

# Актуальные вопросы патологии пищеварительной системы

По материалам XV Российской гастроэнтерологической



**В работе семинаров, конференций, симпозиумов XV Российской гастроэнтерологической недели приняли участие специалисты из всех регионов РФ и стран СНГ. Программа форума включила обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии и эндоскопии. По свидетельству участников, информационное содержание российской гастронедели соответствовало самым современным тенденциям науки и вызвало огромный интерес клиницистов. Предлагаем читателям погрузиться в атмосферу этого события и ознакомиться с одними из актуальнейших тем, обсуждавшихся на форуме.**

«Стеатоз печени — безобидный критерий переселения или фактор, несущий угрозу жизни» — тема одного из докладов, представленного президентом Российской гастроэнтерологической ассоциации, директором клиники протектики внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, главным гастроэнтерологом МЗиСР России, академиком РАМН, профессором Владимиром Трофимовичем Ивашкиным.



— Эпидемиологический взрыв «болезней цивилизации» предопределил пристальное внимание медиков к этой проблеме. В последние годы врачи всего мира делают акцент на проблеме заболеваний печени. Стеатоз печени характеризуется жировой дистрофией печеночных клеток, патологическим внутри- и/или внеклеточным отложением жировых капелек. Между тем актуальность этого заболевания связана прежде всего с высокой вероятностью трансформации последнего в неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с последующим переходом в фиброзные изменения и цирротическим перерождением.

Распространенность неалкогольной жировой инфильтрации печени в различных странах Европы составляет 10-24% в общей популяции населения, 57-74% — среди тучных людей.

В действительности распространенность стеатоза печени может быть еще выше среди больных без клинической симптоматики, не употребляющих алкоголь в значительных

количествах, при отсутствии серологических маркеров вирусных гепатитов. Есть сообщения о случаях НАСГ, выявляемых в возрасте 10-20 лет. Так, в странах Евросоюза он обнаруживается у 2,6% детей, в то время как у детей с избыточной массой тела — в 22,5-52,8% случаев.

Впервые термин НАСГ применили Ludwig и соавт. (1980), опубликовав данные исследования биоптатов печени с типичной морфологической картиной алкогольного гепатита у больных, не злоупотребляющих алкоголем. Принято считать, что чаще всего (в 69-100% случаев) НАСГ сочетается с ожирением. Масса тела большинства таких больных превышает идеальную на 10-40%. В случае ее превышения на 10-20% риск возникновения сахарного диабета (СД) 2 типа на 44% выше, чем у людей, имеющих нормальную массу тела.

Патогенез НАСГ до конца не изучен. Основные компоненты гепатоцеллюлярных липидов представлены триглицеридами. Накопление жира в гепатоците ведет к усилению процессов свободнорадикального окисления липидов с накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и развитием некрозов печеночных клеток.

Абдоминальный тип ожирения является наиболее характерным атрибутом развития стеатоза печени и НАСГ. Его особенность заключается в том, что при нем активно протекают метаболические процессы. Это обусловлено высокой плотностью рецепторов к катехоламинам, соматотропному гормону, половым гормонам, гормонам щитовидной железы и малым количеством рецепторов к инсулину. Низкая концентрация рецепторов инсулина в абдоминальной жировой ткани способствует повышению продукции свободных жирных кислот, увеличению уровня триглицеридов сыворотки крови. Жировая ткань является своеобразным эндокринным органом и секретирует значительное количество гормонов, многие из которых прямо или опосредованно влияют на инсулинорезистентность и, естественно, на эффективность проводимой терапии. Данный факт имеет прямое влияние на развитие и скорость прогрессирования патологических изменений в печени. Так, установлено, что при превышении идеальной массы тела на 35-40% чувствительность к инсулину снижается более чем на 40%.

Клинические проявления НАСГ неспецифичны, очень часто гепатит протекает субклинически, и больные обращаются к врачам по другим причинам (болезни сердца, артериальная гипертензия, СД, ожирение). Однако, несмотря на кажущуюся безобидность, приблизительно в половине случаев НАСГ развивается прогрессирующий фиброз и у 15-20% пациентов — цирроз печени.

Общепринятой схемы лечения НАСГ нет. Поскольку он часто сочетается с ожирением, СД, гиперлипидемией, необходимо проводить коррекцию этих состояний. Во всех современных руководствах особо подчеркивается, что модификация образа жизни (снижение массы тела и увеличение физической активности) является основным способом коррекции метаболических факторов риска (модификация образа жизни — терапия первой линии). Для лиц с избыточной массой тела и ожирением реально достижимая цель — снижение массы тела примерно на 7-10% за 6-12 мес.

Уменьшение массы тела на 10% обуславливает снижение:

- уровня гликемии натощак у больных СД на 50%;
- общей смертности на 20%;
- смертности вследствие СД на 30%;
- смертности от онкологических заболеваний, часто встречающихся при ожирении, на 40%.

Стоит предостеречь от быстрой потери массы тела. Поскольку повышенная мобилизация свободных жирных кислот из жировых депо, а также формирующийся при этом синдром мальабсорбции (дефицит поступления пищевых факторов: метионина, холина, необходимых для синтеза лецитина) являются звеньями патогенеза НАСГ и его прогрессирования.

Голодание противопоказано, так как является тяжелым стрессом и при имеющихся метаболических нарушениях может привести к острым сосудистым осложнениям, депрессии, срыву в «пищевой запой».

В целом лечение НАСГ зависит от активности воспаления и стадии фиброза. При начальных проявлениях и слабой степени активности воспаления достаточно соблюдения диетических рекомендаций с ограничением суточного потребления жиров, отказом от употребления алкоголя, консервированных продуктов и повышением физической активности. У пациентов с НАСГ при наличии осложнений (артериальная гипертензия, СД) должна обязательно проводиться гиполипидемическая терапия в сочетании с лечебными воздействиями на инсулинорезистентность и гликемию, гипотензивная терапия. Кроме того, проводят лечение, направленное на восстановление метаболизма печеночных клеток, стимуляцию репаративных и регенерационных процессов в печени. С этой целью применяют гепатопротекторы.

**Заведующий кафедрой патологической анатомии с курсом клинической патологии ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» МЗиСР России, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор Алексей Владимирович Кононов выступил с докладом «Хронический гастрит: очевидные опасности и скрытая угроза».**



— Атрофию слизистой оболочки желудка принято считать тупиковым процессом: *Helicobacter pylori* (Hр) вызвал гастрит, и тот со временем стал атрофическим. В дальнейшем атрофию связывали с развитием аденокарциномы желудка. Однако с конца 1990-х годов начали появляться сообщения о возможности обратного развития атрофии слизистой оболочки желудка после эрадикации Hр. Стала очевидной необходимость улучшения существующей Сиднейской системы классификации атрофического гастрита.

Прежде всего в новой классификации было уточнено определение атрофии, которое в настоящее время подразумевает не только уменьшение количества желез, но и уменьшение желез, свойственных данной зоне слизистой оболочки желудка.

В классификацию введено понятие неопределенной атрофии, которая названа временной категорией. Известно, что когда патологоанатом отмечает уменьшение количества желез, то речь идет не о том, что их мало в желудке, а лишь о том, что их мало в гистологическом срезе. Это может возникнуть в результате того, что выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка «раздвигает» железы, и в поле зрения их становится меньше. В оптимальном варианте следует правильно провести эрадикацию Hр и повторить биопсию. Воспалительная инфильтрация должна уменьшиться. Если после этого железы сблизятся и в поле зрения их станет больше — значит, атрофии нет и не было. Если их по-прежнему мало — можно диагностировать атрофию, а до проведения эрадикации использовать дефиницию неопределенной атрофии.

Однако если имеется метаплазия (кишечная и/или пилоорическая) эпителия желез, то атрофия всегда «определенная».

В 2005 г. M. Rugge и R.M. Genta предложили для классификации гастрита оценивать его степень и стадию. Под степенью гастрита понималась выраженность суммарной воспалительной инфильтрации (нейтрофильными лейкоцитами и мононуклеарными клетками), под стадией — выраженность атрофии. Система определения стадий гастрита получила название OLGA (OperativeLink for Gastritis Assessment). В этой системе применяется оценка гистологической выраженности атрофии и воспаления в антральном отделе (3 биоптата) и в теле желудка (2 биоптата) с последующим определением интегральных показателей — стадии и степени хронического гастрита. Риск рака тем выше, чем выраженнее атрофия и чем больше объем поражения.

В этой же работе была предложена новая визуально-аналоговая шкала определения стадии гастрита.

**Для чего нужно определять стадию гастрита?** В 2007-2008 гг. было опубликовано несколько работ с использованием системы OLGA. Их авторы отмечают, что у больных раком желудка преобладает III и IV стадия, при дуоденальной язве такие стадии атрофии не встречаются, так же как при раке нет 0 и I стадии. Полученные результаты означают, что система работает и ею можно пользоваться в практике.

Таким образом, если при биопсии найдена III, IV стадия атрофии, то такого больного следует включить в группу риска рака желудка. Принципиально важным для практического использования предлагаемой оценки стадии хронического гастрита является прогнозирование риска развития рака желудка, возможное на основании оценки лишь атрофических изменений слизистой оболочки, то есть еще до появления признаков эпителиальной дисплазии/неоплазии.



# В фокусе внимания профессионалов

недели, 12-14 октября 2009 года, г. Москва

В будущем, возможно, система позволит определить путем ретроспективного анализа, на какой стадии можно рассчитывать на обратное развитие атрофии, а на какой — нельзя. Эти данные будут полезны для суждения о прогнозе. Кроме того, с помощью этой системы можно судить о динамике гастрита, в том числе под влиянием разных методов лечения.

**Для чего нужно определять степень гастрита?** Известно, что присутствие в составе воспалительного инфильтрата нейтрофильных лейкоцитов сопровождается высоким уровнем продукции реактивных форм кислорода (оксидативный стресс), активирующих ПОЛ. Большое количество нейтрофильных лейкоцитов, инфильтрирующих собственную пластинку слизистой оболочки и располагающихся интраэпителиально, — грозный предвестник эрозивно-язвенных дефектов. Этот факт хорошо известен, поэтому в заключении по биопсии подобную инфильтрацию следует отражать особо, выделяя собственно нейтрофильные лейкоциты из интегральной характеристики степени гастрита.

Однако существует и скрытая угроза: оксидативный стресс, оказывающий достаточно длительное воздействие (персистенция Нр — персистенция инфильтрации нейтрофильными лейкоцитами), приводит к повреждению ДНК продуктами «кислородного взрыва».

Таким образом, оценка стадии и степени хронического гастрита превращается в характеристику, определяющую индивидуальный прогноз и тактику курации пациента с хроническим гастритом, обеспечивая профилактику язвенных поражений и вторичную канцерпревенцию.

**Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ММА им. И.М. Сеченова Аркадий Александрович Шептулин** выступил с дискуссионным докладом «Римские критерии III: руководство к действию или объект для критики».



— За последние годы благодаря пропаганде концепции широкой распространенности функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта диагноз синдрома раздраженного кишечника (СРК) стал полноправным. Все реже стали встречаться такие прежде популярные, но ничем не обоснованные диагнозы, как «хронический спастический колит», «хронический аппендицит», «дисбактериоз кишечника».

При этом врачи руководствовались Римскими критериями II. В то же время диагноз СРК все чаще стал ставиться лишь на основании формального соответствия жалоб Римским критериям без проведения детальных лабораторных и инструментальных исследований.

Кроме того, в последние годы предпринимались попытки расширить рамки, которыми обычно ограничивается группа больных с СРК. Вопреки собственной концепции о СРК как функционального заболевания биопсихосоциальной природы, при котором наблюдающиеся у больных клинические симптомы не могут быть объяснены имеющимися морфологическими изменениями, руководитель Международной рабочей группы по изучению функциональных заболеваний желудка и кишечника Д.А. Drossman предположил, что «воспалительные изменения слизистой оболочки, возможно, определяют, по крайней мере, у части больных с СРК висцеральную гиперчувствительность». Появились сообщения о возможном сочетании СРК с хроническими воспалительными заболеваниями и дивертикулезом кишечника.

С нетерпением и большим интересом ожидалось появление нового пересмотра Римских критериев СРК — Римских критериев III. Действительно, подробное их прочтение показывает, что по сравнению с предыдущими в них были внесены существенные изменения.

В соответствии с новыми рекомендациями диагноз СРК можно ставить при наличии у больного «рецидивирующих болей или дискомфорта в животе, отмечающихся по меньшей мере 3 дня в течение месяца на протяжении последних 3 мес и сочетающихся с двумя из трех следующих признаков: боли уменьшаются после акта дефекации; боли сопровождаются изменением частоты стула; боли сопровождаются изменением консистенции стула».

Сопоставление новых и прежних положений показывает, что в Римские критерии III внесен ряд поправок:

- Выражение «боли и дискомфорт исчезают после акта дефекации» заменено выражением «боли и дискомфорт уменьшаются после дефекации».

- Длительность и частота характерных жалоб (12 нед на протяжении 12 мес) заменена на 3 дня в месяц на протяжении 3 мес, причем необходимая общая продолжительность кишечных расстройств (12 мес) сокращена до 6 мес.

- Установлена отдельная частота жалоб (не менее 2 дней в неделю), требуемая для более детального обследования больного с СРК.

- В Римских критериях III в качестве единственного определяющего признака запора или диареи взято изменение консистенции кала, оцененное в соответствии с Бристольской шкалой. Консистенция кала, оцененная показателями 1 и 2 по Бристольской шкале, позволяет констатировать наличие у больного запоров, тогда как соответствующая показателям 6 и 7 дает основание установить наличие диареи.

Римские критерии III сохранили, по существу, прежнюю классификацию вариантов СРК, но рекомендуют их принципиально новую трактовку.

1. СРК с запорами (твердый или комковатый стул составляет более 25%, а жидкий стул — менее 25% всех опорожнений кишечника).

2. СРК с диареей (кашицеобразный или жидкий стул составляет более 25%, а твердый стул — менее 25% всех опорожнений кишечника).

3. Смешанный вариант СРК (соответственно и твердый, комковатый стул, и жидкий стул составляют более 25% всех опорожнений кишечника).

4. Неклассифицируемый вариант СРК (недостаточно данных, чтобы отнести клиническую картину заболевания к одному из трех основных вариантов).

Трактовку классификации в представленном виде вряд ли можно признать удачной. Будут ли пациенты проводить контроль и подсчет всех актов дефекации с вычислением в конце месяца соответствующего процента? Не вполне понятно, каких больных нужно относить к неклассифицируемому варианту. При создании новой классификации авторы не учли свои же собственные новые временные параметры, содержащиеся в определении заболевания. Дело в том, что 3 дня кишечных расстройств в течение месяца, достаточные для постановки диагноза СРК, дадут всего лишь 10% нарушений актов дефекации, что не позволит у значительной части больных выделить тот или иной вариант.

Принципиальные возражения у нас вызывает целый ряд положений Римских критериев III:

- «Лихорадка, желудочно-кишечное кровотечение, потеря массы тела, анемия, пальпируемое в животе образование и другие «симптомы тревоги» не обусловлены СРК, но могут его сопровождать».

Возражение: в данном ключе разговоры о СРК теряют всякий смысл.

- «Обнаружение дивертикулеза не должно служить основанием для изменения диагноза СРК».

Возражение: это противоречит определению СРК как заболевания функциональной природы.

- «Для больных с типичными клиническими симптомами СРК нет необходимости в большом количестве дополнительных методов исследования для подтверждения диагноза заболевания». «Правильный диагноз обычно может быть установлен на основании сбора анамнеза с использованием минимума лабораторных и инструментальных исследований». «СРК часто правильно диагностируется без всякого обследования».

Возражение: СРК — диагноз исключения.

Стоит ли после этого удивляться тому, что в западных странах практикующие врачи не ставят диагноз СРК, ориентируясь на предлагаемые критерии. Сетуня на это, их составители видят причину данного факта в недостаточном знании специалистами рекомендаций.

В свою очередь, к позитивным сторонам Римских критериев III можно отнести содержащиеся в них подробные рекомендации по лечению больных с СРК (в Римских критериях II раздел, посвященный данным вопросам, уместился, как известно, в один короткий абзац).

Эти рекомендации включают общие мероприятия (нормализация образа жизни, установление доверительных взаимоотношений между врачом и пациентом, соблюдение диеты и другие), назначение лекарственных средств, применение методов психотерапии. Необходимо отметить, что рекомендации, касающиеся лечения больных с СРК, выдержаны в очень осторожном тоне и не содержат в отличие от других разделов категоричных оценок.

Таким образом, тщательный анализ предложенных Римских критериев III позволяет дать им неоднозначную оценку. Хотелось бы еще раз подчеркнуть, что клинические симптомы СРК неспецифичны и не могут служить критериями позитивного диагноза — он является диагнозом исключения и может устанавливаться только после тщательного обследования больного.

Подготовил **Олег Мазуренко**  
Фото автора

