



## Профессор В.И. СИМАНЕНКОВ: «В гастроэнтерологии еще много загадок, разгадывать которые предстоит не одному поколению специалистов»

*Заслуженный работник высшей школы РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, нефрологии, общей и клинической фармакологии с курсом фармации, почетный доктор Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, почетный профессор Российской гастроэнтерологической ассоциации Владимир Ильич СИМАНЕНКОВ в беседе с нашим корреспондентом рассказал о пути в профессию, выдающихся педагогах, оказавших влияние на его профессиональное становление, а также о достижениях и загадках современной гастроэнтерологии.*



**– Ваша профессиональная деятельность – пример плодотворной работы на благо отечественного здравоохранения. Если совершить небольшой экскурс в прошлое, с чего начиналось ваше становление в профессии?**

– Мои родители не были связаны с медициной: папа – военный журналист, фронтовик, мама – учительница математики. Но родители многих моих друзей были врачами. Общаясь с ними, я стал постепенно осознавать,

что хочу связать жизнь с медициной. По окончании школы я поступил на медицинский факультет Петрозаводского государственного университета, где впоследствии и познакомился с профессором Абрамом Вениаминовичем Фролькисом (1920–1998) – создателем карельской школы гастроэнтерологов. Длительное общение с этим человеком повлияло на формирование моих профессиональных интересов в области гастроэнтероло-

гии. Будучи студентом, я сочетал учебу с работой на станции скорой медицинской помощи и занятиями в студенческом научном обществе.

**– Кто из педагогов повлиял на формирование ваших интересов в области психосоматической медицины?**

– Безусловно, мой учитель – профессор Юрий Михайлович Губачев. В 1975 г. я поступил в клиническую ординатуру на



## Актуальное интервью

кафедру терапии Ленинградского государственного института для усовершенствования врачей, которую он возглавлял. Там и началась моя научная работа. Юрий Михайлович был одним из основоположников психосоматики в России. Сейчас психосоматическая медицина – один из подходов к диагностике и лечению заболеваний пищеварительной системы, а в 1960–70 гг. к этому направлению относились с идеологической настороженностью. Тем не менее я увлекся проблемами психосоматической медицины и в 1980 г. защитил кандидатскую диссертацию по сравнительной психосоматической характеристике язвенной болезни и ишемической болезни сердца, а еще через 11 лет – докторскую диссертацию по психосоматическим аспектам предъязвенных состояний и язвенной болезни. Таким образом, психосоматика – моя первая «гастроэнтерологическая любовь».

**– Как с течением времени менялось понимание роли психосоматики в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта?**

– Исходно в медицине доминировала так называемая психосоматическая концепция прямого влияния стрессовых триггеров и психологических расстройств на дисфункцию висцеральных и пищеварительной систем. Однако за последние 12–13 лет наши представления кардинально изменились, прежде всего благодаря тому, что врачи стали гораздо больше внимания уделять состоянию периферических звеньев этой системы. Пришло понимание, что в контуре «кишка – мозг» кишка играет значительную роль вследствие низкоуровневого воспаления из-за несбалансированности микробиоты. То есть мы перешли от психосоматической концепции к представлению о биопсихосоматическом контуре. В свое время академик Владимир Харитонович Василенко

говорил, что функция без структуры бессмысленна. Но только сейчас благодаря применению таких инструментов тонкой морфологической диагностики, как иммуногистохимическая диагностика, мы понимаем, что изменения в энтеральной иммунной системе, кишечной нервной системе напрямую влияют на состояние центральной нервной системы. Поэтому вопрос, собака крутит хвостом или хвост собакой, – схоластический.

**– В каких еще сферах научной деятельности вам удалось добиться успехов?**

– Еще одна сфера моих научных интересов касалась использования аутопробиотической терапии. В свое время мы с моим другом, членом-корреспондентом РАН Александром Николаевичем Суворовым в ходе длительных обсуждений пришли к выводу, что в процессе лечения нужно применять не чужеродные микроорганизмы, а выделенные собственные позитивные микроорганизмы. Так родилась концепция аутопробиотической терапии, суть которой заключается в том, что из образца фекалий человека удаляются патогенные микроорганизмы, а отобранные благоприятные микроорганизмы используются для приготовления индивидуального аутопробиотика для восстановления и поддержания микробиоценоза. Индивидуальный набор «хороших» микроорганизмов может находиться в криохранилище много лет при температуре  $-75^{\circ}\text{C}$ . Сегодня такой подход применяется не только в клинической гастроэнтерологии, но и в современной космонавтике. Единственный недостаток – методика ПЕРСТ (персонифицированной симбионтной терапии) достаточно затратна.

**– В последнее время на этапе первичной медицинской помощи практически все пациенты**

**имеют многофакторные заболевания. Каковы наиболее оптимальные подходы к лечению коморбидных заболеваний пищеварительной системы?**

– Это еще одно направление, которым мы с коллегами занимаемся последние 20 лет. Говоря о коморбидности, не могу не упомянуть выдающегося исследователя, удивительно скромного человека академика Рафаэля Гегамовича Оганова. К сожалению, он уже ушел из жизни. Академик Оганов по праву считается одним из лидеров в изучении проблемы коморбидности. Я горжусь тем, что благодаря нашему тесному общению на профессиональные темы, смог многое почерпнуть у него.

Всем хорошо известна фраза: «За все надо платить». Срок жизни удлиняется не за счет молодости, а за счет старости. Что это означает? В висцеральных системах, центральной нервной системе накапливаются «дефекты». В амбулаторной практике гастроэнтеролога или терапевта коморбидная патология встречается в 50% случаев. Пациентов старческого возраста с такой патологией несколько больше – 80%. Перед врачами возникает ряд проблем. Во-первых, низкая приверженность лечению, поскольку не все пациенты способны вынести полифармакотерапию. Как показывает реальная клиническая практика, чем сложнее фармакотерапия, тем выше вероятность нарушения комплаенса. Во-вторых, ситуация осложняется изменением клинической картины. При наличии у пациента нескольких заболеваний клинические проявления каждого из них могут радикально меняться. Неопытный специалист, сосредоточив внимание на наиболее ярких симптомах, может упустить менее выраженные из них, которые и определяют впоследствии жизненный прогноз. Необходимо также понимать механизмы коморбидности. Мы с моим давним



## Актуальное интервью

товарищем, профессором Сергеем Алексеевичем Алексеевым, часто дискутировали, почему одни заболевания «отталкиваются» друг от друга, то есть возникает дистропическая коморбидность, а другие «притягиваются» друг к другу (синтропическая коморбидность). В процессе обсуждения пришло понимание, что одним из ведущих механизмов, определяющих характер коморбидности, является синдром повышенной эпителиальной проницаемости (СПЭП).

В качестве небольшого отступления можно вспомнить знаменитую фразу: «Нет пророка в своем отечестве». Так, в 1998 г. Елена Александровна Лутаенко блестяще защитила под моим руководством кандидатскую диссертацию, посвященную дуоденодискинезии. Одним из диагностических методов оценки моторики, который использовала Елена Александровна, был метод ультразвукового исследования. В то время к данной методике многие относились скептически. Спустя почти четверть века ситуация изменилась: авторы публикаций сегодня указывают, что ультразвуковое исследование достаточно информативный, чувствительный и специфический метод оценки моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Возвращаясь к СПЭП, замечу, что заслуга отечественных клиницистов и патофизиологов в формулировке основных положений этого синдрома, несомненно, чрезвычайно велика и приоритетна. Так, в 2021 г. мы с коллегами опубликовали первый национальный мультидисциплинарный консенсус, посвященный СПЭП. Совсем недавно стало известно, что австралийские ученые готовят к публикации монографию на эту тему, претендуя на пальму первенства в данном вопросе.

– **Какие терапевтические опции имеются в распоряжении кли-**

**нистов для коррекции СПЭП как значимого фактора патофизиологии коморбидности?**

– В арсенале врачей имеются лекарственные средства, благотворно воздействующие на трансэпителиальную проницаемость: пробиотики, ребамипид, в какой-то степени коллоидный висмут. За последние пять лет были опубликованы результаты ряда исследований, демонстрирующие способность таких часто применяемых в клинической практике препаратов, как ингибиторы протонной помпы, улучшать трансэпителиальную проницаемость. В связи с этим нужно вспомнить о теории «Весы Шея», суть которой состоит в том, что в патогенезе заболеваний пищеварительной системы большое значение имеет нарушение равновесия между факторами агрессии и защиты. В последние десятилетия в гастроэнтерологии доминировала концепция подавления факторов агрессии. Но на самом деле не меньшее значение имеет симуляция или поддержка факторов защиты. Последние 15 лет я изучал данный вопрос и пришел к выводу, что эпителий-протективная терапия, в соответствии с теорией «Весы Шея», позволяет поддерживать факторы защиты на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. В качестве примера можно привести факт применения эпителий-протективной терапии ребамипидом пациентами, перенесшими хирургическое вмешательство по поводу колоректального рака или рака пищевода, с существенным снижением вероятности рецидива. Подобная вторичная профилактика включена в международные гайдлайны.

– **Какие, по вашему мнению, научные направления в области гастроэнтерологии наиболее приоритетны?**

– Парадоксально, но, чем глубже познаешь гастроэнтерологию, тем больше возникает во-

просов и загадок. Исходя из современных представлений, бактерия *Helicobacter pylori* вызывает хронический активный гастрит у всех зараженных лиц, что в дальнейшем может привести к язвенной болезни, атрофическому гастриту, аденокарциноме желудка. В последние десятилетия в мире наблюдается тенденция к снижению распространенности хеликобактерной инфекции. Я работаю врачом 53 года. Если в первые годы моей трудовой деятельности в Ленинграде ежегодно выявляли 37 тыс. новых случаев язвенной болезни, то сейчас – максимум 14–16 тыс. случаев. По данным профессора Натальи Валерьевны Бакулиной, которая много занималась эпидемиологией хеликобактерной инфекции в России, за последние 20 лет инфицированность *H. pylori* в популяции снизилась с 80–90 до 38%.

– **Есть ли в этом заслуга эрадикационной терапии?**

– Этот вопрос остается открытым, хотя существует много гипотез. Так, по мнению профессора А.Н. Суворова, в условиях массивной антибактериальной терапии произошел отбор менее патогенных штаммов. Некоторые исследователи считают, что снижение инфицированности *H. pylori* связано с изменением санитарно-гигиенических условий. Я предполагаю, что определенную роль сыграла безудержная антибиотикотерапия, а не плановая эрадикационная терапия. *H. pylori* как «главный бандит» в желудке подавляет всех остальных. С его исчезновением «более мелкие бандиты» активизируются. Поэтому наивно думать, что, когда хеликобактерная эра завершится, роль инфекции в патогенезе заболеваний желудка сведется к нулю. Полагаю, в ближайшие десятилетия все большую актуальность будет приобретать проблема постхеликобактерного гастрита. Перспектива не очень



## Актуальное интервью

оптимистичная, особенно в условиях возрастающей антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Более того, существует мнение, что к 2050 г. эпоха антибиотиков закончится. Дело в том, что количество микроорганизмов, резистентных ко всем имеющимся антибиотикам, увеличивается очень быстро, а количество принципиально новых антибиотиков – очень медленно. Скоро на повестке дня возникнет главный вопрос: чем лечить? Между тем концепции лечебной стратегии в постантибиотиковой эре пока нет, что требует интеллектуальных усилий всего медицинского сообщества.

**– Какие еще наиболее актуальные проблемы современной гастроэнтерологии вы хотели бы отметить?**

– По-прежнему остается множество нерешенных вопросов, касающихся заболеваний печени. Из всех заболеваний печени неуклонный рост распространенности в мире демонстрирует неалкогольная жировая болезнь, что обусловлено высокой распространенностью ожирения в популяции. Согласно эпидемиологическим данным, за последние 15 лет число лиц с ожирением в нашей стране возросло примерно на 15%, до 50% детей страдают избыточным весом и ожирением, у половины из них ожирение сохраняется во взрослом возрасте. Ожирение является главной причиной неалкогольной жировой болезни печени, сахарного диабета 2-го типа, ускоренного развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, что обуславливает необходимость мультидисциплинарного подхода к терапии.

Привлечение внимания практикующего врача по-прежнему обращено на пациентов с нарушением взаимодействия между кишечником и мозгом, также известным как функциональное

расстройство желудочно-кишечного тракта. В связи с этим необходимо развивать новые направления в терапии таких пациентов. В настоящее время на основании результатов последних клинических исследований разрабатывают препараты нового поколения – так называемые психобиотики – штаммы пробиотических бактерий, которые напрямую влияют на синтез триптофана в желудочно-кишечном тракте, а также на синтез опиоидов и оказывают положительное воздействие на психологическое и эмоциональное состояние пациента. Несомненно, психобиотическое направление чрезвычайно важно и может стать многообещающей стратегией, однако многие фармацевтические компании стараются включить в состав симбиотика как можно больше штаммов.

Между тем большинство пробиотиков регистрируются как биологически активные добавки, что позволяет производящим их компаниям не проводить высококачественные исследования. Но, с точки зрения клинициста, пробиотическое направление нуждается в исследованиях, составляющих основу доказательной медицины. По моему мнению, необходим отбор отдельных штаммов с доказанной клинической эффективностью.

В России стартует реализация нового класса лекарственных препаратов с кислотосупрессивным эффектом (празаны). Предстоит разобраться, будут ли они так же эффективны в российской популяции, как, например, в популяции пациентов из Юго-Восточной Азии. Как известно, фармакокинетические свойства и эффективность одних и тех же препаратов у разных этнографических групп могут отличаться.

Кроме того, существует проблема резкого роста воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) за последние полвека. В одной научной статье было высказано

предположение, что причиной такого негативного глобального патоморфоза является эрадикация *H. pylori*, поскольку бактерия является модулятором иммунной реактивности, и ее устранение способствует изменению состояния энтеральной иммунной системы, а следовательно, росту частоты ВЗК. Я полностью согласен с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации, в которых четко определено, что *H. pylori* – канцероген и пациентам с наличием данного микроорганизма следует проводить эрадикацию с целью снижения онкологических рисков. Однако считаю необходимым предупредить коллег о возможном ухудшении течения ВЗК, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни после эрадикации. Стоит также акцентировать внимание на эффективности биологической терапии. Сейчас имеется серия биологических препаратов для лечения ВЗК, но не ясно, излечивают они язвенный колит и болезнь Крона или только сдерживают их прогрессирование. В собственной клинической практике я многократно сталкивался с ускользанием их эффекта. Вероятно, необходимы новые классы препаратов для лечения пациентов с ВЗК.

Сказанное касается и хронического панкреатита. Проведен ряд исследований патогенеза и течения этого заболевания. Тем не менее пока удалось только снизить темпы его прогрессирования, причем исключительно при условии полного отказа от употребления алкоголя и курения. Надеюсь, что в ближайшие годы в арсенале врачей появятся лекарственные препараты, не только сдерживающие прогрессирование хронического панкреатита, но и обеспечивающие его полный регресс.

Таким образом, в гастроэнтерологии еще много загадок, разгадывать которые предстоит не одному поколению специалистов. ●