

количество после первого прохождения через печень достигает мишени действия — протонных помп париетальных клеток желудка. Пантопразол отличается иным путем метаболизма и меньшей зависимостью от генетического полиморфизма фермента системы цитохрома печени CYP2C19, что определяет меньший диапазон межлекарственных взаимодействий и более высокую безопасность. Это важно, например, для пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Согласно консенсусу ACG поддерживающее лечение должно проводиться у больных, у которых после отмены ИПП вновь появляются симптомы, а также у пациентов с осложнениями, включая эрозивные эзофагиты и пищевод Барретта. Поддерживающую терапию ИПП следует назначать в наименьших эффективных дозах, обычно половинных (например, 20 мг пантопразола), желателно в режиме по требованию (для купирования возобновляющихся симптомов) или с перерывами. Эта рекомендация ACG носит условный характер и основана на доказательствах низкого качества. Однако профессор С.М. Ткач рекомендует именно стратегию поддерживающей терапии по требованию вместо длительного постоянного приема, аргументируя это тем, что у всех пациентов, непрерывно принимающих ИПП более 2 мес, развивается компенсаторная гипергастринемия, вследствие чего после прекращения приема ИПП в 90% случаев наблюдается рецидив симптоматики.



Также лектор обратил внимание на то, что ACG рекомендует хирургическое лечение ГЭРБ как одну из опций, но не пациентам, которые не отвечают на терапию ИПП (сильная рекомендация, высокий уровень доказательности), поскольку в таких случаях симптомы, как правило, связаны не с кислотным рефлюксом, а с другими причинами. То есть вместо направления на хирургическое лечение, что часто происходит на практике при неэффективности ИПП, следует пересмотреть диагноз и продолжить обследование пациента.

Актуальные вопросы профилактики рака желудка и антихеликобактерной терапии обсуждались на сателлитном симпозиуме «Хронический гастрит: пути оптимизации диагностики и лечения», в рамках которого выступили профессор Ю.М. Степанов, Н.В. Харченко и Г.Д. Фадеенко. Лекторы напомнили участникам симпозиума, что инфекция *H. pylori* признана основным фактором риска развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии эпителия желудка, которые в свою очередь являются предраковыми состояниями. Эрадикация *H. pylori* является частью стратегии первичной и вторичной профилактики рака желудка на всех этапах континуума канцерогенеза — от стадии хронического гастрита до предотвращения рецидива у пациентов, которые перенесли операцию по поводу рака желудка, однако эффективность эрадикации максимальна именно на ранних стадиях гастрита, до развития метаплазии и дисплазии. Профессор Ю.М. Степанов рассмотрел некоторые типичные ошибки, которые допускают врачи при проведении антихеликобактерной терапии:

- 1) определение антител к *H. pylori* методом иммуноферментного анализа, который на сегодняшний день не рекомендуется для контроля успешности эрадикации;
- 2) монотерапия ИПП при хроническом гастрите и язве желудка, что приводит к транслокации бактерий *H. pylori* из антрума в тело желудка и ускоряет развитие атрофического гастрита;
- 3) использование неполноценных (неполных или не рекомендованных Маастрихтским консенсусом) схем антихеликобактерной терапии, что способствует селекции резистентных штаммов *H. pylori* и обуславливает неудачи повторного лечения.

Профессор Н.В. Харченко напомнила, что рак желудка в Украине является второй по частоте формой рака у мужчин после рака легких и у женщин после рака грудной железы. Популяционный скрининг рака желудка применяется только в странах с самыми высокими уровнями заболеваемости — в Японии и Корее. При таком уровне заболеваемости, как в Европе и США, повсеместный скрининг признан экономически неоправданным, но должен проводиться в группах риска, к которым следует относить пациентов с хроническим атрофическим *H. pylori*-ассоциированным гастритом, аденоматозными полипами желудка, а также перенесенными операциями на желудке. Большое значение имеют образ

жизни и питание. Риск развития рака желудка связан с высоким содержанием соли в рационе, употреблением рафинированных продуктов, а также голоданием. Превентивный эффект оказывает употребление капусты (гликозинаты), кресс-салата, бобовых (изофлавоноиды), пищевых волокон и каротиноидов.

Доказаны проканцерогенные свойства *H. pylori*, обусловленные экспрессией высокоиммуногенных белков CagA и VacA. CagA продуцирует 60-70% штаммов *H. pylori* в Западной Европе и почти 100% азиатских штаммов. Этот белок способен повреждать клетки желудочного эпителия и межклеточные контакты, стимулирует пролиферацию и активирует воспаление. Вакуолизирующий цитотоксин VacA продуцирует 50% штаммов *H. pylori*. VacA индуцирует процессы воспаления и апоптоза париетальных клеток, что может приводить к развитию атрофии желудочного эпителия. В исследовательских целях гены, кодирующие CagA и VacA, выявляют методом полимеразной цепной реакции в биоптатах слизистой оболочки желудка. Для практической медицины предложены первые коммерческие тесты по определению в сыворотке крови антител класса IgG к CagA с помощью иммуноферментного метода (ELISA).

Метаанализ 16 исследований демонстрирует, что эрадикация *H. pylori* ведет к статистически достоверному регрессу атрофии слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка, а также к достоверному регрессу кишечной метаплазии в антральном отделе, но не в теле желудка (Y.J. Kong, 2014).

Условием эффективной профилактики рака желудка является ранняя диагностика предраковых состояний, что в рутинной практике затруднительно ввиду очень ограниченной доступности современных эндоскопических методов (узкоспектральной эндоскопии, оптического увеличения) и низкой частоты выполнения биопсий.

В любой клинической ситуации, когда врач не уверен в необходимости диагностики и эрадикации инфекции *H. pylori*, дополнительным аргументом «за» должен стать профилактический эффект в отношении рака желудка, особенно у пациентов с отягощенным семейным анамнезом.



Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Игорь Николаевич Скрышник в лекции «Фиброз печени: возможен ли его регресс?» представил новые мировые тенденции в интерпретации клинического значения фиброза и цирроза на разных стадиях хронических заболеваний печени.

В 2013 г. известный патоморфолог M. Pinzani предложил новое определение цирроза как стадии развития различных хронических заболеваний печени, не обязательно последней, необратимой или летальной. Цирроз — гетерогенное состояние с точки зрения этиологии, гистологических особенностей, клинических проявлений, подходов к терапии. Известно, что механизмы и темпы перестройки паренхимы печени в сторону роста соединительной ткани, а также клинические исходы такого ремоделирования различаются в зависимости от этиологии поражения органа — метаболической (неалкогольная жировая болезнь печени), алкогольной (алкогольная болезнь печени), вирусной (инфицирование вирусами гепатита С и В), холестатической, медикаментозной, токсической.

Фиброз и цирроз больше не считаются необратимыми, и дискуссии сместились к вопросу, какой фиброз и при каких условиях может регрессировать. Предлагаются следующие ответы (P. Bedossa, 2013):

- регресс более вероятен на ранних стадиях фиброза, когда возможно ферментативное разрушение образовавшихся фиброзных септ;
- важным условием является отсутствие обширного сосудистого тромбоза (сохранность портальных сосудов и центральной вены);
- регресс фиброза возможен при поддержке регенерации гепатоцитов и задержке некротического воспаления, что предполагает воздействие на причину заболевания печени.

Продолжается поиск недорогих и надежных лабораторных маркеров фиброза, которые позволят более точно определять степень фиброза, темпы его прогрессирования и клинический прогноз. Такими маркерами могут стать сывороточные адипонектин и цитоцератин 18 (чувствительность и специфичность последнего оцениваются в 78 и 87% соответственно).

Данные последних исследований заставляют пересмотреть клиническое значение фиброза при ряде заболеваний печени. Так, установлено, что именно фиброз, а не стеатогепатит, является основной причиной общей заболеваемости и смертности у пациентов с НАЖБП (Sodeberg, 2010; Younossi, 2011; Ekstedt, Angulo, 2015). В недавно опубликованных исследованиях с парными биопсиями печени было установлено, что по темпам прогрессирования фиброза пациенты с неалкогольным стеатозом и стеатогепатитом делятся на «медленных прогрессоров» (около 80% больных) и «быстрых прогрессоров» (около 20%) (C. Day et al., 2015). Прогрессирование



до стадий F3-4 у 16% пациентов происходила в среднем за 4,4 года (Brunst et al., 2014). При этом темпы прогрессирования фиброза коррелируют с выраженностью стеатоза печени.

Лектор перечислил современные направления поиска эффективного лечения фиброза:

- обнаружение у известных препаратов антифибротических свойств;
- создание новых препаратов, воздействующих на известные механизмы фиброза;
- развитие биотехнологий.

К препаратам с антифибротическими свойствами можно отнести простагландин E2, пентоксифиллин, фосфатидилхолин, донаторы NO, витамин E, адметионин, силимарин, урсодезоксихолевую кислоту. Перспективы связаны с новыми препаратами: антагонистами рецепторов TGFβ, блокаторами кальциевых каналов T-типа, амилоридом, фактором роста гальктоцитов.

Помимо фармакотерапии изучается влияние коррекции образа жизни. Установлено, что у пациентов с избыточной массой тела снижение веса на 9% существенно влияет на стеатоз печени, незначительно подавляет воспаление, но не влияет на фиброз (S.A. Harrison et al., 2009).



Заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак в своей лекции обратил внимание на клинические аспекты проблемы абдоминальной боли. Согласно отчету Всемирной организации гастроэнтерологов и эндоскопистов (OMGE) точность диагностики причин боли составляет лишь 50%, а промежуток времени между появлением

боли в животе и верификацией диагноза (включая случаи онкологической патологии) достигает от 8-22 недель при заболеваниях пищевода до 24-37 недель при патологии кишечника (R.E. Glasgow et al., 2003). В связи с этим лектор призвал врачей уточнять как можно больше характеристик боли при опросе и осмотре пациентов, а также напомнил о том, что боль — это всегда физическое страдание, которое требует первоочередных действий. Врач не должен допускать ситуаций, когда пациент неделями испытывает боль, пока не установлен диагноз. Поскольку наиболее частой причиной абдоминальной боли является спазм гладких мышц органов брюшной полости, для быстрого облегчения состояния пациента до выяснения первопричины боли основано применение спазмолитиков. При органической патологии спазмолитическая терапия является симптоматической, а при функциональных расстройствах — патогенетической. В отличие от ненаркотических и опиатных анальгетиков спазмолитики не стирают симптоматику и не маскируют проявления возможных острых состояний, а дополнительными преимуществами от устранения спазма являются восстановление пассажа содержимого полого органа (химуса, желчи) и улучшение кровоснабжения его стенки.

В качестве примера универсального спазмолитика первой линии, сбалансированного по эффективности и безопасности, профессор О.Я. Бабак назвал хорошо знакомый и врачам, и пациентам дротаверин (Но-Шпа). Благодаря спазмолитическому действию на гладкую мускулатуру большинства органов брюшной полости Но-Шпа может применяться на первичном этапе для купирования спастической боли неуточненного происхождения (особенно при сочетанной локализации болей), а после постановки диагноза назначаться в качестве основного средства спазмолитической терапии. В клинических исследованиях доказана эффективность дротаверина при ряде заболеваний: спастической дискинезии желчевыводящих путей, пилороспазме, для купирования боли при язвенной болезни, синдроме раздраженного кишечника. Благодаря двойной дозировке действующего вещества Но-Шпа форте помогает быстро устранить спазм и связанную с ним боль.

Дальнейшее освещение пленарных заседаний планируется в следующих номерах.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**,
фото **Людмила Онищук**