

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В.М. Арутюнян, Э.Г. Григорян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
НИИ курортологии и физической медицины МЗ РА/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Становление гастроэнтерологии началось в конце XIX начале XX в., в период, ознаменованный бурным развитием фундаментальных наук, а в клинической медицине — функциональным (физиологическим) направлением. Во второй половине XX в. сформировались физиологические гастроэнтерологические школы, руководимые А.М. Уголевым, П.К. Климовым [5, 13]. В развитии клинической гастроэнтерологии следует отдать должное школам В.Х. Василенко, С.М. Рысса, Ф.И. Комарова, В.Т. Ивашкина [3, 4, 6, 10]. В 40–50-х годах XX в. началась эра молекулярно-клеточной биологии. Выдающиеся представители фундаментальной науки способствовали формированию нового научного направления. Именно оно явилось по существу основой последующего развития гастроэнтерологии — понимания патогенеза заболевания, разработки лекарственных средств и методов лечения. Были выяснены механизмы многих физиологических реакций и их нарушений при заболеваниях, что послужило основой создания научной базы для клинической фармакологии. Происходило становление современных представлений о причинах и механизмах развития заболеваний органов пищеварения. Следует отметить, что в последние годы взгляд на некоторые болезни кардинально изменился. Считаем целесообразным осветить актуальные проблемы клинической гастроэнтерологии.

Среди заболеваний пищевода большое значение придается гастроэзофагиальной рефлюксной болезни и пищеводу Баррета [15]. Основным патогенетическим механизмом гастроэзофагиальной рефлюксной болезни является активный заброс желудочного содержимого (с кислотой, пепсином или желчью) в нижнюю треть пищевода при замедленном клиренсе (очищении) пищевода от рефлюктата. Антирефлюксный барьер, который находится в месте пищеводно-желудочного соединения и образует зону более высокого давления, чем в пищеводе или желудке, у большинства больных гастроэзофагиальной рефлюксной болезнью нарушен. Перспективным в лечении данной патологии является внедрение прокинетики и ингибиторов протонной помпы.

Пищевод Баррета является одним из осложнений продолжительной гастроэзофагиальной рефлюксной болезни, когда клетки плоского неороговевающего эпителия пищевода замещаются метаплазированным цилиндрическим эпителием. Пищевод Баррета встречается примерно у 1 из 10 больных с эзофагитом и относится к предраковым состояниям. Однако довольно часто у больных с пищеводом Баррета в анамнезе не отмечаются симптомы гастроэзофагиальной рефлюксной болезни. Поэтому для ранней диагностики пищевода Баррета требуется тщательное динамическое эндоскопическое исследование больных с гастроэзофагиальной рефлюксной болезнью, особенно с длительностью более 5 лет. Основой наблюдения является гистологическое исследование главным об-

разом при пищеводе Баррета с короткой протяженностью. К сожалению, операция фундопликации не уменьшает протяженность пищевода Баррета. Отсутствуют также специфические средства, которые могут предупреждать при данной патологии развитие дисплазии эпителия и аденокарциномы пищевода. Имеются обнадеживающие данные, свидетельствующие о том, что применение лазерной или фотодинамической деструкции слизистой оболочки при пищеводе Баррета может приводить к восстановлению нормального плоского эпителия. Такое лечение должно сопровождаться назначением ингибиторов протонной помпы.

Сложной задачей остается лечение аномалий пищевода. Не потерял своего значения метод дилатации кардии при стриктурах, ахалазиях данного органа. Установлена определенная эффективность ботулотоксина при лечении ахалазии. В основном эти заболевания являются компетенцией хирурга.

Хронический гастрит и язвенная болезнь — наиболее распространенные гастроэнтерологические заболевания. Проведено множество исследований [2—4, 6, 15] с целью изучения их клинической картины, морфологии, нарушений функций желудка и двенадцатиперстной кишки не только в дневное, но и ночное время, мониторинг, а также роли нервно-гуморальных, иммунных механизмов в развитии этих заболеваний. Под влиянием новых факторов изменились представления о причинах и механизмах развития заболеваний, создавались новые теории и гипотезы относительно этиологии и патогенеза язвенной болезни (инфекционная, гастритическая, сосудистая, нейрогенная, кортико-висцеральная, аллергическая, генетическая и др.).

В 1983 г. Marshal и соавт. [19] обнаружили у больного хроническим гастритом наличие *Helicobacter pylori* в большом количестве. С этого момента начался новый этап в изучении патогенеза и методов лечения хронического гастрита и язвенной болезни. Результаты изучения патогенных свойств *Helicobacter pylori* привели к революции в гастроэнтерологии, переосмыслению взглядов на патогенез хронического гастрита, язвенной болезни и злокачественных заболеваний желудка. Установлено [2, 7], что обсемененность слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* способствует развитию хронического гастрита типа В, манифестации язвенной болезни, обуславливает высокую частоту рецидивов язв после их заживления и при длительном существовании приводит к развитию и прогрессированию предракловых изменений слизистой оболочки желудка.

Helicobacter pylori, колонизируясь в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью, вызывает развитие хронического воспаления, поддерживаемого и самоиндуцируемого различными механизмами. Индукторами воспаления выступают различные структуры в качестве эффекторных клеток и клеток-мишеней — эпителиоциты, тучные клетки, макрофаги, моноциты, полиморфноядерные лейкоциты, Т и В-лимфоциты. В результате взаимодействия индукторов клеток-мишеней и эффекторных систем высвобождается значительное количество цитокинов и провоспалительных медиаторов. Они участвуют как в поддержании интенсивности ответных перекрестных реакций, так и в разнообразных реакциях повреждения клеток, включая прямые и непрямые цитотоксические эффекты. В зависимости от фенотипических и генотипических характеристик инфицирующего штамма развивается та или иная форма патологии гастродуоденальной зоны. Разработаны лекарственные комплексы антигеликобактерной тройной терапии, квадротерапии, позволяющие в течение 10 дней уничтожить микроорганизмы в слизистой оболочке желудка в 90—95% случаев, что приводит к стиханию воспали-

тельного процесса и рубцеванию язвенного дефекта за 2–3 недели, обеспечивает стойкую ремиссию язвенной болезни, снижает риск развития рака желудка [17].

Таким образом, консервативная терапия язвенной болезни при правильном методическом подходе способствует достижению высоких положительных результатов. Однако далеко не все проблемы, связанные с язвенной болезнью, разрешены. Необходимо дальнейшее изучение механизмов развития данного заболевания, патогенетических звеньев, роли ведущего фактора в прогрессировании данной патологии, предупреждения рецидивов, профилактики и т.д. По современным представлениям, предрасположенность к данному заболеванию зависит главным образом от генетически обусловленных факторов (увеличение массы обкладочных клеток, повышение уровня пепсиногена, дефицит фукомукопротеидов, иммунные нарушения и др.) иногда с четкой наследственной передачей, а *Helicobacter pylori* выступает как основной фактор агрессии и язвообразования. В ряде случаев агрессивными факторами могут быть стрессовые ситуации.

В последние годы среди заболеваний желудка большое значение придается проблеме неязвенной диспепсии, что связывают главным образом с нарушением моторики пищеварительной системы. Этот диагноз нуждается в конкретизации в каждом отдельном случае, особенно при дифференциации с хроническим гастритом. Гепатобилиарная патология, особенно вирусные гепатиты, является одной из актуальных проблем в гастроэнтерологии. Исследования последнего десятилетия [1, 2, 8, 12] с использованием иммунологических методов и методов молекулярной биологии (молекулярная гибридизация, полимеразная цепная реакция) значительно расширили представления о патологии, обусловленной вирусами гепатита. Этому в значительной степени способствовали идентификация вируса гепатита С (HCV) методом рекомбинантной ДНК и разработка методики серологической диагностики этой инфекции.

Одним из важнейших открытий последних лет является установление факта репликации HBV и HCV вне печени (в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения), в связи с чем пришлось отказаться от представления о гепатоцитах как единственном месте размножения этих вирусов. Это также способствовало пониманию патогенеза многосистемности поражения, наблюдаемого при данных инфекциях, что позволяет рассматривать вирусный гепатит не как болезнь печени, а как инфекционное заболевание или системную (генерализованную) инфекцию. Появилось сообщение об инфицировании ряда больных хроническими заболеваниями печени тремя вирусами В, С и D, при этом суперинфекция HCV и HDV у больных хроническим заболеванием печени В наблюдается одновременно или последовательно [16, 18, 20]. Эта тройная инфекция чаще имеет место у наркоманов. При изучении интерференции вирусов гепатита установлено, что HCV может подавлять репликацию HBV и HDV. Двойная инфекция HBV и HDV как при остром, так и при хроническом течении не является редкой, а взаимодействие этих вирусов может играть важную роль в развитии фульминантного гепатита, а также гепатоцеллюлярной карциномы у больных циррозом печени. Показано, что на молекулярном уровне эти 2 вируса могут ингибировать друг друга, однако это сопровождается нарастанием степени поражения гепатоцитов. Интенсивно изучается коинфекция ВИЧ и HBV (а также HCV и HDV). Сывороточные маркеры HBV обнаруживаются у 81–100% больных СПИД-ом. Представляет интерес проводимое на молекулярном уровне изучение интерференции ВИЧ и вирусов гепатита, а также влияние на них ряда

препаратов, используемых для лечения СПИД-а. Говоря о вирусной природе заболеваний печени [9], не следует забывать и о широкой распространенности алкогольного, лекарственного и аутоиммунного гепатитов. В последние годы обнаруживается отчетливая тенденция к росту числа больных жировым гепатозом, который в общей структуре неопухолевых заболеваний печени занимает одно из первых мест, уступая лишь вирусным поражениям печени. Среди этиологических факторов, приводящих к развитию жирового гепатоза, первостепенное значение принадлежит алкоголю (50 %), далее следует ожирение, сахарный диабет и медикаменты. Широко распространены заболевания билиарной системы, особенно желчно-каменная болезнь. Отмечается четкая тенденция к увеличению числа этих больных. Ежегодно во всем мире по поводу данной патологии оперируются сотни тысяч больных. Сложной проблемой остается понимание механизма камнеобразования. По современным представлениям, он может быть различным. Невоспалительный процесс образования конкрементов нуждается в дальнейшем изучении. Что касается механизма камнеобразования, связанного с воспалением в желчевыводящих путях, то он в значительной степени расшифрован. При дуоденальном зондировании можно определить предкаменное состояние желчи и принять меры профилактики.

Кишечник из-за анатомического расположения долгое время оставался наименее изученной частью пищеварительного тракта. Крупным вкладом в изучение функционального состояния тонкой кишки явилось открытие в 60-х годах мембранного пищеварения [13]. Исследован пищеварительно-транспортный конвейер, ультраструктура энтероцита, раскрыты молекулярные аспекты патогенеза кишечных диарей, разработаны новые методы функционально-морфологической диагностики заболеваний тонкой кишки. Установлена бактериальная природа болезни Уиппла. Как самостоятельная нозологическая форма выделена глютенная болезнь. Среди заболеваний, протекающих с синдромом нарушенного всасывания, выделены редкие болезни: общий вариабельный иммунодефицит с узелковой лимфоидной гиперплазией тонкой кишки (определены его клинические, морфологические и некоторые патогенетические особенности), болезнь α -цепей и средиземноморская лимфома тонкой кишки. Изучены функционально-морфологические изменения кишечника при радиационных поражениях, амилоидозе, аллергиях, туберкулезе кишечника, ревматизме, системных заболеваниях соединительной ткани. К сожалению, остаются невыясненными этиология и патогенез таких тяжелых и широко распространенных заболеваний как неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Как известно, тонкая кишка содержит большое количество мононуклеарных клеток, обеспечивающих иммунную защиту от антигенов, поступающих в кишечник. С другой стороны, по данным литературы, при СПИД-е кишечник часто поражается вследствие инвазии сальмонелл, простейших, вирусов и гельминтов. Наряду со снижением массы тела и повышением температуры диарея входит в триаду основных симптомов, учитываемых при доспецифической диагностике СПИД-а. Лечение кишечных проявлений (собственно эрозивно-язвенного колита с нарушением процессов всасывания) представляет большие трудности.

Синдром раздраженного кишечника — наиболее распространенное заболевание (14–24% женщин и 5–19% мужчин), патогенез которого окончательно не выявлен. Общеизвестна роль психогенных факторов в возникновении заболевания, однако особенности психологической защиты при этом синдроме не по-

лучили достаточного освещения в литературе. Определенное значение в развитии синдрома раздраженного кишечника придают пептидным гормонам и биогенным аминам. Работы, посвященные изучению компонентов диффузной эндокринной системы толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника немногочисленны, а их результаты противоречивы. Не случайно еще D. Alpers назвал свою статью "Раздраженная толстая кишка — больше вопросов, чем ответов" [16]. Прошло 19 лет с момента ее публикации, вопросов же, как и прежде, больше, чем ответов. Исследование новых аспектов патогенеза, поиск морфологических маркеров синдрома раздраженного кишечника, изучение его возможной трансформации в органическое заболевание толстой кишки — одна из актуальных проблем гастроэнтерологии. Дифференциации синдрома раздраженного кишечника и хронического колита способствует эндоскопическое исследование с морфологической верификацией. В Армении существует тенденция к гипердиагностике хронического колита. Разграничение хронического колита и синдрома раздраженного кишечника продолжает оставаться не только научной, но и практической проблемой.

Много серьезных вопросов связано с патологией поджелудочной железы. Правда, в связи с внедрением новейших инструментальных методов исследования расширились диагностические возможности, тем не менее ранняя диагностика панкреатита затруднена. В настоящее время достаточно полно изучена морфологическая и клиническая картина различных форм хронического панкреатита, в том числе его сочетание с заболеваниями билиарной системы, печени, двенадцатиперстной кишки. Достигнуты определенные успехи и в вопросе консервативного лечения хронического панкреатита.

Важной проблемой клинической гастроэнтерологии является распознавание ранней стадии рака органов пищеварения, особенно при предраковой патологии [2, 3, 9, 11].

Одна из насущных проблем современной гастроэнтерологии — это функциональные заболевания. Весьма спорно понятие "чисто функциональные изменения". Диагностика таких болезней как неязвенная диспепсия, синдром раздраженного кишечника затруднена, что создает сложности для проведения своевременной терапии в ранние сроки. Этот вопрос является программным не только для гастроэнтерологов, но и невропатологов, психиатров, морфологов и других специалистов в плане психосоматической патологии. Глубокое научное понимание проблемы функциональных расстройств имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение, т.к. симптомы функциональных гастроинтестинальных расстройств наблюдаются у значительной части населения.

Гастроэнтерология в Армении также имеет свои традиции. Благодаря интенсивной исследовательской работе достигнуты определенные успехи. В этом аспекте немаловажную роль сыграла деятельность секции гастроэнтерологии, входящая в состав Ассоциации терапевтов-интернистов Республики Армения.

Наряду с проведенной научно-практической работой, необходимо отметить отставание в некоторых фундаментальных разделах гастроэнтерологии. В частности, это касается изучения нейроиммунных функций желудочно-кишечного тракта, разработки методов генной терапии муковисцидозов, семейных полинозов, гелатоцеллюлярной карциномы, распространенных кишечных инфекций, разработки вакцины против инфекций, вызываемых *Helicobacter pylori*, терапии хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, неспе-

цифический язвенный колит). Необходимо улучшить подготовку высококвалифицированных кадров, усовершенствовать процесс лицензирования специалистов в области гастроэнтерологии.

Таким образом, в настоящее время приоритетным научным направлением в клинической гастроэнтерологии является решение проблемы хронических гепатитов и циррозов печени, язвенной болезни, неспецифических поражений тонкой и толстой кишок, хронизации заболеваний. В области инструментальной диагностики необходимо совершенствование и развитие методов лучевой и эндоскопической диагностики, разработка других методов неинвазивной диагностики с учетом возможного длительного мониторинга показателей функции органов. В плане лечебной стратегии очевидна необходимость совершенствования методов лапароскопической хирургии органов пищеварения, создание новых и улучшение качества существующих препаратов интерферона, используемых при лечении гепатитов. Программным вопросом является разработка схем рационального парентерального питания. Должны быть созданы новые препараты для иммунотерапии заболеваний органов пищеварения, предложены методы генной инженерии в гастроэнтерологии. Необходимо дальнейшее изучение роли высших отделов центральной нервной системы, подкорковых образований мозга в развитии висцеральной патологии. Перспективным является научное обоснование традиционных методов лечения, натуропатии, в частности фитотерапии, заболеваний органов пищеварения с внедрением в практику здравоохранения. Назрела необходимость организации научно-методического центра по гастроэнтерологии в РА для внедрения новейших методов диагностики и лечения в городах и районах РА и в НКР. Необходимо создать тесное сотрудничество с научно-исследовательскими институтами НАН РА, укрепить научно-практические контакты с Российским гастроэнтерологическим центром, центрами гастроэнтерологии стран СНГ, дальнего зарубежья. Осуществление вышеуказанных мероприятий позволит, на наш взгляд, в значительной степени решить насущные проблемы гастроэнтерологии.

Поступила 04.12.00

ԳԱՍՏՐՈՆԵՆՏԵՐՈԼՈԳԻԱՅԻ ԶԱՐԳԱՅՄԱՆ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՈՒՂՂՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
Վ.Ս.Հարությունյան, Է.Հ.Գրիգորյան

Վերջին տարիներին նկատվում է աղետարմոքսային ախտաբանության առաջընթաց զարգացում: Հիմնարար գիտական հետազոտությունները նպաստել են նոր գիտական ուղղության կազմավորմանը, որը հանգեցրել է մարսողական համակարգի որոշ հիվանդությունների նկարմամբ պարկերացումների էական փոփոխմանը: Ախտաբանական պրոցեսի մեխանիզմները դիտարկվում են ժամանակակից տեսանկյունով: Մեծ թիվ են կազմում աղետարմոքսային ուղու ֆունկցիոնալ հիվանդությունները: Ախտորոշման նոր մեթոդների կիրառումը զգալիորեն բարձրացրել է մարսողական համակարգի հիվանդությունների ինչպես վաղ հայտնաբերումը, այսպես էլ բուժման արդյունավետությունը:

Գաստրոէնտերոլոգիայի ասպարեզում որոշակի հաջողությունների են հասել նաև Նայաստրանի Նանրապետությունում, սակայն արդի պայմաններում պարզաճ կերպով չեն լուծված մի շարք հիմնահարցեր, ինչը հրապարակ պահանջում է կազմակերպել գաստրոէնտերոլոգիայի գիտահետազոտական կենտրոն փարբեր մասնագետների ներգրավմամբ և արտերկրի գիտնականների հետ համագործակցմամբ:

THE GENERAL TRENDS OF GASTROENTEROLOGY DEVELOPMENT

V.M. Haroutunyan, E.H. Grigoryan

It is noted the great progress in the development of gastroenterology. The fundametal scientific researches have led to the new scientific directions. Approaches to some diseases of digestive tract have changed during the recent years. The mechanisms of pathological processes are considered from contemporary positions. The functional diseases compose a great part in gastrointestinal diseases. New diagnostic methods have allowed to increase both the number of early diagnosed and effectively treated digestive disorders.

Some success in gastroenterology have been achieved in the Republic of Armenia. But many serious problems are not solved yet. We need the scientific-medical center of gastroenterology, involving various specialists collaborating with foreign scientists.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апросина З.Г.* Русск. мед. журнал, 1999, 3, с. 174.
2. *Аруин Л.И., Кануллер Л.Л.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М., 1998.
3. *Василенко В.Х., Гребенев А.Л.* Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. М., 1981.
4. *Ивашкин В.Т.* Росс. журнал гастроэнт., гепатол., колопроктологии, 1999, 3, с. 71.
5. *Климов П.К.* Пептиды и пищеварительная система. Л., 1983.
6. *Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Хазанов А.И.* Руководство по гастроэнтерологии. М., 1995.
7. *Морозов И.А.* Матер. 6-й сессии Российской группы по изучению Н. pylori. Омск, 1997, с. 19.
8. *Подымова С.Д.* Труды 28-й конференции по гастроэнтерологии. Смоленск, 2000, с. 141.
9. *Рапопорт С.И.* Матер. 6-й Росс. гастроэнтер. недели. М., 2000, с. 33.
10. *Рысс С.М.* Болезни органов пищеварения. М., 1966.
11. *Соколов Л.К.* В кн.: Новое в гастроэнтерологии, т. 2. М., 1995, с. 70.
12. *Соринсон С.Н. с соавт.* Матер. 4-й Росс. конфер.: Гепатология сегодня. М., 1999, с. 106.
13. *Уголев А.М.* Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций. М., 1985.
14. *Шентулин А.А.* Труды 28-й конф. по гастроэнтерологии. Смоленск, 2000, с. 400.
15. *Alberti A. et al.* J. Hepatol., 1993, 17, N 3, p. 123.
16. *Alpers D.H.* Gastroenterology 1981, 80, p. 1068.
17. *Dekkers C.P. et al.* Aliment Pharmacol. Ther., 1999, 13, p. 49.
18. *Brilliant S.* International meeting on ribavirin therapy. Madrid, 1996.
19. *Marshall B., Warren I.* Lancet, 1983, 1, p. 1273.
20. *Thomas H.C. et al.* J. Viral Hepatit., 1994, 1, 2, p. 139.