

ГЕПАТОЛОГИЯ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Буеверов Алексей Олегович – д.м.н., профессор кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, гастроэнтеролог, гепатолог

Гепатология представляет собой весьма активно развивающуюся научную и медицинскую специальность. Но ведь этот раздел внутренних болезней выделен сравнительно недавно?

Действительно, хотя первые представления о болезнях печени появились столетия назад, современная классификация, основанная на этиологическом принципе, была предложена лишь в 1994 году. Именно с этого момента начал лавинообразно нарастать поток информации как теоретического, так и прикладного характера.

Почему этиологическая классификация болезней печени сыграла такую важную роль в развитии гепатологии?

Потому что был сделан акцент на этиологическую сущность заболевания и, соответственно, на этиотропное лечение, конечно, когда оно возможно. А именно этиотропная терапия самая эффективная.

Если рассматривать конкретные нозологические формы, в изучении какой из них прогресс наиболее заметен?

Несомненно, это гепатит С. Согласитесь, лишь при единичных хронических заболеваниях пациента можно полностью вылечить. При хроническом же гепатите С 20 лет назад излечивались в среднем 10-20% больных, 10 лет назад – 50-60%, а сегодня современные схемы терапии позволяют радикально решить проблему более чем в 90% случаев. Более того, начиная с 2011 года, ежегодно регистрируются новые препараты из группы прямых ингибиторов вирусных ферментов, эффективнее и безопаснее предыдущих. Но здесь же, на мой взгляд, кроется определенная опасность, с которой уже столкнулись, например, фтизиатры и специалисты по ВИЧ-инфекции – селекция резистентных штаммов вируса. Поэтому первый препарат для лечения гепатита С, интерферон альфа, рано списывать в архив.

В лечении гепатита С успехи действительно грандиозные. А есть ли достижения в лечении других хронических вирусных гепатитов?

Есть, хотя и не столь заметные. Вирус гепатита В, как известно, способен к образованию ковалентно замкнутой кольцевой ДНК (ccc HBV DNA), что существенно затрудняет действие как иммунных клеток, так и противовирусных препаратов. Даже у пациентов со статусом паст-инфекции, то есть клинически выздоровевших, в печени выявляется ccc HBV DNA, которая, как предполагается, и поддерживает состояние пожизненного иммунитета к вирусу.

В настоящее время существуют две стратегических линии лечения хронического гепатита В: пегилированный интерферон альфа и нуклеозидные аналоги. Терапия пегинтерфероном альфа позволяет стойко подавить репликацию вируса и у многих пациентов привести к элиминации HBsAg (с сероконверсией или без нее). Наиболее высока вероятность успеха у молодых больных, с высокой гистологической активностью, без выраженного фиброза печени. Нуклеозидные аналоги имеют свои преимущества: удобство применения – 1 таблетка в день, хорошая переносимость. Однако лечение ими многолетнее, иногда пожизненное. Сейчас проводятся клинические испытания, в том числе в российских научных центрах, принципиально нового препарата для лечения хронического гепатита В, механизм действия которого основан на блокировании входа HBsAg в клетку. Предварительные результаты обнадеживают.

Какова ситуация с гепатитом D?

Хронический гепатит D, или дельта, наиболее сложен для терапии. А между тем средняя скорость его прогрессирования до стадии цирроза печени в 8-10 раз выше, чем хронических гепатитов В и С. На сегодняшний день есть единственный препарат для его лечения – интерферон альфа, пегилированный или стандартный в высоких дозах. К сожалению, такая терапия приводит к стойкой элиминации вирусной РНК и положительной динамике гистологической картины не более чем у 25% больных. Определенная надежда возлагается на новые препараты для контроля HBV-инфекции, поскольку вирус гепатита D не способен к репликации в отсутствие вируса гепатита В.

Насколько значимы профилактические меры в отношении уменьшения инфицированности вирусными гепатитами?

Вакцинация против гепатита В продемонстрировала высочайшую эффективность еще в 1990-е годы в странах Юго-Восточной Азии, позволив снизить смертность от цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы в десятки раз. В России, с учетом существенно более позднего введения вакцинации против HBV-инфекции в календарь прививок, этот феномен только ожидается. По данным А. А. Яковлева (Санкт-Петербург), пик госпитализации больных острым гепатитом В пришелся на 1993-1999 годы, а пик летальных исходов вследствие поздних осложнений хронического гепатита В – на 2012-2013 годы. Профилактика гепатита В является одновременно и профилактикой гепатита D.

Алкогольная болезнь печени теперь находится как бы «в тени» вирусных гепатитов?

Если говорить о достижениях в лечении – наверное, да. На международных конгрессах алкогольным поражениям печени уделяется значительно меньше внимания, чем вирусным. Но менее актуальной проблема от этого не становится. Летальность, обусловленная тяжелым алкогольным гепатитом и циррозом печени (а данные формы нередко сочетаются, взаимно отягощая друг друга), остается очень высокой, при этом возможности патогенетического лечения ограничены. И здесь опять внимание ученых

обратилось на этиотропную терапию, так как понятно, что при продолжении злоупотребления спиртными напитками никакие «гепатопротекторы» пациенту не помогут. Отказ или даже уменьшение приема алкоголя представляет весьма непростую задачу у большинства больных, поэтому сейчас активно изучаются препараты, снижающие потребность в алкоголе. К ним относятся вещества, влияющие на опиатные, серотониновые и ГАМК-рецепторы.

Насколько понимаю, Вы употребили термин «гепатопротекторы» в кавычках не случайно?

По моему мнению, которое разделяют многие коллеги-гепатологи, понятие «гепатопротекторы» безнадежно устарело. Не лечат же пневмонию пневмопротекторами, а эндокардит – эндокардопротекторами. Терапия болезней печени, как и других органов, должна быть таргетной, то есть направленной на конкретную мишень. Необходимо четко представлять механизм действия препарата и назначать его строго в соответствии с закономерностями развития патологического процесса. А «укреплять мембраны», «восстанавливать клетки» и «нормализовывать функции» – просто непрофессионально.

Еще одна проблема - неалкогольная жировая болезнь печени, которая в последние годы перешла в разряд мультидисциплинарных проблем. Ее распространенность нарастает или все-таки стабилизировалась?

Нарастает. Причем даже в тех странах, где традиционный образ жизни никак не способствует ожирению, например, в Индии. Необходимо заметить, что хотя стеатоз печени чаще всего сопутствует метаболическому синдрому, неалкогольный стеатоз и стеатогепатит могут развиваться у лиц с нормальной и пониженной массой тела. Поэтому «золотым стандартом» диагностики неалкогольной жировой болезни печени остается биопсия печени.

Если неалкогольный стеатогепатит сопряжен с избыточной массой тела, требуется модификация образа жизни: ограничение жиров и углеводов в сочетании с динамическими физическими нагрузками. Многочисленные исследовавшие лекарственные средства не продемонстрировали значимого влияния на скорость прогрессирования патологических изменений печени, в первую очередь фиброза. Не исключено, что это связано с относительно коротким курсом, тогда как заболевание характеризуется многолетним течением.

Есть ли прогресс в лечении аутоиммунных заболеваний печени?

Если рассматривать аутоиммунный гепатит, у большинства больных эффективны схемы с традиционными иммуносупрессивными препаратами, в первую очередь глюкокортикостероидами. Но в случае резистентности к ним либо выраженных побочных эффектов, разработаны альтернативные схемы с селективными иммуносупрессорами. Основным ограничением их широкого внедрения является высокая стоимость.

В отношении первичного билиарного цирроза и первичного склерозирующего холангита основные перспективы связаны с применением производных желчных кислот – лигандов ядерных рецепторов. Наконец, следует упомянуть недавно описанную нозологическую форму – IgG4-ассоциированный холангит, представляющий собой «билиоцентрическую» форму системной IgG4-ассоциированной болезни. При условии своевременной диагностики прогрессирование заболевания в большинстве случаев можно прервать назначением короткого курса глюкокортикостероидов.

Цирроз печени считался финальной стадией патологии печени, при котором возможна только патогенетическая и симптоматическая терапия. Изменилась ли ситуация теперь?

И здесь опять мы возвращаемся к постулату о приоритете этиотропного лечения. Обратимость вирусного цирроза печени при условии стойкой элиминации вируса и недавнем формировании соединительнотканых септ однозначно доказана. Более того, у некоторых пациентов возможно полное восстановление нормальной структуры печени. Но даже если перестройка гистологической структуры печени сохраняется, резко снижается риск декомпенсации заболевания и развития гепатоцеллюлярной карциномы. Декомпенсированный цирроз по-прежнему рассматривается в качестве показания для включения пациента в лист ожидания трансплантации печени.

У нас в стране пока нет лечебной специальности «гепатолог». Кто в основном занимается в России проблемами печени?

Лично я сожалею, что такой специальности в России нет. Хотя в некоторых субъектах федерации, например, Московской области, существует должность главного гепатолога. Считаю, что гепатологи и детские гепатологи должны быть в каждом регионе, поскольку патология печени у детей имеет свои особенности. Пока болезнями печени занимаются гастроэнтерологи, инфекционисты, терапевты, хирурги, трансплантологи. Обязательно следует утвердить и неукоснительно соблюдать стандарты оказания помощи. Лечить пациентов мы сможем с максимальной эффективностью только при условии поставленной на поток своевременной диагностики и недопущении замены жизнеспасующих препаратов суррогатами.