

УДК 616.3(063)(560)

Впечатления о 28-й Турецкой гастронеделе

О.С. Шифрин

Университетская клиническая больница № 2

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Impressions on the 28th Turkish Gastroenterology Week

O.S. Shifrin

*Не поле брани, а наука.
И пусть идет борьба идей!
Я полагаю: в этом служба,
что постигает жизни цель.
Забудутся бывшие битвы,
Мы — люди Книги об одном,
И пусть дела наши благие
напишут книгу о земном.
Да, в Книге Бога мы едины
Добру Она посвящена
Изгадить суть земной сей жизни
Пусть не позволит нам душа.*

Россия и Турция — ближайшие соседи. С географией и историей не поспоришь. Конечно, если обращаться к дальним временам, то во взаимоотношениях русских и турок ничего особо оригинального не отметишь. Ближайшие соседи наиболее часто воюют между собой: французы и немцы, датчане и шведы... С легкостью можно продолжить длинный ряд. С Турцией русские воевали особенно часто, даже чаще чем с другими ближайшими соседями — поляками, шведами. Но с другой стороны, многие бывшие территории Великой Порты были духовно близки православной России. Святой Афон, библейские земли — все это воспринималось как родное. Турецкая империя в какой-то мере стала исторической приемницей покоренной ей Византии, разделив эту ответственность и славу с Московской Русью.

Высокая византийская культура также оказала влияние на формирование облика Турции, пусть и в меньшей степени, чем России. Парадоксально, но не только православная Россия оказалась духовной наследницей православной Греческой империи, но ею стала и огромная мусульманская страна.

В 21 веке пути России и Турции все более сближаются. Несмотря на различие доминирующих религий наши страны остаются во многом похожи. Хотя Россия заметно превосходит Турцию по территории, но разница в народонаселении не столь велика. Относительно близки страны и по уровню экономического развития. За последние годы Турция достигла значительных экономических успехов. И в соседней стране нас может привлекать не только наличие курортов и исторических

Шифрин Олег Самуилович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением УКБ № 2 ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Контактная информация: 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1

памятников, но и возможность почерпнуть нечто такое, что поможет нам «обустроить Россию».

В ноябре 2011 г. вблизи Анталии прошла очередная 28-я Турецкая гастронеделя. На ней присутствовали врачи и ученые из многих близких и далеких от Турции государств. Немалое число участников конференции приехало из стран Европы и из России. Вопросы, обсуждавшиеся на пленарных заседаниях, носили самый разнообразный характер и относились ко всем разделам гастроэнтерологии.

Много докладов было посвящено актуальным проблемам гепатологии. В этом разделе с особым интересом восприняты доклад турецкого гепатолога О. Ёздагана, посвященный гепаторенальному синдрому, и выступление ассистента кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Е. Федосиной о спонтанном бактериальном перитоните. Обе проблемы касаются наиболее тяжелых гепатологических состояний — жизнеугрожающих осложнений циррозов печени. В докладе турецкого гастроэнтеролога показан главным образом собственный опыт диагностических и лечебных подходов к ведению подобных пациентов. Наша соотечественница на огромном клиническом материале, накопленном за долгие годы в клинике под руководством академика В.Т. Ивашкина, продемонстрировала оригинальные алгоритмы диагностики и лечения при спонтанном бактериальном перитоните.

В разделе о функциональных заболеваниях привлёк внимание доклад шведского ученого Г. Линдберга, коснувшегося патофизиологической и клинической составляющих проблемы запоров. Выводы доклада напоминают, что клиническая сторона указанной проблемы еще далека от своего окончательного решения.

Внимание привлекла также работа Ю. Язгана и соавт. (Турция) о связи злокачественных обтурирующих опухолей желчных протоков с повышением уровня липидных показателей сыворотки крови. Авторы предлагают рассматривать подъем уровня сывороточных липидов в качестве одного из возможных маркёров соответствующего опухолевого поражения. Конечно, только дополнительные исследования в этой области помогут уточнить данный вопрос.

Большое количество работ было представлено на сессии, посвященной панкреатологии. Например, в докладе Т. Бабакана и соавт. (Турция) рассматривалось влияние избыточной массы тела, уровня гликемии и наличия дислипидемии у пациентов на частоту развития острого панкреатита после проведения ретроградной холангиопанкреатографии. В настоящее время установлено, что эта процедура, сопровождающаяся в немалой части случаев развитием острого панкреатита, далеко небезопасна и должна выполняться только по очень строгим показаниям. Определение факторов, достоверно

еще более повышающих опасность вмешательства, очень важно в чисто практическом плане.

Интерес вызвала сессия, посвященная заболеваниям кишечника. В ней приняли участие не только турецкие, но и американские, израильские, малайзийские докладчики. Б. Левин (США), Н. Арбер (Израиль) коснулись вопросов эпидемиологии, канцерпревенции и скрининга коло ректального рака. Современные подходы в этом направлении связаны с уточнением групп риска, в том числе с применением тонких генетических методов. Однако подчеркивалось, что эндоскопическое исследование толстой кишки с помощью существующей техники визуализации остается незаменимым.

Более подробно хотелось бы остановиться на докладах в области *воспалительных заболеваний кишечника* (ВЗК), привлекающей в последние годы особое внимание ученых-теоретиков и клиницистов-практиков. Это вызвано рядом обстоятельств: отсутствием в настоящее время установленного этиологического фактора данных заболеваний и существенным ростом заболеваемости как язвенным колитом, так и болезнью Крона в большинстве регионов мира.

В докладе профессора М. Торунера из университета Анкары приведены данные о результатах собственного исследования, посвященного эффективности использования адалимумаба (хумира) при болезни Крона. Поистине революционным прорывом в лечении пациентов с ВЗК следует считать внедрение в клиническую практику антицитокиновых средств. Впервые антицитокиновый препарат (инфликсимаб) был применен для лечения болезни Крона в 1998 г. Достижением же последних лет является широкое клиническое использование нового поколения антицитокиновых средств — адалимумаба. С начала 2010 г. препарат одобрен уже более чем в 80 странах, а общее количество пациентов, у которых он был применен, превысило 500 тыс. Адалимумаб представляет собой рекомбинантные моноклональные антитела, но в отличие от инфликсимаба полностью идентичные человеческим.

Большим успехом турецких гастроэнтерологов можно считать выяснение эпидемиологических показателей распространенности ВЗК в национальных масштабах. К сожалению, для нашей страны подобная проблема не решена. Согласно представленным в докладе данным, распространенность язвенного колита составляет в Турции 25,5 случая, а болезни Крона — 7,7 случая на 100 000 населения. С учетом схожести по ряду параметров наших стран указанные соотношения могут быть актуальными и для России, однако это ни в коей мере не отменяет необходимость проведения аналогичных эпидемиологических исследований.

Как и во всем мире, язвенный колит и болезнь Крона в Турции поражают самые работоспособ-

ные контингенты населения — средний возраст больных составляет от 30 до 40 лет. Сказанное только повышает (с учетом экономической составляющей) потребность в дальнейших разработках по данной проблеме. Наиболее часто при болезни Крона (около половины всех случаев) в процесс вовлекаются подвздошная и толстая кишка. Преобладающей по характеру течения заболевания является воспалительная форма; стриктурирующая и фистулообразующая формы встречаются реже.

М. Торунер рассказал о своем опыте использования адалимумаба у 31 пациента — у 27 с болезнью Крона и у 4 с язвенным колитом. При язвенном колите препарат назначался только при тяжелых панколитах, при болезни Крона преобладали илеоколиты (22 случая). Большой интерес представляет то, что почти у 40% пациентов (которым в итоге был назначен адалимумаб) предшествующая терапия инфликсимабом оказалась по разным причинам безуспешной. У одного больного после введения инфликсимаба развилась тяжелая аллергическая реакция, у другого диагностированы септические осложнения. У 3 человек эффект применения полностью отсутствовал, а у 7 — был умерен.

Введение адалимумаба в стандартной дозе ассоциировалось с хорошим клиническим ответом (в 87%). Лишь у 4 больных он оказался недостаточным. Двое из них — это больные язвенным колитом, у которых была применена индукционная доза препарата ниже той, что определена для болезни Крона (80 и 40 мг с интервалом в 2 нед). Из 2 пациентов с болезнью Крона с недостаточным ответом на лечение у одного индукционная доза также составила 80 и 40 мг. Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности адалимумаба в лечении активных форм ВЗК, но при этом актуальной остается необходимость назначения адекватной индукционной дозы препарата: 160 мг — первая доза, 80 мг — вторая доза через 2 нед.

Адалимумаб показал высокую эффективность для поддержания ремиссии. По результатам большого многоцентрового рандомизированного клинического исследования CHARM, частота ремиссии при использовании 40 мг каждые 2 нед на 56-й неделе составила в группе ответивших на лечение (снижение индекса активности болезни Крона не менее чем на 70 баллов) 36%, что достоверно выше, чем в группе плацебо (12%). По сообщению М. Торунера, 79% больных при поддерживающей терапии адалимумабом сохраняют клинический ответ, а у 39% заболевание находится в фазе клинической ремиссии.

В докладе Д. Петерссона (Швеция) также подчеркивались возможные преимущества адалимумаба. Так, частота образования аутоантител после введения данного препарата, представляющего

собой полностью идентичные человеческим моноклональные антитела, составляет только 2,6% по сравнению с 6–13% при введении инфликсимаба. Вероятно, этим можно объяснить, что при использовании адалимумаба в клинических исследованиях не было зарегистрировано ни одной тяжелой аллергической реакции. Представляется важным, что в настоящее время на основании результатов четырех больших контролируемых исследований рассматривается вопрос о регистрации адалимумаба для лечения больных язвенным колитом в Европе и США. Ряд клиник уже имеют опыт такого лечения. М. Торунер, например, назначал препарат пациентам с язвенным колитом, имеющим такое внекишечное проявление заболевания, как анкилозирующий спондилит — состояние, при котором адалимумаб уже зарегистрирован, но рекомендованная доза не подразумевает проведение индукционного курса, поэтому эффективность лечения оказалась ниже ожидаемой.

В докладе турецкого профессора Х. Акпинара подчеркивается, что в наше время при атаке язвенного колита или болезни Крона само по себе достижение клинической ремиссии является недостаточным. Следует добиваться также эндоскопической ремиссии, что выступает важным фактором обеспечения длительной клинической ремиссии. Делается вывод о том, что если при активной болезни Крона использование кортикостероидов или иммуносупрессоров не оказывает клинического эффекта в течение 4 мес, то, безусловно, обоснованным является применение антицитокиновых средств. При получении ожидаемых результатов индукционной терапии антицитокиновыми препаратами и назначении поддерживающих доз оценивается эффект лечения через 4 мес. В случае снижения активности процесса на 70 баллов индекса Беста вышеописанная терапия продолжается.

В целом до $2/3$ пациентов с активной болезнью Крона могут рассматриваться в качестве кандидатов для антицитокиновой терапии. Показаниями к назначению адалимумаба следует рассматривать и наличие у больного неблагоприятных предикторов более тяжелого течения заболевания в дальнейшем (глубокие язвы слизистой оболочки толстой кишки, необходимость применения стероидов при первой атаке заболевания, выраженная потеря массы тела и т. д.). Усиливает значимость названных показаний обнаружение у пациентов с болезнью Крона перианальных свищей, а развитие воспалительных стриктур кишечника или появление признаков интраабдоминальной пенетрации могут рассматриваться как вероятные показания к его назначению.

Обращает внимание, что для оценки в динамике эффективности лечения Х. Акпинар часто полагается на использование лучевых методов диагностики, в частности на компьютерную томо-

графию. Это вполне согласуется и с нашим опытом. Применение компьютерной энтероколографии, выполняемой с двойным контрастированием, позволяет не только отслеживать динамику процесса в кишечнике на фоне лечения, но и выступает как незаменимый метод первичной диагностики. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, поступающих в стационар в тяжелом состоянии, проведение колоноскопии сопряжено с высоким риском развития осложнений — токсической дилатации кишечника, перфорации, кровотечения, поэтому лучевые методы диагностики могут представлять в данных случаях хорошую альтернативу.

Конечно, при назначении антицитокиновой терапии необходимо учитывать возможные противопоказания. К абсолютным противопоказаниям можно отнести тяжелую сердечную недостаточность, злокачественные новообразования, инфекционные заболевания (активный туберкулез, гепатит В и пр.), кишечную непроходимость. В отношении противопоказаний у беременных полной ясности нет.

Профессор С.Е. Борисов (Россия) подчеркнул, что широкое внедрение в клиническую практику антицитокиновой терапии сопровождается таким нежелательным явлением, как повышение у данной категории больных заболеваемости туберкулезом. Фактор некроза опухоли α играет важную

роль в защите организма от микобактериальной инфекции (активация и регуляция процесса формирования защитных гранул), поэтому перед началом и в ходе биологической терапии (в частности адалимумабом) требуется адекватный скрининг туберкулеза. При качественном его проведении на всех этапах лечения частота заболевания не превышает таковую в общей популяции.

В рамках 28-й Турецкой гастронедели состоялся круглый стол с участием экспертов России и Турции в области воспалительных заболеваний кишечника. Проблемы, связанные с диагностикой и лечением болезни Крона, обсуждали эксперты российской группы по изучению ВЗК, а также сотрудники клиники под руководством академика В.Т. Ивашкина. Участники встречи пришли к соглашению о необходимости усовершенствования образовательных программ для гастроэнтерологов по диагностике и лечению болезни Крона для того, чтобы внедрить правильные подходы к использованию биологической терапии как метода, действительно способного значительно облегчить страдание больных и улучшить отдаленные исходы этого прогрессирующего по своей природе заболевания.

Гастроэнтерологическая неделя Турции убеждает, что проблемы, стоящие перед клиницистами, едины и решать их гораздо легче совместно.