

Достижения и нерешенные проблемы современной гастроэнтерологии

По итогам X юбилейного съезда Научного общества гастроэнтерологов России

2-5 марта в г. Москве состоялся X юбилейный съезд Научного общества гастроэнтерологов России (НОГР) «Российские научные школы: технологии качества». В работе съезда приняли участие 1780 ученых и практических врачей, в том числе 18 специалистов из Украины. Также в рамках мероприятия была проведена III Российско-Американская школа по гастроэнтерологии, организаторами которой выступили Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA) и НОГР.

С докладами перед слушателями школы выступили профессор Л.Б. Лазебник (Россия), П. Хольт и Э. Шерл (США).

Президент НОГР, директор Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии, профессор Л.Б. Лазебник детально изложил новые подходы к лечению больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) с использованием аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (МСК), которые не склонны к злокачественной трансформации.

В группе больных НЯК при трансплантации МСК через 12 мес отмечена ремиссия у 31 (86%) участника с хроническим рецидивирующим и непрерывно рецидивирующим течением против 10 (37%) пациентов, получавших стандартную терапию. У больных НЯК установлено повышение уровня IgG₁ на 78,9%, в то время как у пациентов с болезнью Крона отмечено повышение уровня IgG₂ на 100%, что отражает интенсивность воспалительных процессов, активность заболевания и позволяет оценить эффективность терапии.

У пациентов с болезнью Крона трансплантация МСК способствует снижению клинической активности и уменьшению воспалительного процесса в кишечнике, а также уменьшению необходимой дозы глюкокортикостероидов. В 2009 г. в Великобритании проведена первая трансплантация МСК через брыжеечную артерию пациента с болезнью Крона.

П. Хольт (США) представил Трансатлантическую декларацию по скринингу и профилактике колоректального рака. Докладчик подчеркнул важность этапного скрининга и необходимость проведения колоноскопии раз в 10 лет начиная с 50-летнего возраста. Если в семейном анамнезе есть случаи колоректального рака, то скрининг следует начинать в 40 лет или в возрасте на 10 лет раньше возраста начала заболевания у родственника.

Гибкая сигмоидоскопия является доступным и информативным методом исследования прямой кишки. При проведении теста на скрытую кровь предпочтение необходимо отдавать методу иммунохимического анализа, учитывая его высокую чувствительность при опухолевых поражениях (82-87%).

С целью профилактики рака кишечника следует употреблять кальций в дозе 1200 мг/сут и витамин D 1000 мг/сут, при дефиците фолатов – фолиевую кислоту.

Лекции Э. Шерл (США) были посвящены диагностике и тактике ведения больных НЯК и болезнью Крона, в патогенезе которых большую роль играет медиаторный дисбаланс, обусловленный преобладанием провоспалительных цитокинов (TNF β , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18, ИЛ-4, ИФН- γ) над противовоспалительными (ИЛ-10, TGF- β , ИЛ-1Ra, ИЛ-13, P γ E₂, P γ J₂), а также снижением титра пробиотической микрофлоры. В качестве этиологических факторов воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) рассматривают генетическую предрасположенность, воздействие факторов внешней среды (инфекция) и др. Э. Шерл провела анализ результатов доказательных исследований, отражающих эффективность лечебных комплексов при ВЗК. В качестве современного и эффективного подхода определена целесообразность применения биологической терапии (инфликсимаб, адалимумаб, натализумаб, везидозумаб и др.).

Заболевания пищевода

В генезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) важное значение имеет снижение тонуса и сократительной активности гладких мышц нижнего пищеводного сфинктера (НПС), обусловленное непосредственным действием оксида азота (NO) на сократительные белки гладких мышц. Блокада NO-синтазы исключала развитие ГЭРБ при последующем введении метиленового синего в префундальный отдел желудка (А.Э. Лычкова, Т.В. Нилова, г. Москва). Таким образом, NO играет существенную роль в развитии ГЭРБ, вызывая расслабление НПС.

В связи с широкой распространенностью метаболического синдрома большой интерес представляет изучение роли NO в патогенезе развития ГЭРБ, которая в 72% случаев ассоциируется с метаболическим синдромом.

Д.С. Бордин и соавт. (г. Москва) провели оценку роли NO у больных с эндоскопически негативной и эрозивной формами ГЭРБ. При эндоскопически негативной ГЭРБ концентрация эндотелиальной и индуцибельной NO-синтазы была значимо ниже, чем при эрозивной форме ГЭРБ. При этом в первом случае концентрация аргинина была выше, а уровень цитруллин – ниже. Авторы пришли к выводу, что повышение синтеза NO является одним из механизмов патогенеза рефлюкс-эзофагита. Однако нельзя полностью исключить, что повышение продукции NO, особенно его эндотелиальной фракции, может иметь и протективный характер. Это требует проведения дальнейших исследований.

По данным анкетирования 908 человек, проживающих в г. Казани, С.Р. Абдулхаков и соавт. установили, что частота изжоги составляет 56,8%, а отрыжки кислым – 28,7%. Частота встречаемости ГЭРБ составила 29,95%. Кроме того, изжога существенно снижает качество жизни пациентов с ГЭРБ. Рациональное лечение антисекреторными препаратами проводилось лишь у 14% лиц с ГЭРБ, а 76,8% опрошенных

самостоятельно принимали препараты по поводу изжоги.

У 68,6% больных ГЭРБ выявляется хронический ларингит, при котором за счет высокого гастроэзофагеального и фаринголарингеального рефлюкса снижается рН гортани (А.В. Лунев, И.Н.Юрченко, г. Самара). Исследователи акцентируют внимание на фаринголарингеальном рефлюксе как этиопатогенетическом факторе развития хронического ларингита. У пациентов с хроническим ларингитом и фаринголарингеальным рефлюксом достоверно чаще развиваются гипертрофические формы заболевания.

Л.А. Звенигородская и В.Н. Дроздов (г. Москва) установили, что при эндоскопически негативной форме ГЭРБ и ГЭРБ, осложненной эзофагитом, содержание NO увеличено в 3,5 и 5 раз соответственно по сравнению с пациентами группы контроля.

Авторы предлагают рассматривать повышение уровня NO как один из важнейших предикторов возникновения моторных расстройств и рефлюкса, ведущих к воспалительным и дистрофическим изменениям в пищеводе.

Заболевания гастродуоденальной зоны

У пациентов с умеренно выраженным и выраженным атрофическим гастритом вязкость желудочной слизи снижена в 1,4-2 раза и 1,2-1,8 раза соответственно по сравнению со здоровыми лицами (Ю.Ю. Борисов, г. Краснодар). Таким образом, у больных хроническим гастритом наряду со снижением секреции желудочной слизи значимо ослаблены ее вязкие свойства, а выраженность реологических нарушений зависит от глубины перестройки слизистой оболочки фундального отдела желудка.

Профессор О.В. Кокуева (г. Краснодар) изложила принципы нанодиагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) с использованием биологической тест-системы – варианта биологического жидкого кристалла, основным компонентом которого являются аминокислоты, реагирующие на биологическое излучение двенадцатиперстной кишки (ДК) появлением конвертируемой информационной структуры.

При наличии крупных пилообразных субпараллельных агрегатов и/или плато из неориентированных агрегатов диагностируют рубцовые изменения, подтверждающиеся результатами фиброгастродуоденоскопии (ФГДС).

Е.В. Камнева, А.Р. Умерова, Б.Н. Левитан и соавт. (г. Астрахань) показали неэффективность проведения поддерживающей кислотосупрессивной терапии омепразолом в дозе 20 мг на ночь в течение 4-6 нед у больных язвенной болезнью, поскольку наблюдалось снижение уровня рН в антральном отделе и теле желудка, а частота встречаемости гена *cagA* и обсемененности *Helicobacter pylori* не изменились.

Изучение И.Ю. Колесниковой и Е.К. Лукашевой (г. Тверь) клинической картины и течения язвенной болезни желудка (ЯБЖ) в зависимости от локализации язвы позволило выделить определенные особенности. При сходной интенсивности болевого синдрома у пациентов с пилороантральной локализацией язвы



И.Н. Скрыпник

наблюдались циркадная динамика болей, запоры, деструктивные осложнения, а при медиогастральной – постпрандиальная боль, горечь во рту, отрыжка воздухом, типичное часто рецидивирующее, но неосложненное течение ЯБЖ.

При ЯБДК, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом, после 4-недельного курса консервативного лечения уровень серотонина в слизистой оболочке пилородуоденальной области сохранялся повышенным в 1,4 раза по сравнению с таковым у практически здоровых людей, что свидетельствует о выраженном воспалении в области стеноза и отсутствии эффекта от медикаментозной терапии (Г.Н. Соколова, г. Москва).

Важность индивидуализации лечения пациентов с язвенной болезнью с осложненным течением, перенесших язвенные кровотечения, перфорацию язвы, прооперированных по Бильрот I и Бильрот II, а также методом селективной проксимальной ваготомии, была обоснована в докладе Е.Ю. Ереминой и соавт. (г. Саранск). Это обусловлено тем, что у 62% больных с осложненным течением ЯБДК развиваются признаки мальабсорбции, а у 44% – мальдигестии, и свидетельствует о нарушении мембранного пищеварения, что способствует развитию симптомов нарушения функционирования тонкой кишки.

С.П. Чернуцкая, О.В. Себекина и Т.М. Царегородцева (г. Москва) показали, что Н. pylori способен изменять направленность иммунного ответа и способствовать повышению синтеза общего IgE, а также развитию аллергических заболеваний.

В опытах на крысах установлены важные данные относительно влияния нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) индометацина и диклофенака на размеры экспериментальных ацетатных язв желудка (Н.И. Белостоцкий, г. Москва). Так, показано, что введение НПВС ежедневно однократно в неуглеводородных дозах 1,0 и 1,5 мг/кг внутривентрально в течение 7 дней резко замедляет спонтанное заживление ацетатных язв с максимальным эффектом у индометацина. Однако последний существенно не влиял на уровень рН желудочного содержимого, тогда как диклофенак ингибировал секрецию кислоты в желудке.

Н.Г. Дудаева (Саратов), Г.Н. Тарасова (г. Ростов) на основании ретроспективного анализа амбулаторных карт 450 больных

ревматического профиля — 150 (33,3%) пациентов с ревматоидным артритом и 300 (66,7%) пациентов с остеоартрозом, которым проводились ФГДС и морфологическое исследование полученного материала, — выявили наличие эрозий гастродуоденальной зоны у 195 (43,4%) участников, язвы луковицы ДК — у 18 (10,6%), гастрит (атрофический и неатрофический) — у 232 (51,5%), эрозивный эзофагит — у 46 (10,3%) пациентов. Сделан важный вывод о необходимости включения в протокол обследования больных ревматологического профиля, длительно принимающих НПВС, исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и дополнительного назначения гастропротекторов.

М.Ю. Зак (г. Днепрпетровск) сделал доклад на тему: «Хронический атрофический гастрит: как предотвратить раковую трансформацию слизистой оболочки желудка».

Заболевания печени

Экспериментальная алиментарная жировая дистрофия, моделируемая добавлением белково-жировой смеси в соотношении 70:30 в количестве 15 г в течение 3 нед к стандартному сбалансированному рациону питания, характеризовалась развитием жировой дистрофии висцеральных органов, прежде всего печени и поджелудочной железы. Гистологически определялся смешанный стеатоз печени, гипертрофия клеток Купфера, расширение синусоидов, пролиферация желчных протоков в портальных зонах, а в ацинусах поджелудочной железы и островках Лангерганса — жировые клетки, вакуолизация экзокриноцитов (А.Э. Лычкова, г. Москва).

Профессор Подымова С.Д. (г. Москва) представила доклад «Прошлое, настоящее и будущее синдрома желтухи», в котором указала на важность прижизненного морфологического исследования биоптатов печени с использованием взаимодополняющих методов световой микроскопии, гистохимии, электронной микроскопии, которое позволяет в значительной степени расшифровать морфогенез и патогенез печеночной желтухи.

С.Н. Мехтиев (г. Санкт-Петербург) обратил внимание на то, что при наличии у родителей метаболического синдрома риск неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) у потомства увеличивается в 4 раза. Этнический фактор также определяет частоту возникновения НАСГ. Так, у афроамериканцев частота НАСГ повышена в 3-4 раза, у представителей монголоидной расы — в 5-9 раз.

Л.А. Звенигородская (г. Москва) сделала ряд сообщений, касающихся проблемы гипополипидемической терапии у больных НАСГ. Отмечена неэффективность статинов при гипертриглицеридемии и целесообразность мониторинга функционального состояния печени при статинотерапии. При увеличении уровня С-реактивного белка целесообразно назначать розувастатин в дозе 20 мг/сут. Перспективным подходом к коррекции атерогенной дислипидемии докладчик считает назначение комбинированного препарата симвастатина/эзетимиба.

В.А. Ахмедов, В.В. Пьянников, М.В. Толканова (г. Омск) представили собственные исследования, убедительно показывающие, что включение в состав комбинированной терапии адеметионина при хроническом вирусном гепатите В (ХВГВ) и хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) значительно улучшает функцию гепатоцитов: повышается уровень общего белка, уменьшается выраженность диффузно-дистрофических изменений в паренхиме печени. Эти данные согласуются с результатами гепатосцинтиграфии и ультрасонографии.

Большой интерес вызвали данные **Е.В. Винницкой и соавт. (г. Москва)**, позволяющие рекомендовать ультразвуковую эластометрию печени в качестве скринингового метода диагностики хронических

диффузных заболеваний печени. Этот метод является высокоспецифичным и точным для диагностики алкогольной болезни печени (АБП) на стадии тяжелого фиброза, однако при НАСГ обладает низкой чувствительностью в оценке фиброза, так как последний коррелирует с высоким индексом массы тела и стеатозом.

Е.В. Голованова, Е.В. Винницкая (г. Москва) представили данные о высокой эффективности ропрена — биополимера из полипептидов, выделенных из зелени сосны и ели, — в лечении НАСГ. Через 12 нед монотерапии ропреном уменьшилась активность АлАТ, АсАТ, ГГТП, нормализовался липидный профиль на фоне снижения индекса фиброза.

Применение метадоксина у больных АБП приводит к достоверному улучшению ксенобиотической функции печени по данным антипириновой пробы (С.Ю. Сильвестрова и соавт., г. Москва).

Установлено, что средние значения количественного содержания НВsAg в сыворотке крови при НВeAg-позитивном ХВГВ достоверно выше, чем при НВeAg-негативном. При неактивном носительстве НВV статистически достоверно ниже концентрация НВsAg в сыворотке крови, чем при НВeAg-негативном гепатите (К.Р. Дудина, С.А. Шулько и соавт., г. Москва).

В практическом плане большую ценность представляет выбор адекватных методов оценки качества жизни. Этой проблеме были посвящены работы В.А. Неронова, А.П. Чернышева, В.А. Максимова и соавт. (г. Москва). Так, у больных ХВГС использование специализированного опросника GSRS позволило установить



Слева направо: И.Н. Скрыпник, С.Д. Подымова

снижение уровня качества жизни, выражающееся в ухудшении показателей функционирования ЖКТ, характерном для билиарного болевого синдрома, при отсутствии сопутствующей билиарной недостаточности. У больных ХВГС с минимальной активностью использование опросника SF-36 не выявило достоверных изменений качества жизни по всем исследуемым шкалам, что дало основание сделать вывод о нецелесообразности проведения опроса пациентов этой категории.

Весьма интересными и новыми являются данные о способности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) снижать активность ГМК-КоА-редуктазы, что является общим механизмом действия статинов и УДХК. Поэтому максимальный гипополипидемический эффект у пациентов с гиперхолестеринемией достигается при комбинированной терапии статинами и УДХК; соответствующие рекомендации по ведению пациентов с гиперхолестеринемией и хроническими диффузными заболеваниями печени сформулированы Всероссийским научным обществом кардиологов в 2009 г. (И.Н. Григорьева, г. Новосибирск).

Профессор И.Н. Скрыпник (г. Полтава) представил доклад «Медикаментозные поражения печени: лечение и профилактика с позиций доказательной медицины», в котором сделан акцент на возрастании

частоты случаев медикаментозно-индуцированных поражений печени в США и странах Западной Европы, а также необходимости своевременной диагностики и лечения этих состояний. В докладе приведены результаты собственных исследований по применению эссенциальных фосфолипидов при медикаментозном поражении печени цитостатиками у онкогематологических больных. Показаны роль и место s-адеметионина в лечении лекарственных поражений печени, а также возможность его рациональной комбинации с эссенциальными фосфолипидами. Обоснована целесообразность использования УДХК в лечении поражений печени, обусловленных приемом метотрексата, клавулановой кислоты и др.

А.Р. Рейзис (г. Москва) представила результаты собственных исследований, доказывающие антиапоптотический эффект препаратов УДХК, а также участие последней в процессах детоксикации желчи, регенерации гепатоцитов после резекции печени.

При циррозах печени отмечается высокая распространенность структурных изменений слизистой кишечника, ассоциированных с портальной гипертензией (В.В. Овсянникова, г. Саратов). Развитие колонопатии сопровождается изменением процессов пролиферации колоноцитов, усилением апоптоза и супрессией активности антиапоптотического фактора.

Заболевания билиарного тракта

Н.А. Хохлачева и Е.В. Сучкова (г. Ижевск) в результате проведенных исследований сделали вывод, что желчнокаменная болезнь (ЖКБ) развивается на фоне внутри- и внепеченочного холестаза, который рассматривают как один из возможных факторов риска холелитиаза.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований, проведенных К.А. Шакарян, Е.А. Кочетовой, Л.А. Харитоновой и соавт. (Москва), позволили предположить, что у детей раннего возраста одним из механизмов формирования желчных камней является внутриутробное нарушение липидного обмена, включая холестериногенез. Длительный прием гормональных контрацептивов и дексаметазона во время беременности — факторы риска образования камней у детей в раннем возрасте.

При холецистолитиазе и у больных с удаленным желчным пузырем синдром избыточного бактериального роста (СИБР) диагностируется в 30 и 52% случаев соответственно, что требует адекватной коррекции (Т.А. Мечетина, А.А. Ильченко, г. Москва). Риск развития СИБР возрастает и при нефункционирующем желчном пузыре. Рифаксимин оказывал положительное влияние на динамику клинических симптомов и нормализацию показателя водородного дыхательного теста.

Заболевания поджелудочной железы

А.Э. Лычкова и Н.И. Белостоцкий (г. Москва) доказали протективное действие серотонина в отношении поджелудочной железы (ПЖ) за счет восстановления показателей электроmotorной активности панкреатического протока и уменьшения протеолитической и амилотической активности ПЖ.

Предложена модель острого и хронического панкреатита, воспроизводимая воздействием уксусной кислоты в объеме 0,025 мл путем нанесения ее на поверхность ПЖ (И.Е. Трубицына и соавт., г. Москва).

Пациентам с аутоиммунным панкреатитом, который характеризуется атипичным болевым синдромом, учитывая наличие положительных результатов ПЦР на ДНК вируса Эпштейна-Барр, целесообразно проводить исследование роли вирусной инфекции в патогенезе заболевания (С.С. Бацков и соавт., г. Санкт-Петербург).

У НВsAg-негативных пациентов и HCV-носителей выявляют снижение объема базальной и стимулированной секреции поджелудочной железы, концентрации амилазы и гидрокарбонатов, что отражает возможное развитие хронического панкреатита у этой категории больных (Е.Е. Шелемов, г. Москва).

На секции «Хронический панкреатит — консервативное и хирургическое лечение» **профессор Н.Б. Губергриц (г. Донецк)** представила доклад «Поражения поджелудочной железы при воспалительных заболеваниях кишечника».

Лекция **Е. Малески (Польша)** «Ранняя диагностика рака поджелудочной железы: возможно ли это?» вызвала большой интерес у слушателей. В качестве факторов риска развития рака поджелудочной железы выделены следующие: возраст старше 50 лет, мужской пол, принадлежность к негроидной расе, наследственный панкреатит, сахарный диабет, гестационный диабет, табакокурение, ожирение, профессиональный контакт с канцерогенами. Обращают на себя внимание следующие факты: трансформация наследственного панкреатита в рак поджелудочной железы в 40% случаев и высокий риск перехода хронического панкреатита в рак (в 14-16 раз выше, чем в общей популяции).

Заболевания кишечника

Должное внимание на съезде было уделено рассмотрению вопросов, касающихся патогенеза, диагностики и лечения заболеваний кишечника.

Как известно, нарушения микробиоценоза кишечника, встречающиеся у 70-80% пациентов с ВЗК, способствуют ухудшению течения болезни и повышают риск развития осложнений. Дополнительное назначение к базисной терапии ВЗК *Saccharomyces boulardii* является безопасным, способствует уменьшению признаков кишечной диспепсии и нормализует состав микрофлоры толстой кишки (Е.И. Ткаченко и соавт., г. Санкт-Петербург).

Характер микробиоценоза толстой кишки тесно ассоциирован с психосоматическими нарушениями у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). При СРК с запорами выраженность психопатологических симптомов сопряжена со снижением количества облигатной флоры, а при диарейном варианте коррелирует с размножением условно-патогенных микроорганизмов (Е.В. Балукова, Ю.П. Успенский, г. Санкт-Петербург).

Кроме хорошо изученных побочных эффектов НПВС, Е.А. Загребина и Я.М. Вахрушев (г. Ижевск) установили нарушение всасывательной функции тонкой кишки и двигательной активности ЖКТ на фоне не продолжительного приема НПВС.

Особое значение в настоящее время должно уделяться диагностике целиакии, поскольку практические врачи весьма часто забывают о существовании данной нозологии. Е.А. Сабельникова, А.И. Парфенов и соавт. (г. Москва) установили, что среди больных гастроэнтерологического профиля частота выявления целиакии составляет 1% с преобладанием характерной классической симптоматики.

Оценивая работу съезда, следует отметить хорошую организацию и высокий уровень мероприятия.

XI съезд НОГР «Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемные вопросы и пути решения» состоится 1-4 марта 2011 года в г. Москве.