

Дни гастроэнтерологии в Киеве: мировые тенденции глазами украинских ученых

15-16 ноября Национальная медицинская академия последипломного образования им П.Л. Шупика принимала делегатов научно-практической конференции «Дни гастроэнтерологии в Киеве», которую традиционно организует и проводит Украинское общество терапевтов. Формат конференции предусматривал междисциплинарный подход к рассмотрению актуальных проблем современной гастроэнтерологии, поэтому в качестве лекторов были приглашены представители разных медицинских специальностей: терапевты, хирурги, исследователи-фармакологи, хотя основную часть докладов представили гастроэнтерологи из разных научных школ Украины.

В работе конференции приняли участие ведущие отечественные ученые-клиницисты: заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, профессор В.Г. Передерий, профессора С.М. Ткач, О.Ю. Губская, С.В. Клименко (Киев), Н.Б. Губергриц (Донецк), И.М. Скрипник (Полтава), Ю.М. Степанов (Днепропетровск) и др.

Основные научные направления конференции: кислотозависимые заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, сотрудничество гастроэнтерологов и хирургов в лечении пептических язв и их осложнений, практическое применение достижений генетики и геномики в гастроэнтерологии, заболевания печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, хронические воспалительные заболевания кишечника, целиакия, пищевая непереносимость и др.

Во время проведения конференции работала выставка зарубежных и отечественных производителей лекарственных средств, медицинской техники, а также издательств медицинской научной литературы.

Работу первого заседания открыл заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Григорьевич Передерий. Лекцию «Открытие *Helicobacter pylori* – выдающееся событие медицины XX века» он начал с истории открытия австралийскими учеными Б. Маршаллом и Р. Уорреном инфекции *H. pylori*, а также рассказал о ее связи с эрозивно-язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки. Представление об инфекционной природе язвенной болезни прошло долгий путь от смелой гипотезы до общепризнанного научного факта. Впервые исследователи заявили об этом в 1982 г., а в 2005 г. им была присуждена Нобелевская премия.

Также В.Г. Передерий напомнил, что сотрудниками кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца под его руководством были выполнены и опубликованы первые в Украине научные работы, касающиеся роли инфекции *H. pylori* в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), освоены современные методы диагностики (такие как ¹³C-дыхательный тест) и лечения хеликобактерной инфекции.

Из-за предубежденного отношения многих консервативно настроенных отечественных ученых к открытию этиологической роли *H. pylori* при заболеваниях ЖКТ эта тема долгое время оставалась закрытой для научной разработки в нашей стране. А в клинической практике подходы к ведению пациентов с гастритами и язвенной болезнью надолго отстали от мирового опыта. В странах Европы, Северной Америки и Австралии, где с момента открытия этиологической роли *H. pylori* систематически разрабатывались и внедрялись в практику методы диагностики и лечения данной инфекции, отмечено значительное снижение заболеваемости язвенной болезнью и хроническим гастритом. Кроме того, в этих странах впервые за десятилетия наметилась тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, что также связывают с успехами эрадикационной терапии.

Как резюме в лекции прозвучала мысль о том, что украинским гастроэнтерологам следует уделять больше внимания мировым тенденциям в медицинской науке и практике, и что только мировой опыт является эталоном для совершенствования знаний и профессиональных навыков врача.

Пептические язвы и их осложнения: в поиске консенсуса между гастроэнтерологами и хирургами

После вступительной лекции состоялся круглый стол «Современные подходы к лечению пептических язв: мнение гастроэнтеролога и хирурга». Доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца Сергей Михайлович Ткач представил современные принципы диагностики и лечения инфекции

H. pylori как причины 95% дуоденальных и 70-80% желудочных язв, а также коснулся проблемы *H. pylori*-негативных язв, основную часть которых составляют НПВП-ассоциированные поражения.

В настоящее время эрадикация инфекции *H. pylori* путем назначения различных схем с ингибиторами протонной помпы (ИПП) и антибиотиками обеспечивает следующие преимущества:

- дает возможность полного излечения язвенной болезни;
- снижает риск развития НПВП-гастропатий;
- предупреждает атрофию слизистой оболочки желудка, предраковых изменений и некардиального рака желудка;
- улучшает состояние больных с неисследованной и функциональной диспепсией.



С.М. Ткач подробно рассмотрел факторы, влияющие на эффективность эрадикации и положения IV Маастрихтского консенсуса по улучшению результатов эрадикационной терапии. Также были затронуты вопросы контроля эффективности эрадикации и ведения больных после антихеликобактерной терапии. Для излечения *H. pylori*-положительных дуоденальных язв достаточно проведения эрадикационной терапии без последующей поддерживающей терапии ИПП. При подтверждении успешной эрадикации неинвазивными методами нет необходимости проводить контрольную эзофагодуоденоскопию (ЭГДС). *H. pylori*-положительные язвы желудка после курса эрадикационной терапии требуют долечивания двойными дозами ИПП в течение 1-3 мес до полного заживления язвы. Основной стратегией лечения *H. pylori*-негативных дуоденальных язв является 3-4-недельная монотерапия ИПП в стандартных дозах. Основной стратегией лечения *H. pylori*-негативных язв желудка является 4-12-недельная монотерапия ИПП в двойных дозах. При этом во всех случаях до начала терапии следует исключить путем гистологического исследования наличие первично-язвенной формы рака желудка, а после лечения проводить контрольные ЭГДС для подтверждения заживления язвы.

Профессор Евгений Николаевич Шепетько (НМУ им. А.А. Богомольца), представляя точку зрения хирургов, рассмотрел, в каких случаях обоснованным и необходимым является хирургическое лечение осложненных гастроуденальных язв. Было отмечено, что сегодня в Украине, как и во всем мире, наблюдается снижение оперативной активности при пептических язвах. Это объясняется возрастанием эффективности консервативного гемостаза, применением комбинированного эндоскопического гемостаза, а также ростом использования в клинической практике ИПП. Целью консервативного гемостаза является формирование тромба, его ретракция и защита от лизиса. Стабильный гемостаз после лечебной эндоскопии на сегодняшний день удается получить после выполнения инфльтрационного гемостаза в комбинации с электрокоагуляцией и аргонплазменной коагуляцией более чем в 78%



случаев. При проведении инфльтрационного гемостаза или электрокоагуляции изолированно эффект достигается не более чем в 50% случаев. Таким образом, стандартом эндоскопического гемостаза является комбинированное выполнение инфльтрационного гемостаза и электрокоагуляции (аргоноплазменной коагуляции, эндоклипирования). Применение консервативных методов гемостаза позволяет достичь временной остановки кровотечения в 91-96% случаев, а окончательной – 75-85%. Докладчик отметил, что надежная остановка кровотечения из сосуда диаметром более 3 мм только эндоскопическими методами практически невозможна. Важным аспектом лечения гастроуденальных кровотечений является создание условий для формирования тромба, репарации язвы, а также предупреждение лизиса тромба. Известно, что при pH 6,7-7,0 происходит нормальная коагуляция, а уже при pH 6,0 наблюдается разрушение 77% адгезированных тромбоцитов через 3 мин. При pH 5,4 происходит полное подавление агрегации тромбоцитов, а при pH 5,0 – полное подавление плазменной коагуляции. Проведение антисекреторной терапии с применением ИПП позволяет достичь необходимых значений pH-содержимого желудка и создать оптимальные условия для репарации дефекта слизистой оболочки.

Хирургическое лечение острых кровоточащих гастроуденальных язв представляет собой сложную и до конца не решенную проблему. Краеугольным камнем является рецидив язвенного кровотечения. Клинико-эндоскопическое прогнозирование рецидива является одним из приоритетных направлений, поскольку послеоперационные осложнения, которые возникают вследствие оперативного вмешательства по поводу рецидива язвенного кровотечения, составляют 89,8%. Разработан алгоритм активной индивидуализированной тактики хирургического лечения, основанный на применении неотложных (превентивных) операций в первые 6-12 ч после поступления пациента в клинику при нестабильном гемостазе и высоком риске рецидива кровотечения. Украинские авторы Фомин П.Д. и Козлов С.Н. (1999) предложили использовать клинико-эндоскопическую систему прогнозирования риска рецидива кровотечения (РРК), которая позволяет в течение нескольких минут оценить клиническую ситуацию. РРК рассчитывается по формуле:

$РРК = (3 \times X1) + (2 \times X2) + X3 + X4$, где X1 – размер язвы, X2 – степень гемостаза в язве, X3 – степень тяжести кровотечения, X4 – возраст больного.

Сумма баллов РРК интерпретируется следующим образом: >16 – высокий риск (89,1%), 10-16 – средний риск (34%), <10 – низкий риск (5,6%).

При среднем и низком риске РРК рекомендуется дальнейшее консервативное лечение с обязательным динамическим эндоскопическим контролем каждые 8-12 ч и возможностью применения отсроченного оперативного вмешательства. Если у пациента высокий риск РРК, показано неотложное выполнение оперативного вмешательства.

В нашей стране приняты следующие абсолютные показания к оперативному лечению осложненных гастроуденальных язв: перфорация язвы, декомпенсированный пилородуоденальный стеноз, профузное желудочно-кишечное кровотечение. Относительными показаниями являются пенетрация язвы, гигантские язвы, повторные язвенные кровотечения, длительный язвенный анамнез с частыми рецидивами, неэффективность консервативной терапии.

Предметом дискуссии является и техника проведения оперативного вмешательства. Украинские хирурги отдают предпочтение выполнению органосберегающих операций с селективной ваготомией, что очень часто подвергается критике со стороны гастроэнтерологов.

Был предложен консенсус между гастроэнтерологами и хирургами в лечении гастродуоденальных язв и их осложнений. Необходимо возобновление эффективной диспансеризации пациентов с диагнозом «язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки». Выбор тактики лечения и составление протокола заключения должны проводиться гастроэнтерологом совместно с хирургом. Одним из основных терапевтических мероприятий является обязательное проведение эрадикации *H. pylori* согласно Маастрихтскому консенсусу IV (2010) пациентам с доказанной *Hp*(+)-ассоциированностью после выполнения оперативного вмешательства с последующим контролем эрадикации на этапе диспансерного наблюдения гастроэнтерологом и хирургом.

Генетика в практической медицине

Профессор кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Сергей Викторович Клименко рассказал о современных возможностях использования генетических маркеров в медицине.

Мы живем в постгеномную эру, когда полностью расшифрована нуклеотидная последовательность генома человека и изучены уже тысячи мутаций отдельных генов, которые определяют предрасположенность к тем или иным заболеваниям, ответ на терапию различными лекарственными средствами и другие аспекты медицинского прогноза. Потенциал использования генетических маркеров в разных сферах медицины трудно переоценить. Генетическое тестирование уже сегодня позволяет оценивать риск развития отдельных заболеваний, например колоректального рака, наследственного панкреатита, рака молочной железы у женщин, проводить скрининговые обследования, устанавливать точный диагноз и стадию заболевания, прогнозировать ответ на терапию и мониторить ее эффективность.

Для медицинской практики принципиально важными являются два основных типа мутаций:

- дефект гена — определяет высокую вероятность развития заболевания у носителя мутации (например, мутации *BRCA1/3* повышают риск развития рака молочной железы у женщин на 65%);
- полиморфизм единичного нуклеотида (ПЕН) — определяет некоторую склонность к развитию заболевания, но профилактические меры могут не допустить его развития.

На практике все чаще используются тесты по определению полиморфизма ПЕН или однонуклеотидных замен, в англоязычной литературе *single nucleotide polymorphism* (SNP). Это самые распространенные нелетальные мутации в геноме человека, которые определяют отличия между людьми. На каждые 300 нуклеотидов генетического кода встречается один ПЕН.

Так, полиморфизм генов, кодирующих ферменты системы цитохрома P450, определяет интенсивность и скорость печеночного метаболизма многих лекарственных средств, например варфарина и ИПП, а следовательно, выраженность и длительность их эффекта. Многие лаборатории уже выполняют тестирование на полиморфизм гена *CYP2C19*, но интерпретация тестов требует от врача определенных знаний и внимательности. Так, у носителей аллели 17 гена *CYP2C19* (это примерно 18% европейской популяции) наблюдается ускоренная работа системы цитохрома, что снижает эффект ИПП. Полиморфизм аллелей 2 и 3 этого же гена наоборот, определяет замедленный метаболизм, что важно для прогнозирования усиления эффекта варфарина и риска кровотечений, но совершенно бесполезно для прогнозирования эффекта ИПП.

Еще один пример — планирование специфической противоопухолевой терапии при колоректальном раке. Сопутствующие мутации *KRAS*, *PIK3CA*, *PTEN* у пациентов с колоректальным раком нивелируют эффект подавления пролиферации опухоли, который оказывают препараты моноклональных антител цетуксимаб и панитумумаб. Вероятность хорошего ответа на лечение составляет всего 15%, поэтому врачу просто необходимо знать мутационный статус перечисленных генов для отбора больных, которым дорогостоящая терапия действительно может помочь.

Резистентная ГЭРБ

Доцент кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Владимир Владимирович Чернявский рассказал о возможных причинах и подходах к лечению резистентной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Известно, что назначение ИПП в большинстве случаев дает возможность помочь больному с ГЭРБ, но вместе с тем от 10 до 40% больных недостаточно или вообще не отвечают на стандартную дозу ИПП, а в 75% случаев наблюдается отсутствие эффекта даже при двукратном повышении дозы препарата. Также следует отметить, что оценка пациентом остаточных симптомов

является субъективной и зависит от возлагаемых на терапию ожиданий (Fass R., 2011). Одной из частых причин неэффективности лечебных мероприятий является и ошибочный диагноз ГЭРБ при наличии у пациента функциональной диспепсии, функциональной за грудиной боли, стриктуры пищевода, лекарственного эзофагита. Недостаточная кислотосупрессия при приеме ИПП может быть связана с генетическими особенностями цитохрома P450. Следует помнить, что у пациентов с симптомами тревоги и депрессии гастроэзофагеальный рефлюкс встречается чаще, а пациенты, плохо отвечающие на терапию ИПП, более подвержены психологическим стрессам (Nojkov B., 2008). В настоящее время пациентам с резистентной ГЭРБ чаще всего рекомендуют применение



двойной дозы ИПП, при этом первую дозу необходимо употребить за полчаса до завтрака, а вторую — за полчаса до обеда (США) или ужина (Европа). Также возможен и альтернативный подход — назначение другого ИПП, с другим типом метаболизма, который менее зависит от генетического полиморфизма *CYP2C19*. Было отмечено, что применение оригинальных препаратов является более эффективным, а в случае назначения генериков необходимо проверять доказанность биоэквивалентности.

Междисциплинарные проблемы

и коморбидность в гастроэнтерологии

Доктор медицинских наук, профессор Валерий Иванович Вдовиченко (Львовский Национальный медицинский университет им. Данила Галицкого) рассмотрел особенности патофизиологии и клиники ГЭРБ при сахарном диабете (СД). Согласно Т.Е. Полуниной (2011) дисфункция верхних отделов пищеварительного тракта при диабетической нейропатии обусловлена снижением давления в кардиальном сфинктере пищевода, что обусловлено удлинением периода расслабления сфинктера при гипергликемии. Также отмечается уменьшение амплитуды, частоты перистальтических волн и увеличение количества асинхронных сокращений пищевода. Докладчиком были представлены результаты исследования, в котором приняли участие 575 больных, из которых 393 имели диагноз СД 2 типа. Группу сравнения составили 182 пациента без СД. Распространенность ГЭРБ по типичной жалобе (изжога) составила у больных с СД 75,8%, а в контрольной группе — 70,9% ($p > 0,05$), а по данным аутопсии — соответственно 14,9% и 11,8% ($p < 0,05$), что свидетельствует о независимом развитии обеих заболеваний. Также в ходе исследования изучали влияние терапии СД на клинические проявления ГЭРБ. Чаще всего изжога наблюдалась при лечении СД инсулином (93%) и бигуанидами (100%). Влияние лекарственных средств (ИПП, прокинетики, урсодезоксихолевая кислота — УДХК) на уровень гликемии не было установлено. Было показано, что у больных СД с клиническими признаками ГЭРБ:

- в два раза чаще наблюдаются кислое срыгивание и такие второстепенные симптомы как икота, осиплость голоса, ощущение «комка»;
- в 3-7 раз чаще беспокоят ночные симптомы (кардиалгия, кашель, одышка);
- в 1,5-4 раза чаще обнаруживаются гистологические признаки поражения слизистой оболочки пищевода;
- заживление эрозий пищевода длится в 2-3 раза дольше, чем у пациентов без СД.

Таким образом, можно утверждать, что наличие СД отягощает клинику и течение ГЭРБ.

Роль диетических рекомендаций и медикаментозной терапии в лечении функциональной диспепсии рассмотрела профессор кафедры внутренней медицины №1 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук Елена Юрьевна Губская. Подробное изложение ее доклада читайте на странице 17.

Заведующая научно-исследовательской лабораторией «Фармакологии и экспериментальной патологии» ННЦ «Институт биологии» Киевского национального университета им. Тараса Шевченко, доктор биологических наук, профессор Татьяна Владимировна Береговая представила результаты собственных исследований гастротоксичности



пищевой добавки глутамат натрия и возможностей применения пребиотиков на основе лактулозы для профилактики кислотозависимых заболеваний желудка. Подробнее об этом читайте на странице 43.

Существует ли непереносимость глютена без целиакии?

Профессор Е.Ю. Губская представила новую проблему — непереносимость глютена без развития целиакии. Целиакия (глютеновая энтеропатия) — хорошо изученное генетически детерминированное заболевание, которое характеризуется формированием обратной атрофической энтеропатии под влиянием белка глютена (глиадина) пшеницы и родственных белков зерна некоторых злаковых культур (секалина ржи, хордеина ячменя, авенина овса). В 2011-2012 гг. в научных публикациях появились первые сообщения о состояниях непереносимости глютена, которые клинически схожи с целиакией, но не сопровождаются энтеропатией и характерными иммунологическими изменениями. Непереносимость глютена — это пока диагноз исключения, четкие критерии данного состояния не разработаны. От целиакии ее отличает отсутствие патологических изменений слизистой оболочки тонкой кишки, а от аллергии на глютен — отсутствие таких IgE-опосредованных реакций немедленного типа, как крапивница, ринит, анафилаксия. Такие пациенты, как правило, жалуются на неспецифические симптомы со стороны ЖКТ в ответ на употребление пшеницы (вздутие, боль, диарея), то есть сами распознают у себя непереносимость этого злака. При этом в их крови отсутствуют антитела к тканевой трансглутаминазе — анти-tTG IgA, хотя обнаруживаются антитела к глиадину AGA IgG. На фоне безглютеновой диеты клинические проявления исчезают, как и при целиакии, с той разницей, что пациенты все-таки могут переносить небольшие количества глютена.

В некоторых странах безглютеновая диета уже стала «модным трендом». Так, в Австралии из 20 млн населения около 1 млн сознательно исключают из своего рациона продукты, содержащие глютен. По данным американских исследователей, в США 6% населения имеют повышенную чувствительность к глютену, тогда как истинная целиакия с энтеропатией и мальнутрицией развивается у 1% населения. Спрос диктует предложение: прирост рынка безглютеновых продуктов питания составляет 15-25% в год в Австралии и 23% в США.

Предполагается, что определенные пептиды пшеницы активируют механизмы естественного иммунитета. Так, пептид P3-43 глиадина активирует экспрессию интерлейкина IL-15. Однако полный механизм развития непереносимости глютена без целиакии до конца не расшифрован. Также высказываются предположения, почему возникла эта проблема. За последние десятилетия человечество стало потреблять намного больше продуктов из пшеницы, причем современные гибриды пшеницы содержат в зернах больше глютена. Играет роль и возрастающая нагрузка на иммунитет условий внешней среды. Гены непереносимости глютена очень распространены, особенно в европейской популяции.

Заболевания печени и гепатопротекция

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрыпник затронул актуальную для Украины проблему алкогольной болезни печени (АБП).

Украина — страна средневысокого уровня потребления алкогольных напитков (в среднем 12 л на человека в год), занимает по этому показателю пятое место в мире, а также имеет высокий (5 баллов) показатель риска заболеваний, ассоциированных с алкоголем (А. Виевский, 2011). Около 1 млн украинцев страдают хроническим алкоголизмом (Н.Е. Полищук, 2008). По данным зарубежных авторов в мире алкоголизм является третьей по значимости причиной роста смертности в возрастной когорте 15-29 лет после

Продолжение на стр. 16.

Дни гастроэнтерологии в Киеве: мировые тенденции глазами украинских ученых

Продовження. Початок на стор. 14.

табакокурения и артериальной гипертензии. Печень как главный орган детоксикации и метаболизма первым реагирует на злоупотребление алкоголем. Особенно подвержены его гепатотоксическому влиянию женщины. У них АБП прогрессирует до терминальной стадии и цирроза быстрее, чем у мужчин, даже после прекращения употребления алкоголя (Н. Zeitz, 2001). Когортное проспективное 6-летнее исследование с участием 1 млн 230 тыс. женщин среднего возраста 56 лет показало, что риск развития алкогольного цирроза печени коррелирует с индексом массы тела (Liu B. et al., 2011).

Распространенность цирроза печени в Украине в 2010 г. выросла на 51,4% по сравнению с 2007 г. (Н.В. Харченко, 2011).

Факторы, определяющие вероятность развития АБП и скорость ее прогрессирования, — это количество, качество и кратность употребления алкогольных напитков. При употреблении более 60–80 г этанола в день мужчинами и более 20 г женщинами в течение 10 лет АБП развивается у 6–41% лиц (В.Т. Ивашкин и соавт., 2007). Исследование, проведенное в Дании с участием 10 тыс. человек, показало, что слабоалкогольные напитки, включая пиво, так же опасны, как и напитки с высоким содержанием этанола: повышают риск развития АБП в 2,5 раза (Becker U. et al., 2002). Употребление алкоголя вне приемов пищи повышает вероятность развития АБП в 3,4 раза (Bellentani S. et al., 1997), а ежедневное употребление — в 2,5 раза по сравнению с приемом алкоголя только по выходным (Hatton J. et al., 2009).

Докладчик прокомментировал современные представления о патогенезе АБП и рассмотрел принципы лечения данного заболевания, главным из которых остается полный отказ от алкоголя. Стойкая абстиненция повышает выживаемость в 2 раза по сравнению с пациентами, которые не прекращают пить. Улучшение состояния на фоне полного воздержания от употребления алкоголя наступает быстро, уже в первые три месяца можно обнаружить регресс гистологической картины и снижение давления в системе портальной вены.

Директор Института гастроэнтерологии НАМН Украины (г. Днепрпетровск), доктор медицинских наук, профессор **Юрий Миронович Степанов** представил современные данные об эпидемиологии и патогенезе жировой болезни печени, а также подходы к лечению данной категории больных.

Жировая болезнь печени (ЖБП) — клинко-морфологический феномен, при котором происходит накопление в печени жира, преимущественно в форме триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности, в меньшей степени — холестерина и липопротеинов низкой плотности. Это универсальная реакция печени на множественные неблагоприятные факторы внешней среды: несбалансированный рацион питания, алкоголь, токсины, вирусы. Жировая инфильтрация печени — начальная фаза большинства заболеваний печени. Своевременно начатое в эту фазу лечение наиболее эффективно. При назначении адекватной патогенетической терапии жировая дистрофия печени полностью обратима. Рост распространенности ЖБП в развивающихся странах связан с тотальной урбанизацией, малоподвижным образом жизни, распространением ранее не свойственного рациона питания, богатого насыщенными жирами и рафинированными углеводами, а также алкоголизма. Современное клиническое значение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) определяется ее ролью как раннего маркера глубоких нарушений липидного и углеводного обмена, развивающихся у лиц с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и СД 2 типа. Патогенез поражения печени при алкогольной жировой болезни печени (АЖБП) дополняется прямым повреждающим действием этанола и ацетальдегида на мембраны гепатоцитов.

Лечение ЖБП включает следующие направления:

- 1) устранение причин развития заболевания, зависящих от воли пациента:
 - модификация образа жизни, нормализация питания;
 - осознанный отказ от алкоголя или лечение алкоголизма;
- 2) фармакотерапия метаболических нарушений:
 - коррекция дислипидемии статинами;
 - коррекция метаболизма триглицеридов препаратами омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, производными никотиновой кислоты;
 - подавление всасывания холестерина путем назначения эзетимиба, холестирамина;

— коррекция состава желчи и метаболизма желчных кислот препаратами УДХК;

3) гепатопротекторная терапия (эссенциальные фосфолипиды — ЭФЛ, антиоксиданты, УДХК, адеметионин).

Профессор С.М. Ткач прокомментировал вопросы гепатопротекторной терапии.

Критический анализ с точки зрения доказательной медицины показывает, что идеального и универсального гепатопротектора не существует, а представления врачей об эффективности и безопасности многих препаратов с заявленными гепатопротекторными свойствами устарели. Доказанной с разной степенью достоверности эффективностью в лечении заболеваний печени обладают такие препараты, как орнитин аспартат, адеметионин, ЭФЛ и УДХК.

Доказательная база обосновывает применение ЭФЛ при острых и хронических вирусных гепатитах, жировой дистрофии, токсических поражениях и циррозе печени. Однако ЭФЛ следует с осторожностью применять у пациентов с активным течением гепатита, так как они могут усиливать холестаз и активность воспалительного процесса.

Препараты силимарина следует рассматривать как гепатопротекторы с предполагаемой, но окончательно не установленной эффективностью. Другие гепатопротекторы растительного происхождения (экстракт листьев артишока, масло семян тыквы) пока нельзя рекомендовать для широкого применения у пациентов с хроническими



заболеваниями печени, поскольку их эффективность не доказана и требует проведения контролируемых клинических исследований. Препараты глицирризины и зверобоя часто вызывают побочные эффекты, а их гепатопротекторные свойства также не доказаны.

Контролируемые исследования с назначением витаминов С и Е пациентам с неалкогольным стеатогепатитом не выявили влияния этих антиоксидантов на скорость прогрессирования фиброза печени. В ряде работ было показано антифибротическое действие альфа-липоевой кислоты в дозе 600 мг/сут при неалкогольном стеатогепатите.

Препараты, содержащие гидролизаты печени крупного рогатого скота, в связи с недоказанной эффективностью и потенциальной опасностью для организма человека не должны применяться в клинической практике.

Панкреатология

Заведующая кафедрой внутренней медицины № 1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Борисовна Губергриц** сделала доклад по материалам 44-й встречи Европейского клуба панкреатологов, которая состоялась в июне в г. Праге (Чехия).

На встрече было представлено много эпидемиологических данных по заболеваниям поджелудочной железы из разных стран Европы. Растет распространенность муковисцидоза, что связывают как с улучшением диагностики, так и с увеличением выживаемости больных на фоне адекватной терапии. Демонстрирует тенденцию к росту и заболеваемость острым панкреатитом, особенно в детской популяции. Частота новых случаев хронического панкреатита существенно ниже, но также растет. По-видимому, в этом играют роль такие факторы риска, как злоупотребление алкоголем, повсеместный рост распространенности метаболического синдрома и ожирения. Отмечено, что с середины XX века практически не достигнуты успехи в диагностике и лечении рака поджелудочной железы (ПЖ). Несмотря на внедрение в практику новых высокоинформативных методов обследования (эндосонография, МРТ), первичный диагноз рака ПЖ стоит на последнем месте по частоте среди всех локализа-



ций рака, в то время как среди причин онкологической смертности по результатам аутопсий рак ПЖ устойчиво занимает четвертую позицию. Это красноречиво свидетельствует о проблеме гиподиагностики.

Доцент кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук **Олег Витальевич Шве́ц** рассмотрел особенности течения и диагностики наследственных панкреатитов с позиций современных достижений генетики.

В настоящее время наследственные или семейные панкреатиты связывают с мутациями трех генов — PRSS1, CFTR, SPINK1. Мутации гена сериновой протеазы 1 (PRSS1) присутствуют почти у 80% пациентов с наследственным панкреатитом, не связанным с муковисцидозом. PRSS1 кодирует катионактивный трипсиноген — первичный катализатор превращения проферментов ПЖ в активные пищеварительные ферменты при их попадании в двенадцатиперстную кишку. Преждевременная активация ферментов вследствие мутации PRSS1 вызывает первичное повреждение ткани ПЖ с развитием острого, а впоследствии и хронического панкреатита. Наиболее изученные мутации PRSS1 (p.R122H и p.N291) характеризуются высокой вероятностью проявления гена (80 и 93% соответственно). Тип наследования аутосомно-доминантный. Большинство носителей мутации заболевают в возрасте до 20 лет. У каждого третьего пациента развивается внешнесекреторная недостаточность ПЖ и СД. Также наличие мутации PRSS1 существенно повышает риск развития рака ПЖ, особенно у курильщиков.

Ген ингибитора сериновой протеазы Kazal type 1 (SPINK1) кодирует панкреатический ингибитор трипсина. В норме он обеспечивает физиологическую обратную связь в отношении синтеза трипсина. Наличие мутации SPINK1 увеличивает риск панкреатита в 12 раз. При наличии мутации у обоих родителей их потомство с большой вероятностью будет страдать хроническим панкреатитом (аутосомно-рецессивный тип наследования). Тем не менее большинство пациентов с хроническим панкреатитом гетерозиготны по мутации SPINK1 и имеют сложные механизмы наследования. Носителями мутаций является около 2% здоровых лиц, и только у 1% носителей развивается наследственный панкреатит.

Мутации гена-регулятора трансмембранной проводимости при муковисцидозе (CFTR) могут становиться причиной панкреатита без манифестации муковисцидоза (у гетерозиготных носителей) или панкреатита, ассоциированного с муковисцидозом (у гомозигот).

Генетические тесты по определению мутационного статуса перечисленных генов уже доступны в некоторых лабораториях. Обновляемый перечень лабораторий можно найти по адресу www.genetests.org. Генетическая консультация с тестированием показана в следующих случаях:

- необъяснимый задокументированный эпизод панкреатита в детском возрасте;
- идиопатический хронический панкреатит, особенно в случаях с дебютом до 25 лет;
- семейные случаи идиопатического острого рецидивирующего панкреатита, идиопатического хронического панкреатита или панкреатита у детей;
- наличие среди родственников носителей мутаций, ассоциированных с наследственным панкреатитом (PRSS1, CFTR, SPINK1);
- необъяснимые рецидивирующие атаки панкреатита.

Генетическое тестирование на мутации SPINK1 и CFTR у асимптомных пациентов лишено смысла, поскольку такие мутации широко распространены в популяции и большинство их носителей никогда не заболеют панкреатитом.

Принципы лечения наследственного панкреатита существенно не отличаются от таковых при панкреатитах другой этиологии. Пациентам рекомендуется полная абстиненция от алкоголя и отказ от курения в связи с высоким риском развития рака ПЖ.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**