

# 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* и 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 гиперемии, 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, прокинетики, 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 Ia); 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 признавать 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. Коморбидность обуславливает 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 лансопризол, 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. Пантопризол 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. 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. Nogikawa 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.

Продолжение секции см. на стр. 31-32.

## 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 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 сучасних ферментних препаратів у формі мінімікросфер з кишечно-растворимою оболочкою, що містять не менше 36 тис. одиниць Європейської Фармакопеї ліпази в одній капсулі.

Діагностика ВВПЖ по-прежнему остається непростим завданням, особливо для лікарів первинного зв'язу і при відсутності доступу до сучасним методам дослідження. Кандидат медичних наук Олег Витальевич Швець (кафедра внутрішньої медицини № 1 НМУ ім. А.А. Богомольця) охарактеризував існуючі методи дослідження екзокринної функції ПЖ, проаналізував їх переваги і недоліки, а також поділився досвідом застосування дихального <sup>13</sup>C-тригліцеридного тесту в клініці кафедри (більше докладно см. на стр. 3).

Надежда Владимировна Беляева (кафедра внутрішньої медицини ім. професора А.Я. Губергрица Донецького національного медичного університету ім. М. Горького) представила доповідь на тему уражень ПЖ при системних захворюваннях сполучної тканини. Острій панкреатит може бути першим проявом системної червоної вовчанки (СКВ) або розвивається в перший рік після встановлення діагнозу у 44% хворих (G. Heshet et al., 2006; K. Suda, 2007). Частіше захворюють жінки (співвідношення чоловіків і жінок 3:26), при цьому СКВ характеризується високою активністю, а найчастішим симптомом червоночного панкреатиту є біль (88%), рідше відзначаються тошнота і блювання (67%). У 97% спостережених червоночний панкреатит супроводжувався підвищенням активності ліпази і/або амілази в крові. Ультразвукове дослідження не визначає панкреатит у 45% випадків, комп'ютерна томографія – в 24% випадків. Летальність при лікуванні кортикостероїдами становить 20%, без терапії – 61%.

У пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА) можливо виявлення антител до епітелію панкреатических протоків, що вказує на аутоімунний механізм ураження органу. Екзокринна функція ПЖ знижена в 30% випадків, а при розвитку вторинного синдрому Шегрена – в 58% (A. D'Ambrosi et al., 1998). K. Suda (2007) виявив у пацієнтів з РА панкреатический васкулит у половині спостережених. Вторинний синдром Шегрена поєднується з аутоімунним панкреатитом в чверть випадків, але не є його причиною (I. Nishimori et al., 2000). При цьому можливо підвищення панкреатических ферментів і онкомаркера СА 19-9 в крові.

Описані випадки атак панкреатическої болю, що супроводжуються так званним феноменом уклонення шлункових ферментів у хворих в гострій фазі ревматическої лихоманки (В.А. Николаева, 1958; А.И. Нестеров, 1966). На ранній стадії ревматизма виникає панкреатическа гіперсекреція, яка згодом змінюється гіпосекрецією і ВВПЖ. В гострій фазі також можлива транзиторна гіперглікемія (панкреатогенний діабет). Гіперглікемія може бути пов'язана як з активним ревматизмом, так і з лікуванням кортикостероїдами.

Однією з проблем терапії системних захворювань сполучної тканини є лікування лікарськими препаратами, які частіше за все викликають кортикостероїди, цитостатики (азатиоприн, 6-меркаптопурин), тiazидні діуретики, рідше – НПВП.

У багатьох медичних дисциплінах уже вошло і розвивається таке прикладне напрямлення генетики, як генотипування. Останнє використовується для визначення певних варіантів поліморфізму генів, які обумовлюють схильність до розвитку різних захворювань. В Україні деякі види генетических тестів пропонуються комерційними

лабораторіями, однак ні лікарі, ні населення поки ще не мають достатнього представлення про можливості сучасної генетики і її вплив на здоров'я. На цьому фоні вселяють оптимізм успішні результати досліджень. Так, в рамках секції Н.В. Беляева представила ще один доповідь, присвячений результатам дослідження генетических мутацій у українських пацієнтів з хроніческим панкреатитом. Досліджували статус генів наслідственних або сімейних панкреатитів (PRSS1, SPINK1, CFTR), а також генів, що кодують ключові ферменти метаболізму алкоголю і його похідних (алкогольдегідрогеназа (ADH), альдегіддегідрогеназа (ALDH), цитохром CYP2E1) у 72 пацієнтів з хроніческим алкогольним панкреатитом і 80 здорових осіб. Аналіз поліморфних ДНК-локусів здійснювався методом полімеразної ланцюгової реакції з наступною електрофоретическою детекцією. В результаті було встановлено, що частіше за все в чверть випадків хроніческий алкогольний панкреатит розвивається на фоні генетическої передисположеності. При дослідженні поєднань генотипів ADH і ALDH встановлено, що у осіб з генотипом ADH1B\*47His і ALDH2\*2 значно підвищений ризик розвитку хроніческого панкреатиту, такі пацієнти становили більш ніж половину хворих з алкогольним ураженням ПЖ. При наявності вказаного поєднання, а також мутацій PRSS1 і SPINK1 хроніческий панкреатит протікає з більш вираженими структурними і функціональними змінами ПЖ. Гомозиготні носії мутації CYP2E1 C/C мають особливо високий ризик розвитку хроніческого алкогольного панкреатиту.

переважно на метаболізм кліток печінки, також запропоновано термін «гепатобліки» (С.В. Оковитий, 2010). В анатомо-терапевтическої і хіміческої класифікації ВОЗ (АТС, 2013) поняття «гепатопротектори» відсутнє. Гепатотропні препарати займають своє місце в групі лікарсьеских засобів, що впливають на траварельну систему і метаболізм і призначені для лікування захворювань печінки і жовчеховідвческих шляхів (A05). Назва групи звучить як «препарати, що застосовуються при захворюваннях печінки, ліпотропні засоби» (A05B). Багато препаратів, які виробляються позиціонуються як гепатопротектори, в цій групі відсутні. В Формулярі лікарсьеских засобів МЗ України, який в даний час перебуває в процесі актуалізації відповідно до вимог АТС, гепатопротектори займають місце в відповідних рубриках по терапевтическим мішеням і механізмам дії.

Не всі гепатопротектори мають переконливу доказальну базу в відношенні терапевтического застосування, ґрунтовану на результатах якісесних рандомізованих плацебо контрольованих досліджень. Тем не менше вони широко застосовуються в клініческій практиці при хроніческих захворюваннях печінки. Вибір лікарів і пацієнтів в користь гепатопротекторів пояснюється високою ефективністю існуючих препаратів-модифікуючих підходів або недостатньою приверженістю до немедикаментозного методу (наприклад, неможливість відмовитися від прийому алкоголю у хворих алкогольним стеатогепатитом або несприятливим фізическим

антральним відділом шлунка), і судинні ураження інших локалізацій (дуоденальний варикоз, зміни вен в тонкій і товстій кишці). Вони частіше не діагностуються через труднодоступність для ендоскопії, але потенційно можуть бути джерелом кровотечесів. Загальноприйнятим підходом до базисної терапії ПЖ є застосування б-адреноблокаторів для зниження тиску в портальній системі. В останні роки значно розширилася арсенал методів зупинки і профілактики шлунково-кишеческих кровотечесів. Крім баллонної тампонади і ендоскопіческих методів (лігування, склерозування судин, застосування тканевого клею), застосовуються операції TIPS (трансґулярне внутріпеченочне портосистемне шунтування) для сбросу крові з системи портальної вени в печінку, а також стентування печеноческих судин.

Професор кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичнеских наук Галина Анатольевна Анохіна оцінила роль інсулінорезистентності в розвитку жирової хвороби печінки і шляхи корекції вказаного порушення.

Інсулінорезистентність – зниження чутливості до інсуліну інсулінозависимих кліток, до яких належать печінка, скелетні м'язи, міокард і жирова тканина. По чутливості до дії цього гормону печінка займає проміжне місце між м'язами (максимальна чутливість) і жировою кліткою (менше за все залежить від інсуліну). Чутливість печінки залежить від потоку вільних (неетерифікованих) жирних кислот (СЖК): високий рівень СЖК зменшує дію інсуліну в печінці. Учитывая центральну роль печінки як органу-регулятора вмісту глюкози і ліпідів в крові, деякі автори виділяють печінку інсулінорезистентності. Рівні глюкози в крові і інсуліну натощак характеризують баланс між продукцією глюкози в печінці і секрецією інсуліну. Індикатором печіночної інсулінорезистентності є індекс HOMA-IR: глюкоза натощак (ммоль/л) × інсулін натощак (мкЕд/л)/22,5. В нормі HOMA-IR не перевищує 2,77.

Існує кореляційна зв'язь між інсулінорезистентністю і жировою дистрофією печінки: чим вона вища, тим більш виражений стеатоз. Інсулінорезистентність сприяє підвищенню вмісту в печінці СЖК, які є субстратом прогресування стеатозу і атерогенної дисліпідемії. СЖК перешкоджають зв'язуванню інсуліну з рецепторами гепаточитів, внаслідок чого розвивається гіперінсулінемія. Однак печінка має альтернативний, глюकोкіназний, шлях утилізації глюкози, який не залежить від дії інсуліну. Глюкокіназа викликає швидке поглинання глюкози з крові в гепаточити в абсорбтивну фазу траварельня, фізіологіческа роль цього ферменту – нормалізація глікемії після їди. Естесвенним стимулятором глюकोкінази є біотин, який ряд авторів пропонують застосовувати для корекції інсулінорезистентності у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом (С. Fernandes-Mejia, 2005; О.А. Громова, 2007). Також обґрунтована роль в терапії неалкогольного стеатогепатиту леворотаючого ізомеру карнітину і деяких антиоксидантів, здатних коригувати пошкодження мітохондріального пошкодження у пацієнтів з печіночною інсулінорезистентністю.

В другий день з'їзду значительна частина доповідей і лекцій була присвячена проблемі запальних захворювань кишечника – неспецифіческому язвенному коліту і хвороби Крона.

Детальний огляд цієї секції представлено на стр. 12.

Підготував **Дмитрий Молчанов**



#### Заболевания печени: ближе к пониманию роли гепатопротекторов

Заведуюча кафедрою гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичнескої академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ), член-корреспондент НАМН України, доктор медичнеских наук, професор Наталя Вячеславовна Харченко в форматі майстер-класу розглянула питання класифікації і вимог до доказальної бази гепатопротекторів.

Гепатопротекторами прийнято називати препарати, які захищають печінку від пошкодуючого впливу екзогенних і ендогенних факторів і/або прискорюють її регенерацію. Фактически це різноманітні по походженню і механізмам дії лікарсьескі засоби, терапевтический потенціал яких оцінюється неоднозначно. Так, на думку відомого німецького гепатолога Erwin Kuntz (2008), протекція передбачає профілактику, а істинними гепатопротекторами можна назвати лише вакцини проти вірусних гепатитів. В відношенні препаратів, які впливають на

фізическі функції і дієти хворих з метаболіческим синдромом і неалкогольним стеатозом печінки. Висока ціна етиотропної терапії вірусних гепатитів робить її недоступною для багатьох пацієнтів, деяким хворим вона протипоказана, внаслідок чого гепатопротектори залишаються єдиною, хоча і не завжди обґрунтованою можливістю коригуючої терапії.

В якості найбільш обґрунтованих напрямів гепатопротекції професор Н.В. Харченко виділила антиоксидантну захисту, укріплення мембран гепаточитів і корекцію явищ холестазу.

Почетним гостем з'їзду став президент Чехословаческої асоціації гастроентерологів, професор Petr Hulek, який прочесть лекцію по портальній гіпертензії (ПГ) і її ускладненням. Найбільш частими і житнеогражуєчими залишаються кровотечесия з варикозно розширених вен шлунка і шлунка. Виступаючий звернув увагу і на інші шлунково-кишеческі прояви ПГ: портальну гастропатію, в частині GAVE-синдром (судинні екстазії