

VI Украинская гастроэнтерологическая неделя: актуальные

18-19 сентября в г. Полтаве прошла научно-практическая конференция с международным участием «VI Украинская гастроэнтерологическая неделя», собравшая ведущих отечественных и зарубежных ученых, а также практикующих врачей-гастроэнтерологов и представителей других специальностей из разных областей Украины. Основные темы гастро-недели: кислотозависимые заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, превенция и лечение онкопатологии органов пищеварения, новые методы ультразвуковой и эндоскопической диагностики, клиническая панкреатология, заболевания печени и желчевыводящих путей, хронические воспалительные заболевания кишечника, педиатрическая гастроэнтерология и др. Предлагаем читателям ознакомиться с некоторыми докладами ведущих отечественных специалистов, прозвучавшими в рамках первого пленарного заседания «Актуальные проблемы гастроэнтерологии XXI века: взгляд с позиций доказательности».

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «гастроэнтерология», заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко** рассказала о состоянии гастроэнтерологической службы в Украине и путях ее развития.



Болезни органов пищеварения в Украине, как и в мире, демонстрируют стойкую тенденцию к росту. Данную ситуацию связывают с низкой культурой питания, отсутствием знаний или желанием придерживаться здорового образа жизни, ухудшением качества продуктов питания и воды. Количество случаев регистрации заболеваний органов пищеварения за последние 10 лет выросло более чем на 1,5 млн: с 6 млн 865 тыс. в 2001 году до 8 млн 258 тыс. в 2012 году. Также имеет место увеличение распространенности заболеваемости болезней органов пищеварения среди населения Украины за последние пять лет.

Сложным вопросом в гастроэнтерологической службе остается верификация и регистрация таких заболеваний, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), диспепсия, синдром раздраженного кишечника. Следует признать, что статистические показатели в Украине по данным заболеваниям не соответствуют действительности.

Практически стабильным в Украине остается показатель обеспеченности гастроэнтерологами (0,22 на 10 тыс. населения), что соответствует средним показателям большинства стран Европы. Наблюдается тенденция к сокращению штатных единиц, что объясняется реформированием медицинской сферы.

Необходимо отметить сокращение количества гастроэнтерологических коек: в 2012 году – до 3946. Уменьшился показатель среднего пребывания больного на койке. Без изменений остаются показатели летальности.

Состояние здоровья населения наглядно характеризуют данные исследования «Состояние здоровья украинцев», инициированного и проведенного компанией Philips в Украине совместно с фондом Р.Л. Ахметова. Согласно результатам этого исследования более трети украинцев очень редко или вообще никогда не проходят профилактические осмотры. Только 8% граждан регулярно

посещают врача, тогда как большинство из них обращаются к врачу только при наличии проблем со здоровьем (41%) или в запущенных случаях болезни (37%). 45% респондентов характеризуют свое здоровье как «скорее, хорошее», 42% – «ни плохое, ни хорошее», 13% – «скорее, плохое» и «очень плохое». Только 40% опрошенных украинцев признают, что их здоровье зависит от них самих. Примечательно, что в США этот показатель достигает 60%, в Германии – 48%. Интересными оказались ответы украинцев на вопрос об обращении за медицинской помощью. Оказалось, что по вопросам диагноза и лечения 30% опрошенных обращаются к врачу, а 29% – к друзьям и родственникам.

Граждане Украины осознают личную ответственность за свое здоровье, но в силу разных причин, в том числе из-за отсутствия информации и системы профилактических обследований, склонны заниматься самолечением. 20% респондентов наибольшей угрозой своему здоровью в ближайшие 5 лет считают грипп (максимальное количество ответов), и только 6% – онкологические заболевания, в то время когда согласно данным ВОЗ рак является второй наиболее распространенной причиной смертности среди украинцев.

По данным Ю. Думанского (2013), Украина отличается высоким уровнем онкозаболеваемости и входит в первую десятку стран мира по этому показателю, имея более 160 тыс. заболевших в год. К 2020 году количество онкобольных в Украине может вырасти до 200 тыс. ежегодно. Наиболее распространенными формами рака, выявленными впервые, как во всем мире, так и в Украине являются рак легкого (16,5 тыс. ежегодно), рак молочной железы (16 тыс. ежегодно) и опухоли толстой кишки (19 тыс.).

По данным Национального канцер-реестра (2012), смертность населения Украины от злокачественных новообразований в 2011 году достигла 186 на 100 тыс. населения, что на 0,3% больше, чем в 2010 году. Уровень смертности вырос в 14 регионах, самый большой – в Харьковской, Херсонской областях и в г. Севастополе. Очень высокие показатели смертности зафиксированы также в Днепропетровской, Донецкой, Запорожской Кировоградской, Луганской и Тернопольской областях. При профилактических осмотрах было выявлено лишь 30,6% онкологических больных (от 19% в Кировоградской области до почти 65% в г. Киеве).

В Украине действует утвержденная Законом Украины «Общегосударственная программа борьбы с онкологическими заболеваниями на период до 2016 года». В рамках этой программы МЗ Украины с 2009 года

утверждены методические рекомендации «Скрининг предраковых заболеваний и рака толстой кишки», «Скрининг предраковых заболеваний и рака желудка». Продолжается работа рабочей группы во главе с главным специалистом по разработке протоколов лечения болезней органов пищеварения при департаменте лечебно-профилактической помощи Минздрава Украины и Департаменте стандартизации медицинских услуг Государственного экспертного центра МЗ Украины. Рабочая группа при главном специализированном центре по оказанию медицинской помощи больным ГЭРБ (для врачей гастроэнтерологов) и диспепсией (для врачей семейной медицины); подготовлены рекомендации и протоколы по хроническому панкреатиту, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; в процессе создания находятся протоколы по хроническим гепатитам.

Проведены плановые выезды по проверке состояния гастроэнтерологической службы в ряде областей. Пересмотрены и утверждены программы подготовки врачей-гастроэнтерологов по новым требованиям. Прорезинирован приказ по диетологической службе и представлены предложения в Минздрав Украины; разработаны методические рекомендации по питанию различных групп населения.

В завершение доклада Н.В. Харченко напомнила основные положения концепции дальнейшего развития медицины: прогнозирование, профилактика, персонализация. В полной мере эти положения являются актуальными и для гастроэнтерологической службы.

Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Александрович Филиппов представил доклад «Рак желудка. Проблемы и перспективы в диагностике и лечении».

Несмотря на мировые тенденции снижения заболеваемости раком желудка (РЖ), этот вариант злокачественных опухолей продолжает оставаться главной причиной смертности населения планеты. В структуре онкологической заболеваемости и смертности населения Земного шара РЖ занимает второе место после рака легкого. По данным ВОЗ, в мире ежегодно диагностируется 755 тыс. новых случаев РЖ. Украина входит в десятку стран (8-9 место) с высоким уровнем заболеваемости этой патологией. Ежегодно в стране регистрируют 14 тыс. новых случаев РЖ. Заболеваемость мужчин составляет 39,5 на 100 тыс. населения, женщин – 22,4. Учитывая, что РЖ в течение первых 10-12 лет протекает скрытно, к этому числу можно прибавить еще 10 тыс. пациентов. О состоянии проблемы РЖ в Украине и на постсоветском пространстве свидетельствует факт ежегодного консультирования в Германии по вопросам этой нозологии около 20 тыс. человек.

Желудок является органом, наиболее подверженным неопластическим процессам. РЖ, как правило, возникает без какого-либо предшествующего заболевания. Процесс развития РЖ без лечения от I стадии до летального исхода зависит от митотической активности и продолжается обычно 2-3 года. Бессимптомное течение может длиться 10-12 лет. Диагностика раннего РЖ обычно носит случайный характер. Трудность ее

обусловлена многими причинами: скрытое течение заболевания, поздняя обращаемость больных вследствие невыраженности симптомов или невнимания к ним со стороны пациентов, неправильная оценка симптомов врачом.

Советские эксперты ВОЗ (1972) признали, что с морфологической точки зрения следует различать предраковые состояния и предраковые изменения. Термин «предрак» был впервые предложен Dubreuil в 1896 году. Предраковое состояние не означает неизбежность развития злокачественной опухоли, а лишь указывает на повышенный риск раковой трансформации. К предраковым состояниям относятся пернициозная анемия, длительно не заживающие язвы желудка, послеоперационная культия желудка. Предраковые изменения связаны с нарушением пролиферации желудочного эпителия (болезнь Менетрие, аденоматоз, хронический атрофический гастрит, дисплазия эпителия 1-2 степени).

Отдельной проблемой является диагностика эндофитной (инфильтративной) формы РЖ, для которой выполнение стандартных рекомендаций безрезультатно в плане диагностики. Использование фиброгастро-скопии с многократным забором материала для проведения морфологического исследования не позволяют верифицировать это грозное заболевание. Уже более 10 лет мы предлагаем раннюю диагностику РЖ электрофизиологическим методом, который утвержден и защищен международными патентами.

На сегодня интервал между появлением первых признаков болезни и установлением окончательного диагноза составляет 10-12 месяцев, вследствие чего около половины больных оказываются неоперабельными. Следует отметить, что отработанная ранее в нашей стране тактика диспансерного наблюдения и профилактического обследования определенных возрастных групп до сих пор не может быть реализована учреждениями здравоохранения.

Агрессивное течение рака желудка, ранняя диссеминация требуют разработки системных методов лечения этого заболевания. Прогресс лекарственной терапии РЖ пока весьма незначителен, хотя считается, что аденокарциномы желудка в большей степени чувствительны к химиопрепаратам, чем все прочие опухоли желудочно-кишечного тракта. Однако ремиссия, обусловленная химиотерапией, длится 3-4 месяца, полные эффекты регистрируются редко. Общепринятым подходом к лечению больных РЖ является назначение комбинаций противоопухолевых препаратов, эффект при этом суммируется и достигает 40-50%.

Сложность лечения РЖ предопределяет необходимость разработки профилактических мероприятий. К такому относят раннюю диагностику РЖ, предраковых состояний и их лечение. Для профилактики РЖ у пациентов с дисплазией и метаплазией желудка разработана диета с включением в рацион свежих овощей, фруктов, витаминов А, С, Е, плодов калины обыкновенной, специальных пищевых добавок. Результаты нашего исследования по применению натуральных растительных цитостатиков обнадеживают: в 34,3% случаев достигнут регресс кишечной метаплазии на 50-57%, установлено достоверное снижение индексов пролиферации и апоптоза в слизистой оболочке желудка.

На сегодня проведенные исследования по проблеме лечения РЖ позволяют сделать следующие выводы:

1. Методика комбинированного лечения РЖ с применением химиотерапии и лучевой терапии позволяет достоверно снизить выраженность клинических проявлений РЖ.

2. Применение криохирургических методов лечения дает возможность улучшить показатель резектабельности при оперативном лечении и не влияет на течение послеоперационного периода.



проблемы гастроэнтерологии XXI века и пути их решения



3. Применение специальной диеты, растительных цитостатиков позволяет снизить показатель летальности до года, особенно у пациентов с умеренной и низкой степенью дифференцировки опухолей.

4. Проведение профилактической растительной цитостатической терапии у лиц с тяжелой дисплазией слизистой оболочки желудка и ее повторное применение в течение 5 лет на протяжении трех месяцев после оперативного вмешательства достоверно улучшает отдаленные результаты лечения.

Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов изложил доклад по материалам XII конференции Всемирной организации по изучению пищевода OESO-2013. Конгресс проходил в г. Париже 27-30 августа и был посвящен проблеме пищевода Барретта (ПБ) и профилактики рака пищевода (РП).



– В рамках конгресса OESO обсуждался широкий круг вопросов – от молекулярной генетики до современных принципов диагностики и лечения РП. Главный акцент делался на предраковых состояниях пищевода, стратегии превенции РП и разработке персонализированных подходов к диагностике и лечению этого заболевания.

Значительное внимание на конгрессе было уделено ПБ как одному из серьезных осложнений ГЭРБ, по которому сформулированы следующие рекомендации:

- возможность скрининга для определения ПБ должна быть рассмотрена для пациентов высокого риска, основываясь на эпидемиологических данных (условная рекомендация, средний уровень доказательности);
- симптомы у пациентов с ПБ могут лечиться таким же образом, что и симптомы у пациентов с ГЭРБ без ПБ (сильная рекомендация, средний уровень доказательности);
- пациенты с ПБ, обнаруженным при проведении эндоскопии, должны проходить периодический осмотр (сильная рекомендация, средний уровень доказательности).

Исследования, проведенные на животных, подтвердили, что желчные кислоты, содержащиеся в дуоденальном содержимом, стимулируют развитие РП по пути циклооксигеназы 2 (ЦОГ-2). На этом положении основываются рекомендации, касающиеся нестероидных противовоспалительных препаратов, которые при предраковых изменениях могут оказывать тормозящий эффект на развитие опухоли (Hashimoto N. et al.).

Высказана позиция относительно витаминных и антиоксидантных препаратов. Метаанализ показал, что на сегодня нет четких клинических доказательств, подтверждающих эффективность этой группы препаратов в профилактике РП.

Золотым стандартом диагностики ПБ является обычная эндоскопия с множественной биопсией. Такие методы, как хромоэндоскопия, узкоспектральная (NBI) эндоскопия, эндоскопия с высоким разрешением,

показаны отдельной категории пациентов. Также развиваются и исследуются новые методы диагностики – использование биологических маркеров, фиксированная капсульная эндомикроскопия и др.

Определенный интерес в диагностических критериях ПБ представляют новые подходы по интерпретации продукции чрезмерного количества слизи эпителиальными клетками. Способность секретировать эпителиоцитами обильный слой слизи наряду с продукцией анионов, включающих бикарбонаты, в гораздо больших количествах, чем нормальная слизистая, дает право рассматривать их как клетки с высоким раковым потенциалом. В настоящее время продолжаются дискуссии о том, следует ли считать однослойный цилиндрический эпителий без бокаловидных клеток критерием диагноза ПБ.

Lottrop C. et al. доложили результаты исследования, в котором показали, что у пациентов с ПБ наблюдается более быстрый кислотный клиренс, чем в группе контроля. Эта разница может быть вызвана или локальной, или центральной кислотной гиперчувствительностью.

На конгрессе OESO нашли подтверждение следующие положения, касающиеся ранней диагностики ПБ и РП, ранее принятые Американской гастроэнтерологической ассоциацией (AGA):

- не рекомендован скрининг ПБ для всей популяции больных с ГЭРБ;
- диагноз дисплазии при ПБ должен быть подтвержден хотя бы одним дополнительным морфологом, специализирующимся в пищеводной гистопатологии;
- периодичность эндоскопических обследований при ПБ определяется следующими показаниями: отсутствие дисплазии – каждые 3-5 лет, дисплазия низкой степени – через 6-12 месяцев, дисплазия высокой степени – каждые 3 месяца;
- рекомендована эндоскопическая оценка с использованием обычной световой эндоскопии;
- у всех пациентов рекомендована 4-квadrантная биопсия с интервалом в 2 см;
- рекомендована прицельная биопсия при выявлении любых поражений слизистой пищевода;
- рекомендована 4-квadrантная биопсия с интервалом в 1 см у пациентов с известной или предполагаемой дисплазией;
- рекомендуется эндоскопическая терапия с использованием радиочастотной абляции, фотодинамической терапии и эндоскопической резекции слизистой для лечения подтвержденной дисплазии высокой степени.

В то же время не рекомендуется:

- применение ингибиторов протонной помпы в дозах, превышающих стандартные, и антирефлюксной хирургии для предотвращения аденокарциномы пищевода;
- использование ацетилсалициловой кислоты только для предотвращения

аденокарциномы пищевода, если нет других показаний для ее назначения.

Согласно новым рекомендациям OESO медикаментозная терапия ГЭРБ включает применение ингибиторов протонной помпы, блокаторов H₂-рецепторов, прокинетиков, антацидов, коррекцию привычек и образа жизни. Антациды и альгинаты могут использоваться по требованию, в то же время отмечено, что их избыточное применение может привести к диарее или запору, а у пациентов с почечной недостаточностью – к повышению концентрации магния и алюминия в организме. Добавление H₂-блокаторов на ночь у узкой категории пациентов с ночными симптомами ГЭРБ улучшает блокаду ночной секреции, однако может способствовать развитию тахифилаксии в течение нескольких недель. Теоретически ускорение опорожнения желудка должно ускорять клиренс пищевода от рефлюксата, однако имеющиеся в настоящее время данные прокинетики не эффективны в лечении ГЭРБ.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрыпник представил доклад, посвященный проблеме медикаментозно-индуцированного поражения печени (МИПП).



– МИПП относится к наиболее актуальным проблемам гастроэнтерологии. Поражения печени составляют до 10% всех побочных эффектов лекарственных препаратов, а 30% острых гепатитов так или иначе ассоциированы с МИПП.

На сегодня известно, что максимальной гепатотоксичностью обладают препараты группы нестероидных противовоспалительных и антибактериальных средств. Лидирующую позицию среди гепатотоксичных медикаментов занимает амоксициллин с клавулановой кислотой. В исследовании, проведенном в Португалии, по изучению проблемы медикаментозного поражения печени установлено, что в структуре лекарственных поражений печени ведущее место, кроме указанных групп, занимают антипсихотические препараты и, что самое неожиданное, препараты из лекарственных растений.

Существенное значение в поражении печени играет исходное состояние. Более склонны к токсическому поражению гепатоцитов лица пожилого возраста и женщины, что объясняется снижением кровотока и активности цитохрома P450. Существенное значение, обуславливающее повышенную склонность к различным поражениям печени, играют генетически детерминированный дефицит ферментов, принимающих участие в метаболизме лекарственных веществ, а также дефицит секреторного иммуноглобулина А, который регулирует функцию мельчайших желчных протоков.



В последнее время в развитии лекарственных поражений печени доказана роль вируса гепатита С, который увеличивает чувствительность гепатоцитов к определенным препаратам и снижает интрацеллюлярный запас глутатиона. В настоящее время большое значение в гепатологии уделяется изучению гепатобилиарных транспортеров (ABCB11; ABCB4), которые объясняют механизм развития лекарственных поражений печени.

К патогенетическим механизмам МИПП относятся экспрессия изоферментов цитохрома P450, предопределяющих быстрый метаболизм лекарственных препаратов; дисбаланс гомеостаза внутриклеточного кальция, приводящий к нарушению сборки фибрилл актина на поверхности гепатоцита; токсичные метаболиты; активация апоптоза; митохондриальные дисфункции, способствующие блокаде ферментов дыхательной цепи.

При оказании помощи больным с МИПП врач должен оценить тип МИПП (гепатоцеллюлярный, холестатический, смешанный), исключить другие причины (аутоиммунный гепатит, вирусные гепатиты, цитомегаловирусную инфекцию и вирус Эпштейна-Барр у лиц молодого возраста) и определить тяжесть поражения согласно принятым лабораторным стандартам исследования. При подозрении на МИПП, кроме стандартных лабораторных исследований, проводятся серологические тесты (IgA, IgM, IgG), определяются аутоантитела ANA, AMA, FVF M2, вирусные маркеры (анти-HAV IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HCV, ДНК HBV, РНК HCV), выполняется УЗИ органов брюшной полости.

Лечение МИПП начинается с немедленной отмены причинно-значимого препарата. При тяжелых аллергических реакциях показано назначение кортикостероидов. При гепатоцеллюлярном типе заболевания показаны гепатотекторные с мембраностабилизирующим эффектом. При холестатическом поражении печени применяют урсодезоксихолевую кислоту (УДХК), адеметионин. Специфических антидотов для лечения тяжелых гепатотоксических реакций не существует.

Концептуально новым подходом в лечении МИПП является митохондриальная терапия, которая оказывает эффект за счет увеличения β-окисления жирных кислот, ингибирования перикисного окисления липидов, нормализации метаболизма глюкозы, увеличения энергетического потенциала АТФ.

Ведущим направлением в решении проблемы МИПП является комплекс мероприятий, направленных на профилактику гепатотоксических реакций:

- идентификация гепатотоксичности новых лекарственных веществ в предрегистрационных исследованиях, а также в клинической практике;
- контроль нежелательных реакций со стороны печени у конкретных больных (регулярный контроль АЛТ и АСТ – каждый месяц первые полгода и своевременная отмена препарата при нарушении печеночных проб);
- одновременное назначение гепатотекторных средств (при приеме изониазида, антиретровирусных и противоопухолевых средств).

Таким образом, в патогенезе МИПП играют роль гетерогенные мутации в генах гепатобилиарных транспортеров, дисбаланс гомеостаза внутриклеточного кальция и митохондриальные дисфункции. Лечение МИПП зависит от типа поражения печени: при цитолитическом типе целесообразно назначение препаратов эссенциальных фосфолипидов, артишока, L-карнитина в качестве корректора энергетической недостаточности гепатоцитов, при холестатическом типе – УДХК и адеметионина.

Подготовила **Наталья Карпенко**

