



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Специализированное
медицинское
издание

| СЕГОДНЯ

1(02)
2022

ОТ РЕДАКЦИИ



Леонид
Борисович
ЛАЗЕБНИК

Д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, президент Научного общества гастроэнтерологов России, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов, член президиума Национальной медицинской палаты и Общества врачей России, член правления Московского городского научного общества терапевтов

Уважаемые коллеги!

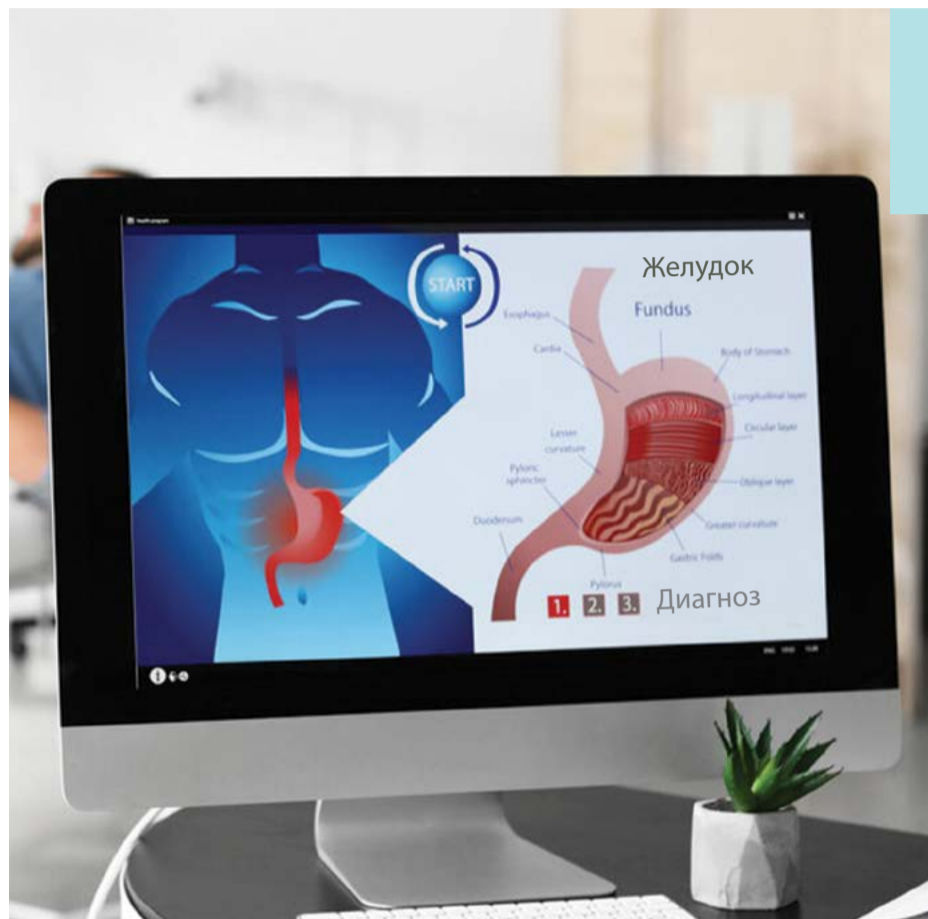
Так и подмывает начать классическим: «Этим стулом мастер Гамбс...» (а во фразе действительно есть что-то гастроэнтерологическое, не правда ли?). Но будем серьезными — этим номером мы открываем нашу новую ежеквартальную газету «Гастроэнтерология сегодня». Издательский дом «АВВ-пресс» имеет большой опыт выпуска подобных газет и журналов по различным разделам медицины, вот очередь дошла и до нашей дисциплины. Я ответил согласием на предложение возглавить редакцию.

Планирую издание как информационно-дискуссионный клуб не только по всем направлениям нашей специальности, но и по так называемой коморбидности. Ведь со времен Гипократа известно, что хорошая работа органов пищеварения обеспечивает психосоматическое здоровье и долголетие. Попытаемся освещать наиболее значимые отечественные и международные мероприятия, комментировать публикации и новые положения, будем предоставлять широкие возможности высказывать свое мнение всем — от опинион-лидеров до практических врачей. Планируем дискуссии, в том числе обсуждение разрабатываемых Научным обществом гастроэнтерологов России (НОГР) клинических рекомендаций. Газета будет выходить в печатном и цифровом формате, посему приглашаю всех коллег к широкому сотрудничеству.

Уважаемые будущие авторы, пусть заинтересованный читатель найдет в каждом номере бриллианты (опять возвращаемся к упомянутой классике!) ваших мыслей. Выход настоящего издания приурочен к проведению 12–13 мая в Санкт-Петербурге очередного XXIV Славяно-Балтийского форума по гастроэнтерологии совместно с XXV съездом НОГР.

Пожелаем успеха в работе этим важным мероприятиям!

Приятного, интересного и полезного чтения!



Рак после
эрадикации

4

Ротавирусный
гастроэнтерит

5

Печень
и коморбидность

6

Главные
гепатопротекторы

8

ПРОФЕССОРСКИЙ ОБХОД

Дорога длиною в жизнь

Профессор Л.Б. Лазебник в представлении не нуждается. Это один из ведущих экспертов в области гастроэнтерологии, геронтологии, терапии и кардиологии, автор более 800 научных работ, 14 монографий и 25 изобретений. На вопросы о том, что сейчас происходит в мировой и российской гастроэнтерологии, Леонид Борисович отвечал уже в качестве главного редактора нашей газеты, которую недавно взял под свое крыло.

КОРОТКО О ГЛАВНОМ

Леонид Борисович стал учителем для тысяч молодых врачей. Под его руководством были защищены 17 докторских и более 70 кандидатских диссертаций. Сегодня Л.Б. Лазебник — доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, президент Научного общества гастроэнтерологов России, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов, член президиума Национальной медицинской палаты, член президиума Общества врачей России, член правления Московского научного общества терапевтов, главный редактор научного журнала «Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология» и газеты «Гастроэнтерология сегодня».

— Какой хотели бы видеть газету «Гастроэнтерология сегодня»?

— Такой, чтобы читатели буквально выхватывали ее друг у друга из рук или записывались в очередь на прочтение. Причем она интересна специалистам разных направлений, а не только гастроэнтерологам. Сегодня трудно представить

заболевание из любых областей медицины, в патогенез которого не внесли бы негативный вклад расстройства желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Убежден, что гастроэнтерологические проблемы нельзя отрывать от общесоматических. Органы пищеварения — это основная система жизнеобеспечения, и большинство общесоматических заболеваний начинаются с так называемых функциональных гастроэнтерологических

расстройств. К ним относятся как различные нарушения со стороны микробиоты или слизистой, так и патологии, приводящие к изменению гомеостаза организма.

Вот почему, столкнувшись с любыми соматическими или психосоматическими заболеваниями у пациента, современный врач должен обратить пристальное внимание на его органы пищеварения. Обследовать их, выявить причины и механизмы расстройства и разными способами бороться с ним. Именно поэтому мы постараемся сделать нашу газету востребованной не только среди врачей гастроэнтерологов, но и врачей других специальностей.

Также мы будем не только рассказывать обо всем самом новом, что появилось в гастроэнтерологии, но и сопровождать такие публикации комментариями ведущих экспертов с разными взглядами на обсуждаемую проблему. В общем, мне бы хотелось, чтобы в нашей газете чаще, да и жарче спорили специалисты: не зря же говорят, что в спорах рождается истина.

— Верно ли, что сегодня, когда пандемия COVID-19 идет на спад, медицинские

Продолжение на стр. 2

“ Гастроэнтерология — часть общей терапии. Даже более того, взгляд на некоторые проблемы гастроэнтерологии с позиции общего терапевта определенным образом систематизирует подходы к диагностике и лечению заболеваний ЖКТ “

Дорога длиною в жизнь

«Продолжение, начало на стр. 1»

проблемы в этой области постепенно утрачивают актуальность и скоро их не останется вообще?

— Проблемы коронавирусной инфекции еще очень долго будут сказываться на состоянии здоровья россиян, на клинических и нозологических формах заболеваний, особенно у пожилых и коморбидных пациентов, на течении хронических патологий, объемах и качестве оказания медицинской помощи. Пандемия не просто оставляет серьезный след, но и, как сейчас модно говорить, все еще бросает и будет бросать вызовы здравоохранению.

Во-первых, у многих заболевших происходило непосредственное поражение коронавирусом в том числе и органов пищеварения. В результате развивались хроническое воспаление, стойкое нарушение нейрогуморальной регуляции пищеварительных процессов и патологические изменения реологии крови.

Во-вторых, под влиянием COVID-19 уже имеющиеся хронические заболевания обострялись и переходили на новые стадии, резистентные к применяемой терапии.

В-третьих, негативное влияние на здоровье оказывали побочные эффекты лекарств, получаемых больными в связи с коронавирусной инфекцией.

В-четвертых, качество лечения многих пациентов снизилось, поскольку главные силы здравоохранения были брошены на борьбу с пандемией.

Таким образом, я насчитал 4 причины, которые приведут к увеличению распространенности гастроэнтерологических и других заболеваний. Невозможно оставить без внимания и факт значительного ухудшения демографических показателей.

— Из ваших выступлений в медицинских СМИ и на различных мероприятиях знаю, что вы против примитивизации и алгоритмизации работы врача. Против того, что врач не думает, а идет по диагностическому и лечебному алгоритму.

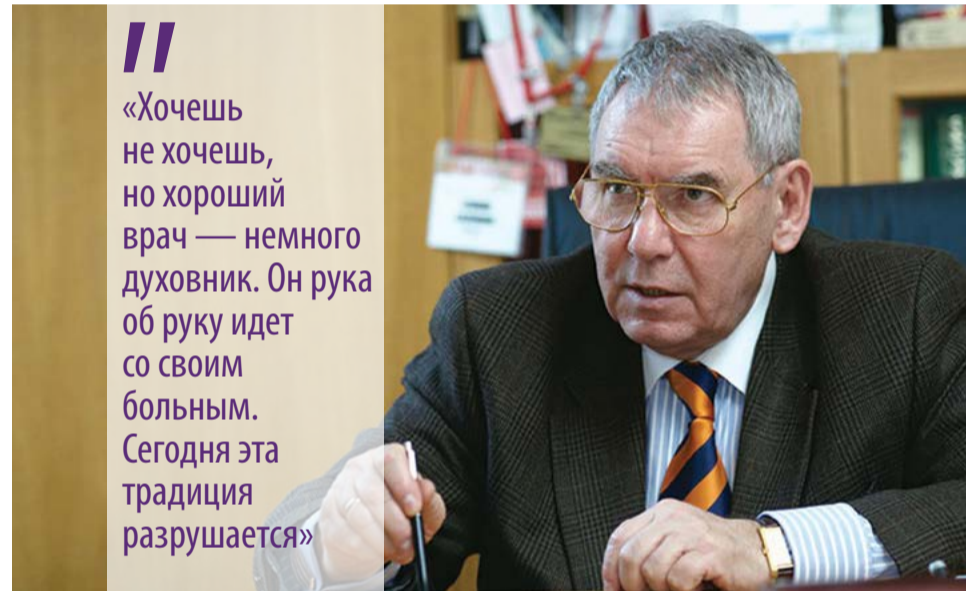
— Недавно в рамках Школы современной гастроэнтерологии мне предложили дать интервью на тему «Простой алгоритм исключения хирургической патологии у пациента с жалобами со стороны ЖКТ». Я не согласился с таким названием, поскольку убежден, что нет практически ни одного заболевания, лечение которого описывалось бы одними только простыми алгоритмами. Каждый алгоритм рассчитан на определенный уровень лечебно-диагностической помощи.

Здесь как в военно-полевой медицине. Вот полковой пункт оказания медпомощи, вот дивизионный, армейский, тыловой и так далее. Точно так же должны быть построены и лечебно-диагностические алгоритмы — они должны быть рассчитаны на врача первичного звена, врача-специалиста и врача-эксперта. Но подобные алгоритмы разных уровней существуют далеко не для всех патологий. А значит, может получиться так, что в сложном клиническом случае, разобравшись с которым врачу должно помочь его клиническое мышление вместе с алгоритмом экспертного уровня, мы пытаемся заменить и то и другое существующим простым алгоритмом. А в результате получаем либо недолеченное заболевание, либо неправильно леченное, либо ситуацию, когда лечили совсем другую болезнь.

В то же время я признаю, что на уровне первичного звена для борьбы с болезнью действительно необходимы лишь относительно простые манипуляции. Здесь врачу вполне хватит простого алгоритма, в соответствии с которым он должен действовать по принципу: увидел, диагностируй и лечи. Но за всякой простой ситуацией может скрываться очень сложная, и каждый коллега должен быть к этому готов.

— Как работать гастроэнтерологу, если на прием одного больного выделяется всего 12 минут?

— 12 минут — катастрофически мало для любого врача, а не только для гастроэнтеролога! Чтобы принять правильное решение за столь короткое время, не только врач, но и больной должен быть готов к беседе. А для этого он должен владеть информацией, которая будет донесена до специалиста. Считаю себя врачом экспертного уровня, но сейчас веду первичный прием, где отведено 45 минут на пациента. Однако и их не всегда



хватает, часто приходится буквально клещами вытягивать правду из моих больных.

Вот недавно пришла женщина с жалобами на сильную изжогу и отрыжку воздухом. С большим трудом получил от нее необходимую информацию. Оказалось, что у нее врожденное готическое небо — патология, относящаяся к аномалиям развития челюсти и носоглотки. Такие больные заглатывают воздух, потому что язык неплотно прилегает к аномально высокому небу во время акта глотания. Затем выяснилось, что у нее вдобавок имеются грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, перегиб общего желчного протока, геморрой — и все это на фоне метаболического синдрома. Пришлось отдельно разбираться с каждым заболеванием, объяснить, чем и как ей надо питаться, как тренировать брюшной пресс, чтобы не было запоров, и обсуждать многое другое, не менее важное.

Еще великий русский клиницист Григорий Антонович Захарьин говорил, что «осмотр — это целое дело, ну, а опрос-то еще больше значит». К сожалению, сегодня будущих, да и действующих медиков мало учат этому традиционному искусству лучших русских врачей.

— Какие проблемы отечественной гастроэнтерологии наиболее актуальны сегодня?

— Начну с проблемы, актуальной для всей нашей медицины. Ведь что такое современная медицина? Это, конечно же, высокотехнологичные приборы, инструментальная диагностика и лечение — таблетки, капельницы, операции. И... на глазах исчезающее

врачевание! То, что называется уходом за больным, выхаживанием, вниманием и пониманием и, возможно, в первую очередь — психологической помощью. Хочешь не хочешь, но хороший врач — немного духовник. Он рука об руку идет со своим больным. Сегодня эта традиция разрушается. Властвует в лучшем случае механистический подход: вот твой диагноз, вот такое мы тебе назначаем лечение, завтра операция, через три дня ты свободен. Иногда мне представляется, что задача современной медицины — подведение какого-либо лабораторного, инструментального или расчетного показателя у данного больного человека под среднестатистическую норму. Кстати говоря, термин «больной» вообще исчез из нашего лексикона. Даже в документах Минздрава пишут «пациент». Ну и где тут сострадание?

Скажу еще об одной важной проблеме, которая обсуждается редко и недостаточно глубоко. Считаю, что у каждого медицинского вуза должны быть свои клинические базы. А если клиника только называется клиникой, но базируется в обычной городской больнице, если кафедра и ее лечебная база имеют разное административное под-

— Приказ Минздрава РФ о таком переходе уже есть. Но ведь теперь надо изменить компьютерные базы, в которых работают врачи. А еще необходимо обучить их этой новой классификации, новым понятиям, которые она содержит, новым кодам нозологических форм. Привыкнуть ко всему этому будет непросто.

— В чем преимущества МКБ-11 перед МКБ-10?

— МКБ-10 была более размытая и менее четкая. Я приветствую смену классификаций. Это проявление прогресса в медицине и отражение более точных представлений о болезнях человека, которые сложились за последние 30 лет. Примерно столько просуществовала МКБ-10, да и МКБ-11 прожил не меньше. Новая классификация более подробно и конкретно систематизирует многие нозологические формы. И пусть коллеги со мной поспорят, но мне кажется, что, даже несмотря на такие преимущества, МКБ-11 уже успела немного устареть.

— Что нового появилось в МКБ-11 в разделе о патологии ЖКТ?

— В новой классификации учтено, что в отношении некоторых гастроэнтерологических заболеваний (таких, например, как болезнь Крона и язвенный колит) мы продвинулись далеко вперед в диагностике и терапии. Учтены и последние международные рекомендации по так называемым функциональным заболеваниям ЖКТ. В этом разделе МКБ-11 появилось много нового, в чем и состоит преимущество классификации. В то же время я и некоторые мои коллеги не вполне согласны с такой трактовкой диагноза, как функциональные заболевания ЖКТ. Мы считаем, что дисфункции органов пищеварения всегда развиваются в результате какого-то органического процесса, в частности воспаления. А без воспаления функция не нарушится. Но эта дискуссионная тема требует серьезного обсуждения. Так что для ряда патологий ЖКТ пока может сохраняться такая трактовка, как функциональные состояния, однако лишь до тех пор, пока не будут выработаны новые понятия. В целом же считаю, что у МКБ-11 нет серьезных недостатков.

Думается, что гастроэнтерологи должны ориентироваться не только МКБ-11, но и на принятую во многих странах, но малоизвестную у нас «Международную классификацию функциональных состояний». Эта достаточно сложная информационная база точно определяет возможность данного человека выполнять свои социально-функциональные обязанности. Например, человек без ноги не будет курьером, но он может стать чемпионом мира по шахматам или прекрасным IT-специалистом.

— В клинических рекомендациях по лечению какой болезни ЖКТ в последнее время произошли самые существенные изменения?

— Рад тому, что в клинические рекомендации по целому ряду гастроэнтерологических заболеваний внесены обновления, в том числе весьма существенные, позволяющие лечить данную патологию все более успешно. Так что выделить здесь «рекордсмена по обновлению» просто невозможно. В то же время меня беспокоит то, о чем я узнаю из общения с врачами при проведении моих вебинаров. Часть наших докторов не выполняют в работе с больными даже устаревших рекомендаций. Причина в том, что эти коллеги недостаточно читают и вообще мало времени уделяют своему последипломному образованию. То же самое относится и к знаниям врачей по антихеликобактерной терапии.

— Как относитесь к тому, что с начала 2022 года в России начала действовать МКБ-11 взамен МКБ-10?

— Кстати, а как вы относитесь к эрадикационной терапии хеликобактерной инфекции (ХБИ) при гастрите

и язвенной болезни 12-перстной кишки?

— Есть определенные признанные международным сообществом гастроэнтерологов показания для такого лечения, которые продолжают совершенствоваться. Сейчас мы работаем над «Национальными седьмыми московскими соглашениями по диагностике и лечению хеликобактериоза». Думаю, что уже в мае они будут приняты.

Итак, есть общепризнанные показания к эрадикационной терапии. А если обнаружена ХБИ, но имеются какие-то проблемы с возможностью проведения эрадикации, врач обязан предупредить больного, что он инфицирован и должен придерживаться определенного образа жизни во избежание возрастания риска развития атрофического гастрита. Если же хеликобактер обнаружен на фоне гастрита, то эрадикация необходима, поскольку больной находится в предраковом состоянии. Эксперты Всемирной организации здравоохранения определяют хеликобактер как фактор риска № 1 по развитию рака желудка. Каждый раз на моих вебинарах мне приходится заново рассказывать об этом. Всегда повторяю, что подобное лечение имеет серьезнейшую доказательную базу, что его утвердили также Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Научное общество гастроэнтерологов России и Минздрав РФ. Осталось только тщательно выполнить эти несложные рекомендации. Вот и все, что требуется от врача.

Но что же происходит на практике? Недавно я узнал об одном пациенте, которому были назначены 4 препарата для эрадикационной терапии, включенные в национальные рекомендации, и породавался профессионализму врача. Но, как оказалось, преждевременно, так как одну неделю этот больной принимал первый препарат, следующую неделю — второй и так далее. Ответственность за подобную профанацию терапии несет лечащий врач, который или плохо объяснил больному, как надо лечиться, или не смог проконтролировать, как лечится его пациент. К счастью, в России, как и во всем мире, число инфицированных хеликобактером снижается. Причина пока непонятна, но так происходит на всей планете. Скорее всего это не наш успех, а биосоциальное явление, когда инфекционный агент «улетает».

— Вы автор книг по истории медицины...

— Среди всех моих монографий самая любимая — та, что написана к 175-летию Сергея Петровича Боткина. Мне поручили сделать доклад на юбилейном торжестве, которое устроила Боткинская больница в Москве. Работая над этим докладом, я отчетливо понял, что вся русская, советская, российская медицина пошла от Боткина. Нашел его фотографии, фотографии его учителей, сокурсников, помощников, учеников. Представляете, Иван Петрович Павлов заведовал у Сергея Петровича лабораторией!

От Боткина пошла военно-полевая терапия, клиническая физиология и клиническая фармакология, клиническая и лабораторная диагностика. Даже обходы больных со студенческими разборами тоже из его времени. Первое Русское общество терапевтов было создано Сергеем Петровичем. По материалам доклада мне помогли издать книгу. А затем мы с замечательной женщиной — Валерией Степановной Беляевой — написали большую книгу «Российские терапевты», скоро этот текст будет выложен в интернет.

Если же говорить о моих публикациях по клинической медицине, горжусь книгой «Старение», которая тоже должна скоро появиться в сети. Там аккумулирован весь наш опыт работы в гериатрической клинике, создавали мы ее вместе с моим учеником, профессором Юрием Владимировичем

Коневым, и доцентом Леонидом Ильичом Ефремовым. Есть и другие публикации по гериатрии: «Гипертоническая болезнь у пожилых», «Ишемическая болезнь сердца у пожилых», «Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения».

Ну, а мое *alter ego* — «Житие и деяния московского доктора Федора Петровича Гааза. Ангелы добра», эту книгу мы также написали вместе с Валерией Степановной Беляевой. Скоро и она будет в интернете.

— Вы возглавляете в качестве президента Научное общество гастроэнтерологов России (НОГР), а также учебный центр Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), вице-президентом которого являетесь. Расскажите, пожалуйста, об этих организациях.

— Деятельность НОГР прежде всего направлена на расширение контактов между гастроэнтерологами, обсуждение вопросов научной и практической гастроэнтерологии, поиск новых методов ранней диагностики, лечения и профилактики заболеваний органов пищеварения, разработку клинических рекомендаций и алгоритмов, а также инновационных методов реабилитации и улучшения качества жизни наших больных. Что же касается учебного центра РНМОТ, то он представляет собой структуру, направленную на максимальное содействие в реализации государственной программы непрерывного медицинского образования (НМО). К процессу преподавания мы стараемся привлечь наиболее известных ученых и врачей из столиц и со всей России. По отзывам знаю — слушателям нравится. Основные цели нашего центра — повышение уровня специалистов здравоохранения, расширение их квалификации, обеспечение непрерывного совершенствования профессиональных знаний и навыков в течение всей практической деятельности с учетом новейших достижений в области медицины. И, конечно же, задача обеих организаций состоит в поддержке и укреплении доброжелательных партнерских отношений между врачами.

— Расскажите, пожалуйста, о своем пути в профессию.

— Врачом я стал не только по собственному желанию, но и по совету деда. Мы вместе решили, что я пойду по стопам моей бабушки, которая была врачом. В далеком 1958 году мне не удалось пройти по конкурсу в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, зато с первой же попытки я поступил на лечебный факультет Первого московского медицинского института имени И.М. Сеченова. После окончания учебы меня приняли в ординатуру на кафедру факультетской терапии того же института. Возглавляла ее тогда профессор Зинаида Адамовна Бондарь, по чьей рекомендации меня оставили городским ординатором в клинике факультетской терапии, где я начал заниматься кардиологией.

З.А. Бондарь очень внимательно относилась к молодым сотрудникам и поощряла их занятия научной работой. В плане кардиологического обучения я очень обязан профессору кафедры Виталию Григорьевичу Попову. Кроме того, на кафедре было принято, чтобы молодые сотрудники одновременно работали в службе «Скорой помощи», постигая навыки интенсивной терапии.

В этой части моей жизни трудился под руководством профессора Абрама Львовича Сыркина, у которого старался научиться изяществу диагностических формулировок. Под его началом приступил к работе над кандидатской диссертацией о защите сердца при проведении электрической дефибрилляции. Экспериментальную часть выполнил под руководством академика Е.Б. Бабского. Это

ведь в старых национальных традициях — сочетание клиники и эксперимента, которое помогает объяснить многое.

После защиты диссертации З.А. Бондарь рекомендовала меня на должность ассистента кафедры лечебного факультета Московского стоматологического института, где с 1970 года я преподавал пропедевтику, а затем госпитальную терапию у профессоров Владимира Петровича Померанцева и Леонида Леонидовича Орлова. Затем волею судеб оказался на кафедре пропедевтики внутренних болезней стоматологического факультета, которую возглавлял профессор Юрий Константинович Токмачев. Кафедра находилась в 33-й городской клинической больнице им. А.А. Остроумова на базе корпуса для персональных пенсионеров. Именно здесь я увлекся геронтологией и понял, что это будет сферой моей клинической деятельности надолго.

Начал работу над докторской диссертацией по проблеме полиморбидности у пожилых людей. В 1990 г. защитил диссертацию на тему «Особенности течения и лечения ишемической болезни сердца у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких», после чего стал профессором кафедры. В 1993 г. был назначен главным терапевтом Департамента здравоохранения Москвы (ДЗМ). Эту должность занимал до 2012 года. Одним из своих главных учителей считаю бывшего тогда руководителем ДЗМ профессора Андрея Петровича Сельцовского, обучившего меня не только иному видению здравоохранения, но и новому уровню профессиональной ответственности и порядочности. В то же время на базе 60-й горбольницы по его инициативе была организована кафедра геронтологии и гериатрии, возглавить которую предложили мне. Кафедра, объединившая группу энтузиастов в области геронтологии и исследования полиморбидности, стала крупнейшей по этому профилю в стране.

В 1998 г. меня назначили главным геронтологом Минздрава. Тогда нами было сформировано положение о специальности «врач-гериатр» и утверждена сама специальность. Но в 2000-х годах гериатрия, к сожалению, не получила достаточного



развития. Меня радует, что сейчас это направление вновь признано актуальным и активно развивается. Ликвидированная ранее должность главного гериатра Минздрава восстановлена. Работает НИИ геронтологии. Специальность гериатра в России становится все более востребованной.

В 2000 г. ушел из жизни директор Центрального института гастроэнтерологии, академик РАМН Анатолий Сергеевич Логинов. Возглавить это учреждение поручили мне, и я руководил им до 2012 года.

— Легко ли было из мира общей терапии и кардиологии перенестись в область гастроэнтерологии?

— Я не ощутил какого-то драматизма, связанного с этим назначением. Сложнее было стать хозяйственником, ответственным за воссоздание эффективно работающего психологически здорового коллектива. Полагаю, кое-что сделать удалось.

Гастроэнтерология — часть общей терапии. Даже более того, взгляд на некоторые проблемы гастроэнтерологии с позиции общего терапевта определенным образом систематизирует подходы к диагностике и лечению заболеваний ЖКТ. Вот так и получилось, что с самых первых лет XXI века моя врачебная судьба связана с гастроэнтерологией. С тех пор считаю это направление медицины своей основной профессией. Кстати, именно тогда я понял, почему великий отечественный терапевт Владимир Харитонович Василенко в конце жизни стал гастроэнтерологом. Потому что, повторю, вся психосоматика, острая и хроническая, начинается с расстройств органов пищеварения.

— Вопрос к вам как к профессору кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А.И. Евдокимова: чем современные студенты отличаются от тех, какие были в дни вашей учебы?

— Мы же были комсомольцами. Наша молодость проходила в эпоху романтического социализма, моральные ценности которого большинство из нас воспринимали искренне. А еще мы запоем читали повесть Василия Аксенова «Коллеги» о молодых врачах, ищущих свое место в жизни, «Записки врача» Викентия Вересаева и рассказы о труде докторов Антона Чехова, романы Юрия Германа «Дорогой мой человек», «Дело, которому ты служишь», «Я отвечаю за все», «Подполковник медицинской службы», а также другую русскую и советскую прозу, призывающую интеллигенцию служить своей стране и народу, проявлять самоотверженность в труде и добропорядочность в личной жизни. Мы также верили: врачебное дело уникально тем, что здесь через высокий профессионализм доктор реализует свой гуманизм и чувство эмпатии, сопереживания больному. Мне кажется, что нынешние студенты-медики воспринимают этику и деонтологию как-то более хладнокровно и практично. Но я могу и ошибаться, может быть, это просто старческое брюзжание...

— Как проводите свободное время? Есть ли у вас хобби?

— Большую часть моего свободного времени занимают чтение профессиональной литературы и подготовка к лекциям. На досуге, когда он у меня появляется, с удовольствием читаю мемуары и биографическую литературу, сейчас — периода позднего советского соцреализма, а с весны до поздней осени ухаживаю за цветами на дачном участке. Когда у нас появилась дача, я решил, что моя любимая, моя жена, должна видеть цветы на участке все время — от снега и до снега. Цветы — это лучшее, что создано природой, они завораживают своей красотой. К тому же каждый цветок, как и человек, по-своему уникален, второго такого в природе больше нет. Люблю их за разнообразие, яркость, аромат и совершенство формы, а некоторые за простоту.

Цветы люблю все, но особенно — пионы и розы. Жизнь пиона коротка, а когда проходишь мимо цветущих кустов, ощущаешь такое неповторимое благоухание, но всего лишь три недели в году. А розы! Три цикла цветения за наш летне-осенний сезон. Несколько лет назад ранним тихим солнечным утром вышел на крыльцо, и вдруг сама собой родилась фраза в стиле русского декаданса: «Розы тихо плакали опадающими лепестками». Или вот еще: «Падающие лепестки — это неслышные слезы роз».

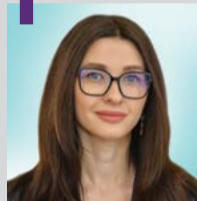
Рак желудка после эрадикации *H. pylori*: призрак или реальная угроза?

Рак желудка (РЖ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Ежегодно от него умирают около 800 тысяч человек. Примерно у двух третей пациентов это заболевание диагностируется на поздней стадии, когда проведение лечения радикальными методами становится невозможным.



Мария
Анатольевна
ЛИВЗАН

Д.м.н., профессор, ректор, заведующая кафедрой факультетской терапии и гастроэнтерологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России



Ольга
Владимировна
ГАУС

К.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и гастроэнтерологии

и тем самым предотвратить 1 случай РЖ), составляет 124 для популяции в целом. При этом в разных географических регионах наблюдаются существенные различия показателя NNT в популяциях с различным уровнем заболеваемости раком — от 15 среди китайских мужчин до 245 среди американских женщин.

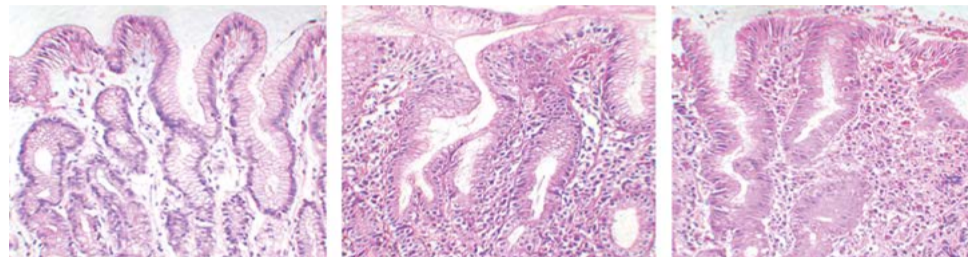
Однако, как оказалось, проведение эрадикации и элиминация *H. pylori* не всегда устраняют риск развития РЖ, поскольку у некоторых пациентов к этому моменту уже формируются предраковые изменения слизистой оболочки желудка (атрофия, кишечная метаплазия и интраэпителиальная неоплазия/дисплазия).

Согласно собственным данным, в открытом когортном проспективном исследовании персистенция воспалительного инфильтрата в слизистой оболочке желудка через год после успешной эрадикационной терапии отмечается у 28,2 % пациентов (рис. 2). Сохранение хронического воспалительного инфильтрата ассоциировано с повышением активности ферментов перекисного окисления липидов и выработкой активных форм кислорода. В условиях «оксидативного стресса» происходят необратимые повреждения ДНК клеток, которые, накапливаясь со временем, создают «стартовую площадку» для развития РЖ в последующем.

Следовательно, крайне важно выявлять пациентов из группы высокого риска по развитию РЖ среди больных с постхеликобактерным гастритом для проведения своевременной канцеропревенции. В программу лечения таких пациентов необходимо включать курсы цитопротективной терапии, позволяющей защитить клетки слизистой оболочки желудка от повреждающего действия продуктов воспаления и перекисного окисления липидов, с целью профилактики прогрессирования предраковых изменений.

ГДЕ ТОЧКА НЕВОЗВРАТА?

Стратификация риска развития РЖ помимо диагностики инфекции *H. pylori* включает оценку морфологических изменений слизистой оболочки желудка по системе *Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA)*, предложенной международной группой экспертов в 2008 году.



ПОЛНАЯ РЕДУКЦИЯ
воспалительных изменений —
24 пролеченных больных (13,2 %)

ЧАСТИЧНЫЙ РЕГРЕСС
воспалительных изменений —
106 больных (58,6 %)

СОХРАНЕНИЕ
выраженности воспалительных
изменений — 51 пациент (28,2 %)

Сохранение выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке желудка через год после успешной эрадикационной терапии и элиминации возбудителя зафиксировано у 51 (28,2 %) пациента

Рисунок 1. Динамика воспалительных изменений слизистой оболочки желудка через год после эрадикации *H. pylori* (Ливзан М.А. и соавт., 2011)

В нашей стране существует удобная модифицированная визуально-аналоговая шкала оценки атрофии слизистой оболочки желудка, разработанная на основе данной системы и утвержденная в 2009 году 3-м съездом Российского общества патологоанатомов (А.В. Кононов, С.И. Мозговой). Системой определяются интегральные показатели степени и стадии хронического гастрита. Под степенью понимается выраженность инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка воспалительными клетками (лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами). Под стадией — наличие атрофических изменений.

Стадия атрофических изменений и степень воспаления не определяют наличие и выраженность клинических симптомов, при этом данные гистологического исследования необходимы для прогноза и выбора тактики ведения пациента.

Формирование кишечной метаплазии в хорошо известном клиницистам каскаде Р. Согеа по пути прогрессии хронического активного гастрита до рака желудка является своеобразной «точкой невозврата», которая ограничивает эффективность последующих мер канцеропревенции (рис. 2). Если воспаление и неопределенная атрофия при своевременной и рациональной терапии могут регрессировать, то кишечная метаплазия тенденции к обратному развитию не имеет.

В 2017 году было установлено, что после успешной эрадикации *H. pylori* для восстановления слизистой оболочки желудка у части пациентов может потребоваться до 10 лет. В другом исследовании 2018 года с включением 1755 пациентов, находившихся под наблюдением в течение 5 лет после эрадикации, сообщается, что РЖ развился у 5 % лиц с III и IV стадией хронического гастрита. Среди пациентов со II стадией в 53 % случаев изменений не наблюдалось, в 19 % отмечался переход в стадию III, и только 28 % больных вернулись к стадии 0 или I. Эти результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с хроническим гастритом даже на стадиях, поддающихся лечению (неопределенная атрофия), гистологическое восстановление слизистой оболочки желудка после успешной эрадикации до уровня, обнаруживаемого у неинфицированных лиц, может занимать достаточно длительное время.

На фоне уже сформировавшейся атрофии слизистой оболочки желудка после элиминации *H. pylori* важную роль играет дисбиоз верхних отделов пищеварительного тракта. Нарушение нормальной микрофлоры поддерживает воспаление и сохраняет риск развития РЖ. Колонизация желудка микроорганизмами, отличными от *H. pylori* (*Helicobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*



Рисунок 2. Влияние эффективности эрадикации *H. pylori* на риск развития РЖ в зависимости от времени ее проведения (Uno Y., 2019)

cloacae, *Staphylococcus aureus*), провоцирует выработку нитрозаминов с их проканцерогенным потенциалом.

ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ НАСТОРОЖЕННОСТЬ

H. pylori относится к наиболее важным факторам развития рака желудка. У лиц с уже сформировавшимися предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка (атрофия, кишечная метаплазия, интраэпителиальная неоплазия/дисплазия) даже после успешной эрадикации сохраняется риск развития РЖ. Пациентам данной группы в зависимости от выраженности воспалительных изменений и тяжести атрофии требуются постоянное динамическое наблюдение и своевременное осуществление необходимых мер канцеропревенции.

Список литературы находится в редакции

СТАРТОВАЯ ПЛОЩАДКА

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) рассматривается в качестве основного этиологического фактора рака желудка. Ретроспективный анализ данных о 371 813 пациентах (средний возраст — 62 года; 92,3 % мужчин) с диагностированной инфекцией *H. pylori*, находившихся под наблюдением с 1 января 1994 года по 31 декабря 2018 года, показал, что суммарная заболеваемость раком желудка через 5, 10 и 20 лет после обнаружения *H. pylori* составила 0,37 %, 0,5 % и 0,65 % соответственно. В то же время по результатам эпидемиологических исследований установлено, что внедрение национальных программ по проведению массовой эрадикационной терапии приводит к резкому снижению риска развития РЖ.

Эти данные нашли свое отражение в соответствующем положении международного консенсуса Маастрихт V по диагностике и лечению хеликобактерной инфекции, согласно которому эрадикация *H. pylori* снижает риск развития РЖ. Показатель NNT (англ. number needed to treat), или ЧБНТ для эрадикационной канцеропревенции (число больных, которых необходимо лечить, чтобы устранить *H. pylori*

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЖЕЛУДКА (Topi S. et al., 2020)

ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ

- Инфекция *H. pylori* (SagA-положительные штаммы)
- Пернициозная анемия
- Гастроэзофагеальный рефлюкс
- Пищевод Барретта
- Хронический атрофический гастрит и кишечная метаплазия
- Болезнь Менетрие
- Аденоматозные полипы желудка
- Операция на желудке в анамнезе (при частичной гастрэктомии повышен риск развития рака культи желудка)

ФАКТОРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

- Образ жизни (алкоголь, курение, ожирение, низкая физическая активность)
- Низкий социально-экономический статус
- Факторы питания (избыточное потребление соли, копченых или консервированных продуктов, низкое потребление белка, овощей и фруктов)
- Профессиональные вредности (рабочие, обрабатывающие каучук, асбест и древесину, сельское хозяйство, горнодобывающая промышленность, воздействие пыли и высокой температуры)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

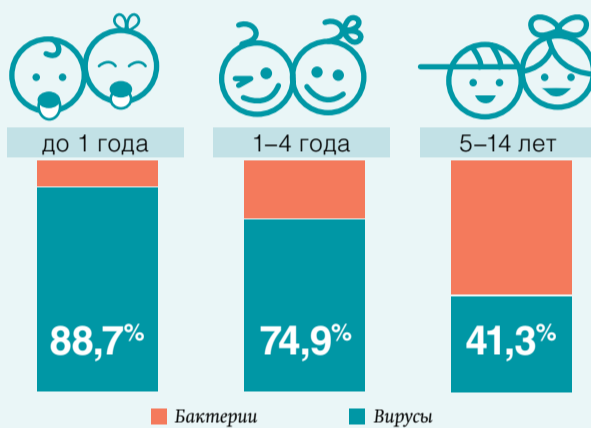
- Семейный анамнез рака желудка
- Пожилой возраст (дегенеративные изменения и накопленные повреждения ДНК)
- Наследственный неполипозный рак толстой кишки
- Синдром Ли-Фраумени
- Подавление экспрессии E-кадгерина
- Мутация гена интерлейкина-1бета
- Гипогаммаглобулинемия (первичный иммунодефицит)
- Группа крови A(II)

Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей раннего возраста

В Российской Федерации каждый пятый эпизод ОКИ у детей до 5 лет вызывается ротавирусами



Причины острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей по возрастам (Европейский регион)



Преобладающие патогены

до 1 года	1-4 года	старше 5 лет
rotavirus norovirus adenovirus salmonella	rotavirus norovirus adenovirus salmonella campylobacter yersinia	campylobacter salmonella rotavirus

Заболеваемость ротавирусной инфекцией в популяции — 81,3, а у детей 1-2 лет — 1254,87 на 100 000 населения

Почему необходима вакцинация?

- ИНФЕКЦИЯ ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕНА
- РОТАВИРУС ЧРЕЗВЫЧАЙНО КОНТАГИОЗЕН
- ТЯЖЕСТЬ И ПОСЛЕДСТВИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НЕПРЕДСКАЗУЕМЫ
- НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕДОСТАТОЧНО ЭФФЕКТИВНЫ
- ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ОТСУТСТВУЕТ

Наиболее значимые источники заражения новорожденных

Существенную роль в передаче ротавирусов (РВ) играет медицинский персонал. Сотрудники отделений детских стационаров и родильных домов: Матери, бессимптомно выделяющие ротавирус:

- IgM к РВ обнаруживаются у 20% персонала
 - РВ присутствует в 5-7% смывов*
 - с медицинской мебели, белья
 - с дверных ручек, игрушек, бытовой техники
- 16% выделение с фекалиями
- 13,3% в околоплодных водах
- 5,2% в цервикальном канале

* Во время повышения заболеваемости этот показатель может достигать 9-39%

Внекишечные проявления

Ротавирусная инфекция приводит к повышению интерлейкина 6 и интерлейкина 10, интерферона γ , уровней факторов некроза опухолей TNF α и TNF β , что свидетельствует об активной реакции иммунной системы с риском иммуноопосредованного повреждения органов

Повышение активности печеночных ферментов, обнаружение вируса и его репликация в ткани печени



ПЕЧЕНЬ

Острый энцефалит, энцефалопатия или судороги развиваются в среднем у 2-5% пациентов. РНК вирусов обнаруживается в ликворе



ЦНС

Инфекционный миокардит



СЕРДЦЕ

Антигенемия и виремия почти у 50% пациентов

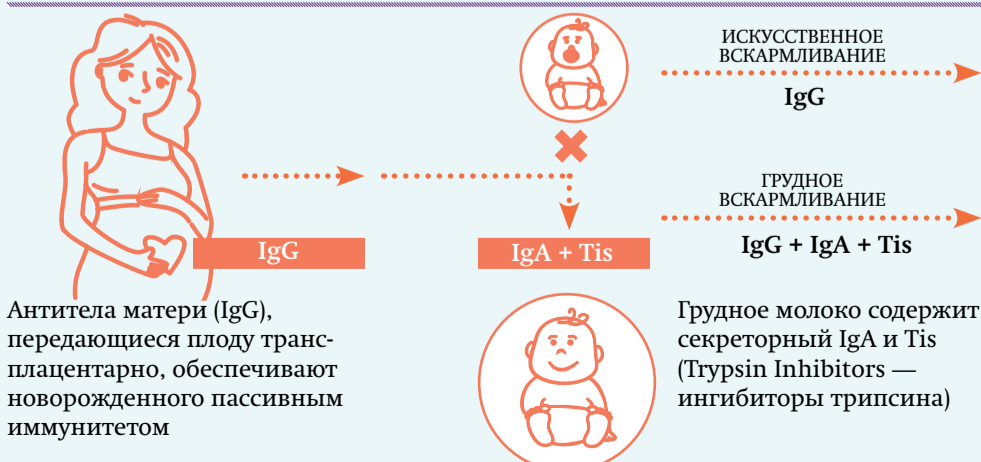


КРОВЬ

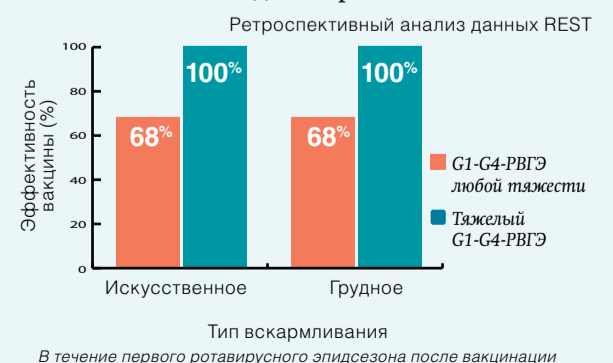
Ротавирусный гастроэнтерит (РВГЭ)

- РВОТА**
2-7 дней
С первого дня повторная или многократная
- ДИАРЕЯ**
2-7 дней
С первого дня обильный водянистый слабоокрашенный стул без примесей. Частота стула — 6-10 (до 20) раз в сутки
- КАТАРАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ**
Гиперемия и отечность мягкого нёба и нёбного язычка, острый ринит
- ЛИХОРАДКА**
2-3 дня
С первого дня заболевания с нарастанием к третьему дню от субфебрильной к фебрильной

Почему важно закончить курс вакцинации к 6 месяцам?



Эффективность вакцинации против G1-G4 РВГЭ в зависимости от вида вскармливания





Леонид
Борисович
ЛАЗЕБНИК

Д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, президент Научного общества гастроэнтерологов России, вице-президент Российского научного медицинского общества терапевтов, член президиума Национальной медицинской палаты и Общества врачей России, член правления Московского городского научного общества терапевтов

Энтерогепатоцентризм как основа психосоматической коморбидности

Представляем вниманию читателей выступление главного редактора нашей газеты профессора Л.Б. Лазебника на заседании Московского городского научного общества терапевтов (МГНОТ).

Леонид Борисович обсудил с коллегами данные о крайне опасных ассоциациях неалкогольной жировой болезни печени с кардиологическими, эндокринными, нефрологическими, онкологическими и другими заболеваниями, а также последние рекомендации по лечению этих коморбидных состояний.

ГЛАВНЫЙ ОРГАН

Помимо диагноза «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) встречается и термин «безалкогольная жировая болезнь печени». Но, как ее ни называй, это не просто патология с неблагоприятным печеночным прогнозом. Проблема приобрела мультидисциплинарный характер, поскольку множество сопутствующих НАЖБП заболеваний объединено общими патофизиологическими механизмами. Недаром же одна из современных медицинских теорий, которой придерживаюсь и я, основывается на гепатоцентризме. Ее сторонники считают печень главным органом обеспечения жизнедеятельности тепловых, а гепатоцит — важнейшей клеткой, поддерживающей стабильность гомеостаза.

Основная функция гепатоцитов состоит в регуляции более чем 500 метаболических процессов, в том числе обмена белков, жиров (в частности, фосфолипидов и стеролов), углеводов (и обеспечения постоянства уровня глюкозы в плазме крови), в резервировании и метаболизме витаминов и т.д. Клетки печени самым активным образом участвуют в обмене воды и минеральных веществ, обезвреживании токсических соединений, образовании желчи — одной из важнейших жидких тканей организма. Перечислять можно до бесконечности!

Помимо гепатоцитов и холангиоцитов работу печени обеспечивают еще 4 вида клеток:

- Клетки Купфера осуществляют фагоцитоз микробов и опухолевых клеток, стареющих эритроцитов и клеточного детрита, продуцируют цитотоксические факторы, интерлейкины 1 и 16, интерфероны и фактор некроза опухолей.
- Эндотелиальные клетки печени образуют барьер между кровью и гепатоцитами, захватывают липо- и гликопротеиды, осуществляют пино- и эндоцитоз.
- Жиропонирующие звездчатые клетки Ито (названные так в честь открывшего их японского ученого Тосио Ито) хранят жиры и витамин А, синтезируют факторы роста и белки внеклеточного матрикса.
- ИТ-клетки — один из типов печеночных синусоидальных клеток, определяемых морфологически как крупные гранулированные лимфоциты и функционально как ассоциированные с печенью естественные киллеры (NK), — защищают организм от вирусной инфекции и опухолевых метастазов.

Функции гепатоцитов и других клеток печени настолько разнообразны и так тесно связаны с функциями всех органов и тканей нашего тела, что любое поражение печени неминуемо вызывает не только печеночное заболевание, но и патологию других органов.

Ну, и, конечно, крайне важна психогенная составляющая. О существовании оси «кишка — печень — мозг» известно с древнейших времен. Подтверждается оно и исследованиями последних лет (депрессии, деменция, аутизм, болезнь Альцгеймера и т.п.). Обзор новых данных о заболеваниях, коморбидных с различными стадиями НАЖБП, стал ключевой темой этого доклада (рис. 1).

САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Международный экспертный совет недавно предложил ввести понятие «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП), выделяющее клинические фенотипы заболевания. Целиком разделяю эту концепцию и предлагаю рассматривать ее как рабочую. Однако в МКБ-11

НАЖБП как нозологическая форма обозначена под кодом DB92, чем нам и придется пользоваться в обозримом будущем.

НАЖБП принадлежит бесспорное лидерство по распространенности среди всех поражений печени. Эта патология представляет собой спектр состояний с рядом морфологических особенностей — начиная от простого стеатоза и заканчивая стеатогепатитом и фиброзом с исходом в цирроз. Ведущим патогенетическим фактором прогрессирования НАЖБП и развития фатальных рисков является избыточное отложение жира в гепатоцитах (рис. 1). Стеатоз при НАЖБП гистологически характеризуется наличием липидных микро- и макроvesикул в более чем 5 % гепатоцитов, а также отложением

в ткани печени триглицеридов в количестве свыше 55 мг/кг.

Зададимся теперь вопросом: как сформулировать и зашифровать в МКБ диагноз НАЖБП? В МКБ-10, действовавшей в РФ до 2022 года, не было самостоятельного диагноза НАЖБП. Поэтому приходилось использовать такие нозологические единицы, как хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках (К 73.0); хронический гепатит неуточненный (К 73.9); жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках (К 76.0); другой и неуточненный цирроз печени (К 74.6).

С 1 января 2022 года, когда в России начала действовать МКБ-11, НАЖБП получила статус самостоятельного диагноза. Теперь эта патология определяется либо как неалкогольная жировая болезнь печени без неалкогольного стеатогепатита (DB 92.0), либо как неалкогольный стеатогепатит (DB 92.1).

ВЫСОКИЕ РИСКИ

НАЖБП на любой стадии развития повышает риск смерти пациента. Обратимся к результатам 13 крупных международных исследований, проведенных с 2009 по 2019 год. В них участвовали свыше 4,4 тыс. пациентов, из которых 86 % страдали фиброзом печени, 42 % — гипертонией, 48 % — сахарным диабетом (СД), 31 % — ожирением и 24 % принимали статины. Пациенты с фиброзом печени имели в 3 раза более высокий риск смерти от любой причины, в 11 раз — от болезней печени и пятикратно повышенную вероятность трансплантации печени.

Другое исследование показало, что НАЖБП на стадии фиброза ассоциируется с 70 %-м повышением смертности, которая почти полностью ассоциирована с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Причем риск ССЗ еще на стадии стеатоза повышается на 64 %. Результаты этих исследований станут более понятными, если учесть, что процесс фибрирования в организме — это единая патофизиологическая реакция. Будучи запущенной в печени, она быстро распространяется на другие части тела, в том числе на сердце и сосуды.

Из всех заболеваний, ассоциированных с различными стадиями НАЖБП, самые тесные связи прослеживаются с метаболическим синдромом и ССЗ. Таких общих моментов насчитывается пять.

Во-первых, это абдоминальное ожирение, артериальная гипертония и хроническая болезнь почек.

Во-вторых, речь идет о гиперурикемии, повышении уровня фибриногена и других активаторов патологического разрастания

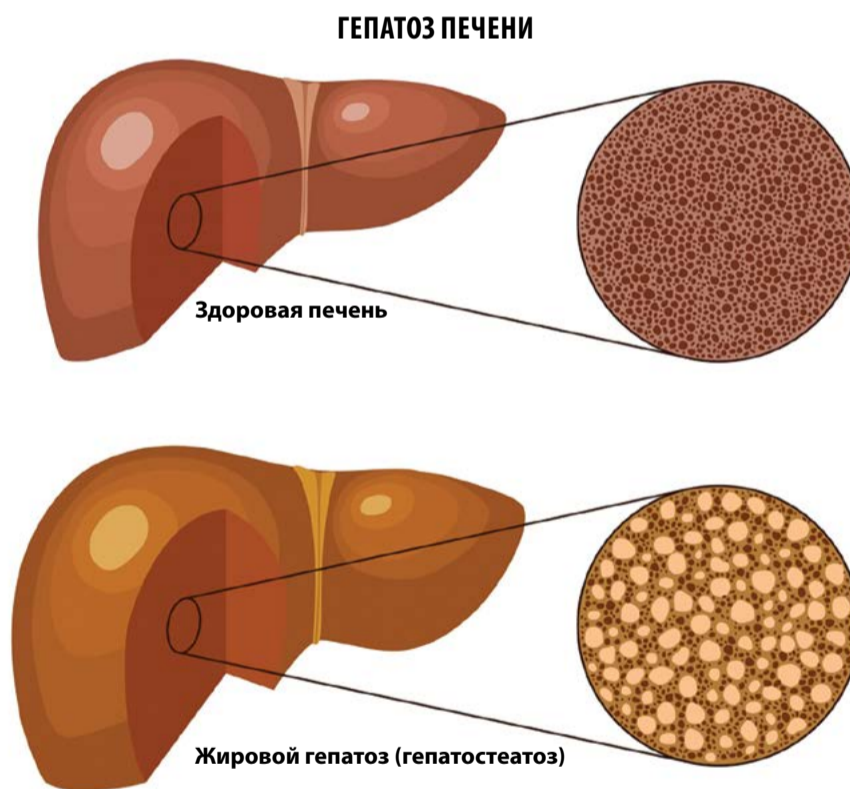


Рисунок 1. Неалкогольная жировая болезнь печени

НАЖБП по праву считается пандемией XXI века. За последние 35 лет в развитых странах число больных с этим диагнозом возросло в 2 раза, а за последние 10 лет — на 75 %. По официальным данным, в середине прошлого десятилетия распространенность НАЖБП в России составляла 37 %, но на деле эта цифра, скорее всего, должна быть гораздо больше. Общая смертность пациентов с НАЖБП на 57 % выше, чем в общей популяции. А пандемия COVID-19, по оценкам экспертов, увеличит распространенность НАЖБП еще на 10–13 %

соединительной ткани, а также об увеличении синтеза С-реактивного белка, интерлейкинов и иных факторов воспаления.

В-третьих, это атерогенная дислипидемия с преобладанием атерогенных фракций (липопротеины низкой плотности и триглицериды).

В-четвертых, объединяющим патогенетическим фактором является лептино-резистентность с высоким содержанием лептина в плазме. Этот гормон жировой ткани регулирует инсулинорезистентность, процессы ангио- и атерогенеза.

В-пятых, нужно упомянуть инсулинорезистентность и гипергликемию в качестве самых распространенных нарушений углеводного обмена.

Все эти расстройства так или иначе связаны с дисфункцией печени. Таким образом, согласно идеям гепатоцентризма, расстройства именно этого органа либо становятся триггером широкого спектра заболеваний, либо усугубляют течение уже имеющихся у пациента хронических недугов.

ГРОЗА СЕРДЦА И СОСУДОВ

Давайте подробнее познакомимся с механизмами, которые делают НАЖБП мощнейшим разрушителем сердечно-сосудистой системы. На фоне НАЖБП увеличивается толщина комплекса «интима — медиа» сонных артерий, возрастает индекс кальцификации коронарных артерий, коронарные бляшки теряют стабильность, прогрессирует эндотелиальная дисфункция, активируется образование соеди-

Стадии развития НАЖБП:

- стеатоз;
- неалкогольный стеатогепатит (НАСГ);
- стеатогепатит и фиброз;
- цирроз;
- декомпенсированный цирроз;
- карцинома печени.

Все это должно найти подтверждение в уточненных кодах **DB 92**

нительнотканного матрикса, запускается патологическое ремоделирование сосудов, нарастают их фиброзирование и артериальная жесткость. Сердце быстро «жиреет» за счет увеличения массы эпикардиального жира. Ремоделирование миокарда, обусловленное гиперинсулинемией и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), приводит к гипертрофии кардиомиоцитов, увеличению пролиферации фибробластов, нарастанию продукции миокардиального коллагена и дисфункции левого желудочка.

В результате формируется хроническая сердечная недостаточность (ХСН). На фоне

НАЖБП она быстро приобретает прогрессирующее течение. Клинически это проявляется худшей переносимостью физических нагрузок, более высоким функциональным классом ХСН. Наконец, на фоне НАЖБП нарушается электрическая активность сердца. Развивается фибрилляция предсердий, удлиняется интервал QT. Таковы важнейшие предикторы внезапной сердечной смерти у больных с аритмиями и НАЖБП.

ВЗАИМНОЕ УСУГУБЛЕНИЕ

НАЖБП выявляется у 70 % пациентов с СД 2 типа. Двухнаправленные патологические связи между этими двумя нозологиями заставляют их взаимно усугублять друг друга. Причем повышенный риск смерти от ССЗ среди пациентов с диабетом и НАЖБП ассоциирован прежде всего с фиброзом печени. Чем выше уровень печеночных аминотрансфераз, тем выше риск СД 2 типа. Он возрастает на 10 % при росте уровня печеночных ферментов на каждые 5 МЕ. Увеличение отложения триглицеридов в гепатоцитах коррелирует с быстрым усилением инсулинорезистентности (ИР). Ожирение и гиподинамия — доказанные факторы риска одновременно СД 2 типа и НАЖБП, при этом последняя обуславливает тяжесть микрососудистых диабетических осложнений — нефро- и ретинопатии.

Разрушительное воздействие НАЖБП оказывает и на другие органы. Распространенность гипотиреоза среди пациентов с этим диагнозом составляет до 36 %. Снижение продукции тиреоидных гормонов тесно коррелирует со степенью тяжести НАЖБП. Причем связь гипотиреоза

со стеатогепатитом продемонстрирована вне зависимости от наличия ожирения, СД 2 типа или других признаков метаболического синдрома.

Между НАЖБП и хронической болезнью почек (ХБП) существуют столь же мощные двунаправленные взаимоусугубляющие связи, как и между НАЖБП и СД. ХБП выявляется у 20–55 % пациентов с НАЖБП, а без нее — у 5–30 %. Доказана прямая корреляционная связь между ранней дисфункцией почек и стадией фиброза печени.

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе взаимосвязи НАЖБП и ХБП, включают ИР, атерогенную дислипидемию, активацию РААС и нарушение антиоксидантной защиты.

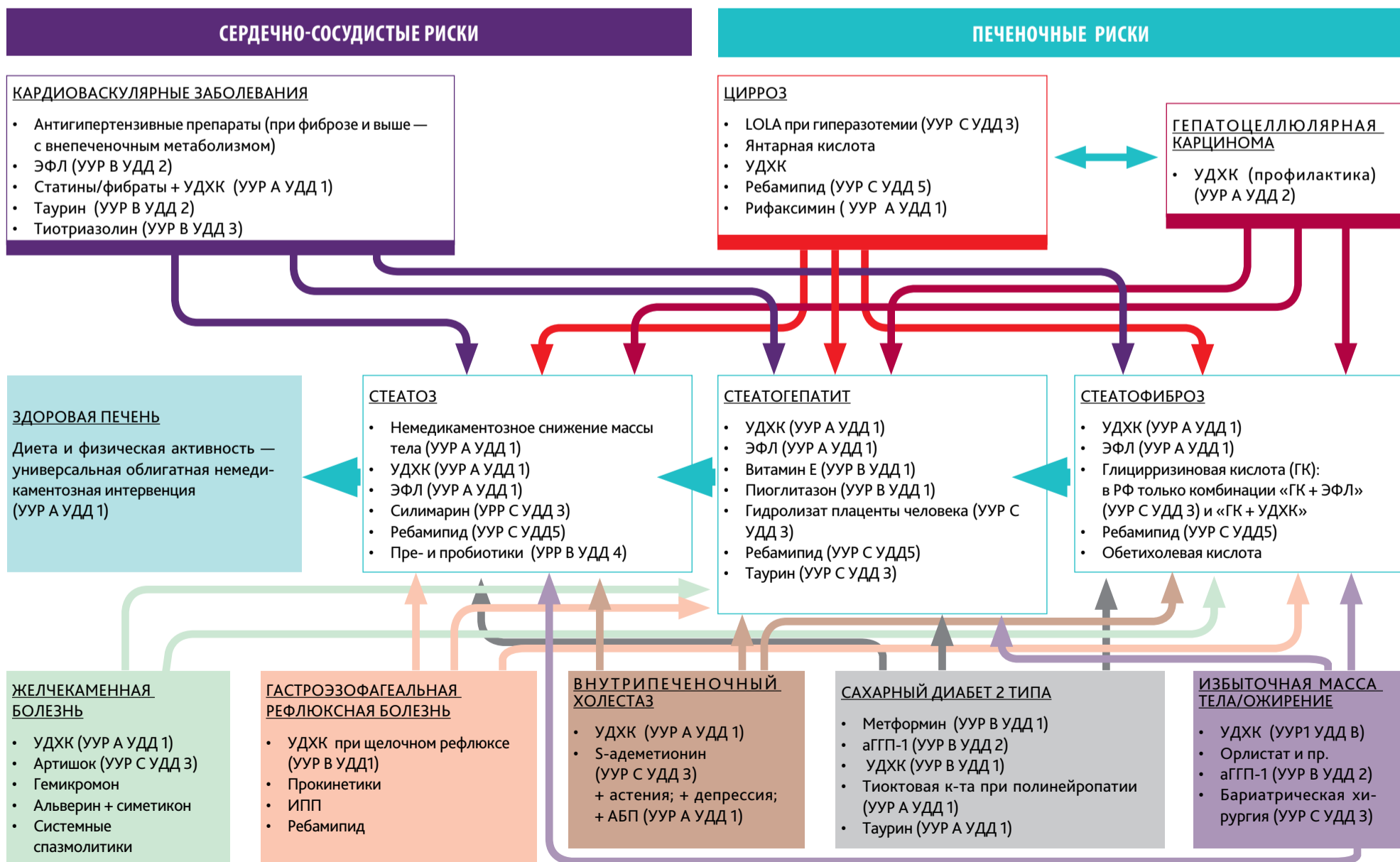
При НАЖБП минеральная плотность костей пациентов значительно ниже, а частота развития остеопороза и риск переломов выше, чем у людей со здоровой печенью. НАЖБП усугубляет течение псориаза (повышение экссудации в очагах поражения и снижение эффективности стандартных схем терапии).

НАЖБП — одна из главных причин гепатоцеллюлярной карциномы. Риск рака молочной железы и колоректального рака у больных с НАЖБП повышается в 2 раза. Также увеличивается вероятность развития рака почек, поджелудочной железы, пищевода, желудка и простаты.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Принципы лечения НАЖБП в 2021 году были изложены группой российских экспертов-гастроэнтерологов в 3-й версии

РИСУНОК 2. ПОЛИЭДР НАЖБП-АССОЦИИРОВАННОЙ КОМОРБИДНОСТИ: ОСНОВНЫЕ АССОЦИИРОВАННЫЕ РИСКИ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ® (Л. ЛАЗЕБНИК, 2020)



клинических рекомендаций для терапевтов под названием «НАЖБП у взрослых: клиника, диагностика, лечение» (<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>).

Главные цели подобной терапии — уменьшение выраженности стеатоза, предотвращение прогрессирования заболевания в стадии стеатогепатита, фиброза или цирроза, а также снижение риска ССЗ. Основные направления лечения НАЖБП — снижение массы тела за счет диеты и физической нагрузки. Также должны быть отменены потенциально гепатотоксичные препараты, кроме случаев, когда польза от их назначения превышает риск. К сожалению, эта проблема в первую очередь относится к статинам, которые незаменимы для многих больных ССЗ.

Необходима коррекция метаболических нарушений, включающая повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину и нормализацию липидного обмена. Очень важно также грамотно проводить гипотензивную терапию, купировать окислительный стресс, корректировать дисбиоз, тесно связанный с НАЖБП, для восстановления зубиоза (разнообразия кишечной микрофлоры).

В подавляющем большинстве случаев НАЖБП необходимо комплексное лечение, направленное не только на эту болезнь, но и на коморбидные состояния, что следует из многоугольника коморбидности при НАЖБП — векторной схемы направлений лечебных мероприятий с указанием основных лекарств, рекомендованных по состоянию на 2021 год (рис. 2). Предлагаю коллегам использовать эту схему для выбора гепатопротектора в зависимости от целей комбинированной терапии при НАЖБП-ассоциированной коморбидности.

Доказано, что у пациентов с НАЖБП комплексные меры по изменению образа жизни, включая диетотерапию, снижение веса и физическую активность, не только приводят к разрешению заболевания печени, но также снижают риск смерти от ССЗ на 40 %, что сопоставимо с эффективностью медикаментозной коррекции.

У больных с ожирением диетотерапию направляют на снижение массы тела, ограничивая калорийность и исключая компоненты пищи, способствующие развитию НАЖБП. К таковым относятся простые углеводы, напитки с высоким содержанием фруктозы, фастфуд. Показано, что низкоуглеводная диета, средиземноморская или FODMAP лучше способствуют разрешению стеатоза по сравнению с низкожировой диетой.

Для уменьшения выраженности стеатоза при НАЖБП требуется снижение массы тела не менее чем на 5 %, а для устранения некротических и воспалительных изменений в печени при

Таблица. Локальные и плейотропные эффекты гепатопротекторов

Локальные	Плейотропные
1. Антистеатозный	1. Холеретический
2. Противовоспалительный	2. Гипоаммониемийный
3. Антиоксидантный	3. Гиполипидемический
4. Антифибротический	4. Нейротропный
5. Антихолестатический	5. Антиастенический
6. Регенераторный	6. Системный цитопротективный
	7. Антиинсулинорезистентный

стеатогепатите — не менее чем на 10 %. У взрослых пациентов физическая нагрузка уменьшает выраженность стеатоза даже при отсутствии дополнительных медикаментозных воздействий.

Унифицированного немедикаментозного подхода к лечению НАЖБП не существует. Диета, снижение веса и увеличение физической нагрузки должны быть адаптированы к индивидуальным особенностям пациента, поскольку важно надолго сохранить положительные изменения образа жизни.

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

Гепатопротектором считается лекарство, предотвращающее или ослабляющее клиничко-функциональные и морфологические последствия токсико-метаболических расстройств печени. Для снижения выраженности ее повреждений вследствие

окислительного стресса, воспаления или фиброзообразования применяются гепатопротекторы различных групп, действующие на самые разные звенья патогенеза НАЖБП. Клинические эффекты гепатопротекторов делятся на локальные и плейотропные, а концепция МАЖБП позволяет целенаправленно подойти к выбору гепатопротектора в зависимости от клинического фенотипа заболевания (табл.).

ДЫРЯВАЯ КИШКА

Для восстановления функции желчевыводящих путей при НАЖБП целесообразно применять УДХК, а для коррекции гиперлипидемии при наличии НАЖБП и клинического атеросклероза следует использовать УДХК в комбинации со статинами. Для лечения сопутствующего НАЖБП нарушения толерантности к углеводам и достижения гликемического контроля над СД 2 типа рекомендуется метформин.

Наиболее популярные гепатопротекторы

Витамин Е (токоферол) — универсальный протектор клеточных мембран от окислительного повреждения. В суточной дозе 800 МЕ у пациентов с НАЖБП без СД улучшает гистологическую картину печени и может быть рекомендован как антиоксидант первой линии больным с доказанным НАСГ и прогрессирующим фиброзом. К сожалению, хорошо переносится далеко не всеми.

Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) эффективна при всех формах НАЖБП, особенно с различными вариантами коморбидности, начиная со стадии стеатоза. Международное мультицентровое исследование «УСПЕХ» показало, что использование УДХК в дозе 15 мг/кг/сутки в течение 24 недель у пациентов с НАЖБП подавляло воспаление в печени, снижало степень стеатоза, улучшало параметры липидного обмена и обладало антиатерогенным действием.

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) рекомендуются пациентам с признаками стеатоза печени (вне зависимости от выраженности заболевания), а также с НАЖБП и сопутствующей сердечно-сосудистой и метаболической патологией (гипертензия, СД 2 типа, дислипидемия, ожирение).

S-аденозил-L-метионин назначают пациентам с НАЖБП при повышенной утомляемости (так называемый «циркадный синдром») или депрессии в качестве антидепрессанта, а также при сочетании НАЖБП и алкогольного поражения печени.

L-орнитин-L-аспартат (LOLA) — гепатопротектор на основе смеси эндогенных аминокислот с доказанной способностью усиливать выведение аммиака при паренхиматозных повреждениях печени и уменьшать проявления печеночной энцефалопатии.

Силимарин — основное действующее начало экстракта расторопши. Показан пациентам с признаками НАЖБП-стеатоза и стеатогепатита, особенно при сопутствующих токсических и лекарственных поражениях печени.

Таурин (2-аминоэтансульфоновая кислота) — наиболее распространенная свободная аминокислота в организме, которая образуется в гепатоцитах. Таурин эффективен при лечении пациентов с НАЖБП и СД 1 и 2 типа, метаболическим синдромом, ИБС.

Гидролизат плаценты человека — уникальный комплекс полипептидов, гепатопротектор, способствующий снижению повышенного уровня ферритина, одного из маркеров воспаления, участвующего также и в метаболизме железа.

Тиотриазолин показан при сочетании НАЖБП и ССЗ.

Кишечный дисбактериоз — мощнейший фактор прогрессирования НАЖБП. При выборе биотической терапии больным с НАЖБП и дисбактериозом эксперты Всемирной гастроэнтерологической организации рекомендуют для восстановления нормофлоры йогурт с *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*, обогащенный *L. acidophilus La5* и *Bifidobacterium lactis*. А больным с НАСГ — йогурт с *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*.

У здоровых людей слизистая ЖКТ, определяемая как слизисто-микробно-тканевый биокомплекс, осуществляющий в том числе и защитную функцию, избирательно проницаема для питательных веществ. «Дырявая кишка», также известная как «синдром дырявой кишки» или «синдром повышенной кишечной проницаемости», — это поврежденный кишечник с открытыми межклеточными пространствами, через которые могут проникать бактерии, вирусы и крупные молекулы (пищевые белки и конечные продукты отхода жизнедеятельности). Такие молекулы наносят ущерб всему организму, но прежде всего печени. Причин синдрома дырявой кишки множество: стрессы, любое воспаление, употребление ксенобиотиков (чуждых организму молекул, в том числе многих лекарственных препаратов), агрессия чужеродных микроорганизмов (пищевая инфекция) и т.д.

Во многих исследованиях доказана прямая корреляция между выраженностью синдрома дырявой кишки и прогрессированием НАЖБП. Из-за нарушения барьерной функции кишечника повышается уровень эндотоксинов в portalном кровотоке, что ведет к воспалению печеночной ткани и ускоряет трансформацию НАЖБП в НАСГ.

Для снижения эндотоксинемии, восстановления слизисто-бактериального кишечного барьера и предотвращения трансформации НАЖБП в НАСГ рекомендован гастропротектор Ребамипид в дозе 100 мг 3 раза в сутки курсом 2–4 недели, а также биотическая терапия различными пре- и метабиотиками.

Практически каждый пациент с НАЖБП страдает сразу несколькими ассоциированными заболеваниями (НАЖБП-ассоциированная коморбидность). Чаще всего — теми, которые служат компонентами метаболического синдрома, что должно учитываться при назначении индивидуализированной терапии пациенту с «букетом» данных патологий. И вот именно здесь необходимо пользоваться концепцией МАЖБП — то есть клиническим фенотипом. Исследования патогенетических каскадов формирования НАЖБП-ассоциированной коморбидности с целью совершенствования таргетной терапии у таких больных продолжаются, и прогресс в этом направлении будет ускоряться с каждым годом.

Александр Рылов, к.м.н.



ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Специализированное
медицинское
издание

СЕГОДНЯ

1(02)
2022

Бесплатная подписка на газету
<http://abvpress.ru/registration>

УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

Генеральный директор:
Леонид Маркович Наумов

АДРЕС РЕДАКЦИИ
И УЧРЕДИТЕЛЯ
115478, Москва,
Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7(499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Леонид Борисович Лазебник
Шеф-редактор: О.В. Стефанюк

Выпускающий редактор: И.В. Ковалева
Ответственный секретарь: Ю.Ю. Ширабокова

Директор по рекламе: А.Н. Русова
Руководитель проекта: О.А. Строковская

Дизайн и верстка: Ю.В. Перевисла
Корректор: И.Г. Бурд

ПЕЧАТЬ

Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»
г. Нижний Новгород,
Окский съезд, 2 К1
Заказ №220670.

Общий тираж 5600 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральным службой
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство
о регистрации ПИ № ФС77-78675 от 10 июля 2020 г.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка
материалов без официального согласия редакции. Мнение
редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность
за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.