



Дни гастроэнтерологии в Киеве

Достижения медицинской генетики, новые методы диагностики и терапевтические подходы в практике гастроэнтерологов и не только

21-22 ноября состоялась традиционная научно-практическая конференция «Дни гастроэнтерологии в Киеве», которую организывает и проводит Украинское общество терапевтов совместно с кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Тематика конференции не ограничивалась только вопросами гастроэнтерологии, а предусматривала обсуждение актуальных проблем и тенденций развития современной медицины, которые касаются работы врачей разных специальностей. Поэтому в качестве лекторов кроме гастроэнтерологов были приглашены терапевты, специалисты ультразвуковой и эндоскопической диагностики, хирурги, эндокринологи, представители фундаментальных наук. Таким же мультидисциплинарным был и состав слушателей. Предлагаем читателям ознакомиться с содержанием некоторых докладов украинских ученых.

Пленарное заседание «Персонализированная и геномная медицина в гастроэнтерологии»

Первое заседание было посвящено возможностям практического применения достижений медицинской генетики и геномики. Открыл заседание председатель Украинского общества терапевтов, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Вячеслав Григорьевич Передерий. Он напомнил, что нынешнее поколение врачей живет и работает в уникальное время — «постгеномную эру». В 2003 году было объявлено о завершении мирового проекта «Геном человека». Совместными усилиями более 2 тыс. ученых из разных стран удалось полностью расшифровать последовательность нуклеотидов двойной спирали ДНК человека. Значение



этого события трудно переоценить. Возможность полного картирования генома любого индивида открывает постгеномную эру в медицине. Все достижения генетики, новой науки геномики (предметом которой является целостный геном человека) и производных от них дисциплин можно использовать для построения принципиально новой модели здравоохранения, основанной на планировании здоровья и ранней индивидуальной профилактике заболеваний. На смену доказательной медицине, основанной на обобщении результатов популяционных исследований, приходит «персонализированная медицина», которая предполагает применение знаний о генетических закономерностях развития и течения различных заболеваний, а также клинических и экологических факторов каждого конкретного пациента для оценки индивидуального риска развития заболеваний, их предупреждения и определения стратегии лечения. Полный сиквенс (расшифровка нуклеотидных последовательностей всего генома конкретного человека) — это пока достаточно дорогое исследование, к практической интерпретации которого медицинская общественность еще не готова. Но за рубежом эта услуга уже доступна. Во многие медицинские дисциплины уже вошли и развиваются такие направления, как генотипирование для определения уже известных вариантов нарушений в геноме и склонности к развитию различных заболеваний, фармакогенетика (оценка индивидуальной реакции на лекарства), нутрициогенетика (оценка влияния питания на реализацию генетической информации) и другие. Многие клиники и лаборатории, которые занимаются генетическими исследованиями, уже предлагают свои услуги врачам и населению на коммерческой основе. В то же время очевидно, что в Украине ни врачи, ни население, пока еще не имеют должного представления о возможностях современной генетики и производных от нее направлений. Огромное отставание от мировых тенденций обусловлено еще и тем, что относительно недавно (в масштабе истории), с 1948 по 1967 год на территории нашей страны наука генетика не только была запрещена, но и носила клеймо «лженауки». Так что лишь личный упорный труд каждого, кто хочет получить новые знания, сможет помочь ему подняться до сегодняшнего уровня понимания новых направлений в генетике.

Доктор медицинских наук, профессор Виктор Евгеньевич Досенко (отдел общей и молекулярной патофизиологии Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины) прочел лекцию «Однонуклеотидные полиморфизмы как генетическая основа полигенных многофакторных заболеваний».



Практическим врачам следует различать такие понятия, как мутации генов и полиморфизм единичных нуклеотидов (ПЕН). Мутации (дефекты гена) возникают относительно редко, определяют грубые нарушения синтеза белка и высокую, почти 100% вероятность развития заболевания у их носителей. Многие мутации несовместимы с жизнью. Такие заболевания, четко связанные с дефектом определенного гена, называются моногенными. По типу наследования выделяют аутосомно-доминантные заболевания (например, полипоз толстой кишки, поликистоз почек, синдром Жильбера), аутосомно-рецессивные (большинство ферментопатий, болезнь Вильсона-Коновалова), кодоминантные (например, серповидноклеточная анемия) и сцепленные с полом (гемофилия, агаммаглобулинемия Брутона).

ПЕН или однонуклеотидные замены (в англоязычной литературе single nucleotide polymorphism, SNP) — это широко распространенные нелетальные вариации в геноме человека, которые определяют различия между людьми, составляют генетическую основу конституциональных особенностей, в том числе предрасположенности к развитию заболеваний. Склонность к тому или иному заболеванию часто определяется не конкретным полиморфизмом, а комбинацией многих ПЕН и их взаимодействием с факторами внешней среды, условиями жизни индивида. Такие заболевания определяются как полигенные многофакторные. К ним относятся практически все хронические заболевания человека, включая такие социально значимые, как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, онкопатология, эндогенная депрессия, шизофрения.

Если выявление определенной мутации высоко достоверно подтверждает диагноз наследственного заболевания, то определение ПЕН позволяет лишь с большей или меньшей точностью оценить риск развития полигенного заболевания в течение жизни, спрогнозировать его тяжесть, вариант течения и ответ на доступные варианты терапии. Но поставить диагноз наследственного заболевания врач может по характерному фенотипу больного и с помощью дополнительных (не генетических) тестов, а перспективы генотипирования на выявление многих изученных ПЕН в практической медицине уже сейчас намного шире. На сегодняшний день известны тысячи ПЕН, которые определяют предрасположенность к тем или иным многофакторным заболеваниям, ответ на терапию различными лекарственными средствами и другие аспекты медицинского прогноза. Генотипирование позволяет с высокой точностью оценивать риск развития колоректального рака (КРР), наследственного панкреатита, рака молочной железы у женщины, проводить скрининговые обследования, устанавливать точный диагноз и стадию заболевания, прогнозировать ответ на терапию и мониторировать ее эффективность.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца Сергей Михайлович Ткач познакомил врачей с возможностями фармакогенетики.



Врожденные и приобретенные вариации в метаболизме лекарственных средств часто приводят к снижению или полному отсутствию их эффекта даже у высококомплайентных больных, а также могут становиться причиной выраженных побочных эффектов и нежелательных взаимодействий между препаратами различных групп. В настоящее время изучено уже много генов, от полиморфизма которых зависит эффективность и безопасность определенных лекарственных средств. Практические достижения фармакогенетики главным образом связаны с изучением системы изоферментов цитохрома P450. Полиморфизм генов, кодирующих изоферменты системы цитохрома P450, определяет интенсивность и скорость печеночной метаболизации многих лекарственных средств, например варфарина, клопидогреля, ингибиторов протонной помпы (ИПП), а следовательно, выраженность и длительность их эффекта, что имеет важное значение для врачей разных специальностей.

С.М. Ткач привел примеры фармакогенетических тестов, которые уже сегодня применяются в клинической практике:

- генотипирование CYP2C9 и VKORC1 для прогнозирования ответа на антикоагулянтную терапию варфарином;
- определение полиморфизма генов, кодирующих фермент CYP2C19 для прогнозирования ответа на клопидогрель и ИПП;
- SLCO1B1 — прогнозирование эффективности статинов и др.

Генотип медленного метаболизатора по CYP2C9 определяет высокий риск ранних геморрагических осложнений на фоне терапии варфарином. В 2007 г. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) дополнило руководство по назначению варфарина генотипированием CYP2C9*2, CYP2C9*3 и VKORC1 (алгоритм Gage). Назначение варфарина по этому алгоритму снижает частоту госпитализаций по любым причинам на 33%, а по причине кровотечений и тромбозов — на 42% в течение 6 мес.

Варианты полиморфизма CYP2C19 определяют ультрабыструю, быструю или замедленную метаболизацию в печени ИПП. До 70% европейской популяции являются ультрабыстрыми или быстрыми метаболизаторами ИПП, что обуславливает низкую эффективность стандартных доз омепразола и лансопразола в схемах эрадикации *H. pylori*, а также в лечении ГЭРБ и другой кислотозависимой патологии. У медленных метаболизаторов существенно выше риск побочных эффектов и нежелательных взаимодействий ИПП с другими препаратами, например клопидогрелем, который широко применяется в кардиологии, терапии и хирургии.

Оценка фармакогенетических вариаций помогает клиницистам в индивидуальном подборе доз ИПП, особенно у пациентов, которые уже имеют опыт неэффективной эрадикационной терапии или длительно незаживающие пептические язвы. Так, для достижения высокого уровня эрадикации *H. pylori* при использовании стандартной тройной терапии (ИПП+амоксциллин+кларитромицин) доза ИПП у быстрых и ультрабыстрых метаболизаторов должна быть в 2-4 раза выше.

Вопрос о том, снижают ли ИПП антиагрегантные эффекты клопидогреля, остается открытым. Решение об одновременном назначении ИПП и тиапиридинов должно учитывать соотношение «польза/риск» для сердечно-сосудистых и гастроэнтерологических осложнений. В таких случаях желателно применять ИПП, метаболизм которых в меньшей степени зависит от мутационного статуса CYP2C19, т.е. пантопразол и эзомепразол.

Американской ассоциацией сердца и Европейским обществом кардиологов приняты консенсусы относительно ситуаций, в которых генотипирование CYP2C19 для прогнозирования резистентности к клопидогрелю является обязательным: вмешательства на незащищенном стволе левой коронарной артерии, бифуркационный стеноз левой коронарной артерии, стеноз единственной проходимой коронарной артерии, повторные чрескожные коронарные вмешательства, тромбоз стента в анамнезе, комбинация факторов высокого риска (острый коронарный синдром в анамнезе, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность).

Внедрение достижений фармакогенетики в практику будет способствовать развитию персонализированной медицины. В настоящее время фармакогенетическое тестирование внедрено в работу клиники кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Аспирант кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца Ольга Юрьевна Мищенко в докладе, подготовленном совместно с профессором кафедры Сергеем Викторовичем Клименко, представила современные возможности молекулярно-генетического тестирования в скрининге и профилактике наследственных форм рака желудка и кишечника.



По данным Национального института рака США (Feuer E.J., 1999), 5-8% всех случаев КРР являются наследственными, 15-20% можно отнести к многофакторным, а 75% – спорадическим. К редким наследственным формам КРР относят семейный аденоматозный полипоз (FAP, 1% случаев КРР) и наследственный неполипозный КРР (синдром Линча, 5%).

Синдром Линча связан с повреждениями генов репарации ДНК: MSH2, MSH6, MLH1, PMS2, которые определяют не только высокую предрасположенность к КРР (до 78% в возрасте до 80 лет), но и раку других локализаций (эндометрия – 43%, желудка – 19%, желчевыводящих путей – 18%). Синдром Линча наследуется по ауто-доминантному типу, характерна высокая пенетрантность мутации (распространенность в популяции). Как правило, у носителей мутации развивается правосторонний проксимальный КРР в возрасте 40-50 лет. Генетический скрининг на синдром Линча показан при наличии в семейном анамнезе случаев рака толстой кишки в возрасте моложе 50 лет, у представителей двух и более поколений, при наличии в гистологическом препарате слизистой оболочки толстой кишки интенсивной инфильтрации лимфоцитами у пациентов моложе 60 лет. Если у пациента обнаружены мутации генов репарации ДНК (синдрома Линча) до клинической манифестации, рекомендуются следующие профилактические меры: начиная с возраста 21 года – ежегодный опрос и осмотр врачом, колоноскопия каждые 1-2 года начиная с возраста 20 лет (MLH1), 25 лет (MSH2) или 30 лет (MSH6 и PMS2); женщинам – ежегодное трансвагинальное УЗИ и гистоморфологическое исследование эндометрия начиная с возраста 30-35 лет; анализ мочи с цитологическим исследованием каждые 1-2 года начиная с 25-35 лет.

Семейный аденоматозный полипоз (FAP) при отсутствии лечения малигнизируется в 100% случаев. Возникает у лиц с мутацией гена аденоматозного полипоза APC или гена ДНК-гликозилазы MUTYH. Ген APC контролирует специфическую адгезию и дифференциацию клеток эпителия кишечника, нарушение которых вызывает рост полипа, но недостаточно для манифестации рака. Наследование ауто-доминантное, распространенность мутации менее 1%. Ген ДНК-гликозилазы MUTYH принимает участие в репарации ДНК после окислительного повреждения. Скрининг на КРР показан при обнаружении 10 и более аденом в кишечнике, наличии мутаций генов APC и MUTYH в семейном анамнезе, наличии десмоидных опухолей. Носителям мутантной аллели MUTYH рекомендуется проведение колоноскопии каждые 2-3 года начиная с 25-30 лет до момента появления полипов, в дальнейшем – колоноскопия каждые 1-2 года и полипэктомия в случаях множественного полипоза (до 20 полипов размером менее 1 см); при множественном полипозе показана профилактическая колонэктомия.

До 50% пациентов с диффузным раком желудка являются носителями мутации гена CDH1, который

кодирует E-кадгерин – кальцийзависимый белок, регулирующий клеточную адгезию, обеспечивая морфологическую целостность слизистой оболочки желудка и нормальную дифференциацию эпителия. Генотипирование с определением мутации гена CDH1 показано при отягощенном семейном анамнезе: 2 и более случая диффузного рака желудка у родственников первого и второго порядка, если хотя бы у одного из них рак развился в возрасте до 50 лет; 3 и более случая диффузного рака желудка у родственников первого и второго порядка в любом возрасте. При определении мутации существует рекомендация профилактической гастрэктомии на 5 лет раньше, чем возраст развития рака у родственника.

Заседание «Диагностика и лечение заболеваний эзофагогастроудуоденальной зоны»

Доцент кафедры внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Олег Витальевич Швец предложил врачам участие в международном проекте «Европейский реестр инфекции Helicobacter pylori».



Как известно, подходы к диагностике и лечению H. pylori-ассоциированных заболеваний регламентируются Маастрихтским консенсусом и национальными рекомендациями, которые разработаны в большинстве европейских стран. Однако полнота выполнения принятых рекомендаций, доступность современных методов диагностики и эрадикации инфекции до сих пор не исследовались. Европейский реестр инфекции H. pylori организован Европейской группой по изучению H. pylori во главе с профессором Хавьером Гилбертом (Мадридский университет, Испания). Цель реестра – сбор и анализ информации о диагностике, лечении и ведении взрослых пациентов с H. pylori-ассоциированной патологией в амбулаторных клиниках стран Европы. В проекте планируют принять участие 30 стран, включая Украину. О.В. Швец является национальным координатором реестра. Участвуют центры Киева, Винницы, Днепропетровска, Донецка, Запорожья, Крыма, Львова, Одессы, Полтавы и Харькова.

В каждом клиническом центре, который планирует предоставить данные для реестра, в течение 12 мес будут заполняться специальные электронные формы, включающие данные о клинических проявлениях H. pylori-ассоциированных заболеваний, применяемых в центре, диагностических тестах, схемах эрадикации, их эффективности, побочных эффектах, количестве попыток эрадикации, комплаенсе пациентов. Исследование началось 1 июня 2013 года, окончание планируется 31 мая 2014 г.

Докладчик огласил некоторые промежуточные результаты реестра. Доступность достоверных диагностических тестов на H. pylori в Украине по-прежнему недостаточна. Во многих случаях решение о проведении эрадикационной терапии принимается врачами на основании скрининговых серологических тестов. Широкое распространение получил не имеющий отношения к диагностике хеликобактерной инфекции коммерческий дыхательный тест «Хелик», в то время как во всем мире золотым стандартом диагностики, который рекомендован Маастрихтским консенсусом, остается ¹³C-мочевинный дыхательный тест. Стандартная трехкомпонентная семидневная антихеликобактерная терапия продолжает использоваться как схема первой линии в нашей стране. В большинстве случаев не проводится контроль эрадикации.

В докладе доктора медицинских наук, профессора Марины Борисовны Щербининой (Днепропетровская государственная медицинская академия) были рассмотрены вопросы оптимизации терапии ГЭРБ.

При обсуждении антисекреторной терапии в качестве базисной отмечена ее высокая эффективность при кислотозависимых симптомах и незначительная – при меньшей зависимости ГЭРБ от гиперпродукции соляной кислоты. В целом ИПП являются эффективными и безопасными, но гипердиагностика кислотного-опосредованных условий при ГЭРБ и передозировка ИПП смешают соотношение «риск-польза» в сторону риска. Прокинетики имеют некоторые преимущества в определенных ситуациях, но существует проблема безопасности этих препаратов. Ингибиторы рефлюкса (ингибиторы транзитных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера) не показали положительных результатов в клинических исследованиях. При тяжелом течении заболевания прибегают к фундопликации, которая при кислотных рефлюксах является столь же эффективной, как и применение ИПП.



В 2001 г. впервые заговорили о существовании постпрандиального кислотного кармана в кардии и дне желудка. Это предположение было выдвинуто на основании наблюдений, что pH эзофагеального рефлюктата после приема пищи часто более кислый, чем pH желудочного содержимого. В дальнейшем было показано, что у пациентов с ГЭРБ после еды происходит более значительное растягивание этой части стенки желудка, чем у здоровых людей (4-6 см по сравнению с 2 см в норме). Кислотный карман в проксимальном отделе желудка, избегая буферного действия пищи, может существовать до 2 ч после еды, сохраняя высокую кислотность содержимого. На фоне приема ИПП его содержание становится менее кислым, однако симптомы ГЭРБ сохраняются за счет слабых рефлюксов. Поэтому как новый подход к лечению ГЭРБ было обозначено целенаправленное воздействие на кислотный карман.

В настоящее время все более часто в схемах лечения ГЭРБ используют альгинаты, лекарственные препараты на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей. С помощью радиоизотопных исследований было показано, что после приема альгинатов формируется альгинатный рафт (от англ. raft – плот), «плавающий» на поверхности желудочного содержимого до 4 ч после приема препарата. Поскольку рафт сохраняется на поверхности пищи до опорожнения желудка в проксимальном отделе непосредственно возле гастроэзофагеального перехода, то он препятствует возникновению рефлюкса в пищевод, сокращая количество или полностью устраняя рефлюксы. Одновременно альгинатный рафт создает физический барьер, который служит ловушкой пепсина и желчи, которые входят в состав рефлюктата. Таким образом, альгинаты рассматриваются как агенты, изменяющие pH и положение кислотного кармана при ГЭРБ.

Альгинаты могут применяться и как монотерапия, и в качестве адьювантной терапии с ИПП, сокращая время достижения видимого эффекта и улучшая прогноз течения заболевания, а также подходят для купирования изжоги «по требованию». При однократном приеме альгинаты купируют изжогу в среднем в течение 3,3 мин. Профиль безопасности позволяет применять их даже у беременных.

Начальник кафедры военной терапии Украинской военно-медицинской академии (г. Киев), доктор медицинских наук Галина Васильевна Оседло в докладе «Клиническая маска ГЭРБ: от патогенеза к лечению» рассмотрела проблему внепищеводных проявлений ГЭРБ.

Широкая распространенность в популяции и высокая частота атипичных, внепищеводных проявлений ГЭРБ переводят эту проблему из разряда гастроэнтерологических в общетерапевтическую, актуальную для врачей разных специальностей.

К внепищеводным проявлениям, которые четко ассоциированы с ГЭРБ, относятся кашель, рефлюкс-ларингит, астму, поражения зубной эмали, кардиалгии. Кроме того, предположительно с ГЭРБ связаны фарингит, синусит, идиопатический фиброз легких и рецидивирующий средний отит. Необходимо помнить, что ГЭРБ может манифестировать респираторными масками без типичных симптомов изжоги и кислого рефлюкса. Так, нередко респираторным проявлением ГЭРБ является хронический кашель. Связь кашля с ГЭРБ подтверждается совпадением во времени гастроэзофагеальных рефлюксов с приступами кашля по данным суточного эзофагеального pH-мониторинга.

Участие гастроэзофагеального рефлюкса в патогенезе бронхиальной астмы (БА) объясняется рефлекторным вагусным и аспирационными механизмами. У больных БА изжога встречается в 70% случаев. У 60% больных БА наблюдается грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, которая выступает морфологическим субстратом для появления рефлюкс-эзофагита в 42% случаев. Также установлена положительная корреляция между тяжестью течения астмы и выраженностью ГЭРБ (С.Г. Бурков и соавт., 2007, 2008; J.P.Galmiche, 2008).

Кардиальные маски, по данным украинских исследователей (Г.Д. Фадеенко, 2004; М.Б. Щербинина, 2008), встречаются у 35-62% больных ГЭРБ. Боль за грудиной может напоминать кардиогенную, а по механизму возникновения бывает псевдокоронарной, связанной с возникновением эзофагоспазма, и коронарной, связанной с рефлекторным возникновением стенокардии.

Продолжение на стр. 22.

Дні гастроентерології в Києві

Продолжение. Начало на стр. 20.

Данные коронарографии свидетельствуют, что почти у трети больных с корональными симптомами патология коронарных сосудов отсутствует, но вместе с тем у значительной части пациентов выявляется патология пищевода (А.С. Трухманов, 2008).

Для подтверждения взаимосвязи ГЭРБ с респираторными или корональными проявлениями используют одновременно стандартные методы обследования пищевода (с точный рН-мониторинг, импедансометрию), а также дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Простой диагностической пробой является тест с назначением ИПП.

По данным многих исследователей, для достижения устойчивого лечебного эффекта при ГЭРБ с внепищеводными проявлениями необходима более мощная и длительная антисекреторная терапия, чем при лечении пациентов с типичными симптомами изжоги и кислого рефлюкса. Однако при увеличении дозы ИПП и продлении курсов терапии повышается риск побочных эффектов и нежелательных лекарственных взаимодействий, что особенно актуально для пациентов с коморбидными заболеваниями, которые одновременно принимают препараты нескольких фармакологических групп. Одним из возможных осложнений длительной антисекреторной терапии является негоспитальная пневмония, риск развития которой повышается в 4,7 раза у пациентов, длительно принимающих ИПП. Это объясняется нарушением защитных свойств кислотного антибактериального барьера желудка, а также свойством ИПП блокировать H^+/K^+-ATP -азу не только в париетальных клетках желудочного эпителия, но и в нейтрофилах, угнетая их фагоцитарную активность и способность к дегрануляции (Е.И. Ткаченко и соавт., 2009; S. Gulmez et al., 2007). У пациентов с внепищеводными симптомами ГЭРБ и коморбидными сердечно-сосудистыми заболеваниями определенными преимуществами обладает пантопразол как представитель класса ИПП с самой высокой рН-селективностью (максимумом эффекта в кислой среде желудка) и минимальными взаимодействиями с лекарствами, которые метаболизируются системой цитохрома P450.

Заседание «Новые возможности диагностики заболеваний органов пищеварения»

Профессор М.Б. Щербинина познакомила слушателей с принципом и возможностями ультразвуковой эластографии в реальном времени (RTE). Методика используется в мире с 1998 г., но в Украине еще не получила широкого распространения, хотя несомненным преимуществом является возможность ее использования практически на любом УЗИ-аппарате премиум-класса при приобретении специального датчика и программного обеспечения. RTE значительно улучшает визуализацию печени и поджелудочной железы благодаря качественному и количественному анализу эластичности ткани этих органов. RTE расширяет диагностические возможности, выгодно отличаясь от фибросканирования (первого метода ультразвуковой эластометрии с использованием аппарата Fibrosan). RTE дает четкую оценку степени фиброза/цирроза печени, которая соотносится с распределением стадий фиброза по шкале Metavir и хорошо коррелирует с результатами пункционной биопсии. Принципиально важным является определение ранних стадий заболевания, а также фиксирование показателя среднего значения ESRmean (расчетный коэффициент упругости, elastic strain ratio), изменения которого при последующих исследованиях дают возможность оценить положительную или отрицательную динамику состояния паренхимы печени, оценить эффективность проводимого лечения. Показатели RTE являются важным дополнительным критерием оценки характера изменений в тканях указанных органов. На практике это позволяет не только с большой вероятностью заподозрить опухолевый или метастатический процесс, но и уточнить область взятия биопсийного материала с целью морфологической верификации, а также оценить результаты хирургического вмешательства, например, полноту удаления опухоли или разрушения метастазов в печени при радиочастотной абляции.

Продолжил тему ультразвуковой эластографии Президент Украинской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики, старший научный сотрудник отдела клинической патофизиологии Института физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, кандидат медицинских наук Олег Борисович Дычник. Он рассмотрел особенности разных методик эластографии в диагностике заболеваний печени.



Ультразвуковое исследование печени позволяет гастроэнтерологу, терапевту или специалисту по вирусным гепатитам получить оценку очаговой патологии (опухоль, метастазы, кисты и др.), диффузной патологии (жировая дистрофия, фиброз, цирроз, клеточная инфильтрация), сосудистой патологии, аномалий положения, формы, размеров органа. Ультразвуковая эластография, которую специалисты ультразвуковой диагностики уже окрестили «ультразвуковой пальпацией», призвана решать две первые задачи. К ее несомненным преимуществам следует отнести неинвазивность (по сравнению с биопсией), относительно невысокую стоимость и возможность широкого применения (по сравнению с МР-эластографией).

Все известные методики ультразвуковой эластографии делятся на статическую (компрессионную) и динамическую, которая в свою очередь бывает акустической и механической.

Исторически первой ультразвуковой методикой оценки жесткости ткани печени стала механическая транзитная импульсная эластография (transient elastography, TE) с использованием аппарата Fibrosan французской фирмы Echosens. Fibrosan выполняет единственную задачу – определяет абсолютное значение (в кПа) плотности в определенной области ткани печени, но имеет массу ограничений. TE выполнила свое историческое предназначение, явившись отправной точкой в накоплении опыта ультразвуковой эластографии, и дала толчок развитию более совершенным технологиям – статической и акустической эластографии.

Ряд ведущих фирм-производителей ультразвукового оборудования, таких как Hitachi, Ultrasonix, Siemens, Toshiba, отдали предпочтение развитию статической (компрессионной) эластографии или, как принято ее обозначать в зарубежной литературе, RTE – эластографии в реальном времени. Методика основана на оценке степени сжимаемости ткани органа при компрессии датчиком или под влиянием собственных сердечных сокращений исследуемого (более жесткая ткань смещается меньше, мягкая – больше).

Акустическая динамическая эластография реализована в двух технологиях – акустической импульсно-волновой эластографии (acoustic radiation force impulse, ARFI) в аппаратах Siemens и эластографии сдвиговой волны (ShearWave), которая развивается фирмами Supersonic, «Радмир» (Украина) и Philips. Для сжатия ткани используется энергия акустической волны. Измеряется скорость прохождения волны в зависимости от жесткости ткани (чем жестче, тем выше скорость).

Принципиальное различие между компрессионной (RTE) эластографией и динамическими методиками состоит в том, что RTE оценивает изменения эластичности ткани печени относительно эталонного (здорового) участка (относительный принцип), а технологии ARFI и ShearWave основаны на измерении абсолютных значений жесткости (в кПа) в определенных точках или зонах ткани паренхиматозного органа.

Ценным преимуществом современных методик является синхронизация визуализации в обычном серошкальном В-режиме и цветового картирования участков ткани различной плотности. Исследователь в В-режиме видит обычную ультразвуковую картину зоны интереса и параллельно в режиме эластографии может оценить плотность этой зоны в режиме цветового картирования.

Возможности всех видов ультразвуковой эластографии ограничивают те же факторы пациента, что и для обычного УЗИ: ожирение, асцит, послеоперационные рубцы. При RTE выше – операторзависимость результатов. Неправильное давление датчиком может приводить к некорректной интерпретации картирования жесткости тканей.

Диагностические возможности RTE, ARFI и ShearWave в целом сопоставимы. Для оценки очаговых поражений, особенно дифференциации глубоких опухолей, лучше применять RTE (проникновение на большую глубину), но ARFI и ShearWave тоже позволяют это делать. Диагностика диффузных поражений печени в обычном В-режиме практически невозможна, что подтверждается данными многих исследователей. Ультразвуковая эластография – большой прорыв в этой области гепатологии и должна стать рутинным неинвазивным методом оценки фиброза. Доказана хорошая корреляция с результатами биопсии и биохимическими тестами.

Специалист эндоскопической диагностики, врач-онколог медицинского центра «Олимпед» (г. Киев) Сергей Валерьевич Музыка рассказал о возможностях гастроинтестинальной эндоскопии высокого разрешения.



В настоящее время эндоскопия высокого разрешения применяется для диагностики предраковых изменений и раннего рака верхних отделов ЖКТ, раннего КРР, колоректальных аденом и рака на фоне неспецифических воспалительных заболеваний кишечника, при которых грубые патологические изменения слизистой оболочки существенно уменьшают диагностические возможности стандартной эндоскопии в белом свете. Ссылаясь на зарубежные исследования высокого методологического качества, докладчик продемонстрировал преимущества эндоскопии высокого разрешения и узкоспектральной эндоскопии (NBI) в оценке гистологической структуры кишечных полипов и раннем распознавании очагов малигнизации.

Эндоскопия органов пищеварительного тракта должна отвечать требованиям времени по техническому оснащению и навыкам эндоскописта. Высокое разрешение упрощает интерпретацию изображения и позволяет с высокой точностью дифференцировать эндоскопические находки.

Программа второго дня конференции была не менее насыщенной и интересной. Особым событием стала секция «Атипичная целиакия: стандарты диагностики, лечения и клинические случаи». Вице-президент Украинского общества целиакии, доктор медицинских наук, профессор Елена Юрьевна Губская в докладе «Современные стандарты диагностики целиакии и непереносимости глютена» обратила внимание специалистов на важность следования международным стандартам диагностики глютеновой энтеропатии, важнейшим из которых на сегодняшний день считается комплексность выявления позитивных титров серологических биомаркеров целиакии и морфологических



изменений в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Самостоятельно результаты биопсии больше не являются «золотым стандартом» диагностики. Кроме того, докладчик отметила, что одним из выдающихся достижений гастроэнтерологии 2013 года Всемирной организацией гастроэнтерологов названо выделение новой патологии – непереносимости глютена без целиакии, которая имеет свои особенности течения и требует обязательной дифференциальной диагностики с целиакией. Интересные клинические случаи атипичной целиакии у взрослых и детей представили Г.Н. Дмитрякова (Запорожье), О.О. Пахомова (Киев), К.А. Зуев (Киев). Председатель Украинского общества целиакии О.А. Наумова остановилась на типичных ошибках врачей в лечении пациентов с целиакией и способах их преодоления.

В рамках заседания «Заболевания кишечника: от превентивных методов к хирургическому лечению» были рассмотрены вопросы влияния диеты на микрофлору кишечника и проявления гастроэнтерологических заболеваний (доцент О.В. Швец, Киев), современные подходы к ведению больных с синдромом раздраженной кишки (профессор С.М. Ткач) и воспалительными заболеваниями кишечника (профессор А.Э. Дорофеев, Донецк). Логическим завершением темы секционного заседания стал доклад профессора А.В. Бороты (Донецк) «Когда и как оперировать больных неспецифическим язвенным колитом: взгляд хирурга».

Завершающее заседание конференции «Нераскрытые вопросы гастроэнтерологии» объединило интересные доклады профессора И.Л. Клярской (Симферополь) «Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», профессора Н.Б. Губергриц (Донецк) «Сложные эзофагиты или причины-невидимки», профессора В.Н. Чернобрового (Винница) «Стеатоз печени в комбинации с дислипидемией и атеросклерозом».

Конференция «Дни гастроэнтерологии в Киеве» собрала около 400 врачей из всех регионов Украины. В следующем году организаторы конференции планируют не только продолжить традиционную работу по информированию врачей о достижениях современной гастроэнтерологии, но и углубить новое направление этого года, уже обозначив тематику конференции 2014 года – «Геномная и персонализированная медицина в клинической практике – взгляд в будущее».

Подготовили Дмитрий Молчанов и Елена Губская