

Полувековой путь ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»: от науки до практики



27-28 ноября в г. Днепропетровске состоялась научно-практическая конференция, посвященная 50-летию ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины». В первый день конференции руководство и коллектив института принимали поздравления от Национальной академии медицинских наук (НАМН) Украины, Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, областной администрации, профсоюза медицинских работников. В рамках мероприятия прозвучали более 50 докладов ведущих отечественных клиницистов по актуальным вопросам современной гастроэнтерологии. Мы приводим обзоры некоторых выступлений.



С приветственным словом выступил директор ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», заведующий кафедрой гастроэнтерологии и терапии ФПО ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов. Докладчик остановился на основных этапах развития института от момента основания до сегодняшнего дня.

— Становление и развитие отечественной гастроэнтерологии тесно связаны с именем первого директора учреждения, в свое время занимавшего должность главного гастроэнтеролога МЗ Украины, кандидата медицинских наук Е.М. Полякова.

С апреля 1967 г. на протяжении 20 лет институтом и специализированной гастроэнтерологической службой руководил заслуженный деятель науки УССР, доктор медицинских наук, профессор П.Ф. Крышень. С 1987 по 2011 г. учреждение возглавлял член-корреспондент НАМН Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор Ю.А. Филиппов.

Под руководством ведущих научных сотрудников института за эти годы создано и внедрено в практику целый ряд фундаментальных методик диагностики и лечения различных заболеваний органов пищеварения. Разработана концепция регуляторных пептидов в возникновении хронической патологии органов пищеварения, изучено диагностическое и лечебное использование гастроинтестинальных гормонов и многоатомных спиртов при заболеваниях гепатобилиарной системы. Выполнен цикл исследований по изучению факторов риска возникновения патологии гастродуоденальной системы, в т. ч. в сфере изучения влияния *Helicobacter pylori*. Обоснована необходимость психотропной терапии как обязательного компонента комплексного лечения больных гастроэнтерологического профиля.

В практику лаборатории патоморфологии, функционирующей на базе учреждения, внедрены современные высокоинформативные методы диагностики: гистознзимология, ауторадиография, электронная микроскопия. В лаборатории микробиологии были модифицированы уже известные, разработаны и дополнены новые методы бактериологической диагностики дисбиоза. Разработан способ восстановления иммунной системы организма (аутоцитокотерапия), использование которого дало хорошие результаты у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта. Также сотрудниками лаборатории впервые были обнаружены гастриновые рецепторы на лимфоцитах и получены их электронные снимки.

Приятно отметить, что материально-техническая база института позволяет проводить современную

видеокапсульную эндоскопию; оборудована современная операционная, которая укомплектована видеоэндоскопической системой и электрохирургическим блоком с моно-, биполярной и аргоноплазменной коагуляцией, что позволяет проводить малоинвазивные эндоскопические операции при предраковых состояниях, опухолях желудочно-кишечного тракта (эндоскопическую резекцию и диссекцию слизистой оболочки), остановку кровотечения. Благодаря наличию мобильной рентгенологической системы и нового эндоскопического оборудования выполняется лечебная и диагностическая панкреатобилиарная эндоскопия.

В июне 2013 г. в учреждении открылось отделение детской гастроэнтерологии на 20 коек. Диагностика и лечение пациентов педиатрического профиля проводятся с участием опытных сотрудников института. Отделение с 2014 г. является клинической базой кафедры факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».



В институте действует ряд ведущих научных школ, которые имеют оригинальные концепции и признание на мировом уровне. Приоритетными направлениями исследовательского поиска являются:

- моделирование гастроэнтерологической патологии;
- диагностика и коррекция билиарных нарушений, фиброза печени и поджелудочной железы;
- хирургическое лечение осложнений хронического панкреатита;
- иммунореабилитация больных гастроэнтерологического профиля;
- органосохраняющие способы хирургического лечения;
- ранняя диагностика предраковых состояний пищевода и желудка, разработка способов коррекции выявленных нарушений;
- совершенствование диагностики и лечения внекишечных и системных проявлений хронических воспалительных заболеваний кишечника;
- гастроэнтерологическая патология у пациентов детского возраста;
- клиническая диетология.

Ежегодно институтом инициируется проведение научных форумов и практических конференций с международным участием. Принимая во внимание приоритетность межотраслевого взаимодействия, заключен договор с Институтом электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины о совместной научно-исследовательской работе, направленной на разработку новых методов лечения с использованием аппарата для сварки тканей при оперативном лечении. Постоянно расширяется международное сотрудничество, в частности с Европейским гастроэнтерологическим обществом, регулярно выполняются рандомизированные клинические исследования эффективности и безопасности препаратов для лечения патологии кишечника и печени. Ученые института входят в Европейское общество по изучению болезни Крона и язвенного колита, Международный и Европейский клубы панкреатологов, Европейский комитет по присуждению премии Bares Award, постоянно участвуют во всемирных, европейских и национальных гастроэнтерологических форумах.

По инициативе учреждения в 2002 г. была создана Украинская гастроэнтерологическая ассоциация; координируются рабочие группы МЗ Украины по созданию клинических руководств и унифицированных протоколов по специальности «Гастроэнтерология», работает проблемная профильная комиссия. В 2014 г. начала работу общественная организация «Ассоциация по изучению и лечению болезней органов пищеварения в Украине», которая объединяет усилия различных научных и практических учреждений, занимающихся изучением этиологии, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.



Профессор кафедры терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук Вадим Петрович Шипулин осветил возможные альтернативы трансплантации печени и проанализировал вероятность их применения в Украине.

— На сегодняшний день 160-180 млн человек в мире страдают хроническим гепатитом С. Ежегодно инфицируются 3-4 млн человек, а 350-500 тыс. умирают от данного заболевания и его осложнений. В Европе количество инфицированных вирусом гепатита С оценивается в 17,5 млн человек. Следует учитывать, что, по мнению ученых, данная статистика является необъективной, так как значительная часть случаев заболевания не диагностируется.

Осложнения вирусного гепатита развиваются у 60-70% пациентов, наиболее частое из них — фиброз печени. У 10-20% пациентов через 20-30 лет после инфицирования возникает цирроз печени, который в 1-5% случаев приводит к развитию гепатоцеллюлярной карциномы. К факторам риска развития гепатоцеллюлярной карциномы относят употребление алкоголя, манифестацию инфекции в более старшем возрасте, мужской пол, наличие признаков воспаления и фиброза в биоптате печени, коинфекцию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и гепатита В.

Трансплантация печени сегодня рассматривается как радикальный, но относительно широко применяемый метод лечения. За год в США выполняется 6320 трансплантаций печени (количество пациентов, ожидающих вмешательства, — 16 717), в Европейском Союзе — более 5000, в Великобритании — 667, в России — 40-50, в Белоруссии — 43, в Украине — 12. Потребность в трансплантации печени — 50 на 1 млн населения. Стоимость такой операции составляет в США 314 600 долларов (включая 1-й год медикаментозного лечения, затем — 21 900 долларов ежегодно), в Германии — 250-280 тыс. евро, в Сингапуре — 290 тыс. долларов, в Белоруссии — 35 тыс. долларов.

Как и любое оперативное лечение, трансплантация печени имеет противопоказания: активная инфекция вне печени и желчевыводящих путей (сепсис), внепеченочные метастазы рака печени, холангиоцеллюлярный рак, метастатические опухоли печени, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) заболевания сердца и легких в терминальной стадии. Относительными



противопоказаниями являются хронические заболевания почек в терминальной стадии, возраст старше 65 лет, тромбоз воротной вены, операции портокавального шунтирования в анамнезе, операции на печени и желчевыводящих путях в анамнезе, ВИЧ (без клинической картины СПИДа), выявление HBsAg, HBeAg.

Очевидно, что высокая техническая сложность операции, ее высокая стоимость и широкий спектр противопоказаний значительно сужают контингент пациентов, которым может быть выполнено данное вмешательство. Однако и у пациентов, перенесших трансплантацию, отмечается относительно невысокая эффективность такого лечения. После пересадки печени пациентам с вирусным гепатитом С в 10-30% случаев в течение 5 лет развивается цирроз печени. Лечение рецидивов гепатита С после трансплантации сложное, а результаты неудовлетворительные: устойчивый вирусологический ответ при комбинированной терапии у таких больных достигается в 21-45% случаев, риск отторжения трансплантата сохраняется на уровне 4-25%, а переносимость лечения плохая (около 20-43% пациентов прекращают лечение). В связи с этим ведется непрерывный поиск методов лечения, которые смогут стать альтернативой пересадке печени и продлить жизнь пациента.

В настоящее время изучаются новые схемы (3D-режимы) противовирусной терапии. Прием тройной комбинации (экспериментальных препаратов АВТ-450, АВТ-267 – омбитасвира и АВТ-333 – дасабувира) в исследовании у пациентов, как лечившихся ранее, так и не получавших лечение, с циррозом и без него обеспечил устойчивый вирусологический ответ у 90-97% пациентов. В исследовании CORAL-1, которое продолжается и сейчас, изучается эффективность 24-недельной терапии комбинации препаратов АВТ-450 + омбитасвир + дасабувир + рибавирин у пациентов с рекуррентным вирусным гепатитом С после трансплантации печени. Как сообщают исследователи, раннего вирусологического ответа достигли 100% пациентов, устойчивый ответ отмечен у 97,1%. В целом режим лечения переносился хорошо, всего 1 пациент преждевременно прекратил прием препарата (на 18-й неделе из-за возникновения побочных явлений), однако он также достиг устойчивого ответа на терапию. Если дальнейшие исследования подтвердят столь высокую эффективность комбинированного лечения, вполне возможно, что вирусный гепатит С перестанет представлять серьезную проблему для современной медицины.

Что касается невирусных поражений печени, приводящих к потере функции органа, то альтернативой трансплантации является терапия мезенхимальными стволовыми клетками. Введенные внутривенно мезенхимальные стволовые клетки могут встраиваться в печень реципиента и дифференцироваться до функциональных гепатоцитов. Стволовые клетки способны продуцировать ряд факторов роста и цитокинов, в результате чего снижается апоптоз гепатоцитов, замедляются процессы фиброобразования, повышается функциональность гепатоцитов. Миграция стволовых клеток после введения в организм осуществляется избирательно к очагам воспаления. В отличие от трансплантации печени метод лечения мезенхимальными стволовыми клетками имеет гораздо меньшую стоимость, доступен большему количеству пациентов, характеризуется отсутствием риска отторжения; при необходимости возможно проведение повторной инъекции. Следует акцентировать внимание на отсутствии онкологических рисков по сравнению с терапией эмбриональными стволовыми клетками.



Значительный интерес аудитории вызвал доклад директора ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков), доктора медицинских наук, профессора Галины Дмитриевны Фадеевко, посвященный роли кишечного микробиоценоза в развитии хронических неинфекционных заболеваний человека.

— Распространенные хронические неинфекционные заболевания — артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени — занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности во всем мире. В последние годы

получены новые данные о качественном и количественном составе кишечного микробиоценоза человека, а также о связи микрофлоры с развитием неинфекционных заболеваний.

Международным проектом MetaHIT (2010) описан метагеном кишечника. Установлено, что пищеварительный тракт населяют в основном бактерии (преимущественно анаэробы), при этом собственные клетки человека (около 21 тыс. генов) составляют лишь 10%, а 90% приходится на микроорганизмы (8 млн генов). Из них около 70% обитают в кишечнике, на обеспечение их жизнедеятельности расходуется 20% поступающих питательных веществ и 10% энергии. Таким образом, микрофлора кишечника рассматривается сегодня как самостоятельная система жизнедеятельности.

В структуре бактериальных семейств, населяющих кишечник, доминируют Bacteroides, Eubacterium, Clostridium, Ruminococcus, Bifidobacterium. В зависимости от доминирующего вида микроорганизмов принято выделять 3 энтеротипа (состава) микрофлоры — Bacteroides, Prevotella, Ruminococcus. Энтеротип не зависит от возраста, пола, этнической принадлежности или рациона питания, пока неизвестно, какими факторами он предопределяется. Предполагается, что на энтеротип влияют генетические особенности и то, какие микроорганизмы первыми попадают в пищеварительный тракт новорожденного. Возможно, формирование энтеротипа зависит от реакции иммунной системы, санкционирующей жизнедеятельность микроорганизмов в кишечнике. Есть данные, которые свидетельствуют о возможности судить относительно предрасположенности к определенным заболеваниям по энтеротипу.



Отмечено, что у носителей энтеротипа Bacteroides повышен риск развития ожирения. Данный энтеротип отличается активностью в отношении расщепления углеводов, способствует выработке витаминов С, В₂, В₃. Энтеротип Prevotella ассоциирован с возникновением язвенных поражений кишечника. Энтеротип Ruminococcus связан с высокой вероятностью развития сахарного диабета, атеросклероза.

Сегодня достоверно известны 150 видов бактерий, присутствующих повсеместно и составляющих основу кишечной микрофлоры каждого человека. Остальные виды имеют индивидуальные различия (генетические, культуральные, этнические, географические).

С изменением состава желудочно-кишечного микробиоценоза ассоциированы атопические заболевания, бронхиальная астма, ревматоидный артрит, рак кишечника, воспалительные заболевания и синдром раздраженного кишечника, сахарный диабет 1 и 2 типов, ожирение и метаболический синдром.

Печень и кишечник сегодня рассматриваются как единая система метаболизма. Патология печени имеет непосредственное влияние на состояние кишечной микрофлоры, в то время как нарушения последней (в т. ч. антибиотикиндуцированные) реализуют прямое воздействие на процессы метаболизма в печени. Микрофлора кишечника отвечает за синтез энергии из пищевых субстратов, влияет на продукцию и депонирование липидов в клетках.

При этом рацион питания отражается на характере микрофлоры. Доказано, что продукты с высоким содержанием жиров (яйца, печень, красное мясо и т. д.) приводят к развитию воспаления и дисбалансу в составе микрофлоры. В последние годы принято говорить о наличии оси «кишечный микробиоценоз — мозг», поскольку микроорганизмы вырабатывают целый ряд нейромедиаторов, влияющих на работу периферической и центральной нервной системы. Отмечена прямая связь между функциональными расстройствами, воспалительными заболеваниями кишечника и аномальным поведением, психическими и тревожными расстройствами.

Изменяя количественный и качественный состав кишечного микробиоценоза, можно оказать влияние на метаболизм макроорганизма. Про- и пребиотики для коррекции состава микрофлоры уже сегодня могут использоваться в качестве дополнения к стандартным

схемам лечения ишемической болезни сердца, сахарного диабета, сердечной недостаточности и других заболеваний.



Врач-гастроэнтеролог высшей категории, старший научный сотрудник ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск), кандидат медицинских наук Виктория Борисовна Ягру доложила о новых лечебных и диагностических подходах в гепатологии, представленных в рамках Европейской гастроэнтерологической недели (18-22 октября,

г. Вена, Австрия).

— Новые результаты получены в лечении вирусного гепатита С. Безинтерфероновые режимы лечения с применением комбинации ледипасвир + софосбувир (комбинированный препарат Harvoni) способствовали эрадикации вируса в 98% случаев. Такой результат достигался более коротким курсом лечения (8-24 нед в зависимости от генотипа, предыдущего лечения, степени фиброза), при этом отсутствовали тяжелые побочные реакции. К сожалению, данный препарат не зарегистрирован в Украине, а высокая стоимость лечения (около 1000-1500 долларов в сутки) ограничивает его широкое применение. Однако велика вероятность скорого появления более доступных генериков, ожидаемая стоимость курсового (3 мес) лечения которыми составит 700-900 долларов.

Другой интересной новинкой стала помпа, вживляемая в брюшную полость с целью улучшения качества жизни больных с асцитом. Подкожная имплантация миниатюрного устройства занимает 45 мин, приводящий к насосу катетер размещают на дне брюшной полости, отводящий — в мочевом пузыре. С его помощью асцитическая жидкость перекачивается в полость мочевого пузыря и выводится естественным путем (при мочеиспускании). Работа помпы рассчитана на 5 л жидкости от одной подзарядки.

Традиционное лечение билиарного цирроза урсодезоксихолевой кислотой сегодня пересматривается. Основной проблемой, ассоциированной с указанной тактикой, является высокая резистентность к лечению — в 26-40% случаев достичь ответа на терапию не удается. Предложен



и уже опробован в клинике новый препарат для лечения билиарного цирроза — обетихоловая кислота, которая является селективным агонистом FXR-рецепторов печени, кишечника, почек, жировой ткани. Доказано положительное влияние обетихоловой кислоты на чувствительность периферических тканей к инсулину, регуляцию гомеостаза глюкозы, метаболизм липидов. После 12 нед лечения в клиническом исследовании отмечалось снижение уровня щелочной фосфатазы на 40%. Решением экспертов независимого комитета по мониторингу данных исследование было завершено досрочно.

Были представлены и другие интересные данные. Было отмечено, что профилактическое применение антибиотиков не улучшает прогноз у больных с острой печеночной недостаточностью. Парциальный тромбоз воротной вены не влияет на частоту декомпенсации и выживаемость больных циррозом печени. Опубликованы данные о том, что существует связь между внутрипеченочным холестазом беременных и возникшим впоследствии аутоиммунным диабетом.

В отношении методик лечения заболеваний печени отмечено, что добавление статинов к β-блокаторам улучшает печеночную перфузию, уменьшает градиент печеночного венозного давления и портальную гипертензию. Имеются новые данные и по лечению поликистоза печени. Медикаментозное лечение у таких больных не эффективно, применение сиролимуса и эверолимуса не обеспечило устойчивого эффекта, тогда как лечение аналогами соматостатина (ланреотидом) приводило к уменьшению размеров кист и остановке их роста.

Подготовила Мария Маковецкая

