



Профессор П.П. ОГУРЦОВ: «Современная медицина должна быть ориентирована на персонифицированный подход к профилактике, диагностике и лечению»

Заболевания печени являются серьезной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения во всем мире.

Об актуальных проблемах и перспективах развития гепатологии в России наш корреспондент беседует с профессором, доктором медицинских наук, заведующим кафедрой госпитальной терапии Российского университета дружбы народов (РУДН), руководителем Центра изучения печени РУДН, деканом факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН Павлом Петровичем ОГУРЦОВЫМ.



– Павел Петрович, Вы ведете активную научно-исследовательскую, педагогическую и практическую деятельность в области хронических заболеваний печени, являетесь руководителем Центра изучения печени медицинского факультета РУДН. Скажите, с какой целью он был создан?

– Центр изучения печени РУДН имеет более чем десятилетнюю историю и пользуется заслуженной репутацией. Центр был создан с целью предупреждения, ранней диагностики хронических заболеваний печени и по возможности индивидуализированного лечения больных. В Центре изучения печени работают высоко-

квалифицированные врачи различных специальностей, которые оказывают пациентам комплексную медицинскую помощь. Основными направлениями работы центра являются диагностика и лечение хронических заболеваний печени различной этиологии, включая редкие, предупреждение тяжелых алкогольных, метаболи-



Актуальное интервью

ческих, ряда наследственно-обусловленных поражений. Применяются современные медицинские диагностические методы, такие как компрессионная эластография печени и эластография на принципе сдвиговой волны, ультразвуковые исследования нового поколения с контрастированием, неинвазивные дыхательные тесты. На базе центра осуществляется не только лечебная, но и научная, образовательная работа. Центр проводит оригинальные научные исследования и участвует в клинических исследованиях инновационных лекарственных препаратов.

– Какой контингент больных наблюдается в Центре изучения печени?

– За медицинской помощью к нам обращаются из разных регионов России – от Калининграда до Владивостока. Простых больных немного. Зачастую это пациенты с двойными или тройными диагнозами или заболеваниями печени неясной природы, требующей уточнения. Специалистам нашего центра часто приходится заниматься дифференциально-диагностической работой. На прием к гепатологу нередко обращаются пациенты, у которых под маской распространенных заболеваний или диагноза болезни печени неизвестной природы скрываются опасные орфанные заболевания. Часть редких болезней выявляет гепатолог, и об этом следует помнить. Так, под маской жирового гепатоза с нарушением обмена липидов, буквально мимикрируя под него, может протекать дефицит лизосомной кислой липазы – прогрессирующее метаболическое заболевание, приводящее к тяжелому поражению различных органов и смерти, под маской так называемого криптогенного цирроза печени – другие тяжелые заболевания, например пароксизмальная ночная гемоглобинурия, врожденный фокальный фиброз пе-

чени. Своевременное выявление этих болезней, вовремя начатое этиотропное, патогенетическое лечение меняют прогноз к лучшему. На фоне вирусного гепатита нередко в скрытой форме протекает наследственное заболевание гемохроматоз, характеризующееся нарушением обмена железа в организме. Задача врача – не просмотреть за маской на первый взгляд простого заболевания более сложные и жизнеугрожающие состояния, не ограничиться эрадикацией инфекции. Поэтому часто диагностика хронического заболевания печени должна включать не только классические лабораторно-инструментальные, клинические, но и молекулярно-генетические методы.

– Не могли бы Вы рассказать о молекулярно-генетических методах оценки риска тяжелых поражений печени?

– Молекулярно-генетические методы предназначены для выявления особенностей в структуре ДНК. Сегодня эти методы используются для диагностики ряда наследственных болезней. Ранняя генетическая диагностика позволяет врачу оценить риск развития заболеваний. Например, наследственный гемохроматоз, при котором железо накапливается в тканях и органах, подтверждают с помощью генетического тестирования. Это заболевание характеризуется высоким риском развития хронической болезни печени. Доказано, что неконтролируемое накопление железа способно привести, в частности, к циррозу и раку печени, быстрому синергетическому прогрессированию болезни печени при вирусных гепатитах или алкоголизме, сахарному диабету, бесплодию, сердечной недостаточности, артриту.

– Существуют ли эффективные способы лечения гемохроматоза?

– Способов контроля уровня железа много – от лекарственного

до метода кровопускания, или гемоэксфузии. Эти методы способствуют выведению железа из организма, улучшению общего состояния, прекращению прогрессирования болезни печени.

– Еще один актуальный вопрос гепатологии – цирроз печени. Какими факторами обусловлено формирование и развитие алкогольного цирроза?

– Главное в клинической практике врача-гепатолога – не допустить развития цирроза печени. Для этого необходимы своевременная диагностика и лечение хронических заболеваний печени. На поздних, далеко зашедших стадиях заболевания наблюдается декомпенсация цирроза – в этом случае прогноз неблагоприятен. Цирроз опасен перерождением в гепатоцеллюлярную карциному.

Алкогольный гепатит считается одной из основных причин возникновения цирроза. В среднем алкогольный цирроз развивается у пациентов в возрасте 43–45 лет, иногда раньше. Ускорению развития цирроза в одной и той же популяции способствует разный генетический фон. Скорость прогрессирования алкогольной болезни печени во многом обусловлена генами, кодирующими скорость ферментов, участвующих в метаболизме этанола, – алкогольдегидрогеназы и альдегиддегидрогеназы. При наличии в организме высокоактивных ферментов формируется врожденная толерантность к алкоголю. Человек может выпить достаточно большое количество алкоголя, который у него быстро распадается в крови за счет работы этих ферментов, но при этом выделяется в большом количестве ацетальдегид, обуславливающий токсическое воздействие этанола на печень. Но основной фактор, повышающий вероятность развития цирроза печени, независимо от наследственной предрасположенности, – регуляр-

гастроэнтерология



Задача врача – не просмотреть за маской на первый взгляд простого заболевания более сложные и жизнеугрожающие состояния, не ограничиться эрадикацией инфекции. В связи с этим диагностика хронического заболевания печени должна включать не только классические лабораторно-инструментальные, клинические, но и молекулярно-генетические методы

ное злоупотребление алкоголем, то есть хроническая алкогольная интоксикация, возникающая при употреблении алкоголя в токсической дозе (в среднем более 64 г в пересчете на условный абсолютный этанол) и чаще одного раза в неделю. При этом необходимо помнить, что безопасных доз алкоголя не существует, поскольку это психоактивное вещество. Регулярное употребление алкоголя сопровождается повышенным риском несчастных случаев и травм, особенно у лиц пожилого возраста.

– Последние годы с проблемой вирусных гепатитов сталкиваются миллионы людей во всем мире. Причем, поскольку необратимые изменения печени при вирусных гепатитах В и С протекают медленно и нередко без клинических проявлений, многие пациенты обращаются к специалистам, когда заболевание находится на далеко зашедшей стадии. Какие диагностические методы хронических вирусных гепатитов признаны сегодня золотым стандартом?

– Сочетание простых диагностических методов позволяет выявить у пациента наличие хронического вирусного заболевания печени. Анализы на скрининг маркеров вирусных гепатитов выполняются повсеместно по медицинским и немедицинским показаниям, в частности при

трудоустройстве, постановке на учет по беременности, подготовке к госпитализации и оперативно-му вмешательству.

В случае положительных результатов скрининга на маркеры гепатитов (антитела к вирусу гепатита С, «австралийский» антиген), при нарушениях в биохимических анализах крови больному необходимо обратиться к специалисту для дальнейшей диагностики и лечения заболевания. Выявление РНК и ДНК вирусов гепатита методом полимеразной цепной реакции при наличии биохимической активности заболевания, признаков прогрессирования фиброза печени позволяет поставить вопрос о скорейшем начале лечения.

Тем не менее часто к гепатологам обращаются пациенты с заболеванием в неактивной форме, без признаков прогрессирования. Инфекция присутствует, а явной болезни печени нет. Большинство пациентов как будто не требуется лечения, их достаточно наблюдать, чтобы не пропустить обострения вирусного гепатита. Почему мы говорим «наблюдать»? Конечно, в идеале лечить надо всех, поскольку вирусы гепатита – это системные заболевания, характеризующиеся широкой гаммой внепеченочных поражений, иногда смертельно опасных. Но пока терапия достаточно дорога, хотя и значительно подешевела в последнее время. И в этом

плане правительство предпринимает конкретные шаги. Речь идет о программе медицинского страхования, направленной на повышение обеспеченности пациентов с хроническими гепатитами соответствующими лекарственными средствами.

– В 1990-е гг. распространенность гепатита В в нашей стране заметно возросла. Как обстоят дела сегодня?

– После внедрения вакцинации против гепатита В в календарь профилактических прививок в нашей стране для детей, в частности новорожденных, а также лиц из групп риска резко снизилась частота новых случаев заболевания вирусным гепатитом В. Сегодня сохраняется накопленный за предыдущий период достаточно высокий пул лиц, инфицированных вирусным гепатитом В. К счастью, большинство из них – так называемые неактивные носители. Первоочередная задача врача – определить, какие пациенты нуждаются в немедленной терапии, какие – пока не нуждаются. Кому-то в процессе диспансерного наблюдения терапия не понадобится совсем, и они выздоровеют самостоятельно. Важным инструментом наблюдения и оценки прогноза для конкретного пациента является количественное определение HBsAg. Мониторинг уровня альфа-фетопротейна и периодическое ультразвуковое исследование печени важны для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, которая может возникнуть на любом этапе хронической HBV-инфекции. Пациентам, у которых возможна активация вирусной инфекции (предстоящие курсы иммуносупрессивной терапии, онкохимиотерапии), необходимо проводить терапевтические мероприятия в целях предотвращения обострения процесса, фульминантного вирусного гепатита.

– Не могли бы Вы рассказать о новейших методах лечения



Актуальное интервью

пациентов с вирусными гепатитами?

– В течение последних нескольких лет в плане лечения вирусных гепатитов произошла настоящая революция. До недавнего времени широко использовались интерфероны. Однако интерферонотерапия была эффективна только в 40% случаев при первом генотипе вируса. В настоящее время созданы препараты прямого противовирусного действия, которые подавляют или блокируют ключевые внутриклеточные этапы репликации вируса, прежде всего ингибиторы протеазы и полимеразы вируса гепатита С. Сроки лечения больных гепатитом С значительно сократились. Терапия стала более эффективной и безопасной.

Противовирусные препараты прямого действия, или ПППД, не лишены недостатков. К ним может развиваться резистентность. Могут распространиться устойчивые к лечению формы вируса гепатита С. В связи с этим важно избегать безрецептурного отпуска лекарственных средств, самолечения с применением этого класса препаратов при кажущейся простоте и безопасности их применения. Препараты прямого действия взаимодействуют с некоторыми широко применяемыми лекарствами в общей медицинской практике, которые могут изменять их концентрацию, снижать эффективность терапии, вызывать серьезные побочные реакции. Все эти риски можно и нужно оценивать перед началом лечения. Как ни парадоксально, для отдельных пациентов терапия новыми препаратами может быть даже нецелесообразной. Наоборот, некоторые комбинации простых генетических факторов, например аллельных вариантов интерлейкина 28В и групповой принадлежности крови, могут предсказывать очень высокую, более чем 85%-ную эффективность при первом генотипе HCV пегилированных интерферонов

альфа и рибавирина. Это важно для подбора терапии больным с устойчивостью к ПППД. Кроме того, такая терапия экономически доступна. Интерфероны пока рано сбрасывать со счетов. Лечение вирусного гепатита С, с одной стороны, упрощается, с другой – становится более индивидуализированным.

Более трудной задачей является лечение вирусного гепатита В – одного из наиболее сложно устроенных вирусов. Геном вируса состоит из двуспиральной ДНК, окруженной двойной оболочкой. Вирус гепатита В способен встраиваться в геном клеток печени и долго существовать в них, образуя ковалентно замкнутую кольцевую ДНК (сссHBV DNA). Лечение осуществляется длительными курсами пегилированных интерферонов и/или аналогов нуклеозидов. Эффективность их ниже, чем при современном лечении гепатита С. Известны случаи, когда из организма человека исчезают практически все маркеры вирусной инфекции и он считается клинически излеченным. Но в дальнейшем, при снижении активности иммунной системы, вирус гепатита В может активироваться. Часто в практике ревматологов, онкологов или онкогематологов успешно проводимое иммуносупрессивное лечение приходится прерывать или отменять из-за реактивации HBV-инфекции у пациентов, у которых исходно не определялся HBsAg. В этой связи некоторые надежды возлагаются на новые подходы, направленные на излечение инфекции, – элиминацию сссHBV DNA с помощью интерферонов альфа и агонистов рецепторов лимфотоксина бета.

Наиболее сложен для терапии хронический гепатит В+D, характеризующийся быстрым прогрессированием. Интерферонотерапия недостаточно эффективна. Других средств пока нет. Лучшей защитой от присоединения D-инфекции на сегодня считает-

ся вакцинация против гепатита В, поскольку РНК-содержащий вирус гепатита D не реплицируется без HBV-ДНК.

– С какими редкими и интересными случаями Вам приходилось сталкиваться в клинической практике?

– В нашем центре также наблюдаются большие с относительно редкими и орфанными заболеваниями, часто требующими междисциплинарного подхода. Из недавних обращений – печеночная маска пароксизмальной ночной гемоглобинурии. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия – прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением функции костного мозга, хроническим комплементопосредованным гемолизом и тромбозами. У пациента болезнь протекала под маской патологии печени, отмечались гепатоспленомегалия, изменения структуры печени, тромбозы печеночных вен с развитием тяжелой портальной гипертензии, цирроза. В результате совместной работы гепатологов и гематологов удалось установить истинную причину заболевания и назначить лечение, приведшее к регрессу печеночных симптомов.

К тяжелым наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов относится болезнь Вильсона – Коновалова. При этом заболевании нарушается обмен меди в организме, появляется избыток «свободной» меди, которая в больших количествах откладывается в органах, в том числе в печени, вызывая цирроз. Бывают формы течения болезни Вильсона – Коновалова, когда неврологические нарушения уходят на второй план, а на первый выходят поражения печени часто под маской криптогенного цирроза. После выполнения исследования обмена меди, при необходимости биопсии печени, специалистам, гепатологам и неврологам, удают-

гастроэнтерология



Актуальное интервью

Главное в клинической практике врача-гепатолога – не допустить развития цирроза печени. Для этого необходимы своевременная диагностика и лечение хронических заболеваний печени

ся поставить диагноз. В настоящее время возможна и ДНК-диагностика этого заболевания.

Интерес для клинициста всегда представляют диагностика и лечение заболеваний неясной этиологии, вызывающих серьезные изменения в организме.

Так, в Центр изучения печени обратилась девушка 27 лет с клиникой портальной гипертензии, асцитом, увеличенной селезенкой, гиперспленизмом. Пациентке неоднократно проводилось лигирование вен пищевода в связи с рецидивирующими кровотечениями. При детальном обследовании признаков цирроза, хронического заболевания печени, видимых причин портальной гипертензии не выявлено. Синтетическая функция печени оставалась в норме. Диагностировано редкое заболевание – идиопатическая нецирротическая портальная гипертензия. Установка хирургами портосистемного шунта (TIPS) привела к быстрому регрессу портальной гипертензии, размеров селезенки, гиперспленизма, нормализации качества жизни.

– Павел Петрович, Вы занимаетесь образовательной деятельностью, преподаете на кафедре госпитальной терапии РУДН и факультете повышения квалификации медицинских работников РУДН. Как Вы думаете, необходимы ли изменения в системе образования врачей для улучшения качества диагностики и лечения пациентов

с заболеваниями печени в нашей стране?

– Значительные изменения уже происходят. Медицинское образование становится непрерывным. Окончив медицинский вуз, врач должен продолжать обучение. Как говорит Леонид Михайлович Рошаль, врач должен учиться до самой смерти.

Концепция непрерывного медицинского образования подразумевает ежегодное участие в различных конференциях, написание научных статей, посещение клинических разборов. Сегодня речь идет об аккредитации врачей – первичной аккредитации для тех, кто вступает в профессию со студенческой скамьи, специализированной – для тех, кто будет оканчивать ординатуру, и повторной – для тех, кто каждые пять лет должен подтверждать свою специальность, предъявляя накопленные баллы. Однако нельзя подходить к этому формально – врачу необходимо учиться постоянно, накапливая профессиональный опыт, перенимая его у более опытных коллег. Ведущие научно-образовательные учреждения страны приглашают медицинским работникам участие в семинарах, курсах, лекциях, в том числе очных курсах повышения квалификации. Научно-технический прогресс не стоит на месте, и практические врачи обязаны быть в курсе инновационных медицинских технологий, методов диагностики и лечения. Важно понимать, что нового происходит в профессии.

– Как Вы относитесь к вопросу формирования и развития гепатологии как отдельной научной и практической области медицины?

– Гепатология – одна из самых сложных, высокотехнологичных и узкоспециализированных областей медицины и заслуживает того, чтобы быть выделенной в самостоятельную специальность. Для решения этого вопроса необходимо изучать опыт других

стран, где гепатология существует самостоятельно. У нас имеется положительный опыт введения должности главного гепатолога в Московской области.

– В каком направлении отечественной гастроэнтерологии и гепатологии, по Вашему мнению, необходимо проводить новые научно-исследовательские работы?

– В первую очередь необходимо совершенствовать методы ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы у больных хроническими заболеваниями печени, алкогольной болезнью и циррозом. Профилактика гепатоцеллюлярной карциномы печени должна быть основана на максимально ранней диагностике трансформации хронических заболеваний печени в рак.

Еще одним важным направлением исследований является улучшение методов трансплантологии в гепатологии, ведения больных после ортотопической трансплантации печени.

Необходимо развивать операции шунтирования при портальной гипертензии, совершенствовать лечение рефрактерных асцитов.

Актуальными остаются исследования острого алкогольного гепатита тяжелого течения, фиброзирующих процессов при неалкогольной жировой болезни печени. Конечно, интересными и перспективными представляются исследования генома человека. Молекулярно-генетические методы изучения особенностей структуры ДНК изменяют подход к лечению заболеваний печени, делая его более персонализированным и превентивным.

Современная медицина должна быть направлена на превентивный персонализированный подход, суть которого заключается в управлении состоянием здоровья больного и предотвращении заболеваний.

– Спасибо за содержательное интервью. ●