

УДК 61(091):616.33-002.44

**В.В. Казмирчук, И.В. Короваева, Б.И. Гушилик, И.Н. Долгая, В.Ю. Иванник**  
ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины»,  
г. Харьков

## ОТКРЫТИЕ *HELICOBACTER PYLORI* – РЕВОЛЮЦИОННЫЙ ЭТАП РАЗВИТИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Статья посвящена важному этапу развития гастроэнтерологии – открытию *Helicobacter pylori*. В ней авторы приводят данные всемирной литературы, касающиеся обнаружения *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, установления ее роли в этиологии гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Авторы также рассматривают проблемы, возникающие при эрадикации *H. pylori*, и указывают на необходимость дальнейшей разработки эффективных и безопасных средств для лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *H. pylori*.

**Ключевые слова:** *H. pylori*, гастроэнтерология, эрадикация, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Любое научное открытие имеет свою уникальную историю, свой, порой очень непростой путь к признанию. Открытие *H. pylori* неразрывно связано с изучением этиологии и патогенеза заболеваний желудка, известных человеку испокон веков. Так, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки на протяжении всей истории человечества была широко распространена и наносила значительный урон населению. Первые подробные описания этой болезни встречаются в работах античного врача Галена, жившего во II в. н. э. [1]. Язвенную болезнь желудка упоминает в своем трактате «Канон врачебной науки» арабский лекарь Авиценна (980–1037 гг.). В 1816 г. профессор Петербургской медико-хирургической академии Фридрих Уден издает первый в истории медицины фундаментальный труд, посвященный язвенным поражениям желудка и двенадцатиперстной кишки, после выхода которого язвенная болезнь была официально признана медициной как заболевание [2]. В отдельную нозологическую форму язвенная болезнь была выделена в 1825 г. французским врачом Жаном Крювелье. Основываясь на работе Удена, Жан Крювелье дал классическое описание болезни, сохранившееся без изменений до настоящего времени [1].

Изучая природу таких воспалительных заболеваний желудка, как гастрит и язвенная

болезнь, исследователи выдвигали множество теорий их возникновения, среди которых инфекционная теория ульцерогенеза долго была не только под большим сомнением, но и полностью отвергалась большинством гастроэнтерологов. Примечательно, что многие ученые всего мира на протяжении 100 лет находились практически в двух шагах от открытия *H. pylori* и установления ее решающей роли в этиологии воспалительных заболеваний слизистой оболочки желудка.

Исследования, косвенно указывающие на присутствие в слизистой оболочке желудка бактерий, были проведены еще в 1852 г. F. Bidder и C. Schmidt, которые обнаружили в желудке животных уреазу [3].

Впервые спиралевидную бактерию, живущую в слизистой оболочке желудка человека, обнаружили немецкие ученые в 1875 г., однако бактерия не культивировалась на известных в то время питательных средах, и это открытие вскоре было забыто [4].

В 1886 г. профессор Краковского университета В. Яворский при микроскопии слизистой оболочки желудка обнаружил спиралевидные бактерии, названные им *Vibrio Rugula*. Судя по рисунку профессора, этот микроорганизм имеет полное сходство с *H. pylori*. В. Яворский был первым, кто предположил, что спиралевидные бактерии имеют этиологическое значение в развитии заболе-

© В.В. Казмирчук, И.В. Короваева, Б.И. Гушилик и др., 2016

ваний желудка. Свою идею он опубликовал в 1899 г. в «Руководстве по заболеваниям желудка», но эта работа осталась почти неизвестной в научных кругах, так как была написана на польском языке [5, 6].

В 1893 г. G. Bizzozero выявил спиралевидные бактерии в париетальных клетках желудка собак [7], а в 1896 г. H. Salomon установил, что эти бактерии могут передаваться от зараженных мышей кошкам и собакам [8].

В 1906 г. W. Krienitz описал спиралевидные бактерии, обнаруженные им на изъязвившейся карциноме желудка человека. В своих работах он утверждал, что эти бактерии встречаются у 40 % населения [3, 9].

Большой вклад в изучение роли спиралевидных бактерий, обитающих в желудке, внес выдающийся датский ученый Johannes Fibiger. В 1913 г. ему удалось впервые создать экспериментальную модель рака желудка на мышах при введении в их пищу бактерий, названных ученым *Spiroptera carcinoma*. Спустя 14 лет за серию этих работ Fibiger был удостоен Нобелевской премии. Через 80 лет, в 1994 г., экспертами Международного агентства по изучению рака (IARC) было признано, что инфекция *H. pylori* является канцерогеном первого порядка, играющим большую роль в этиологии рака желудка [3].

В 1938 г. J.L. Doenges, исследуя аутопсийный материал, полученный от пациентов с воспалительными заболеваниями слизистой оболочки желудка, подтвердил данные W. Krienitz, обнаружив «спирохеты» в 43 % случаев [10]. В связи с тем, что эти исследования проводились на секционном материале, они не позволяли качественно оценить аутопсат из-за аутолиза слизистой оболочки желудка и развития посторонних микроорганизмов.

Дальнейшие исследования проводились на операционном и биопсийном материалах. В 1940 г. S. Freedberg и L. Waggon обнаружили «спирохеты» в 37 % случаев в резецированных по поводу язвенной болезни и карциномы желудка человека [11]. В 1954 г. E.D. Palmer, проделав большую исследовательскую работу, описал спиралевидные бактерии и их локализацию на гастробиопсийном материале [12]. В то время большинство гастроэнтерологов были убеждены, что в кислой среде желудка микробы просто не могут существовать, а причинами гастритов и язв в первую очередь являются стрессы и неправильное

питание. Утверждения «нет кислоты – нет язвы» и «нарушение равновесия между силами агрессии и защиты слизистых ведет к их повреждению и язве», сформулированные еще в 1910 г. K. Schwarz, были неопровержимой истиной [13]. E.D. Palmer, разделяя эту точку зрения, делает ошибочный вывод, что обнаруженные микроорганизмы являются контаминантами, несут непатогенный характер и колонизируют только пораженную слизистую оболочку желудка, попадая туда из полости рта.

В 1974 г. российский ученый, руководитель отдела клинической и экспериментальной патологии Центрального НИИ гастроэнтерологии И.А. Морозов, изучая материал больных после ваготомии, обнаружил во внутриклеточных канальцах клеток желудка спиралевидные бактерии. Как и большинство гастроэнтерологов того времени, ученый полностью исключал возможность жизнедеятельности бактерий в кислой среде желудка. Он предположил, что в результате ваготомии у пациентов снижается секреция соляной кислоты и поэтому становится возможным присутствие бактерий. Однако предположение не оправдалось, так как спиралевидные бактерии были обнаружены и у тех больных язвой желудка, которым ваготомию не делали. Пытаясь найти объяснение, Морозов обратился за помощью к микробиологам, но культивировать на питательных средах выделенные из желудка микроорганизмы не удалось, и о них снова забыли почти на 10 лет [14].

В 1979 г. W.P. Fung с группой исследователей описали спиралевидные бактерии в биоптатах больных хроническим гастритом, вновь указав на признаки воспаления слизистой оболочки желудка в участках их колонизации [15].

Таким образом, в разных странах мира начиная с момента обнаружения уреазы в желудке животных в 1852 г. постепенно накапливались данные, указывающие на инфекционную природу хронического гастрита, язвенной болезни и рака желудка.

Австралийский патологоанатом R. Warren, изучающий биопсийный материал с морфологическими признаками активного гастрита в период с 1979 по 1982 г., собирает большой материал (135 биоптатов). Для детального изучения обнаруженных им с помощью электронной микроскопии бактерий и оценки их роли в этиологии заболевания ученый решает провести совместную работу с гастроэнтеро-

логом В. Marshall. Вместе они описывают короткие спиралевидные бактерии, похожие на *Campylobacter jejuni* и имеющие пять униполярно расположенных жгутиков. Эти микроорганизмы были обнаружены непосредственно под слоем слизи. Исследователи установили, что жизнедеятельность этих бактерий тесно связана с поверхностным эпителием желудка. R. Warren и В. Marshall констатировали полиморфно-нуклеарную инфильтрацию эпителия антрального отдела желудка, характерную для хронического активного гастрита в присутствии обнаруженных им микроорганизмов. В то же время у здоровых людей спиралевидные бактерии не идентифицировались.

Проанализировав истории болезней пациентов, у которых были обнаружены спиралевидные бактерии, клинические данные и морфологические изменения слизистой оболочки желудка, В. Marshall и R. Warren предполагают, что этот микроорганизм является причиной развития активного гастрита у людей.

Для проведения идентификации спиралевидных бактерий ученые пытаются культивировать их, но их попытки, как и все предыдущие эксперименты микробиологов, не увенчались успехом, если бы не помог счастливый случай. Материал из 34 биоптатов, полученный из инфицированной слизистой оболочки желудка и инкубированный с использованием стандартной неселективной среды для бактерий типа *Campylobacter*, в течение 48 часов не дал роста. Одна из проб была случайно забыта в инкубаторе, и через 5 дней в пробирке был обнаружен обильный рост бактерий, который В. Marshall и R. Warren назвали *Campylobacter pyloridis*.

Для подтверждения предположения о решающей роли выделенного микроорганизма в этиологии гастрита В. Marshall решил в эксперименте воспроизвести триаду Коха. Первые опыты были проведены на морских свинках, однако вызвать у них гастрит в результате заражения не удалось. Тогда В. Marshall решает сам стать участником эксперимента. Предварительное обследование показало, что его желудок полностью здоров и свободен от спиралевидных бактерий. Затем он выпил жидкость, содержащую патогенную культуру. Характерные признаки острого гастрита проявились через 10 дней, а наличие у него в желудке бактерий было задокументировано.

Результаты своих исследований В. Marshall и R. Warren впервые доложили на Втором

международном рабочем совещании в Брюсселе, посвященном изучению кампилобактерной инфекции. Несмотря на явные доказательства участия спиралевидных бактерий в этиологии гастрита и язвенной болезни желудка, опубликованные австралийскими исследователями, мировая научная общественность, за исключением единиц, скептически восприняла эти данные. Сложно было сломать установившиеся стереотипы и представления. Сразу по достоинству оценил работу и поздравил ученых с открытием лишь патолог из Великобритании Martin Skirrow, который не только поддержал ученых, но и согласился воспроизвести их результаты, чтобы доказать достоверность открытия [3]. Подтверждающий эксперимент авторитетного ученого сыграл свою роль, и в 1983 г. В. Marshall и R. Warren смогли опубликовать свои данные в журнале *Lancet* [16].

Продолжая начатые исследования совместно с другими учеными, В. Marshall и R. Warren устанавливают чувствительность выделенных бактерий *in vitro* к висмуту и метронидазолу, а также определяют роль микроорганизмов в этиологии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [17–19]. По данным клинических исследований было установлено, что эрадикация бактерий сопровождается уменьшением выраженности признаков гастрита и резким снижением частоты рецидивирования язвенной болезни. В дальнейшем эти данные подтверждаются целым рядом ученых [20–23].

Значимой научной работой в этом направлении стало установление статистически достоверной корреляции между степенью тяжести воспаления слизистой оболочки желудка и плотностью бактериального обсеменения [24].

С каждым годом все больше ученых признавали правоту В. Marshall и R. Warren. Исследования в этом направлении продолжались. В 1989 г. С. S. Goodwin и группа ученых окончательно идентифицировали бактерию, дав ей название *Helicobacter pylori*, а в 1998 г. был полностью расшифрован ее геном [25].

Таким образом, совсем близко к революционному открытию в гастроэнтерологии находились многие ученые мира, но они не смогли культивировать выделенный микроорганизм на питательных средах и вызвать заболевание, воспроизведя триаду Коха.

В 2005 г. В. Marshall и R. Warren за открытие *H. pylori* и установление ее роли в этиоло-

гии гастрита и язвенной болезни были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине [26].

Большая заслуга В. Marshall заключается также в разработке эффективных направлений для диагностики хеликобактерной инфекции (CLO-тест, серологические тесты диагностики инфекции, дыхательный уреазный тест) и ее лечения [26–31]. Ученый впервые применил тройную висмутсодержащую терапию для эрадикации *H. pylori* и получил положительные результаты в лечении язвенной болезни [18].

Учеными всего мира были активизированы исследования вокруг этой проблемы в различных областях медицины – патоморфологии, гастроэнтерологии, микробиологии, иммунологии, генетике, эпидемиологии и фармакологии.

Благодаря современным молекулярным методам исследований, было доказано, что хеликобактерная инфекция идентифицируется у больных язвенной болезнью не только в настоящее время, ее можно было обнаружить и у древнего человека тысячи лет назад. Так, в Китае были найдены хорошо сохранившиеся останки человека, умершего более 2000 лет назад. При вскрытии установлено, что он умер от прободения язвы препилорического отдела желудка и был при жизни инфицирован *H. pylori* [6]. Недавно получены интересные данные, свидетельствующие о том, что хеликобактерная инфекция попала в северное полушарие во время миграции людей из восточной Африки около 58 000 лет назад [32].

Изучение патогенных свойств *H. pylori* привело к переосмыслению взглядов на этиопатогенез и принципы лечения не только хронического гастрита и язвенной болезни, но и аденокарциномы, а также экстранодальной В-клеточной MALT-лимфомы. Благодаря изучению патогенных свойств *H. pylori*, было установлено участие хеликобактерной инфекции в развитии железодефицитной анемии неясной этиологии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и дефицита витамина В12 [33]. Представители рода *Helicobacter* были идентифицированы в желчном тракте у людей с хроническим гепатитом [34].

Своим открытием В. Marshall и R. Warren перевернули представления об этиопатогенетических механизмах развития хронических воспалительных процессов слизистой оболочки желудка, подтвердили правильность ин-

фекционной теории развития гастрита и язвенной болезни, ознаменовав новый этап в гастроэнтерологии, направленный на разработку более эффективных подходов в лечении и профилактике этих заболеваний.

С момента признания инфекционной теории ульцерогенеза проблемы диагностики и эффективного лечения желудочно-кишечных заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, регулярно рассматриваются на международных конференциях [35–38]. В настоящее время антихеликобактерная терапия стала обязательным стандартом лечения язвенной болезни у больных с идентифицированной в пищевом тракте *H. pylori*. Учеными всего мира разрабатывается и внедряется в практику множество различных по составу и продолжительности лечения схем, предназначенных для эрадикации *H. pylori*, однако их эффективность не всегда достаточно высокая, что связано с развитием резистентности *H. pylori* к антимикробным препаратам и вариабельностью чувствительности в различных регионах [39–47]. Наряду с высокой эффективностью, важным требованием к антихеликобактерной терапии является ее безопасность для нормальной микрофлоры пищеварительного тракта и организма человека в целом [48].

В настоящее время большое внимание уделяется усовершенствованию научно-исследовательских программ по созданию современных технологий и промышленного производства новых диагностических и лекарственных средств, предназначенных для эрадикации *H. pylori* [49–51].

Положительные результаты в этом направлении были получены в лаборатории противомикробных средств Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова. Сотрудники лаборатории провели серию экспериментов по поиску эффективных антибактериальных средств, предназначенных для эрадикации *H. pylori* [52]. В результате проведенных исследований была разработана новая лекарственная композиция в форме водорастворимых гранул на основе амоксициллина, нитазола и декаметоксина, которая обеспечивает эрадикацию *H. pylori*, оказывает синергическое действие и позволяет существенно снизить эффективную концентрацию каждого из антимикробных компонентов. Введение в состав лекарственного средства оптимального комплекса вспомогательных веществ – пектина, целлюлозы микрокристаллической и крах-

мала, позволило обеспечить защиту слизистой оболочки желудка и минимизировать негативные побочные эффекты со стороны пищевого тракта.

Несмотря на большие научные и практические достижения в лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки же-

лудка, которые последовали за открытием *H. pylori*, сегодня возникают новые проблемы на пути успешного лечения этих заболеваний, поэтому создание эффективных и безопасных препаратов для эрадикации *H. pylori* продолжает оставаться актуальным научным направлением.

### Литература

1. Томина Е.Е. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: смена представлений и подходов, акценты на вариабельности сердечного ритма / Е.Е. Томина, Н.И. Яблчанский // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2008. – № 797. – С. 129–140.
2. Руководство по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева. – Москва: Медицина, 1995. – С. 456–475.
3. Ивашкин В.Т. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф. Мерго, Т.Л. Лапина. – Москва: Триада-Х, 1999. – С. 243–255.
4. Blaser M.J. An Endangered Species in the Stomach / M.J. Blaser // Scientific American. – 2005. – Vol. 292. – P. 38–45.
5. Konturek J.W. Discovery by Jaworski of *Helicobacter pylori* and its pathogenetic role in peptic ulcer, gastritis and gastric cancer / J.W. Konturek // J. Physiol. Pharmacol. – 2003. – Vol. 54. – P. 23–41.
6. Шептулин А.А. Обсуждение докладов рабочего совещания Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori*, Любляна, 2012 / А.А. Шептулин // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2013. – Т. 23, № 3. – С. 85–88.
7. Bizzozero G. Uber die Schlauchformen Drazen des Magendarmkanalis und die Beziehungen Ihres Epithelis zu dem Oberflachenepithel der Shleimhaut / G. Bizzozero // Arch. Mikr. Anat. – 1893. – Vol.42. – P. 82–125.
8. Salmon H. Uber das Spirillum des Saugetierrnages und Sein Verhalten zu den Bellegzellen / H. Salmon // Zentrabl. fur Bakt. – 1896. – Vol. 19. – P. 433–442.
9. *Helicobacter pylori* – инфекция: современные аспекты диагностики и терапии: Пособие для врачей / Л.В. Кудрявцева, П.Л. Щербаков, И.О. Иваников, В.М. Говорун. – Москва, 2004. – С. 1–2.
10. Doenges J.L. Spirochaetes in the gastric glands of macacus resus and humans without definite history of related disease / J.L. Doenges // Proc. Soc. Exp. Med. Biol. – 1938. – Vol. 38. – P. 536–538.
11. Freedberg A.S. The presence of spirochetes in human gastric mucosa / A.S. Freedberg, L.E. Barron // Am. J. Dig. Dis. – 1940. – Vol. 7. – P. 443–445.
12. Palmer E.D. Investigation of the gastric mucosa spirochetes of the human / E.D. Palmer // Gastroenterol. – 1954. – Vol. 27. – P. 218–220.
13. Historical impact to drive research in peptic ulcer disease / M. Banic, P. Malfertheiner, Z. Babic, et al. // Digestive diseases. – 2011. – Vol. 29. – P. 444–53.
14. Morozov I.A. *Helicobacter pylori* was discovered in Russia in 1974 // Barry Marshall. *Helicobacter pioneers: Firsthand accounts from the scientists who discovered Helicobacters*. – Australia: Blackwell Science Asia. – P. 105–118.
15. Fung W.P. Endoscopic, histological and ultrasructural correlations in chronic gastritis / W.P. Fung, J.M. Papadimitriou, L.R. Matz // Am. J. Gastroenterol. – 1979. – Vol. 71. – P. 269–279.
16. Warren J.R. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis / J.R. Warren, B.J. Marshall // Lancet. – 1983. – № 1 (8336). – P. 1273–1275.
17. Marshall B.J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration / D.J. Marshall, J.R. Warren // Lancet. – 1984. – № 1 (8390). – P. 1311–1315.
18. Antibacterial action of bismuth in relation to *Campylobacter pyloridis* colonization and gastritis / B.J. Marshall, J.A. Armstrong, G.J. Francis, et al. // Digestion. – 1987. – Vol. 37. – P. 16–30.
19. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori* / B.J. Marshall, C.S. Goodwin, J.R. Warren, et al. // Lancet. – 1988. – Vol. 332, № 8626. – P. 1437–1442.
20. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial / D. Vaira, A. Zullo, N. Vakil, et al. // Ann. Intern. Med. – 2007. – Vol. 146, № 3. – P. 556–563.

21. Van der Poorten D. The effectiveness of rifabutin triple therapy for patients with difficult-to-eradicate *Helicobacter pylori* in clinical practice / D. Van der Poorten, P. H. Katelaris // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 26, № 7. – P. 1537–1542.
22. Ткач С.М. Эрадикация инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач, А.П. Николаева // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – № 1. – С. 55–61.
23. H. pylori Study Group of the Asociacion Espanola de Gastroenterologia. Second-line rescue therapy with levofloxacin alter H. pylori treatment failure: a Spanish multicenter study of 300 patients / J.P. Gisbert, F. Bermejo, M. Castro-Fernandez, et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, № 1. – P. 71–76.
24. Campylobacter pylori und Gastritis-Besiedelungsdichte und Grad der Entzündung. Semiquantitative und morphometrische Untersuchungen / H. Steiniger, U. Schneider, K. Bartz, B. Simmler // *Leber, Magen, Darm*. – 1989. – Bd. 19. – H. 2. – S. 70–78.
25. Goodvin C.S. Transfer of Campylobacter pylori and Campylobacter mustelae to Helicobacter gen.nov. as Helicobacter comb.nov., respectively / C.S. Goodvin, J.A. Armstrong, T. Chilvers // *Int. J. Syst. Bacteriol.* – 1989. – Vol. 39. – P. 397.
26. Pincock S. Nobel Prize winners Robin Warren and Barry Marshall / S. Pincock // *Lancet*. – 2005. – Vol. 366, № 9495. – P. 1429.
27. Pyloric campylobacter serology / B. J. Marshall, D. B. McGeachie, G. J. Francis, et al. // *Lancet*. – 1984. – Vol. 4, № 8397. – P. 281.
28. Marshall B.J. Carbon-14 urea breath test for the diagnosis of Campylobacter pylori associated gastritis / B. J. Marshall, I. Surveyor // *J. Nucl. Med.* – 1988. – Vol. 29. – P. 11–16.
29. Urea protects Helicobacter (Campylobacter) pylori from the bactericidal effect of acid / B. J. Marshall, L. Barret, C. Prakash, et al. // *Gastroenterology*. – 1990. – Vol. 99. – P. 269–276.
30. A 20-minute breath test for Helicobacter pylori / B.J. Marshall, M.W. Plankey, S.R. Hoffman, et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 1991. – Vol. 86. – P. 438–445.
31. Marshall B. Oral fluid antibody detection in the diagnosis of Helicobacter pylori infection / B. Marshall, A. J. Howat, P. A. Wright // *Med. Microbiol.* – 1999. – Vol. 48. – P. 1043–1046.
32. An African origin for the intimate association between humans and Helicobacter pylori / B. Linz, F. Balloux, Y. Moodley, et al. // *Nature*. – 2007. – Vol. 445. – P. 915–918.
33. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* – отчет согласительной конференции Маастрихт IV, Флоренция // *Вестник практического врача*. – 2012. – № 1. Спецвыпуск. – С. 6–22.
34. Fox J.D. Enterohepatic Helicobacter spp. / J.D. Fox, D.B. Schauer, T. Madstrom // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 17. – S28–S31.
35. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht consensus report // *Gut*. – 1997. – Vol. 41. – P. 8–13.
36. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht 2-2000 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain, et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16. – P. 167–180.
37. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'morain, et al. // *Gut*. – 2007. – Vol. 56. – P.772–781.
38. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV, Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain, et al. // *Gut*. – 2012. – Vol. 61. – P. 646–664.
39. Prevalence and mechanisms of resistance to fluoroquinolones in Helicobacter pylori strains from patients living in Belgium / P. Bogaerts, C. Berhin, H. Nizet, et al. // *Helicobacter*. – 2006. – Vol. 11. – P. 441–445.
40. Graham D.Y. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance / D.Y. Graham, L. Fischbach // *Gut*. – 2010. – Vol. 59. – P. 1143–1153.
41. Лавренчук Д.В. Влияние эрадикации *Helicobacter pylori* на активность процесса в слизистой оболочке у больных хроническим атрофическим гастритом / Д.В. Лавренчук, И.М. Павлович // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* – 2012. – Т. 22, № 5. – С. 30.
42. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение : Методические рекомендации / В.А. Исаков. – 2012. – Вып. 2. – С. 4–23.

43. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2012. – Т. 22, № 1. – С. 87–89.
44. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / под. ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, 2-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2013. – 152 с.
45. Лапина Т.Л. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Т.Л. Лапина, Э.Р. Мутигулина, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2013. – Т. 23, № 5, С. 74–80.
46. Циммерман Я.С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции // Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. – Москва: МЕДпресс-информ, 2013. – С.147–166.
47. Маев И.В. Антибиотикорезистентность *Helicobacter pylori*: от клинического значения до молекулярных механизмов / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый, Д.Н. Андреев // Лечащий врач. Медицинский научно-практический журнал. – Москва : Открытые Системы. – 2014. – № 2. – С. 34–40.
48. Малый В.П. Новое в лечении энтероинвазивных болезней / В.П. Малый, О.В. Гололобова // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 91–96.
49. Rimbara E. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections / E. Rimbara, L.A. Fischbach, D.Y. Graham // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8. – P. 79–88.
50. Comparison of the eradication rate between 1-nd 2-week bismuth-containing quadruple rescue therapies for *Helicobacter pylori* eradication / J.H. Yoon, G.H. Baik, Y.S. Kim, et al. // Gut Liver. – 2012. – V. 6. – P. 434–439.
51. Randomised clinical trial comparing sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication in routine clinical practice / A.G. McNicholl, A.C. Marin, J. Molina-Infante, et al. // Gut. – 2014. – Vol. – P. 244–249.
52. Пат. 92250 UA МПК (2014) А61К31/00 Засіб для лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* // Казмірчук В.В., Гушилик Б.І., Новицький А.О. та ін.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». – № u201401763; заявл. 24.02.2014; опубл. 11.08.2014. – Бюл. № 15. – 4 с.

**В.В. Казмірчук, І.В. Коровасєва, Б.І. Гушилик, І.М. Довга, В.Ю. Іванник**  
**ВІДКРИТТЯ HELICOBACTER PYLORI – РЕВОЛЮЦІЙНИЙ ЕТАП РОЗВИТКУ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ**

Стаття присвячена важливому етапу розвитку гастроентерології – відкриттю *Helicobacter pylori*. В ній автори приводять дані всесвітньої літератури щодо виявлення *H. pylori* у слизовій оболонці шлунка та визначення її ролі в етіології гастриту та виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Авторі також розглядають проблеми, що виникають на шляху ерадикації *H. pylori* та вказують на необхідність подальшої розробки ефективних і безпечних засобів лікування запальних захворювань слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *H. pylori*.

**Ключові слова:** *Helicobacter pylori*, гастроентерологія, ерадикація, гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.

**V.V. Kazmirchuk, I.V. Korovaeva, B.I. Gushilik, I.N. Dolgaya, V.Yu. Ivannik**  
**DISCOVERY OF HELICOBACTER PYLORI IS REVOLUTIONARY STAGE OF GASTROENTEROLOGY**

The article is devoted to an important stage in the development of gastroenterology – the discovery of *Helicobacter pylori*. In this work the authors present the historical aspect of the data of world literature touching finding out *H. pylori* in the gastric mucosa, establishing its role in the etiology of gastritis and peptic ulcer disease of stomach and duodenum. The authors also consider the problems arising up at eradication *H. pylori*, and indicate the need for further development of effective and safe means for the treatment of inflammatory diseases of the mucous membrane of the stomach and duodenal ulcers associated with *H. pylori*.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, gastroenterology, eradication, gastritis, peptic ulcer disease of stomach and duodenum.

Поступила 10.02.16