ZU_2014_21_COLLEKT.qxd 25.11.2014 11:20 Page 42

V Съезд Украинской гастроэнтерологической ассоциации: итоги, достижения и перспективы

Крупнейшим событием этого года в отечественной гастроэнтерологии стал V Съезд Украинской гастроэнтерологической ассоциации, который проходил 18-19 сентября в г. Киеве. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор выступлений украинских и зарубежных специалистов, прозвучавших в рамках тематических секций.

Заболевания желудка, канцеропревенция и проблема коморбидности в гастроэнтерологии

Профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета (НМУ) им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук Сергей Михайлович Ткач рассмотрел сходство и различия функциональной диспепсии (ФД) и хронического гастрита (ХГ) в клиническом аспекте и в свете планирующихся обновлений международной классификации болезней.

ФД – синдромальный диагноз, основанный на оценке симптомов и исключении возможных органических причин. ФД всегда проявляется клинически, очень часто нарушает качество жизни больных, как правило, при отсутствии инфекции H. pylori редко переходит в органическую патологию. ХГ в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно, однако является прогрессирующим заболеванием с исходом в атрофию слизистой оболочки желудка, которая рассматривается как предраковое состояние.

Профессор С.М. Ткач отметил, что врачи разных специальностей по-разному видят диагноз ХГ: клиницисты ориентируются только на симптомы, эндоскописты – на гиперемию, отек или атрофию, видимые во время исследования; патоморфологи – на гистологические признаки при изучении биоптатов. Существует несколько классификаций ХГ: по МКБ-10, Сиднейская, OLGA, эндоскопические классификации. МКБ-10 разделяет ХГ и ФД, но не учитывает все разновидности гастрита.

Киотский консенсус (2014) подготовил проект новой этиологической классификации для МКБ-11. В нем выделены такие формы гастрита:

- H. pylori-индуцированные гастриты;
- медикаментозно-индуцированные гастриты;
- аутоиммунные гастриты;
- гастриты вследствие специфических причин (лимфоцитарный гастрит, болезнь Менетрие, аллергический гастрит, рефлюкс-гастрит, эозинофильный гастрит).

Отдельно выделены нехеликобактерные инфекционные гастриты (бактериальные, вирусные, грибковые, вызванные паразитами), гастриты вследствие других заболеваний (классифицированных в других рубриках), гастриты вследствие внешних причин.

В развитых странах ХГ является сугубо морфологическим диагнозом, его устанавливают патоморфологи, а диагноз ФД – клиницисты (терапевты и гастроэнтерологи). В Украине диагноз ХГ устанавливают в основном терапевты, а ФД – гастроэнтерологи.

Руководством для установления диагноза ФД остаются Римские критерии III, в которых ФД подразделяется на постпрандиальный дистресс-синдром и эпигастральный болевой синдром в зависимости от доминирующих симптомов.

Кардинально различаются и подходы к лечению. У больных ХГ при морфологическом подтверждении изменений слизистой оболочки и наличии инфекции H. pylori показана ее эрадикация как единственный эффективный метод, который приводит к полному излечению. Симптоматическая терапия неактуальна, так как в большинстве случаев ХГ протекает бессимптомно.

При ФД лечение направлено как раз на устранение симптомов, негативно влияющих на качество жизни, и выбор лечебных мероприятий более широк: от немедикаментозных подходов (психотерапии, коррекции образа жизни и диеты) до приема кислотоснижающих препаратов, спазмолитиков, прокинетиков, антидепрессантов.

Роль инфекции H. pylori при ФД остается дискуссионной. В Маастрихтском консенсусе IV указано, что эрадикация данной инфекции является лучшим методом лечения ФД и поэтому может быть рекомендована всем пациентам (уровень рекомендации А, степень доказательств 1а); однако отчетливый клинический эффект эрадикация дает только у 1 из 12 пациентов. Долгосрочное наблюдение (более года) не подтвердило преимуществ эрадикации перед плацебо у пациентов с ФД.

Большинство авторов считают, что H. pylori следует признать отдельной причиной диспепсических симптомов, соответственно, необходимо разделять ФД и H. pylori-ассоциированную диспепсию. Отсюда современный алгоритм ведения таких пациентов. Если после успешной эрадикации в течение 6-12 мес наблюдается ремиссия, состояние расценивается как H. pylori-ассоциированная диспепсия. Если улучшения нет, устанавливается диагноз ФД с соответствующими подходами к дальнейшей терапии (ингибиторы протонной помпы (ИПП), прокинетики, антидепрессанты и др.).

Доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак (отдел заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков) в интересной клинической лекции затронул проблему коморбидности в гастроэнтерологии.

В клинической практике коморбидность – распространенное явление, особенно у пациентов старших возрастных групп. Каждый второй пациент, который обращается к гастроэнтерологу, имеет сочетанную патологию органов пищеварения. У многих гастроэнтерологических больных обнаруживаются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной и других систем, о которых пациент может и не подозревать. Коморбидность обусловливает взаимное отягощение течения заболеваний, полипрагмазию и нежелательные лекарственные взаимодействия, повышает риск осложнений. Профессор О.Я. Бабак акцентировал внимание слушателей на важности тщательного сбора анамнеза сопутствующих заболеваний и назначений других врачей. Далее лектор рассмотрел принципы рационального выбора антисекреторной терапии кислотозависимых заболеваний у пациентов с сопутствующей патологией.

Все ИПП подавляют кислотопродукцию в желудке посредством единого механизма действия и обладают сопоставимой клинической эффективностью, но отличаются особенностями метаболизма. ИПП метаболизируются в печени с участием изофермента CYP2C19, конкурируя за этот путь метаболизма с другими лекарственными средствами. Наибольшее ингибирующее влияние в отношении CYP2C19 проявляет лансопразол, в меньшей степени – омепразол и эзомепразол. Еще меньше влияет на CYP2C19 рабепразол, однако значительный ингибирующий эффект оказывает его тиоэфир, который образуется в ходе неферментативного метаболизма. Пантопразол не имеет существенного влияния на систему цитохрома, метаболизируется преимущественно с участием сульфотрансферазы, поэтому его предпочтительно назначать пациентам с сопутствующими заболеваниями, которые одновременно принимают несколько препаратов. В частности, пантопразол является ИПП выбора для больных, которые принимают клопидогрель, в то время как омепразол и эзомепразол могут уменьшать профилактический эффект клопидогреля в отношении сердечно-сосудистых событий и не рекомендуются FDA для данной категории пациентов.

Более подробно профессор О.Я. Бабак рассмотрел такой классический пример коморбидности, как сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и сахарного диабета (СД). Распространенность ГЭРБ у больных СД достигает 30% (A. Horikawa et al., 2009), причем на фоне СД чаще развивается эрозивная форма ГЭРБ (61,8% случаев, S.D. Lee et al., 2011). По данным M.A. Crouch и соавт. (2012), у больных СД 2 типа, которым была назначена терапия ИПП, обнаруживается достоверная связь между антисекреторной терапией и более выраженным снижением уровня гликозилированного гемоглобина. Таким образом, ИПП у пациентов с сочетанием патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и СД 2 типа не только являются базисной терапией кислотозависимых заболеваний, но и, возможно, оказывают положительное влияние на течение диабета, что требует дальнейшего изучения.

Старший научный сотрудник Приднепровского научного центра НАН Украины и МОН Украины (г. Днепропетровск), кандидат медицинских наук Максим Юрьевич Зак проанализировал возможности современной серологической диагностики при атрофическом гастрите.

С момента внедрения в практику классификации ХГ по системе OLGA клиницисты и патоморфологи получили четкие критерии стадийности атрофического гастрита. Вместе с тем существуют и объективные проблемы биопсийной диагностики. Поскольку атрофические изменения носят очаговый характер, даже несколько биоптатов не могут гарантировать обнаружение изменений. Кроме того, при контрольной фиброэзофагогастродуоденоскопии технически невозможно взять биоптат из одного и того же участка слизистой оболочки, чем затрудняется сопоставление результатов в динамике наблюдения. Поэтому в настоящее время активно развивается направление серологической диагностики атрофии, которая успешно дополняет патоморфологическое исследование и повышает эффективность диагностики предраковых состояний желудка. В качестве маркеров атрофии в крови определяются пепсиноген I, который вырабатывается главными клетками тела желудка, и гастрин-17, продуцируемый клетками слизистой оболочки антрального отдела желудка. Докладчик представил результаты собственного исследования, в котором осуществлялся статистический корреляционный анализ для определения интервалов значений пепсиногена I и гастрина-17 в зависимости от стадии атрофии в антральном отделе и теле желудка. На основании результатов анализа разработаны критерии прогнозирования риска развития рака желудка.

Секция «Актуальные вопросы панкреатологии»

Президент Украинского клуба панкреатологов, доктор медицинских наук, профессор Наталия Борисовна Губергриц обратила внимание врачей на малоизученную междисциплинарную проблему нарушения минерализации костной ткани у пациентов с хроническими заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ). Остеопения, остеопороз и патологические переломы у данной категории пациентов обусловлены нарушением всасывания витамина D и других нутриентов в тонкой кишке вследствие длительно существующей экзокринной недостаточности ПЖ. Профессор Н.Б. Губергриц

ZU_2014_21_COLLEKT.qxd 25.11.2014 11:20 Page 43

привела убедительные данные собственных исследований и работ зарубежных ученых, в которых маркеры внешнесекреторной недостаточности ПЖ (ВНПЖ; снижение панкреатической эластазы-1 в кале и нарушение нутритивного статуса) четко коррелировали со снижением минеральной плотности костной ткани по данным рентгеновской денситометрии и риском патологических переломов. Представленные данные еще раз указывают на необходимость своевременной диагностики ВНПЖ и назначения адекватной ферментной заместительной терапии для нормализации процессов пищеварения и усвоения жизненно важных нутриентов.

Заведующий кафедрой внутренней медицины № 3 НМУ им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Анатолий Станиславович Свинцицкий затронул проблему гепато- и панкреатотоксичности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

НПВП – наиболее популярная группа лекарственных средств, которой на сегодня нет альтернативы, но врачам всегда следует помнить об опасности развития потенциально опасных побочных эффектов, к которым относятся токсические гепатиты и панкреатиты. Несмотря на то что риск клинически значимого поражения печени вследствие приема НПВП относительно невысок (8-27 случаев на 100 тыс. пациентов в год), индуцированные этими препаратами токсические гепатиты, как правило, приводят к острой печеночной недостаточности и гепаторенальному синдрому.

Описаны случаи развития острого панкреатита на фоне длительного (в течение месяцев и лет) приема сулиндака, салицилатов, напроксена, ибупрофена, диклофенака, целекоксиба. О статистике острого НПВП-ассоциированного панкреатита говорить не приходится из-за трудностей систематизации отдельных клинических случаев. Предполагается, что острый панкреатит при приеме НПВП развивается вследствие повреждения желчных канальцев, обструкции желчных протоков и повышения давления в них. ПЖ страдает из-за анатомической связи желчевыводящих путей и главного панкреатического протока, то есть НПВП-ассоциированный панкреатит чаще всего является билиогенным. Чтобы избежать серьезных побочных эффектов у пациентов, у которых планируется длительный прием НПВП, следует тщательно собирать анамнез на предмет переносимости НПВП в прошлом, сопутствующих заболеваний, назначать НПВП строго по показаниям, медленно титровать дозу до минимальной эффективной, периодически проводить лабораторный контроль состояния печени.

В своем втором докладе **профессор С.М. Ткач** осветил вопросы диагностики и коррекции экзокринной панкреатической недостаточности у пациентов с СД. По данным ряда авторов, ВНПЖ разной степени развивается более чем у половины больных СД и потенциально может влиять на компенсацию углеводного обмена. У больных СД 2 типа чаще встречается ВНПЖ легкой степени, а при инсулинозависимом СД – тяжелая ВНПЖ. Для коррекции этого состояния показана заместительная ферментная терапия, но ее эффективность у больных СД обычно ниже, чем у пациентов без диабета, что объясняется высокой частотой диабетического гастропареза (до 40%) и сопутствующей патологии тонкой кишки. Замедление скорости опорожнения желудка может быть причиной асинхронного транзита ферментного препарата с химусом, его длительной задержки в желудке и возможной инактивации соляной кислотой. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке и целиакия, которые часто сопутствуют СД, также существенно снижают эффективность ферментной терапии. В связи с этим у больных СД коррекцию ВНПЖ следует проводить в соответствии с существующими клиническими рекомендациями (в этом году опубликованы рекомендации Украинского клуба панкреатологов), но более высокими дозами современных ферментных препаратов в форме минимикросфер с кишечнорастворимой оболочкой, содержащих не менее 36 тыс. единиц Европейской Фармакопеи липазы в одной капсуле.

Отдельно лектор прокомментировал вопрос о том, с каких доз начинать заместительную ферментную терапию. Раньше общепринятой была стратегия постепенного повышения дозы (step up), но у пациентов с тяжелой ВНПЖ этот подход может приводить к значительной задержке появления клинического эффекта. В настоящее время более рациональной считается стратегия, при которой терапия начинается сразу с высоких доз (40 тыс. ед. липазы), особенно у пациентов с симптомной стеатореей, снижением содержания фекальной эластазы-1, субкомпенсированным СД. По мере улучшения пищеварения, нормализации нутритивного статуса и самочувствия дозу можно попытаться снизить до 25 тыс. липазы и ниже (стратегия step down). Дополнительными направлениями лечения пациентов с ВНПЖ являются коррекция нутритивного статуса с помощью соответствующей диеты, а также витаминотерапия.

Диагностика ВНПЖ по-прежнему остается непростой задачей, особенно для врачей первичного звена и при отсутствии доступа к современным методам исследования. **Кандидат медицинских наук Олег Витальевич Швец (кафедра внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца)** охарактеризовал существующие методы исследования экзокринной функции ПЖ, проанализировал их преимущества и недостатки, а также поделился опытом применения дыхательного ^{13}С-триглицеридного теста в клинике кафедры. Это неинвазивный метод оценки экзокринной функции ПЖ, основанный на радиоизотопном маркировании триглицеридов – субстрата действия панкреатических ферментов. Тест позволяет определить активность панкреатической липазы в просвете двенадцатиперстной кишки в режиме реального времени после приема тестового завтрака со специальным субстратом. ^{13}С-триглицеридный дыхательный тест – на сегодня единственный метод прямой оценки эффективности заместительной ферментной терапии. Эффективность ферментации жира может оцениваться уже после приема первой дозы ферментного препарата.

Надежда Владимировна Беляева (кафедра внутренней медицины им. профессора А.Я. Губергрица Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького) представила доклад на тему поражений ПЖ при системных заболеваниях соединительной ткани. Острый панкреатит может быть первым проявлением системной красной волчанки (СКВ) или развивается в течение первого года после установления диагноза у 44% больных (G. Hesher et al., 2006; K. Suda, 2007). Чаще заболевают женщины (соотношение мужчин и женщин 3:26), при этом СКВ характеризуется высокой активностью, а самым частым симптомом волчаночного панкреатита является боль (88%), реже отмечаются тошнота и рвота (67%). В 97% наблюдений волчаночный панкреатит сопровождался повышением активности липазы и/или амилазы в крови. Ультразвуковое исследование не определяет панкреатит в 45% случаев, компьютерная томография – в 24% случаев. Летальность при лечении кортикостероидами составляет 20%, без терапии – 61%.

У пациентов с ревматоидным артритом (РА) возможно обнаружение антител к эпителию панкреатических протоков, что указывает на аутоиммунный механизм поражения органа. Экзокринная функция ПЖ снижена в 30% случаев, а при развитии вторичного синдрома Шегрена – в 58% (A. D'Ambrosi et al., 1998). K. Suda (2007) обнаружил у пациентов с РА панкреатический васкулит в половине наблюдений. Вторичный синдром Шегрена сочетается с аутоиммунным панкреатитом в четверти случаев, но не является его причиной (I. Nishimori et al., 2000). При этом возможно повышение панкреатических ферментов и онкомаркера СА 19-9 в крови.

Описаны случаи атак панкреатической боли, сопровождающихся так называемым феноменом уклонения пищеварительных ферментов у больных в острой фазе ревматической лихорадки (В.А. Николаева, 1958; А.И. Нестеров, 1966). На ранней стадии ревматизма возникает панкреатическая гиперсекреция, которая по мере прогрессирования заболевания сменяется гипосекрецией и ВНПЖ. В острой фазе также возможна транзиторная гипергликемия (панкреатогенный диабет). Гипергликемия может быть связана как с активным ревматизмом, так и с лечением кортикостероидами.

Отдельной проблемой терапии системных заболеваний соединительной ткани является лекарственный панкреатит, который чаще всего вызывают кортикостероиды, цитостатики (азатиоприн, 6-меркаптопурин), тиазидные диуретики, реже – НПВП.

Во многие медицинские дисциплины уже вошло и развивается такое прикладное направление генетики, как генотипирование. Последнее используется для определения известных вариантов полиморфизма генов, которые обусловливают склонность к развитию различных заболеваний. В Украине некоторые виды генетических тестов предлагаются коммерческими лабораториями, однако ни врачи, ни население пока еще не имеют должного представления о возможностях современной генетики и производных от нее направлений. На этом фоне вселяют оптимизм усилия отдельных энтузиастов. Так, в рамках секции **Н.В. Беляева** представила еще один доклад, посвященный результатам исследования генетических мутаций у украинских пациентов с хроническим панкреатитом. Изучали статус генов наследственных или семейных панкреатитов (PRSS1, SPINK1, CFTR), а также генов, кодирующих ключевые ферменты метаболизма алкоголя и его производных (алкогольдегидрогеназы (ADH), альдегиддегидрогеназы (ALDH), цитохрома CYP2E1) у 72 пациентов с хроническим алкогольным панкреатитом и 80 здоровых лиц. Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществлялся методом полимеразной цепной реакции с последующей электрофоретической детекцией. В результате было установлено, что более чем в четверти случаев хронический алкогольный панкреатит развивается на фоне генетической предрасположенности. При изучении сочетаний генотипов ADH и ALDH установлено, что у лиц с генотипом ADH1B*47His и ALDH2*2 значительно повышен риск развития хронического панкреатита, такие пациенты составляли более половины больных с алкогольным поражением ПЖ. При наличии указанного сочетания, а также мутаций PRSS1 и SPINK1 хронический панкреатит протекает с более выраженными структурными и функциональными изменениями ПЖ. Гомозиготные носители мутации CYP2E1 C/C имеют особенно высокий риск развития хронического алкогольного панкреатита.

Заболевания печени: ближе к пониманию роли гепатопротекторов

Заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко в формате мастер-класса рассмотрела вопросы классификации и требования к доказательной базе гепатопротекторов.

Гепатопротекторами принято называть препараты, которые защищают печень от повреждающего воздействия экзогенных и эндогенных факторов и/или ускоряющие ее регенерацию. Фактически это разнородные по происхождению и механизмам действия лекарственные средства, терапевтический потенциал которых оценивается неоднозначно. Так, по мнению известного немецкого гепатолога Erwin Kuntz (2008), протекция подразумевает профилактику, а истинными гепатопротекторами можно назвать лишь вакцины против вирусных гепатитов. В отношении препаратов, которые оказывают влияние преимущественно на метаболизм клеток печени, также предложен термин «гепатоболики» (С.В. Оковитый, 2010). В анатомо-терапевтической и химической классификации ВОЗ (АТС, 2013) понятие «гепатопротекторы» отсутствует. Гепатотропные препараты занимают свое место в группе лекарственных

Продолжение на стр. 44.

ZU_2014_21_COLLEKT.qxd 25.11.2014 11:20 Page 44

V Съезд Украинской гастроэнтерологической ассоциации: итоги, достижения и перспективы

Продолжение. Начало на стр. 42.

средств, влияющих на пищеварительную систему и метаболизм и предназначенных для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей (A05). Название группы звучит как «препараты, применяемые при заболеваниях печени, липотропные средства» (A05B). Но многие препараты, которые производителями позиционируются как гепатопротекторы, в этой группе отсутствуют. В Формуляре лекарственных средств МЗ Украины, который в настоящее время приводится в соответствие к требованиям АТС, гепатопротекторы займут место в соответствующих рубриках по терапевтическим мишеням и механизмам действия.

Не все гепатопротекторы имеют убедительную доказательную базу в отношении терапевтического использования, основанную на результатах качественных рандомизированных плацебо контролированных исследований. Тем не менее они широко применяются в клинической практике при хронических заболеваниях печени. Выбор врачей и пациентов в пользу гепатопротекторов объясняется невысокой эффективностью существующих болезнь-модифицирующих подходов или недостаточной приверженностью к немедикаментозным методам (например, невозможностью отказаться от приема алкоголя у больных алкогольным стеатогепатитом или невосприятием физических упражнений и диеты больными с метаболическим синдромом и неалкогольным стеатозом печени). Высокая стоимость этиотропной терапии вирусных гепатитов делает ее недоступной для многих пациентов, некоторым больным она противопоказана, в результате чего гепатопротекторы остаются единственной, хотя и не всегда обоснованной возможностью корригирующей терапии.

В качестве наиболее обоснованных направлений гепатопротекции профессор Н.В. Харченко выделила антиоксидантную защиту, укрепление мембран гепатоцитов и коррекцию явлений холестаза.

Почетным гостем съезда стал **президент Чешской ассоциации гастроэнтерологов, профессор Petr Hulek,** который прочел содержательную лекцию по портальной гипертензии (ПГ) и ее осложнениям. Наиболее частыми и жизнеугрожающими остаются кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Выступающий обратил внимание и на другие желудочно-кишечные проявления ПГ: портальную гастропатию, в частности GAVE-синдром (сосудистые эктазии антрального отдела желудка), и сосудистые поражения других локализаций (дуоденальный варикоз, изменения вен в тонкой и толстой кишке). Они часто не диагностируются из-за труднодоступности для эндоскопии, но потенциально могут быть источником кровотечений. Общепринятым подходом к базисной терапии ПГ остается назначение β-адреноблокаторов для снижения давления в портальной системе. В последние годы значительно расширился арсенал методов остановки и профилактики желудочно-кишечных кровотечений. Кроме баллонной тампонады и эндоскопических методов (лигирования, склерозирования сосудов, использования тканевого клея), применяются операция TIPS (трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование) для сброса крови из системы портальной вены в печеночную, а также стентирование печеночных сосудов.

Профессор кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук Галина Анатольевна Анохина оценила роль инсулинорезистентности в развитии жировой болезни печени и пути коррекции указанного нарушения.

Инсулинорезистентность – снижение чувствительности к инсулину инсулинозависимых тканей, к которым относятся печень, скелетные мышцы, миокард и жировая ткань. По чувствительности к действию этого гормона печень занимает промежуточное положение между мышцами (максимальная чувствительность) и жировой тканью (меньше всего зависит от инсулина). Чувствительность печени зависит от потока свободных (неэтерифицированных) жирных кислот (СЖК): высокий уровень СЖК угнетает действие инсулина в печени. Учитывая центральную роль печени как органа-регулятора содержания глюкозы и липидов в крови, некоторые авторы выделяют печеночную инсулинорезистентность. Уровни глюкозы крови и инсулина натощак характеризуют баланс между продукцией глюкозы в печени и секрецией инсулина. Индикатором печеночной инсулинорезистентности является индекс HOMA-IR: глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/л) / 22,5. В норме HOMA-IR не превышает 2,77.

Существует корреляционная связь между инсулинорезистентностью и жировой дистрофией печени: чем она выше, тем более выражен стеатоз. Инсулинорезистентность способствует повышенному поступлению в печень СЖК, которые становятся субстратом прогрессирования стеатоза и атерогенной дислипидемии. СЖК препятствуют связыванию инсулина с рецепторами гепатоцитов, вследствие чего развивается гиперинсулинемия. Однако печень имеет альтернативный, глюкокиназный, путь утилизации глюкозы, который не зависит от действия инсулина. Глюкокиназа вызывает быстрое поглощение глюкозы из крови в гепатоциты в абсорбтивную фазу пищеварения, физиологическая роль этого фермента – нормализация гликемии после еды. Естественным стимулятором глюкокиназы является биотин, который ряд авторов предлагают использовать для коррекции инсулинорезистентности у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (C. Fernandes-Mejia, 2005; О.А. Громова, 2007). Также обоснована роль в терапии неалкогольного стеатогепатита левовращающего изомера карнитина и некоторых антиоксидантов, способных корригировать последствия митохондриального повреждения у пациентов с печеночной инсулинорезистентностью.

Воспалительные заболевания кишечника: современные цели и средства терапии

Во второй день съезда значительная часть докладов и лекций была посвящена проблеме воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) – неспецифическому язвенному колиту (НЯК) и болезни Крона (БК).

Директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов напомнил, что долгое время в Украине не велся статистический учет этих нозологий. Приказом МЗ Украины № 511 от 17.06.2013 г. в формы статистической отчетности № 12 и № 20 наряду с другими гастроэнтерологическими заболеваниями внесены НЯК и БК, что создает возможности для реальной оценки распространенности этих заболеваний и планирования ресурсов здравоохранения. В 2013 г. в Украине зарегистрирован 9421 случай НЯК, что соответствует распространенности 20,8 случая на 100 тыс. населения. В 1296 случаях этот диагноз был установлен впервые.

Что касается реального положения дел с оказанием помощи данной категории больных, то, как отметил профессор Ю.М. Степанов, существующая практика диагностики и лечения заболеваний кишечника не учитывает разновидностей и форм заболевания, связанных с различной этиологией. Этим объясняются неудовлетворительные результаты лечения у значительной части пациентов. Хронический колит – стереотип 30-летней давности, привычный диагноз у врачей из постсоветских стран. Широко распространенные термины «спастический колит», «хронический неязвенный колит», «хронический энтероколит» в международной классификации болезней отсутствуют и давно исключены из практики в развитых странах.

Доктор медицинских наук, профессор Андрей Эдуардович Дорофеев (Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького) прочел две лекции, темой первой был НЯК, второй – БК. Лектор отметил принципиальные различия между этими заболеваниями. Если при БК могут сегментарно поражаться любые отделы ЖКТ, причем воспалительные изменения распространяются на все слои стенки кишки, обусловливая предрасположенность к формированию стенозирующих и пенетрирующих осложнений, то при НЯК локализация поражения ограничена исключительно толстой кишкой и воспаление редко распространяется глубже слизистой оболочки. Соответственно, подходы к ведению пациентов с разными формами ВЗК существенно различаются. В развитых странах оперативная активность при НЯК минимальна, тогда как до 80% больных БК подвергаются резекционным операциям на разных этапах течения заболевания. Однако резекция не обеспечивает излечения, и обострения болезни развиваются вновь. Их частота при отсутствии лечения или неправильном ведении больных в послеоперационном периоде составляет 65-90% в первый год и 80-100% в течение 3 лет.

Алгоритмы выбора лечения ВЗК в настоящее время регламентированы рекомендациями Европейского общества болезни Крона и колита (ECCO-2010) и согласительным документом рабочей группы Украинской гастроэнтерологической ассоциации. Ведение пациентов с НЯК и другими формами ВЗК должно осуществляться совместно гастроэнтерологом и хирургом-колопроктологом. Кроме того, при выборе терапии БК, как и у пациентов с НЯК, следует учитывать наличие внекишечных поражений.

Цели лечения БК созвучны таковым при НЯК: индукция ремиссии, поддержание ремиссии без кортикостероидов, профилактика осложнений, предупреждение операций и повышение качества жизни больных. В соответствии с современными представлениями о роли аутоиммунного воспаления в патогенезе НЯК и БК наиболее прогрессивным и эффективным методом лечения в настоящее время является биологическая терапия препаратами моноклональных антител к провоспалительным факторам, в частности к фактору некроза опухолей (ФНО).

Центральным событием секции по заболеваниям кишечника стали онлайн-лекции **руководителя медицинского факультета университета Калгари (Канада), профессора медицины, микробиологии и иммунологии Subrata Ghosh,** который представил рациональные алгоритмы ведения пациентов с НЯК и БК, предполагающие максимальное использование возможностей биологической терапии. В настоящее время на фармацевтическом рынке и на разных этапах клинических исследований с участием пациентов с ВЗК находятся такие анти-ФНО препараты, как инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, ведолизумаб. С внедрением биологической терапии профессор S. Ghosh связывает тенденцию к уменьшению числа плановых колэктомий у пациентов специализированных клинических центров США и Канады, которая прослеживается с 2002 г. У многих больных хроническим язвенным колитом биологическая терапия позволяет достичь стабильной ремиссии, отказаться от инвалидизирующей операции с возможными осложнениями или отсрочить ее выполнение.

Алгоритм ведения пациентов с НЯК, который применяется в клинике университета Калгари, предусматривает раннее назначение анти-ФНО терапии при неэффективности кортикостероидов (определяется в течение 2-4 нед лечения) или азатиоприна (определяется в течение 8-12 нед терапии).

Подобный подход выступающий представил и в части доклада, посвященной БК. Препараты будесонида и сульфасалазина используются только при легком течении БК с поражением толстой кишки. При умеренной активности заболевания препаратом первого выбора является преднизолон. При стероидзависимой БК к преднизолону могут присоединяться метотрексат или азатиоприн, а при их неэффективности на третьем шаге применяется анти-ФНО терапия: самостоятельно (адалимумаб) или в сочетании с иммуномодулятором (инфликсимаб). В этом случае до принятия решения о назначении анти-ФНО терапии может пройти до 16 нед.

При рефрактерности БК к преднизолону сразу переходят к назначению анти-ФНО монотерапии или сочетанному приему анти-ФНО препарата с иммуномодулятором. В последнем случае решение о назначении анти-ФНО терапии может быть принято быстрее – уже через 2-4 нед неэффективного лечения преднизолоном. При тяжелой БК 1-2 нед неэффективной терапии преднизолоном дают повод для размышлений о целесообразности назначения анти-ФНО препарата в комбинации с иммуносупрессантом, особенно у пациентов с предикторами неблагоприятного исхода. Таковыми являются ранний дебют БК (особенно в возрасте моложе 20 лет), поражение тонкой кишки на большом протяжении, тяжелое поражение верхних отделов ЖКТ, перианальные фистулы и абсцессы, раннее развитие стриктур и пенетраций, глубокие язвы толстой кишки.

В рамках одной статьи невозможно охватить весь объем полезной информации, которую лекторы предоставили участникам съезда. Многие из выступлений, не вошедших в этот обзор, опубликованы в тематическом номере «Гастроэнтерология. Гепатология. Колопроктология» (№ 4/2014) «Медичної газети «Здоров'я України».

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***