



60 лет в профессии: Асфольду Ивановичу ПАРФЕНОВУ – 85!

Болезни тонкой кишки считаются одними из самых сложных в клинике внутренних болезней как с точки зрения диагностики, так и лечения, а функциональные болезни кишечника – самыми распространенными среди населения. К воспалительным заболеваниям кишечника относят два тяжелых аутоиммунных заболевания – болезнь Крона и язвенный колит. По тяжести течения, частоте осложнений и летальности эти хронические болезни занимают первые позиции в структуре заболеваний органов пищеварения.

Сегодняшний гость нашего журнала – Асфольд Иванович ПАРФЕНОВ, видный отечественный гастроэнтеролог, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом патологии кишечника ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова ДЗМ».

3 августа 2021 г. Асфольду Ивановичу исполнилось 85 лет. Редакция журнала «Эффективная фармакотерапия» сердечно поздравляет юбиляра со знаковой датой, желает крепкого здоровья и новых свершений в научно-практической и педагогической деятельности!

Уважаемый Асфольд Иванович! Ваше имя знакому каждому гастроэнтерологу страны. Если совершить небольшой экскурс в прошлое, с чего все начиналось? Как вы пришли в профессию?



Асфольд Иванович Парфенов

Асфольд Иванович – автор более 700 научных трудов, в том числе руководств для врачей «Болезни кишечника» (2000), «Энтерология» (2002, 2009), «Болезни илеоцекальной области» (2005), монографий «Целиакия» (2007) и «Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения» (2019). Асфольдом Ивановичем впервые описаны такие нозологические формы, как хронический иерсиниозный илеит, хологенная диарея, постинфекционный синдром раздраженного кишечника, инволютивная мальдигестия и энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения. Многочисленные достижения А.И. Парфенова дважды отмечены премиями Правительства г. Москвы. У Асфольда Ивановича 2021 год ознаменован двойной знаковой датой: 85-летний юбилей и 60 лет врачебной практики, из которых 25 лет отданы службе в армии, в том числе десять лет на Камчатке, и 35 лет – работе в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии (ЦНИИГ)/Московском клиническом научно-практическом центре им. А.С. Логинова (МКНЦ им. А.С. Логинова).

– Оглядываясь назад, я вспоминаю знаковый эпизод, который произошел со мной в детстве. В возрасте четырех лет я тяжело заболел крупозной пневмонией. Меня спасла участковый врач Вера Васильевна МЕДВЕДЕВА, которая и напороочила моей маме выучить меня на врача.

Сыграли свою роль и домашнее воспитание, и школьные учителя, и чтение книг, которое было основным занятием и развлечением в трудные послевоенные годы. Общение со слушателем Военно-морской медицинской академии (ВММА) и его завораживающие рассказы об атмо-



Актуальное интервью

сфере этого учебного заведения послужили решающим толчком в выборе моей *alma mater*. Неформальное общение профессоров ВММА с курсантами и обучение, во многом сохранившее традиции воспитания русских офицеров, внесли существенную лепту в формирование меня как личности и заложили основу характера врача. Нас обучали такие именитые профессора, как фармаколог Николай Васильевич ЛАЗАРЕВ и патолог Соломон Самуилович ВАЙЛЬ, которые помимо учебной программы уделяли особое внимание воспитанию в нас людей высокой нравственности и культуры.

Как происходил процесс формирования вас как клинициста, углубленно занимавшегося проблемами заболеваний кишечника? Кто из ведущих российских ученых оказал наибольшее влияние на формирование ваших профессиональных взглядов?

– Научой я начал заниматься уже на втором курсе на кафедре госпитальной хирургии под руководством преподавателя кафедры профессора Сергея Дмитриевича ПОПОВА, участвовал в экспериментах на животных и анализе отдаленных результатов хирургического лечения заболеваний желчевыводящих путей, за что получил две первые премии. В 1961 г. по окончании академии я был направлен на Тихоокеанский флот – в Камчатскую военную флотилию, где начал врачебную деятельность в должности начальника медицинской службы аварийно-спасательного судна. После перевода в военно-морской госпиталь я начал погружаться в проблемы гастроэнтерологии и под руководством известных клиницистов профессоров Федора Ивановича КОМАРОВА и Цезаря Генриховича МАСЕВИЧА защитил кандидатскую диссертацию. Круг моих научных интересов был сосредоточен на изучении клини-

ко-морфологических параллелей желудка и толстой кишки: я пользовался методикой аспирационной биопсии, освоил гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки этих органов. Особую роль в становлении меня как ученого сыграл выдающийся физиолог нашего времени академик Александр Михайлович УГОЛЕВ, открывший мембранное пищеварение и создавший новую парадигму пищеварения. С Александром Михайловичем я познакомился в начале 1970-х гг. Уже работая в Главном военном клиническом госпитале им. Н.Н. Бурденко, я под руководством А.М. Уголева и Александра Александровича ЖГУНА исследовал клинические проблемы, связанные с нарушением кишечного пищеварения и всасывания в тонкой кишке (ТК). Результаты были оформлены в виде докторской диссертации. Далее свой трудовой путь я продолжил в Центральном НИИ гастроэнтерологии, куда меня пригласил академик Анатолий Сергеевич ЛОГИНОВ.

Вы возглавили отдел патологии тонкой кишки Центрального НИИ гастроэнтерологии в 1987 г. А каким основным направлением вы отдавали и отдаете предпочтение в своей научной деятельности в этом учреждении?

– Да, в 1987 г. я возглавил отделение патологии тонкой кишки ЦНИИГ, в котором много лет работали известные энтерологи профессора Мария Алексеевна ВИНОГРАДОВА, Наталия Ивановна ЕКИСЕНИНА и Жанна Михайловна ЮХВИДОВА. В те годы в энтерологии преобладали диагнозы «энтерит», «колит» и «энтероколит», не отвечавшие требованиям времени. Целиакия и другие болезни ТК были мало кому известны. Неизвестны были практическому врачу и функциональные болезни кишечника: синдром раздраженного кишечника (СРК) и др. Поэтому мы поставили перед собой задачу изме-

нить представления о патологии кишечника. Эта задача решалась нами совместно с профессорами НИИ проктологии Михаилом Хононовичем ЛЕВИТАНОМ, Игорем Львовичем ХАЛИФОМ, профессором Анной Романовной ЗЛАТКИНОЙ и др. Была научно доказана невоспалительная природа СРК, показана роль кишечных инфекций в формировании постинфекционного СРК. Совместно со специалистами ЦНИИГ д.м.н. Ларисой Матисовичей КРУМС и профессором Леонидом Иосифовичем АРУИНОМ мы подробно описали клиническую картину целиакии и ее разнообразные аутоиммунные внекишечные проявления. Было показано, что это заболевание не ограничивается педиатрической популяцией, а достаточно распространено и среди взрослых.

Асфольд Иванович, вы уделяете большое внимание обучению начинающих специалистов. Расскажите, пожалуйста, о вашей книге «Энтерология». За это руководство в 2014 г. вы получили премию Правительства Москвы.

– Впервые руководство для врачей «Энтерология» я выпустил в 2002 г., а в 2009 г. книга была переиздана. По инициативе директора МКНЦ им. А.С. Логинова, члена-корреспондента РАН, профессора Игоря Евгеньевича ХАТЬКОВА в 2014 г. мы представили эту книгу на соискание премии города Москвы в области медицины.

Наука и медицина не стоят на месте, с течением времени знания ощутимо устаревают. В 2019 г. была опубликована моя монография «Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения». В книге изложены современные сведения об ультраструктуре щеточной каймы слизистой оболочки тонкой кишки, физиологии и патофизиологии мембранного пищеварения, описаны синдромы нарушений полостного, мембранного пищеварения



Актуальное интервью

и всасывания, методы их диагностики и лечения. В отдельной главе представлена энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения (ЭНМП) как самостоятельная нозологическая форма. ЭНМП охватывает проблемы, связанные с ферментативной недостаточностью и проницаемостью слизистой оболочки ТК. Сейчас я работаю над вторым изданием этой монографии.

У вас много учеников. Кем бы вы могли особенно гордиться и почему?

– Я горжусь всеми моими учениками и сегодня называю себя «диссертационным дедушкой», так как среди моих сотрудников есть доктор наук, ученики которых уже тоже успешно защитили диссертации. Особо хочу выделить д.м.н. Елену Анатольевну САБЕЛЬНИКОВУ – ведущего специалиста в области целиакии взрослых. Сейчас Елена Анатольевна – заместитель директора нашего МКНЦ им. А.С. Логинова по науке. Другой моей любимой ученицей я считаю д.м.н. Ирину Николаевну РУЧКИНУ, которая последовательно защитила кандидатскую и докторскую диссертации по СРК и впервые описала постинфекционный СРК. Результаты ее научно-исследовательской работы имеют сейчас особенно высокое прикладное значение в условиях широкого распространения СРК-подобного постковидного синдрома, который включает серьезные функциональные и морфологические нарушения кишечника.

А какова современная структура отдела патологии кишечника, которым вы заведуете? По каким основным направлениям ведется научно-исследовательская работа в подведомственном вам отделе и какие научные вопросы сегодня остаются открытыми?

– На сегодняшний день отдел патологии кишечника МКНЦ им.

А.С. Логинова состоит из отделения лечения воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), отделения невоспалительной патологии кишечника и лаборатории функциональных нарушений кишечника. Отделением ВЗК руководит талантливый врач-исследователь, профессор Олег Владимирович КНЯЗЕВ. Круг его научных интересов включает исследование эффективности и безопасности мезенхимальных стромальных стволовых клеток (МСК) в терапии ВЗК. Результаты его научной работы подтверждают сопоставимую эффективность МСК и генно-инженерных противовоспалительных препаратов (ГИБП), которые внесли существенный вклад в стратегию ведения пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона. Недостаток ГИБП – их высокая стоимость. Олег Владимирович внедрил гибридный метод применения этих препаратов – использование в комбинации с МСК в фазе поддержания ремиссии. На современном этапе в терапии ВЗК реализуется принцип T2T (treat to target), причем целью терапии является достижение морфологической ремиссии в виде трансмурального заживления, подтверждаемого при морфологическом исследовании биоптата. Хочу подчеркнуть, что лечение ВЗК – это лечение долгой в жизнь. Анаит Фахрадовна БАБАЯН, ученица Олега Владимировича, показала, что только 30% больных строго следуют предписанным врачами схемам лечения. Результаты этой работы высветили неудовлетворенную потребность в обучении врачей первичного звена мотивировать пациентов неукоснительно следовать врачебным назначениям и не нарушать режим применения лекарственных препаратов. А для этого важна достаточная осведомленность врачей о патологии, по поводу которой они дают общие рекомендации и назначают препараты. Здесь опять-таки

возникает вопрос об эффективности непрерывного медицинского обучения и повышении заинтересованности врачей в освоении современных достижений медицинской науки. В отделении невоспалительной патологии кишечника, возглавляемом моей ученицей к.м.н. Светланой Владимировной БЫКОВОЙ, мы, следуя мечтам академика А.М. Уголева, продолжаем исследования ферментов ТК. Это направление гастроэнтерологии одно из самых сложных, так как само предназначение ТК и ее большая протяженность усложняют любые исследования. И даже фиброэнтоскопия и капсульная эндоскопия не дают ответов на все вопросы. На сегодняшний день нам удается контролировать около десяти ферментов. Биохимическое исследование их осуществляет д.м.н. Николай Игоревич БЕЛОСТОЦКИЙ – верный последователь А.М. Уголева. Результаты наших последних разработок показали, что у 80% пациентов с СРК наблюдаются нарушения в работе мембранных ферментов. Эти результаты заставляют задуматься, что первично в патогенезе СРК – психоэмоциональные нарушения или нарушения мембранного пищеварения? Возможно, пресловутые психоэмоциональные расстройства возникают из-за непереносимости тех или иных продуктов, а нарушения моторики, характерные для СРК, – это вторичные нарушения. Поэтому на данном этапе мы склонны полагать, что первопричиной ЭНМП может быть повышенная проницаемость ТК. С этих позиций лечение подобных нарушений должно зиждиться на восстановлении ультраструктуры и утраченных функций слизистой оболочки ТК. Поэтому в терапии ЭНМП перспективны цитопротекторы и пробиотики, особенно сорбирующие. Цитопротектор ребамипид продемонстрировал многократное повышение уров-



Актуальное интервью

ня ферментов ТК и высокую эффективность в лечении пациентов с ЭНМП. Результаты научно-исследовательской работы моих учениц к.м.н. Нины Александровны ФАДЕЕВОЙ, Сарии Романовны ДБАР и Елены Васильевны БАУЛО показали эффективность пробиотиков и ребамипида в устранении лактазной и других видов дисахаридной недостаточности. А работа к.м.н. Ольги Валентиновны АХМАДУЛЛИНОЙ послужила началом нового этапа в лечении целиакии цитопротекторами, так как безглютеновая диета не дает возможности полностью восстановить активность мембранных ферментов ТК.

Асфольд Иванович, вы обосновали нарушение мембранного пищеварения и энтеропатию в целом как первопричину ряда заболеваний желудочно-кишечного тракта. Какие этиологические факторы приводят к этим нарушениям в тонкой кишке?

– Из этиологических факторов, повреждающих ТК, я выделяю часто неоправданное применение антибиотиков, которые не только убивают патогенные микроорганизмы, но и повреждают энтероциты. Вторым по значимости фактором повреждения мембранного пищеварения я считаю применение нестероидных противовоспалительных препаратов и некоторых других препаратов, а третьим – некоторые пищевые добавки, используемые в пищевой промышленности. Стрессы также вносят свой вклад в нарушение вегетативной регуляции кишечника.

При ЭНМП страдает не только мембранное пищеварение, но также увеличивается проницаемость слизистой оболочки ТК. Кишечник становится «дырявым». Этот феномен в 2001 г. в своей диссертационной работе «Барьерная функция тонкой кишки при целиакии и синдро-

ме раздраженного кишечника» обнаружила моя ученица к.м.н. Светлана Александровна САФОНОВА. В англоязычной литературе термин «дырявый кишечник» (leaky gut) широко распространен, и многие зарубежные исследователи энтеропатию, характеризующуюся повышенной проницаемостью СОТК, также считают первопричиной ряда аллергических и аутоиммунных заболеваний, целиакии, диабета первого типа и эндокринных нарушений.

В последние годы на фармацевтическом рынке появились новые ГИБП для терапии ВЗК. Могут ли эти лекарственные средства изменять естественное течение этой трудной патологии?

– Действительно, ГИБП внесли существенный вклад в стратегию ведения пациентов с такой тяжелой воспалительной патологией кишечника, как язвенный колит и болезнь Крона. Но, как известно, вылечить пациентов с этими ВЗК невозможно, однако вполне реально добиться длительных ремиссий, в поддержании которых важное значение имеет четкое следование назначенной врачом схемы терапии. Недостатком ГИБП является их высокая стоимость. Поэтому, как я уже упоминал, хорошим решением является гибридный метод применения ГИБП и МСК.

Как бы вы определили основные направления в гастроэнтерологии, которым стоит следовать медицинскому сообществу для улучшения диагностики и лечения заболеваний кишечника?

– Прежде всего важно научить врача клиническому мышлению. Это первостепенная задача высшей медицинской школы. А для этого необходимо понимание фундаментальных механизмов развития болезни, ее этиотропной связи с факторами внешней и внутренней среды организма.

Другим важным аспектом я считаю развитие и совершенствование способов управления иммунной системой. В последние годы достигнуты огромные успехи в разработке ГИБП, которые демонстрируют особенно впечатляющие результаты в онкологии: мы видим, как под их воздействием эффективно рассасываются опухоли. Больше достижений мы ожидаем и в лечении аутоиммунных ВЗК. Необходима разработка четких режимов терапии ВЗК, применения ГИБП в фазе ремиссии, совершенствования маркеров для прогнозирования риска обострения и своевременного его предупреждения. Также очень важно научиться управлять микробиомом кишечника. Здесь огромное поле для исследований, ведь микроорганизмы обладают разными свойствами: одни могут улучшать настроение, другие, напротив, вызывать тревогу и т.д. Например, есть микроорганизмы, способные снижать и повышать артериальное давление. Большой вклад в изучение влияния микробиома на организм человека внес недавно ушедший от нас профессор Борис Аркадьевич ШЕНДЕРОВ. В своей монографии «Клиническая микробная экология» Борис Аркадьевич еще в 1990 г. обосновал концепцию нарушения симбиотических микробиоценозов под влиянием различных химических, физических и биологических факторов и показал, что именно эти нарушения являются первичными в запуске патогенеза большинства соматических и метаболических болезней человека. При ЭНМП и повышенной проницаемости ТК продукты метаболизма различных патогенов попадают в гуморальную среду и действительно могут являться триггерами развития различной патологии. Поэтому я вижу большое будущее за пробиотиками, так как именно они могут изменять кишечный микробиом. ☺