В. Сидоренко: «Широкое распространение Нр-инфекции среди лиц без признаков патологии – это весомый аргумент, опровергающий ведущую роль *Helicobacter pylori* в развитии гастродуоденальных заболеваний» [11]. Авторитетный американский гастроэнтеролог М. J. Blaser полагает, что «В зависимости от конкретных обстоятельств, Нр могут вести себя, как комменсалы (*commensal* – «со-трапезник»), или даже, как симбионты, являясь компонентом нормальной микрофлоры желудка, но в определенных условиях могут выступать и в качестве патогенна» [12].
2. Нр, как предполагаемый этиологический фактор ЯБ, не соответствует двум (из трех) **требований (постулатов) Р. Коха** (первому и третьему). (1): «Микроб – возбудитель болезни (Нр), выделенный в чистой культуре, при его введении в организм восприимчивого к нему человека должен вызывать у него развитие заболевания (ЯБ)». Как известно, один из «первооткрывателей» Нр В. J. Marshall ввел себе в желудок концентрированную суспензию чистой культуры Нр ( $10^9$  микробных тел); через 7–10 дней у него развилась типичная клиническая картина острого гастрита (а не ЯБ), которая вскоре исчезла без каких-либо последствий. Аналогичный результат получили и другие волонтеры, повторившие эксперимент В. J. Marshall [11]. Авторитетный патолог нашей страны И. В. Давыдовский утверждал: «Причина, которая не действует, не есть вовсе причина» [14]. (3): «Микроб-возбудитель болезни (в данном случае Нр) должен быть **всегда** обнаружен у больного (ЯБ)». Как установлено уже более 20 лет тому назад, помимо ЯБ, ассоциированной с Нр, существует **Нр-негативная ЯБ**, при которой использование даже нескольких методов идентификации Нр не обнаруживает их присутствия. Частота Нр-негативных форм ЯБ, например, в США варьирует от 27 до 52%, а в Австралии достигает 45% [10, с. 106]. Тем самым был полностью опровергнут известный постулат D. Y. Graham (США): «Нет Нр – нет ЯБ», который был признан ошибочным.
3. Как установлено нашими исследованиями, при ЯБ СОЖ колонизирует, помимо Нр, еще 93 вида бактерий и грибы типа *Candida*, большинство которых обладает адгезивностью, инвазивностью (в отличие от Нр) и патогенными свойствами (в  $56,4 \pm 6,7\%$ ), в том числе уреазной

активностью (в 27,3%), а, следовательно, способностью вызывать развитие воспалительно-эрозивно-язвенных поражений СОЖ и ДПК независимо от Нр [15]. Аналогичные данные были получены и зарубежными учеными, которые установили, что СОЖ колонизирует 127 бактериальных флотипов и 5 доминирующих родов (*Streptococcus*, *Pravotella*, *Fusobacterium*, *Rothia* и *Veilonella*), а основной микрофлорой желудка являются стрептококки, превателла, фузобактерии [16].

Таким образом в желудке определяется не *геликобактериоз*, а *дизбактериоз*, причем Нр не являются доминирующим видом.

4. Концепция о ведущей роли Нр в развитии ЯБ не может объяснить, почему при продолжающейся колонизации желудка Нр язвы заживают без всякого лечения через 4–5 недель, а течение ЯБ характеризуется спонтанной сменой рецидивов и ремиссий? (В. Х. Василенко: «Язвы заживают при лечении, без лечения и даже «вопреки» лечению» [4, 5]). Почему при инфицировании желудка Нр образуется, как правило, одиночная язва, а не множественные эрозивно-язвенные повреждения? [2–4].
  5. Ведущая роль Нр-инфекции в происхождении ЯБ опровергается также отсутствием каких-либо положительных сдвигов в ее распространенности в мире, несмотря на более, чем 20-летнюю активную эрадикационную терапию. Один из наиболее стойких адептов концепции о ведущей роли Нр в развитии ЯБ (И. В. Маев) вынужден признать: «Несмотря на уже многолетнюю активную борьбу с *Helicobacter pylori* – инфекцией, распространенность язвенной болезни в нашей стране и в большинстве стран мира не снижается; стабильно высокой (на уровне 10%) остается и частота ее грозных осложнений (кровотечения, пенетрации, перфорации)» [17]. Следовательно, проводившаяся на протяжении 20 с лишним лет активная антибактериальная терапия, направленная на уничтожение Нр и излечение ЯБ, оказалась безрезультатной!
  6. Известный сторонник концепции о ведущей роли Нр в развитии ЯБ В. А. Исаков (автор монографии «Хеликобактериоз», М., 2003) в своей докторской диссертации, посвященной ЯБ ДПК, отмечает: «Доказать этиологическую роль *Helicobacter pylori* при язвенной болезни пока не удалось» [18].
  7. Как установлено в последнее время, присутствие Нр в желудке оказывает в значительной части случаев протективную (защитную) роль, препятствуя развитию таких заболеваний, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пищевод Барретта и аденокарцинома нижней трети пищевода и кардиального отдела желудка [19, 20], а также предупреждает развитие бронхиальной астмы, аллергических заболеваний и ожирения, особенно у детей [21, 22].
- Известный гастроэнтеролог М. J. Blaser (США) высказал следующее суждение: «Существует некий баланс между отрицательным и положительным действием *Helicobacter pylori* на человека» [23].

8. После эрадикации *Нр*, как условно – патогенной бактерии, к которой иммунная система относится нейтрально, с большой частотой возникает реинфекция *Нр*. Так, через 5 лет после успешной эрадикации *Нр* у больных ЯБ реинфекция *Нр* была выявлена у 82%, а через 7 лет – у 90,9% [24].

В связи с этими фактами, а также непрерывно растущей резистентностью *Нр* к применяемой для их уничтожения антибактериальной терапии, достигшей уже критического уровня, возникает проблема: стоит ли добиваться полной эрадикации *Нр* при ЯБ или ее лечение должно ограничиваться достижением клинической ремиссии? [25].

Мы полностью поддерживаем и одобряем заключение, сделанное авторами обсуждаемой статьи:

«История изучения язвенной болезни не закончена, – вполне ожидаемо появление новой парадигмы язвенной болезни и даже не в каком-то отдаленном будущем» [1].

Небольшое частное замечание. В заголовке и в тексте статьи авторы используют термин «этиопатогенез», который мы рассматриваем, как «терминологический гибрид, или кентавр» и считаем ошибочным. В трехтомном «Энциклопедическом словаре медицинских терминов» (под редакцией Б. В. Петровского) этот термин характеризуется как «несостоятельный, поскольку его использование способствует смешению понятий причины и следствия в патологии» [25].

Это замечание, конечно, ни в коей мере не влияет на положительную оценку обсуждаемой статьи в целом.

## Литература | References

1. Григорьев К.И., Запруднов А.М., Харитонов А.А. Язвенная болезнь – историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение с позиций педиатров/ Экспер. и клин. гастроэнтерол., 2019; 1: 155–165  
Grigoryev K. I., Zaprudnov A. M., Kharitonova L. A. Peptic ulcer disease – historical dynamics: views on etiopathogenesis and treatment from a position of pediatricians. Experimental and clinical Gastroenterology, 2019; 1: 155–165.
2. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: критический анализ современного состояния проблемы/ Экспер. и клин. гастроэнтерол., 2018; 1: 80–89  
Timmerman Ya. S. Peptic ulcer disease: A critical analysis of modern state of the problem/ Experimental and clinical Gastroenterology, 2018; 1: 80–89.
3. Циммерман Я.С. Стойкие заблуждения современной гастроэнтерологии/ Клин. фармакол. и тер., 2016; 5: 5–12  
Timmerman Ya. S. Persistent misconceptions of the modern gastroenterology / Klinicheskaja farmakologija i terapija, 2016; 5: 5–12.
4. Циммерман Я.С. Критический анализ концепции о ведущей роли *Helicobacter pylori* – инфекции в развитии гастродуоденальных заболеваний/ Клин. фармакол. и тер., 2019  
Timmerman Ya. S. Critical analysis of the concept of the *Helicobacter pylori* –infection leading role of the development of gastroduodenal diseases. Klinicheskaja farmakologija i terapija, 2019; 2: 19–27.
5. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь (современные представления о патогенезе, диагностике и лечении). – М., 1987  
Vasilenko V. Kh., Grebenev A. L., Sheptulin A. A. Peptic ulcer disease (current views about pathogenesis, diagnosis, treatment.) Moscow, 1987.
6. Cruveilhier J. Anatomie pathol. du corp. humain, 1830–1842 (приведено по Rüttimeyer).
7. Уден Ф. Академические чтения о хронических болезнях. Часть 1. Кровавая рвота и черная немочь (эпилепсия). – СПб., 1816  
Uden F. Academic readings on chronic diseases. Part 1. Bloody vomiting and black numb (epilepsy). – Sankt-Peterburg, 1815.
8. Warren J.R., Marshall B. J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration/ Lancet, 1983; 1: 1311–1315.
9. Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь: очерки клинической патофизиологии. – Одесса, 2008 (Украина)  
Avramenko A. A., Gojenko A. I., Gojdyk W. S. Peptic ulcer disease: clinical pathophysiology – Odessa, 2008 (Ukraine).
10. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М., 2003.  
Isakov V. A., Domaradskij I. V. Helicobacteriosis. Moscow, 2003.
11. Сидоренко С.В. Диагностика и лечение инфекций, вызываемых *Helicobacter pylori*/ В кн.: Инфекции в амбулаторной практике. – М., 2002: 125–140.  
Sidorenko S. V. Diagnosis and treatment of infections caused by *Helicobacter pylori*/ in book: Infections in outpatient practice. – М., 2002: 125–140.
12. Blaser M. J. *Helicobacter pylori* are indigenous to the human stomach. Duodenal ulceration is due to changes in gastric microecology in the modern era/ Gut, 1998; 43: 721–727.
13. Morris A., Nickolson J. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* cause gastritis and raised fasting gastric pH/ Am. J. Gastroenterol., 1987; 82(3): 192–199.
14. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине. Этиология. – М., 1962.  
Davydovsky I. V. Problemy of causality in medicine. Etiology. – Moscow, 1962
15. Циммерман Я.С., Захарова Ю.А., Ведерников В.Е. Сравнительная оценка диагностических тестов определения *Helicobacter pylori* и спектр мукозной микрофлоры желудка при гастритах и язвенной болезни /Клин. мед., 2013; 4: 42–48.  
Timmerman Ya.S., Zakharova Yu. A., Vedernikov V.E. Comparative estimation of diagnostic tests for *Helicobacter pylori* and the spectrum of gastric mucosal microflora in gastritis and ulcer disease/ Klinicheskaja medicina, 2013; 4: 42–48.
16. Wu W.M., Yang Y.S., Peng I. N. Microflora in the stomach – new insights/ J. Dig. Dis., 2014; 15 (2): 54–61.
17. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Андреев Д.Н. Важные практические результаты и современные

- тенденции в изучении заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки/ Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол и колопроктол., 2012; 4: 17–27.
- Maev I. V., Samsonov A. A., Andreev N. G., Andreev D. N.* Important practical results and current trends in the gastric and duodenal diseases/ Russian. journal. of gastroenterology, hepatol. and coloproctol. 2012; 4: 17–27.
18. *Исаков В. А.* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с *Helicobacter pylori*: диагностика, патогенез, лечение. – Автореф. докт. дисс. – М., 2000

*Isakov V. A.* Duodenal ulcer disease associated with *Helicobacter pylori*: diagnosis, pathogenesis, treatment. – Autoref. doc. diss. – М., 2000.

  19. *Blaser M. J.* Disappearing microbiota: *Helicobacter pylori* protection against esophageal carcinoma/ Cancer Prev. Res. (Phila Pa); 2008; 1: 308–311.
  20. *Hansen S., Melby K. K., Aase S. et al.* *Helicobacter pylori* infection and risk of cardia cancer and non – cardia gastric cancer. A nested case – control study. Scand. J. Gastroenterol., 1999; 34: 353–360.
  21. *Blaser M. J., Falkow S.* Исчезающая микробиота / Перев. с англ./Клин. фармакол. и тер., 2014; 4: 7–16.

*Blaser M. J., Falkow S.* Disappearing of microbiota/ Transl. fz. English. Klinicheskaja farmakologija I terapia, 2014; 4: 7–16.

  - 22. *Chen Y., Blaser M. J.* Inverse associations of *Helicobacter pylori* with asthma and allergies/ Arch. Intern. Med., 2007; 167: 821–827.
  - 23. *Blaser M. J.* *Helicobacter pylori*: Balance and imbalance. Eur. J. Gastroenterol., Hepatol., 1998; 10: 15–18.
  - 24. *Бураков И. И.* Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* после эрадикации микроорганизма/ Экспер. и клин. гастроэнтерол., 2002; 3: 45–48

*Burakov I. I.* The results of long-term monitoring of patients with peptic ulcer associated with *Helicobacter pylori* after eradication of the microorganism. Experimental and clinical gastroenterol., 2002;3:45–48.

  - 25. *Литовский И. А., Гордиенко А. В.* Антигеликобактерная эрадикационная терапия – выход из тупика или движение вглубь лабиринта?/ Клин. фармакол. и тер., 2018; 5: 11–16

*Litovskij I. A., Gordienko A. W.* Anti- *Helicobacter pylori* eradication therapy – a way out of in the labyrinth. Klinicheskaja farmacologija i terapia, 2018; 5: 11–15.

  - 26. Энциклопедический словарь медицинских терминов в 3-х томах (под ред. Б. В. Петровского. – М, 1984; 3: 337

Encyclopedic dictionary of medical terms in 3 volumes (edited by BV Petrovsky). Moscow, 1984; 3: 337