

удовлетворительного обеспечения районов Московской области базисными лекарственными средствами, необходимыми при лечении этой тяжелой категории больных.

Таким образом, проведенные эпидемиологические исследования воспалительных заболеваний кишечника в Московской области выявили следующие тенденции:

- преобладание распространенных, тяжелых и среднетяжелых форм язвенного колита и болезни Крона с большим числом опасных для жизни кишечных осложнений и высоким уровнем летальности обусловлено поздними сроками установления диагноза, поздним началом лечения;
- соответствие частоты развития осложненных форм ЯК и БК срокам установления диагноза;
- рост заболеваемости воспалительных заболеваний кишечника, связанный с поздней диагностикой, отсутствием специально подготовленных медицинских кадров в районах области и своевременного противорецидивного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребенев А.Л., Мягкова Л.П. Болезни кишечника (современные достижения в диагностике и терапии). – М., 1994. – 400с.
2. Левитан М.Х., Федоров В.Д., Капуллер Л.Л. Неспецифические колиты. – М., 1980. – 280 с.
3. Фролькис А.В. Заболевания желудочно-кишечного тракта и наследственность. – СПб., 1995. – 288 с.
4. Binder V. // Res. Clin. Forums. – 1993. – V.15, N.5. – P. 11-16.
5. De Dombal F.T. // Inflammatory Bowel Diseases, 2nd ed. Oxford Medical Publications, 1993. – P.96-126.
6. Farmer R.G., Michener W.M., Mortimer E.A. // Clin.Gastroenterol. – 1980, N.9. – P.271-277.
7. Fiocchi C. // Основы и принципы лечения воспалительных заболеваний кишечника: Тез. докл. Междунар. симпоз. – СПб., 1996. – С.9.
8. IV International Symposium on Inflammatory Bowel Diseases: Congress Short Report Falk Symposium 72. – Strasbourg, 1993. – 44p.
9. Mendeloff A.I. // Inflammatory Bowel Diseases / Eds. Jarnerot G., Lennard-Jones J., Truelove S. – 1995. – P. 17-33.
10. Shivananda S. // Gastroenterology. – 1987, N.5. – P.966-974.

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ НА РУБЕЖЕ XXI ВЕКА

А.Р.Златкина
МОНИКИ

Становление гастроэнтерологии как самостоятельной дисциплины началось в конце XIX – начале XX века, в период бурного развития фундаментальных наук, а в клинической медицине – функционального (физиологического) направления, развитие которого в отечественной медицине проходило под влиянием идей И.М.Сеченова, И.П.Павлова, И.И.Мечникова, С.П. Боткина.

Исследования И.П.Павлова и его учеников по изучению физиологии пищеварения получили мировое признание и стали прочным

фундаментом гастроэнтерологии. За свой основополагающий вклад в изучение деятельности главных пищеварительных желез И.П.Павлов в 1904 г. был удостоен Нобелевской премии, а в 1935 г. на 15-м Международном конгрессе физиологов получил почетное звание "Старейшина физиологов мира".

И.П.Павлов указывал, что "... наука движется толчками, в зависимости от успехов, делаемых методикой. С каждым шагом методики вперед мы как бы поднимаемся ступенью выше, с которой открывается нам более широкий горизонт с невидимыми ранее предметами".

Идеи И.П.Павлова в области гастроэнтерологии были активно восприняты клиницистами, выдающимися учеными того времени М.П.Кончаловским, А.Л.Мясниковым, Е.М.Тареевым, В.Х. Василенко, С.М.Рыссом, которые внесли немалый вклад в отечественную гастроэнтерологию. В лаборатории И.П.Павлова его ученики К.М.Быков, И.Т.Курцин, А.М.Уголев, П.К.Климов продолжили исследования взаимодействия нейрогуморальных факторов в системе пищеварения. Именно это направление явилось основой знаний о роли центральных нервных влияний в регуляции функций пищеварительной системы. Это относится к периоду 50-60 годов, когда наступил перелом в методах исследования – началась эра молекулярной и клеточной биологии, развитие фундаментальных исследований по иммунологии, вирусологии, генетике. Различные аспекты этих исследований нашли отражение в последующем развитии клинической гастроэнтерологии для понимания общих закономерностей патогенеза заболеваний, создания научной базы клинической фармакологии. Об этом свидетельствует эволюция наших знаний по изучению наиболее распространенных болезней органов пищеварения – хронического гастрита (ХГ) и язвенной болезни (ЯБ).

Открытие химического строения и механизма действия гормонов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), регуляторов пищеварения (секретина, гастрин, холецистокинин и др. пептидов), выделение их рецепторов на мембране париетальной клетки помогли расшифровать механизмы многих физиологических и патофизиологических процессов (образование HCl, сока поджелудочной железы, трофики СОЖ и др.) и способствовали разработке новых лекарственных препаратов – блокаторов H₂-рецепторов гистамина, гастрин, протонной помпы. Эти препараты заслуженно были восприняты как большое достижение, так как эффективно купировали симптомы обострения болезни. Однако существенного влияния на ее течение, частоту последующих обострений не оказывали, так как механизм действия препаратов не способствовал устранению факторов агрессии, повреждающих СОЖ при ХГ и ЯБ.

После обнаружения у больных ХГ большого количества бактерий *Helicobacter pylori* (HP) австралийскими учеными В. Marshall, Warren в 1983 г. открылась новая грань понимания механизмов повреждения слизистой оболочки ХГ и ЯБ и при длительном хеликобактериозе эволюции их в злокачественные заболевания желудка.

По данным международных исследований, при хеликобактериозе, ассоциированном с определенным штаммом бактерий *CagA*, *VacA*, частота развития рака в 6 раз выше по сравнению с популяцией. В России рак желудка остается на 2 месте среди причин онкологической смертности как среди мужчин, так и среди женщин. В связи с этим ранняя диагностика рака желудка сегодня является практически единственным фактором, способным уменьшить этот показатель. Проведенный в МОНИКИ скрининг рака желудка в течение 15 лет на 35.000 больных с участием специалистов лучевой диагностики, эндоскопистов и гастроэнтерологов показал высокую эффективность этого метода диагностики.

С установлением новых фактов современная фармакотерапия ЯБ в значительной мере изменила тактику лечения. В настоящее время на международных форумах рекомендованы лекарственные комплексы (схемы) антихеликобактерной терапии, обеспечивающие эрадикацию НР, снижение активности воспалительной реакции СОЖ и сокращение сроков рубцевания язвенного дефекта до 2 недель с длительной стойкой ремиссией болезни, улучшение качества жизни больных. Эти данные получены и в нашей клинике в диссертации В.А.Исакова. Заслуживает внимания то, что Национальный Институт здоровья США принял решение, в соответствии с которым все больные с дуоденальной язвой и ЯЖ, ассоциированной с НР, должны получать лечение по поводу хеликобактериоза.

Существенно изменились наши представления об этиологии болезней печени. Так, из собирательного понятия "болезнь Боткина" выделены самостоятельные острые вирусные гепатиты А, В, С, Д, Е, F, G, представляющие собой в связи с широкой распространенностью важнейшую проблему современной гастроэнтерологии.

По данным ВОЗ, более 1/3 населения мира инфицированы вирусом гепатита В,С. Ежегодно в мире от заболеваний, связанных с вирусом В и С, – циррозом, раком печени умирает около 4 млн. человек. Россия относится, к сожалению, к регионам с высоким уровнем распространенности гепатитов В и С и с устойчивой тенденцией к ее росту в последние годы. Единственная возможность взять под контроль это опасное заболевание – это, во-первых, обеспечить надежную и своевременную серологическую диагностику на уровне тестов третьего поколения ПЦР (соответственно HBV-ДНК, HCV-РНК); во-вторых, разработать и внедрить в лечебную практику препараты интерферона; и наконец, обеспечить вакцинацию населения (особенно групп риска), а также улучшить санитарно-гигиенические условия жизни населения.

Продолжается совершенствование методов лечения вирусных гепатитов интерфероном в комбинации с аналогами нуклеозидов ламивудином, рибавирином, урсодезоксихолевой кислотой. При необратимом прогрессирующем поражении печени, когда альтернативные методы лечения отсутствуют, проводят трансплантацию печени, которая вошла в хирургическую международную практику с 1955 г. Число трансплантаций печени неуклонно растет во всех ре-

гионах мира — это больные, главным образом, с вирусным циррозом печени и ПБЦ.

В изучении физиологии и патологии тонкой кишки новым научным направлением было открытие А.М.Уголевым в 60-е годы мембранного и полисубстратного пищеварения. Изучены процессы всасывания и пищеварительно-транспортный конвейер, структура и функции слизистого слоя тонкой кишки, ультраструктура энтероцита (И.А.Морозов и др.); разработаны новые методы функционально-морфологической диагностики пристеночного пищеварения при заболеваниях тонкой кишки (Ю.М.Гальперин, А.И. Морозов), моторно-эвакуаторная функция кишечника при хронических энтеритах и колитах.

Результатом плодотворного научного сотрудничества гастроэнтерологического отделения МОНИКИ с лабораторией А.М.Уголева, Ю.М. Гальперина были докторские диссертации А.А.Мисаутовой, К.В.Беззубик, П.Н.Любченко, кандидатские диссертации Г.С. Рыбаковой, И.Н.Ламборт.

Изучение пристеночного и мембранного пищеварения способствовало лечебному применению адекватных элементных диет, энтерального питания, что используется при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), чаще при болезни Крона (БК), в хирургической практике, синдроме короткой кишки. Установлена бактериальная природа болезни Уиппла. Раскрыты молекулярные аспекты патогенеза бактериальной диареи (В.И.Покровский).

Этиология ВЗК, несмотря на многочисленные исследования ученых, остается неизвестной. Результаты эпидемиологических исследований во всех регионах мира свидетельствуют о росте заболеваемости ЯК и БК. Аналогичные данные получены и в Московской области, что представлено в диссертации И.В.Никулиной.

Несмотря на отсутствие четких представлений об этиологии ВЗК, наблюдается определенный прогресс в изучении тонких механизмов их патогенеза. Так, установлена генетическая детерминированность в развитии болезни, т.е. связь ЯК и БК с определенными антигенами HLA-системы (дисс. Н.А.Морозовой). Показано, что HLA-типирование населения позволит формировать группы риска заболеваемости ВЗК. Как основной механизм развития воспаления рассматриваются генетически обусловленные нарушения иммуногенеза, опосредованные внешними факторами.

В патогенезе установлены многочисленные иммунные нарушения, исследованы медиаторы воспаления (эйкозаноиды, цитокины, кинины и др.), изучается пролиферативная активность эпителия СО, т.е. механизмы, участвующие в развитии воспалительных реакций и ответственные за репарацию и развитие резистентных форм ВЗК, риск озлакачествления ЯК. Диагностика ранних стадий малигнизации толстой кишки является весьма актуальной.

Успехи фармакотерапии основаны на результатах исследований патогенеза ВЗК, что оказало существенное положительное влияние на течение и прогноз. Так, в 1950-е годы 1/3 пациентов с тяжелым течением ЯК и БК умирали. В последующие десятилетия

совершенствовалась лечебная тактика с расширением спектра противовоспалительных препаратов и иммуносупрессоров: применение стероидов, азатиоприна, метатрексата, циклоспорина, что при резистентных формах существенно улучшило течение ВЗК и прогноз. Основные методы медикаментозной терапии направлены на купирование признаков активности воспаления, снижение продукции провоспалительных медиаторов. Изучение этих аспектов патогенеза ВЗК представлено в диссертациях сотрудников гастроэнтерологического отделения: докторской диссертации Е.А.Белоусовой, кандидатских диссертациях Т.С.Мишуровской, Н.А.Морозовой, Н.В.Никитиной.

Успехи фармакотерапии способствовали синтезу новых препаратов 5-аминосалициловой кислоты (салофалька, пентазы), которые по эффективности не уступают сульфасалазину, но имеют хорошую переносимость, минимальные побочные реакции. Вместо преднизолона предложены слабо абсорбируемые стероиды местного действия – будезонид (буденофальк), который имеет минимальные побочные эффекты, т.к. быстро метаболизируется в печени.

Новые перспективы в лечении ВЗК появились в связи с применением ингибиторов воспаления – антител к $\text{TNF}\alpha$, антагонистов рецепторов IL-1, интерлейкина 10, что играет ключевую роль, воздействуя на патогенез ЯК и БК.

Актуальной проблемой гастроэнтерологии остаются болезни билиарного тракта. Внимание исследователей привлекали такие аспекты, как понимание механизма камнеобразования и связанная с ним патология (литогенная желчь, липиды, мицеллы и желчекислотный сладж; факторы, способствующие и препятствующие ядрообразованию), функциональные заболевания желчевыводящих путей, склерозирующий холангит.

Для диагностики заболеваний билиарного тракта исследованием первого уровня считается ультрасонография (УЗИ), далее – по показаниям – оральная холецистография для оценки состояния пузырного протока, анатомии желчного пузыря и размеров, количества, контрастности, смещаемости и формы камней.

В настоящее время разработаны и применяются методы лечения калькулезного холецистита без оперативного вмешательства – нехирургические: 1) прием желчных кислот (урсодезоксихолевая кислота, урсофальк, хенодезоксихолевая кислота (хенофальк, литофальк), 2) экстракорпоральная волновая литотрипсия в сочетании с последующим приемом желчных кислот.

В области хирургического лечения ЖКБ наступила новая эра – лапароскопической холецистэктомии, которая в России применяется с 1991 г. Однако возможность избавления пациента от камней без удаления желчного пузыря с помощью желчных кислот – весьма привлекательный метод лечения, который все шире внедряется в практику.

Изучение физиологии и патологии поджелудочной железы долгие годы оставалось трудной задачей. В течение десятилетий и в

эксперименте, и в клинике разрабатывались методы диагностики и лечения болезней поджелудочной железы. В настоящее время внедрены следующие лабораторные и инструментальные методы исследования: УЗИ, определение ферментов, гормонов сыворотки, ангиография, лучевые методы исследования (РХПГ и РКТ). Изучены морфология и клиника различных форм хронического панкреатита, в том числе алкогольного, в сочетании с заболеваниями билиарной системы, печени, двенадцатиперстной кишки. Тщательно исследованы метаболические аспекты хронического панкреатита – малдигестия и малабсорбция. Установлено взаимодействие между желудочно-кишечным трактом и поджелудочной железой, при котором сигналы, возникающие в кишечнике, воздействуют на эндокринные реакции островкового аппарата поджелудочной железы, связанные с приемом пищи (Г.Ф.Коротько).

Панкреатит алкогольной этиологии может вызывать сужение внутрипанкреатической части общего желчного протока. При обострениях панкреатита может возникать преходящий холестаз вследствие отека поджелудочной железы, который выявляется при РХПГ. Наличие стойкой стриктуры требует хирургического вмешательства.

В консервативном лечении больных хроническим панкреатитом используется широкий спектр лекарственных средств, действие которых направлено главным образом на подавление желудочной гиперсекреции, снятие болевого синдрома и отека, подавление синтеза и активности панкреатических ферментов. Разработаны схемы лечебного питания. Установлено, что заместительная ферментная терапия оказывает лечебный эффект лишь в дозе, адекватной степени тяжести панкреатита при достаточной продолжительности приема фермента (1-2-3 месяца).

Перспективными направлениями гастроэнтерологии в XXI веке являются:

- разработка генетических методов диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний;
- создание эффективных средств и методов лечения заболеваний органов пищеварения, в развитии которых ведущая роль отводится бактериальной и вирусной инфекции (язвенная болезнь, гепатиты, диарейные заболевания и др.);
- внедрение иммуномодулирующих методов лечения БК, ЯК, аутоиммунных гепатитов и др.;
- дальнейшее техническое совершенствование эндоскопических и лучевых методов и усиление их роли в ранней диагностике заболеваний органов пищеварения;
- возрастание роли лапароскопических хирургических методов в лечении заболеваний органов пищеварения.

Дальнейший прогресс теоретической и клинической гастроэнтерологии в значительной степени определяется ее интеграцией с различными специальностями – иммунологией, эндокринологией, патофизиологией, микробиологией. От успеха этой интеграции за-