

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

5  
2011

*гастроэнтерология*

## Тема номера

Заболевания ЖКТ у детей

Профессор С.И. ЭРДЕС:

«Необходимо внедрять  
высокотехнологичные методы  
диагностики в гастроэнтерологии»

Клиническая эффективность  
пробиотиков

Видеокапсульная эндоскопия  
в педиатрической практике

## Форум

Когда нужно назначать  
гепатопротекторы?

Рациональная антибиотикотерапия  
кишечных инфекций



# Альфа Нормикс®

рифаксимин - α

## выход из лабиринта кишечных проблем

### Альфа Нормикс® – антибиотик с минимальным всасыванием – гарантированно очищает кишечник от патогенной микрофлоры

**Действует избирательно в просвете кишечника**

**Помогает избежать системных побочных эффектов**

**Обладает активностью против большинства патогенных кишечных бактерий**

● **Лечение желудочно-кишечных заболеваний, вызываемых бактериями, чувствительными к рифаксими́ну-α:**

- острые желудочно-кишечные инфекции,
- диарея путешественника,
- синдром избыточного роста микроорганизмов в кишечнике,
- печеночная энцефалопатия,
- симптоматическое неосложненное дивертикулезное заболевание ободочной кишки,
- хроническое воспаление кишечника.

● **Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах.**

**Способ применения и дозы**

- 1 таблетка 3 раза в сутки или
- 2 таблетки 2 раза в сутки или
- 2 таблетки 3 раза в сутки



Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Альфа Нормикс®

Регистрационный номер: ЛС-001993. **Состав.** Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: рифаксимин с полиморфной структурой альфа — 200 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик, рифаксимин. Код АТХ: [A07AA11]. **Показания к применению.** Лечение желудочно-кишечных заболеваний, вызываемых бактериями, чувствительными к рифаксими́ну, например, при острых желудочно-кишечных инфекциях, диарее путешественника, синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике, печеночной энцефалопатии, симптоматическом неосложненном дивертикулезном заболевании ободочной кишки и хроническом воспалении кишечника. Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к рифаксими́ну-α или другим рифамицинам или к любому из компонентов, входящих в состав препарата Альфа Нормикс®; кишечная непроходимость (в том числе частичная); тяжелое язвенное повреждение кишечника. **С осторожностью.** При беременности и лактации препарат следует принимать только в случае крайней необходимости и под непосредственным наблюдением врача. **Способ применения и дозы.** Взрослые и дети старше 12 лет: от 1 таблетки каждые 8 часов до двух таблеток каждые 8—12 часов (соответствует 600—1 200 мг рифаксими́на). Продолжительность лечения не должна превышать 7 дней и определяется клиническим состоянием пациентов. При необходимости повторный курс лечения следует проводить не ранее, чем через 20—40 дней. Общая продолжительность определяется клиническим состоянием пациентов. По рекомендации врача могут быть изменены дозы и частота их приема. **Побочное действие.** Ниже перечислены побочные эффекты, которые наблюдались в двойных слепых плацебоконтролируемых клинических исследованиях, с частотой  $\geq 1\%$  < 10%. Большинство побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, могут быть симптомами заболевания, по поводу которого назначалось лечение в период клинических исследований и о которых сообщается с такой же частотой у пациентов, получающих плацебо. Головокружение, головная боль, вздутие живота, боль в животе, запор, диарея, метеоризм, тошнота, тенезмы, рвота, позывы на дефекацию, лихорадка.

Реклама

урсодезоксихолевая кислота

# УРСОСАН

*Звезда гепатологии*



[www.ursosan.ru](http://www.ursosan.ru)

**УРСОСАН это:**

- ★ Препарат выбора для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза
- ★ Эффективный и безопасный препарат с европейским качеством, представленный в РФ компанией-производителем и отвечающий стандартам качества ЕС
- ★ Препарат с многолетним опытом применения, имеющий большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований
- ★ Включен в перечень льготных лекарственных средств Федеральной программы ОНЛС/ДЛО с 2004 года

Представительство в Москве: тел./факс (495) 665-61-03  
e-mail: [promedcs@promedcs.ru](mailto:promedcs@promedcs.ru)

 **PRO.MED.CS**  
Praha a.s.

# ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

Группа компаний  
**«Медфорум»**  
работает  
на фармацевтическом  
рынке России  
**с 1997 года**  
и является  
**экспертом**  
в области  
образовательных  
программ  
(конференций, лекций,  
тренингов),  
освещения сателлитных  
симпозиумов  
на конгрессах,  
консалтинга  
и промоакций  
**для врачей**  
основных  
специализаций.

- ◆ В рамках национального проекта «Здоровье» Группой компаний «Медфорум» совместно с Министерством здравоохранения и социального развития России, ведущими медицинскими научно-исследовательскими институтами и вузами страны создан постоянно действующий оргкомитет по проведению профессиональных образовательных программ.
- ◆ К сфере реализации данного проекта относится организация профессиональных медицинских форумов с международным участием в Москве, Санкт-Петербурге и регионах России.
- ◆ Издательский дом «Медфорум» с 2005 года выпускает журналы «Вестник семейной медицины» для практикующих врачей, «Аптечный бизнес» для провизоров и фармацевтов, а также линию журналов «Эффективная фармакотерапия», которые выходят по всем направлениям медицины. В 2010 году запущен новый проект Hi+Med – высокие технологии в медицине.
- ◆ Солидный научный уровень изданий, актуальная тематика, доступность изложения, современная форма подачи материала помогают практикующему врачу всегда находиться на высоком профессиональном уровне.

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

**Генеральный директор  
издательского дома «Медфорум»**  
А. СИНИЧКИН  
(sinmed@mail.ru)

**Руководитель проекта**  
И. КИРЕЕВА  
(fgastro@mail.ru)

**Научный редактор номера**  
С.И. ЭРДЕС (Москва)

**Председатель редакционного совета**  
О.Н. МИНУШКИН (Москва)

**Редакционный совет**  
Е.А. БЕЛОУСОВА (Москва)  
Ю.В. ВАСИЛЬЕВ (Москва)  
И.В. ЗВЕРЬКОВ (Москва)  
В.А. ИСАКОВ (Москва)  
А.В. КАЛИНИН (Москва)  
Л.Б. ЛАЗЕБНИК (Москва)  
В.А. МАКСИМОВ (Москва)  
П.А. НИКИФОРОВ (Москва)  
М.Ф. ОСИПЕНКО (Новосибирск)  
В.Д. ПАСЕЧНИКОВ (Ставрополь)  
С.К. ТЕРНОВОЙ (Москва)  
Е.И. ТКАЧЕНКО (Санкт-Петербург)

**Редакция журнала**  
Шеф-редактор О. ПАРПАРА  
Медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА  
Пишущий редактор А. ЛОЗОВСКАЯ  
Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Набор Е. ВИНОГРАДОВА  
Дизайнер Т. АФОНЬКИН  
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО  
Подписка и распространение  
Т. КУДРЕШОВА  
(podpiska@webmed.ru)

**Издательский дом  
Группы компаний «Медфорум»:**  
127422, Москва,  
ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3  
Тел. (495) 234-07-34, [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru)

Издание зарегистрировано  
Федеральной службой по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия  
ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Тираж: 20 тыс. экз.

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.  
Любое воспроизведение  
материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного  
разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов.

# Содержание

## Люди. События. Даты

Светлана ЭРДЕС:  
«Структура гастроэнтерологической заболеваемости у детей стала иной» 4

**Новости** 7

## Тема номера: заболевания ЖКТ у детей

Е.М. МУХАМЕТОВА, С.И. ЭРДЕС, П.Л. ЩЕРБАКОВ,  
М.Ю. ЩЕРБАКОВА, М.А. РАТНИКОВА  
Оценка клинической эффективности альгинатсодержащего  
препарата Гевискон (суспензия) у детей  
с различными эндоскопическими вариантами ГЭРБ 8

М.М. ЛОХМАТОВ, Т.В. ГОРЮНОВА, С.И. ЭРДЕС, М.А. РАТНИКОВА,  
Т.Н. БУДКИНА  
Возможности видеокапсульной эндоскопии в педиатрической практике 16

И.А. ДРОНОВ, Е.М. МУХАМЕТОВА  
Доказательная база эффективности пробиотиков у детей 22

## Лекции для врачей

Ю.О. ШУЛЬПЕКОВА  
Лактулоза: аргументы и факты 28

Т.Е. ПОЛУНИНА  
Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете 36

## Медицинский форум

*XVII Российская гастроэнтерологическая неделя*  
Заболевания билиарного тракта: новые методики профилактики и лечения 44

Гепатопротекторы в лечении поражений печени у пациентов  
с метаболическим синдромом 50

Есть ли выход из лабиринта кишечных проблем? От Тихого океана до  
Балтийского моря – курс на антибиотики с минимальным всасыванием 58

*IX Российская научная конференции «Вирусные гепатиты – эпидемиология,  
диагностика, лечение и профилактика»*

Вакцинопрофилактика гепатита А. Прошлое, настоящее, будущее 65

**Литература** 67



## Светлана ЭРДЕС: «Структура гастроэнтерологической заболеваемости у детей стала иной»



*К сожалению, в последние годы понятие «детские болезни» в реальной клинической практике существенно расширилось. Сегодня педиатрам приходится лечить своих пациентов не только от ветряной оспы и ОРВИ, но и от таких, казалось бы, «взрослых» заболеваний, как гастрит, дуоденит или колит. Почему так стремительно «молодеют» болезни пищеварительной системы и алиментарно-зависимые заболевания, что может противопоставить современная педиатрия надвигающейся эпидемии детского ожирения и каковы причины развития заболеваний пищеварительного тракта у детей, мы расспросили профессора кафедры детских болезней, д.м.н. Светлану Ильиничну ЭРДЕС.*



## Актуальное интервью

– **Расскажите, пожалуйста, об особенностях патологии желудочно-кишечного тракта у детей.**

– Прежде всего, я хотела бы отметить, что в современных условиях многие заболевания желудочно-кишечного тракта, ранее характерные лишь для взрослых, стали часто диагностироваться и у детей. При этом дебют заболевания нередко приходится на дошкольный возраст. Еще одной важной особенностью заболеваний пищеварительной системы у детей является их сочетанный характер, в патологический процесс вовлекается сразу несколько отделов ЖКТ. С одной стороны, это отягощает течение заболевания, а с другой – для успешного лечения требуется назначение комбинированной терапии, которая учитывала бы все звенья патологического процесса.

– **Существуют ли специфические «детские» болезни?**

– Во-первых, пороки развития и разнообразная врожденная патология дебютируют, как правило, в периоде новорожденности или в первые месяцы жизни ребенка. Таким образом, когда мы ищем причину развития того или иного болезненного состояния у маленького ребенка, мы обязательно исключаем органическую, врожденную природу патологического процесса. Во-вторых, в силу анатомо-физиологических особенностей и несовершенства противомикробной защиты пищеварительного тракта малышей острые кишечные инфекции также, как правило, возникают у детей раннего возраста. И наконец, в-третьих, различные дисфункции желудочно-кишечного тракта возникают в той или иной степени практически у всех детей раннего возраста и являются функциональными состояниями периода адаптации и созревания желудочно-кишечного тракта грудного ребенка.

– **Можно ли выделить определенные возрастные категории, например, сказать, что такое-то**

**заболевание гастроэнтерологического профиля характерно для детей младше 3 лет или, наоборот, им болеют лишь те, кому уже исполнилось 10?**

– Абсолютно четкой взаимосвязи «болезнь – возраст» не существует, хотя есть заболевания, возникающие исключительно или преимущественно у детей раннего возраста. Так, например, ранее упомянутые дисфункции желудочно-кишечного тракта, клинически проявляющиеся срыгиваниями, кишечными коликами (метеоризм в сочетании со схваткообразными болями в животе и криком) и синдромом нерегулярного стула со склонностью к запорам и периодическими периодами послабления, возникают исключительно у детей раннего возраста. Следует также упомянуть острые кишечные инфекции, которые приблизительно в 60–70% случаев поражают детей первых двух лет жизни.

Еще нужно отметить, что многие заболевания пищеварительного тракта в последние годы существенно «помолодели». Для детей не только школьного, но и дошкольного возраста не редкость такие диагнозы, как эзофагит, гастрит или дуоденит. Это определяет необходимость более широкого использования в педиатрии инструментальных методов диагностики.

– **Каковы современные тенденции – уменьшается или увеличивается число детей, нуждающихся в помощи гастроэнтеролога?**

– В целом, доля здоровых детей, согласно данным Всероссийской диспансеризации 2002 года, уменьшилась с 45,5% до 33%, причем хронические заболевания органов пищеварения имеют почти 25% детей с хроническими заболеваниями. Сама по себе гастроэнтерологическая заболеваемость за последние десять лет существенно не изменилась и составляет около 12 000 на 100 000 детского населения. А вот структура заболеваемости стала иной. Уменьшилась доля аномалий и пороков развития, а также ожо-

гов пищевода, язвенной болезни. Но численность детей, страдающих эзофагитами, гастритами, дуоденитами, напротив, возросла. Например, раньше эрозивный эзофагит был «взрослой» болезнью, вообще не характерной для педиатрической практики, теперь же мы нередко диагностируем его не только у школьников, но и у детей дошкольного возраста. Особенностью болезней ЖКТ у детей является стертый, малосимптомный характер клинического течения, что, безусловно, затрудняет своевременную диагностику. Кроме того, для болезней пищеварительного тракта характерен сочетанный характер поражения различных его отделов, что требует назначения комбинированной терапии и, соответственно, особого мастерства педиатра-гастроэнтеролога.

– **А с чем это может быть связано?**

– Конечно, для развития заболевания необходим целый ряд факторов, начиная от течения беременности и родов и заканчивая особенностями нервной системы ребенка. Однако повышение распространенности воспалительных заболеваний ЖКТ у детей, о котором я говорю, должно быть обусловлено факторами, воздействующими на популяцию в целом: ухудшение экологической обстановки, нарастающие информационные нагрузки и вызываемые ими стрессы – конечно, все это оказывает негативное влияние на детский организм в целом и на пищеварительную систему в частности.

– **Может быть, дело еще и в питании?**

– И в нем тоже. К сожалению, несмотря на попытки пропаганды здорового образа жизни и его непрерывной составляющей – правильного питания, создается впечатление, что удельный вес фаст-фуда в детском рационе увеличивается. Педиатры с сожалением вынуждены констатировать отсутствие у детей сформированных стереотипов правильного здорового питания. Далекое не всегда



## Тема номера: заболевания ЖКТ у детей

гастроэнтерология

и в семьях этому уделяется должное внимание. Агрессивная реклама в СМИ и на улицах, присутствие продуктов быстрого питания даже в школьных буфетах приводит к тому, что ребенок привыкает к пище с высоким содержанием жиров, сахара, усилителей вкуса, и вся остальная еда начинает ему казаться пресной.

**– Но ведь есть продукты, рекомендованные для использования в детском питании, испытанные и одобренные...**

– Действительно, продукты, предназначенные для детского питания, проходят более строгий контроль качества и обладают целым рядом преимуществ перед обычными продовольственными товарами, к ним также предъявляются более строгие требования в плане экологической безопасности. Однако будет ли ребенок получать правильное питание, зависит прежде всего от родителей и от культуры питания в семье.

Я бы сказала, на сегодняшний день мы имеем дело с настоящей эпидемией неправильного питания. Более того, уже можно говорить о первых последствиях этого явления. Если раньше мы, детские врачи, не сталкивались с проблемами и заболеваниями, обусловленными избыточным весом, то теперь симпозиум, посвященный проблемам ведения детей с метаболическим синдромом, можно найти в программе практически любого крупного педиатрического конгресса. В Институте питания РАМН открыто специализированное отделение педиатрической диетологии, в том числе и для детей с избыточной массой тела. А ведь избыточный вес – это не просто косметический дефект, у людей с ожирением чаще встречаются сердечно-сосудистые, аллергические и гастроэнтерологические заболевания, причем практически любые болезни у пациентов, страдающих лишним весом, протекают тяжелее, нежели у людей нормального телосложения.

**– Ожирение – это болезнь, которую легко заметить невооруженным глазом. А как обстоят дела с диагностикой заболеваний ЖКТ у детей?**

– Я считаю, что диагностическая работа в детской гастроэнтерологии на сегодняшний день налажена неплохо. Однако временной промежуток между реальным дебютом заболевания и моментом, когда устанавливается диагноз, порой достаточно велик и может измеряться годами, причем я говорю сейчас не только о часто встречающихся заболеваниях гастродуоденальной зоны, таких как гастриты, дуодениты, но и о более тяжелых состояниях, таких, например, как воспалительные заболевания кишечника. С одной стороны, диагностика таких болезней объективно сопряжена с определенными сложностями: болезни могут протекать малосимптомно или под маской других заболеваний, а клиническая картина может носить совершенно нетипичный характер. Отчасти решить эту проблему помогает повышение профессионального уровня педиатров: чем лучше врач знает гастроэнтерологию, тем быстрее он направит ребенка к специалисту. Помимо сложностей, обусловленных особенностями течения тех или иных заболеваний, существуют и определенные проблемы инструментальной диагностики гастроэнтерологических заболеваний. У нас, на мой взгляд, недостаточно активно используются новые высокотехнологичные методы обследования. Если за рубежом первой линией диагностики является использование неинвазивных методов, то отечественные специалисты по-прежнему тяготеют к таким методам, как, например, гастроскопия. Естественно, это является определенным психологическим барьером для родителей, что в итоге затрудняет своевременную диагностику. Необходимо более широко внедрение в рутинную практику работы педиатрической гастроэнтерологической службы различных методик, которые позволяют либо

непосредственно регистрировать сократительную активность ЖКТ (эзофагеальная, антродуоденальная, аноректальная манометрия), либо оценивать моторную функцию органов на основе данных, характеризующих их электрическую активность. Кроме того, в более широком внедрении нуждаются электроколоэсцинтиграфия и сцинтидефектография. Приоритет при оснащении гастроэнтерологической службы должен отдаваться современному эндоскопическому (ультратонкие, трансанальные, высокого разрешения, конфокальные, спектральные, одно- и двухбаллонные, видеокапсульные методики) и ультразвуковому (эндоскопическая ультрасонография, доплерография) оборудованию.

**– За диагностикой, как известно, следует терапия. Что Вы можете сказать об ассортименте и доступности препаратов, используемых в детской гастроэнтерологии?**

– В области фармакотерапии болезней пищеварительного тракта у детей серьезным препятствием являются возрастные ограничения к использованию тех или иных препаратов на территории Российской Федерации. Таким образом, препараты, используемые гастроэнтерологами для лечения взрослых пациентов, не разрешены для применения у детей. Даже при наличии подтвержденного исследованиями в соответствии со стандартами GCP мирового опыта безопасности и эффективности того или иного препарата у детей, например, раннего возраста, в отечественной гастроэнтерологии многие препараты разрешены для применения у детей только старшего возраста, или не разрешены вовсе, или имеют более узкий диапазон показаний к применению. В итоге врач оказывается в очень сложном положении: он знает, какие препараты необходимо выписать, но не может этого сделать, не выйдя за рамки нормативных документов, то есть, фактически, не нарушив закон. ☺

*Беседовала Анна Лозовская*



## «Знак здоровья» подтверждает безопасность и высокое качество Эссенциале® форте Н

В сентябре 2011 г. лауреатом Общероссийской премии «Знак здоровья» в категории «безрецептурные лекарственные средства» стал препарат компании Sanofi Эссенциале® форте Н.

Лабораторные испытания и оценка качества препарата Эссенциале® форте Н подтвердили, что он оправдывает высокие ожидания потребителей. Проект «Знак здоровья» учрежден Не-

коммерческим партнерством «Россия против контрафакта» при поддержке РСПП и ВОК, а также при участии компании по добровольной сертификации «Марка года». На начальном этапе отбора номинантов премии собирается информация по трем ключевым параметрам: объем, география и история продаж. Кроме того, уделяется особое внимание показателю индекса цитируемости.

О продукте должны говорить как СМИ, так и сами производители. После первичной экспертизы предложенный рейтинг передается на рассмотрение в компанию «Марка года», в лабораторных центрах которой качество продукции проверяется на соответствие заявленным свойствам, а товарные знаки – на отсутствие контрафакта по базе Роспатента. Премия станет единым индикатором качества товаров и брендов сегмента «красота и здоровье».

## Иберогаст – растительная альтернатива в лечении желудочно-кишечных заболеваний

Лекарственный растительный препарат с комплексным механизмом действия Иберогаст теперь появился в России.

Немецкий лекарственный растительный препарат Иберогаст состоит из экстрактов девяти лечебных трав: ибе-

рийки, мяты, тмина, Melissa, укропа, чистотела, ромашки, солодки и расторопши. Препарат действует комплексно, оказывая противовоспалительный, ветрогонный, антибактериальный эффекты. Главной его особенностью является действие на моторику ЖКТ. Иберогаст

эффективен при таких проявлениях, как тяжесть в желудке, тошнота, изжога, метеоризм, нарушения стула (диарея, запор или их чередование) и при этом не оказывает отрицательного воздействия на слизистую оболочку желудка. Иберогаст можно применять у взрослых с 18 лет.



**XVI КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**  
**II ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР I ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ**  
 24 – 27 февраля 2012 года  
 г. Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

### Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе **XVI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», II Форума детских медицинских сестер и I Евразийского форума по редким болезням**. Программа Конгресса включает вопросы реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в педиатрии, организации медицинской помощи детям, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологических методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров будут проведены Школы специалистов (повышения квалификации) с выдачей сертификатов.

**На церемонии Торжественного открытия Конгресса – 24 февраля 2012 года в 18:00** в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) — будут подведены итоги:

- **конкурса «Детский врач года»** (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);
- **конкурса «Детская медицинская сестра года»** (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям).

**На церемонии закрытия Конгресса – 27 февраля 2012 года** в зале «Амфитеатр» Центра международной торговли (г. Москва, Краснопресненская набережная, д. 12) — будут подведены итоги:

- **конкурса научных работ молодых ученых.**

**Заявки** на доклады и симпозиумы, тезисы для публикации принимаются до 16 декабря 2011 г., заявки на участие в Конкурсах «Детский врач года» и «Детская медицинская сестра года» — до 16 декабря 2011 г., регистрация участников школ — до 31 января 2012 г., работы на Конкурс научных работ молодых ученых — до 20 января 2012 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе, Форумах и выставках, Школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65 и на веб-сайтах: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru)

Адрес оргкомитета Конгресса: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА – 2012»

25 – 27 февраля 2012 года

г. Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд

Параллельно с XVI Конгрессом педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», II Форумом детских медицинских сестер и I Евразийским форумом по редким болезням пройдет **19-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2012»**, на стендах которой будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 8000 человек.

### Основные разделы выставки:

- Лекарственные средства
- Медицинское оборудование
- Медтехника
- Лабораторное оборудование и приборы
- Медицинские инструменты
- Медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов
- Витамины и гомеопатические средства
- Детское питание
- Средства по уходу за детьми
- Средства гигиены для женщин
- Контрацептивы
- Специализированные издания и литература

Дополнительную информацию по вопросам участия в Конгрессе и выставке можно получить по телефонам:

8 (495) 631-14-12, 681-76-65

e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)



Университетская  
детская клиническая  
больница  
Первого МГМУ  
им. И.М. Сеченова

<sup>1</sup> ЦНИИ  
гастроэнтерологии  
Департамента  
здравоохранения  
г. Москвы

<sup>2</sup> Институт  
питания РАМН

# Оценка клинической эффективности альгинатсодержащего препарата Гевискон (суспензия) у детей с различными эндоскопическими вариантами ГЭРБ

К.м.н. Е.М. МУХАМЕТОВА, д.м.н., проф. С.И. ЭРДЕС,  
д.м.н., проф. П.Л. ЩЕРБАКОВ<sup>1</sup>, д.м.н., проф. М.Ю. ЩЕРБАКОВА<sup>2</sup>,  
к.м.н. М.А. РАТНИКОВА

*В исследование с целью оценить клиническую эффективность и безопасность альгинатсодержащего препарата Гевискон (суспензия) у детей с различными эндоскопическими вариантами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) были включены 60 детей в возрасте от 6 до 18 лет ( $12,7 \pm 2,51$  лет). Критерием включения было наличие диспептических жалоб, характерных для ГЭРБ (изжога и отрыжка). Все дети находились на стационарном обследовании в гастроэнтерологическом отделении УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Морозовской ДГКБ г. Москвы по поводу воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта. По результатам ЭГДС пациенты с ГЭРБ были разделены на две группы: дети с неэрозивной формой (НЭРБ) и с эрозивной формой (ЭРБ). Доказано, что на фоне приема суспензии Гевискон достоверно снижалась частота жалоб на изжогу, отрыжку и боли в животе у детей в обеих группах. У детей с НЭРБ на фоне приема Гевискона достоверно чаще купировались также тошнота и тяжесть в животе. Ни у одного ребенка из вошедших в исследование нежелательных явлений или побочных реакций при приеме суспензии Гевискон не отмечалось. Таким образом, можно думать о более выраженном симптоматическом эффекте суспензии Гевискон у детей с НЭРБ.*

40% населения [1–3]. У детей заболевания пищевода составляют, по данным разных авторов, от 18 до 25% от всех заболеваний органов пищеварения [4]. Актуальность проблемы ГЭРБ для педиатрической практики определяется не только высокой ее частотой среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и частыми внепищеводными проявлениями ГЭРБ [4–6].

Хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта в большинстве случаев тесно взаимосвязаны с продукцией соляной кислоты в желудке. При развитии хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения в той или иной степени страдает механизм кислотообразования. В то же время изменение продукции соляной кислоты в желудке может служить пусковым моментом в развитии различных патологических изменений органов ЖКТ. Нарушение механизмов кислотообразования влияет на развитие воспалительных процессов не только в желудке, но и в пищеводе. Этим можно объяснить тот факт, что в спектре хронических воспалительных заболеваний органов пищеварения изолированные эзофагиты занимают чуть меньше 1,5%, при гастритах сочетанное поражение пищевода определяется у 15% детей, при гастродуоденитах –

**И**зжога – один из наиболее часто испытываемых и описываемых желудочно-кишечных симптомов – является основным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Актуальность проблемы ГЭРБ определяется целым рядом

обстоятельств. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что по своей частоте и распространенности ГЭРБ выходит на лидирующие позиции в ряду других гастроэнтерологических заболеваний. Изжога, по разным данным, выявляется у 10–



у 38,1%, а при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки эзофагит встречается практически у всех детей [7]. При наличии некоторых предрасполагающих факторов, таких как врожденный короткий пищевод, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, нарушение моторной активности желудка, повышение внутрибрюшного давления, гастроэзофагеальный пролапс, кислое желудочное содержимое может забрасываться в пищевод, вызывая раздражение и приводя к воспалительному процессу. Если агрессивные факторы действуют продолжительное время, может развиваться ГЭРБ, часто с появлением эрозий и даже язв пищевода.

Рефлюксная болезнь может развиться и после проведенной эрадикационной терапии [8–13]. Как показали проведенные исследования, Н. рylogi, находясь на поверхности слизистой оболочки, стимулируют перистальтическую активность желудка. После эрадикации отмечается исчезновение алкилирующего эффекта аммония, получаемого из мочевины с помощью уреазы Н. рylogi, возрастает секреция соляной кислоты [14]. Накопление кислого содержимого в желудке создает предпосылки для развития рефлюкс-эзофагита, особенно после отмены кислотоподавляющих препаратов. Кроме того, кларитромицин, входящий во многие схемы лечения хеликобактериоза, стимулирует моторику желудка. После окончания курса эрадикационной терапии перистальтическая активность, уже не поддерживаемая ни Н. рylogi, ни кларитромицином, значительно снижается, что создает дополнительные условия для заброса кислого желудочного содержимого в пищевод. Этому способствует также снижение уровня сывороточного гастрина после эрадикации, который, как известно, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера.

В настоящее время существуют различные группы препаратов, направленные на регуляцию кислотообразования. Это в первую

очередь антисекреторные препараты (H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторы и ингибиторы протонной помпы (ИПП)) и антациды. Известно, что фармакологическое действие антисекреторных препаратов и антацидов различается принципиально. И если первые более или менее стойко и на длительный период (в зависимости от групповой принадлежности и свойств конкретного препарата) угнетают процесс кислотообразования в желудке, который тесно скоординирован с моторикой верхних отделов пищеварительного тракта, то вторые нейтрализуют уже секретированную в просвет желудка хлористоводородную кислоту на короткое время. Вместе с тем преимуществами современных антацидов перед препаратами других фармакологических групп, используемых для лечения кислотозависимых заболеваний, являются быстрое купирование боли и диспепсии, способность адсорбировать желчные кислоты и лизолецитин, положительное влияние на скорость эвакуации из желудка, возможность коррекции нарушений кишечной моторики. Многообразные свойства антацидов и широкий спектр показаний к их применению привели к созданию большого количества лекарственных средств, которые неоднородны по своим свойствам и механизму действия. В настоящее время в клинической практике показаны к применению лишь нерастворимые (невсасывающиеся) антациды, поскольку растворимые (всасывающиеся) антациды (натрия гидрокарбонат и др.) действуют быстро, но кратковременно, часто обуславливают синдром рикошета, иногда алкалоз, увеличение объема циркулирующей крови, в связи с чем их практически не применяют [15–18].

Однако терапия антацидными препаратами не может использоваться как основной метод лечения кислотозависимых заболеваний, так как не контролирует выработку соляной кис-

В настоящее время существуют различные группы препаратов, направленных на регуляцию кислотообразования. Несмотря на высокую терапевтическую активность, основные группы препаратов, традиционно применяемых для лечения ГЭРБ (антисекреторные препараты, антациды), имеют определенные побочные эффекты и ограничения в использовании, особенно в педиатрии. Сохраняет актуальность поиск новых способов медикаментозного лечения данного заболевания. В связи с этим своевременным следует признать внедрение в схемы лечения больных ГЭРБ альгинатов – группы препаратов на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей.

лоты. Длительное применение антацидов, в том числе и невсасывающихся, может приводить к нарушению стула, минерального баланса, развитию алкалоза [15]. Применение H<sub>2</sub>-блокаторов гистамина ограничено подавлением секреции, воздействием всего лишь на один тип рецепторов. При этом при стимуляции других рецепторов (гастрин, ацетилхолин) вновь может возникнуть гиперсекреция кислоты. Кроме того, терапевтическая эффективность H<sub>2</sub>-блокаторов гистамина обеспечивается высоким уровнем препарата в крови, что иногда требует его многократного приема. Длительное применение этой группы препаратов и затем резкая их отмена могут приводить к развитию толерантности и синдрома рикошета. Толерантность может развиться уже через два дня после начала лечения [19, 20]. H<sub>2</sub>-блокаторы гистамина в последнее время все реже используются в качестве основного средства для лечения кислотозависимых заболеваний органов пищева-



Альгинатные препараты формируют механический барьер, который предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод. Альгинаты не всасываются в ЖКТ, а следовательно, не оказывают системного воздействия на организм. Механизм их действия имеет только физическую природу, с сохранением нормального, физиологического для пищеварения pH в желудке под барьерным гелеобразным значительной толщины слоем альгинатов. При этом не отмечается какого-либо нарушения процессов пищеварения или лекарственных взаимодействий. Эти свойства дают преимущества для использования препарата у детей.

ния, в том числе и в педиатрической практике.

Изучение молекулярных механизмов образования соляной кислоты желудочного сока позволило выявить его ключевое звено – активную секрецию протонов, сопряженную с транспортом  $K^+$ , реализуемую специальным мембранным комплексом – протонной помпой. В то время как образование протонов в ходе различных внутриклеточных реакций контролируется различными регуляторными факторами (ацетилхолином, гистамином, гастрином, простагландинами, гастроинтестинальными тканевыми факторами и др.), работа этого механизма практически не связана с физиологическими регуляторными механизмами. Поэтому разработка лекарственных средств, способных снижать активность АТФазы протонной помпы, является важной задачей фармакологии.

В настоящее время ИПП применяются для лечения ГЭРБ наиболее часто, поскольку они эффективнее контролируют симптомы и способствуют заживлению

эрозий при рефлюкс-эзофагите, чем все другие перечисленные выше группы препаратов. Вместе с тем для ИПП характерен отсроченный эффект первой дозы, не всегда позволяющий использовать их для быстрого устранения изжоги. Так, недавно опубликованный метаанализ клинических исследований показал, что первый прием ИПП полностью купировал изжогу лишь у 30% больных, при этом у большинства из них в течение первых двух дней лечения изжога не уменьшалась [21].

Трудности лечения выделяют ГЭРБ среди других заболеваний органов пищеварения. Тем не менее в настоящее время существуют достаточно четкие алгоритмы тактики терапии этой группы взрослых пациентов. При лечении детей с ГЭРБ возникают сложности, связанные прежде всего с ограничениями применения основных групп препаратов в педиатрии. Так, до сих пор нет официально разрешенных к применению ИПП у детей младше 12 лет, соответственно, использование этой группы препаратов у детей связано с проведением этого решения через соглашение с этическим и фармакологическим комитетами ЛПУ, составлением и подписанием информированного согласия родителей или опекунов ребенка. Все это ограничивает широкое использование ИПП в качестве первого и основного средства лечения, в том числе и осложненных форм ГЭРБ у детей.

Как показали скрининговые мониторинговые исследования частоты и предпочтения назначения различных препаратов для лечения ГЭРБ среди терапевтов и педиатров, на первом месте находятся прокинетики, второе и последующие места среди терапевтов делят между собой кислоторегулирующие препараты различных групп. Частота назначения антацидных препаратов среди педиатров занимает лишь пятую позицию, уступая лидирующие места ферментам,

пробиотикам и адсорбентам [22]. Таким образом, несмотря на высокую терапевтическую активность, основные группы препаратов, традиционно применяемых для лечения ГЭРБ (антисекреторные препараты, антациды), имеют определенные побочные эффекты и ограничения в использовании, особенно в педиатрии. Следовательно, сохраняет свою актуальность поиск новых способов медикаментозного лечения данного заболевания. В связи с этим своевременным следует признать внедрение в схемы лечения больных ГЭРБ альгинатов – группы препаратов на основе альгиновой кислоты, получаемой из морских бурых водорослей.

Альгинатные препараты формируют механический барьер, который предупреждает заброс содержимого желудка в пищевод. Альгинат натрия и гидрокарбонат натрия/калия взаимодействуют с соляной кислотой в желудке с образованием пузырьков углекислого газа, удерживающих барьерный гелеобразный значительной толщины слой альгинатов «на плаву» на поверхности слизи желудка. Карбонат кальция, входящий в состав альгинатов, является источником кальция, который связывает друг с другом длинные молекулы альгината и таким образом укрепляет барьер. Образующийся прочный, вязкий, близкий к нейтральному (pH ~ 7) барьер, вступая в контакт с желудочной кислотой, располагается (плавает) на поверхности содержимого желудка. При возникновении гастроэзофагеального рефлюкса, пролабировании слизистой оболочки желудка в пищевод при антиперистальтических волнах первым в пищевод попадает именно гелеобразный значительной толщины слой альгинатов, предотвращая раздражающее действие соляной кислоты и пепсина на слизистую оболочку пищевода. Следует отметить, что альгинаты не всасываются в ЖКТ, а следовательно, не оказывают систем-



ного воздействия на организм. Механизм их действия имеет только физическую природу, с сохранением нормального, физиологического для пищеварения рН в желудке под барьерным гелеобразным значительной толщины слоем альгинатов. При этом не отмечается какого-либо нарушения процессов пищеварения или лекарственных взаимодействий. Эти свойства дают преимущества для использования препарата у детей.

В настоящее время в мире накоплен достаточно большой клинический опыт применения альгинатов у взрослых и детей, в частности препарата Гевискон при ГЭРБ и диспепсиях, сопровождающихся изжогой [23–34]. Однако в России Гевискон стал использоваться для лечения изжоги и других проявлений ГЭРБ у детей недавно, в связи с чем требуются дополнительные исследования.

Цель: оценить клиническую эффективность и безопасность суспензии Гевискон у детей с различными эндоскопическими вариантами ГЭРБ.

### Материалы и методы

В исследование были включены 60 детей в возрасте от 6 до 18 лет ( $12,7 \pm 2,51$  лет), 18 девочек и 42 мальчика. Критерием включения было наличие диспептических жалоб, характерных для ГЭРБ (изжога и отрыжка). Все дети находились на стационарном обследовании в гастроэнтерологическом отделении УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и Морозовской ДГКБ г. Москвы по поводу воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта.

С целью диагностики, а также для оценки эффективности проводимой терапии детям проводился сбор анамнеза с помощью специально разработанной индивидуальной регистрационной карты пациента, инструментальная диагностика. Проводились следующие исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) (исходно всем детям);

- суточный мониторинг рН в пищеводе и желудке (факультативно).

ЭГДС проводилась всем пациентам до лечения с целью оценки степени выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. Для оценки степени повреждения слизистой оболочки пищевода использовалась классификация рефлюкс-эзофагита у детей по G. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт.

10 детям факультативно проводилось 24-часовое мониторирование рН при помощи аппарата «Гастроскан 24» («Исток-Система», Россия). Исследование выполнялось дважды: до назначения лечения Гевисконом и на 7–10-й день приема препарата. Для оценки результатов рН-метрии в пищеводе использовали критерии T.R. DeMeester. Патологически кислый ГЭР диагностировали в тех случаях, когда общая продолжительность снижения внутрипищеводного рН ниже 4,0 составляла более 4,5% времени исследования, а индекс DeMeester превышал 14,7.

После сбора анамнеза и проведения первичной диагностики всем пациентам назначалось лечение препаратом Гевискон. Продолжительность лечения составляла 10–14 дней. Дозы препарата назначали в соответствии с инструкцией к препарату в зависимости от возраста ребенка: от 6 до 12 лет – по 10 мл, от 7 до 18 лет – по 15 мл суспензии Гевискон 4 раза в день (3 раза через 15–20 минут после еды и 1 раз на ночь).

Оценка влияния Гевискона проводилась по следующим критериям:

- исчезновение изжоги;
- наличие или отсутствие других клинических проявлений воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ.

Проводилась статистическая обработка результатов исследования. Количественные и порядковые показатели представлялись

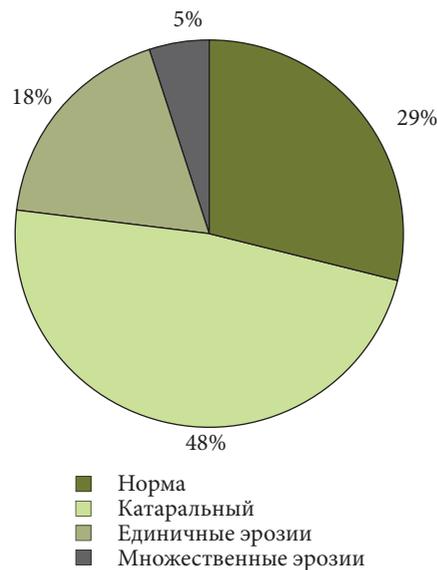


Рис. 1. Изменения слизистой оболочки пищевода у детей с ГЭРБ по данным ЭГДС (n = 60)



Рис. 2. Нарушения моторики верхних отделов ЖКТ у обследованных больных по данным ЭГДС (n = 60)

В мире накоплен достаточно большой клинический опыт применения альгинатов у взрослых и детей, в частности препарата Гевискон при ГЭРБ и диспепсиях, сопровождающихся изжогой. Гевискон эффективен для уменьшения изжоги, отрыжки и болей в животе при ГЭРБ у детей вне зависимости от эндоскопической формы заболевания. Ни у одного ребенка из вошедших в наше исследование нежелательных явлений или побочных реакций при приеме суспензии Гевискон не отмечалось.

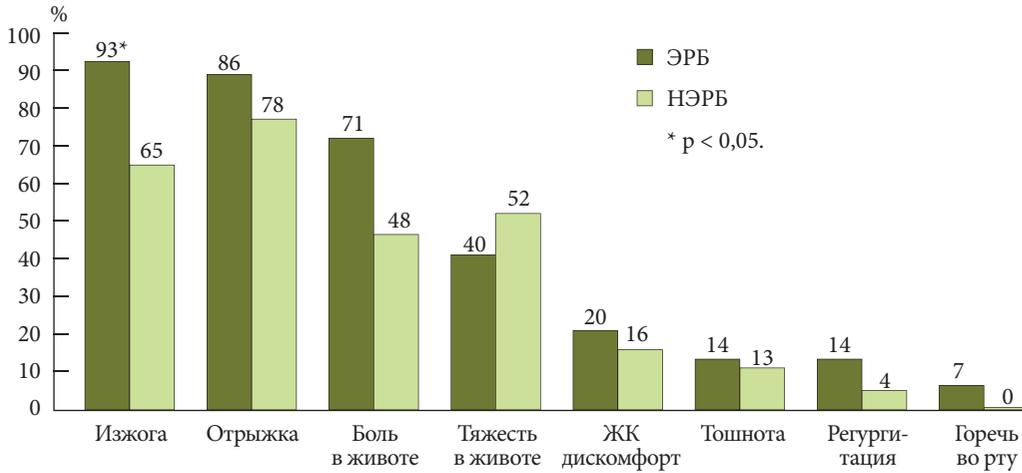


Рис. 3. Клинические проявления ГЭРБ у детей с эрозивной и неэрозивной формой (n = 60)

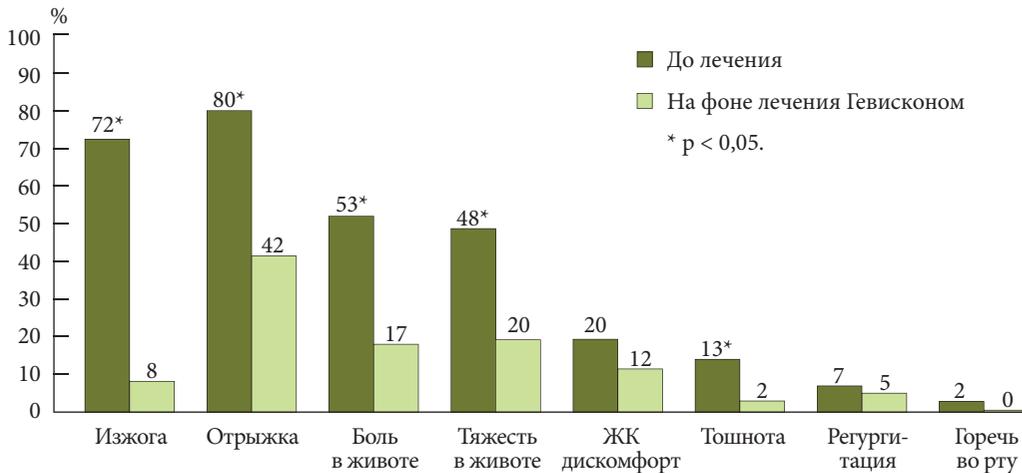


Рис. 4. Динамика жалоб у детей с ГЭРБ (n = 60) на фоне лечения Гевисконом

как среднее значение ± стандартное отклонение. Качественные показатели представлялись в виде абсолютного числа наблюдений и доли (в процентах) от общего числа больных по выборке в целом или в соответствующей группе. Достоверность различий сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты

Основными жалобами у детей с ГЭРБ были изжога и отрыжка. Так, изжогу испытывали 43 ребенка (72%), отрыжку – 48 детей (80%), причем 14 детей

(23%) кроме отрыжки воздухом испытывали также и кислую отрыжку. Достаточно часто у детей имели место такие неспецифические жалобы, как боль, тяжесть и ощущение дискомфорта в животе: у 32 (53%), 29 (48%) и 12 (20%) детей соответственно. Часть пациентов жаловались на регургитацию (срыгивания) – 4 ребенка (7%), тошноту – 8 детей (13%) и горечь во рту – 1 ребенок (2%). Эти жалобы также являются признаками нарушения моторики верхних отделов пищеварительного тракта и ГЭРБ. По результатам ЭГДС был проведен анализ эндоскопических изменений слизистой оболочки

верхних отделов ЖКТ у детей, включенных в исследование. У всех детей были выявлены воспалительные изменения разной степени выраженности в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке. Воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода у большинства больных были представлены катаральным эзофагитом (эзофагит 1-й степени) – у 29 детей (48%). У 14 детей (23%) выявлялись эрозивные поражения слизистой пищевода: единичные эрозии (эзофагит 2-й степени) – у 11 детей (18%), множественные эрозии (эзофагит 3-й степени) – у 3 детей (5%) (рис. 1). У двух детей с эзофагитом 2-й степени морфологически был подтвержден диагноз «пищевод Барретта, желудочная метаплазия». Нарушения моторики в области кардиоэзофагеального перехода в виде недостаточности кардии и гастроэзофагеального рефлюкса выявлялись по данным ЭГДС у 9 (15%) и 21 (35%) детей соответственно. Нарушения моторики в пилородуоденальной зоне в виде дуоденогастрального рефлюкса по данным ЭГДС отмечались у 8 (13%) обследованных детей (рис. 2).

Учитывая, что интенсивность жалоб у детей с эрозивной и неэрозивной формой ГЭРБ может различаться, все пациенты были разделены на две группы в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений в пищеводе по данным ЭГДС. В группу детей с неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ) вошли 46 детей. Эрозивная форма (ЭРБ) была выявлена у 14 детей. При сравнении частоты основных жалоб оказалось, что дети с эрозивным эзофагитом жалуются на изжогу достоверно чаще – 93% против 65% ( $p \leq 0,005$ ). При этом частота других жалоб, таких как боль в животе, отрыжка, регургитация, также была больше в группе детей с эрозивной формой ГЭРБ (рис. 3). При оценке основных клинических проявлений ГЭРБ у обследованных детей в динамике на

# GAVISCON®

## FORTE\*

### Уникальный препарат от изжоги\*\*

- **Помогает быстро устранить изжогу**
- **Обладает местным действием**
- физически препятствует возникновению изжоги и повреждению слизистой оболочки пищевода
- не влияет на процессы пищеварения\*\*\*
- **Разрешен для применения во всех триместрах беременности**



Реклама Регистрационное удостоверение: ЛС-0025447

\* Форте

\*\* Гевискон относится к отдельному классу средств, по данным проекта «Мониторинг розничных продаж ЛС в аптечной сети РФ» от 05.2011г.

\*\*\* Review article: alginate-raft formulations in the treatment of heartburn and acid reflux  
K.G. Mandel, B.P. Paggy, D.A. Brodie, H.I. Jacoby; Aliment Pharmacol Ther 2000; 14; 000-000

#### Доза

Взрослые и дети старше 12 лет: по 5-10 мл после приемов пищи и перед сном.

Максимальная суточная доза – 40 мл.

#### Показания к применению

Симптоматическое лечение диспепсии, связанной с повышенной кислотностью желудочного сока и гастроэзофагеальным рефлюксом (изжога, кислая отрыжка), ощущение тяжести в желудке после приема пищи, в т.ч. в период беременности.



Представитель в России – ООО «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»  
Юридический адрес: 125009, Москва, Тверская ул., 16/2  
Фактический адрес: Москва, Кожевническая ул., 14  
Тел./Факс: +7(495) 961-25-65

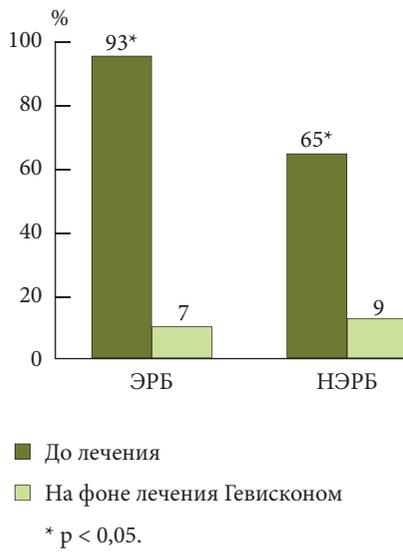


Рис. 5. Динамика частоты изжоги у детей с ЭРБ и НЭРБ на фоне приема Гевискона (n = 60)

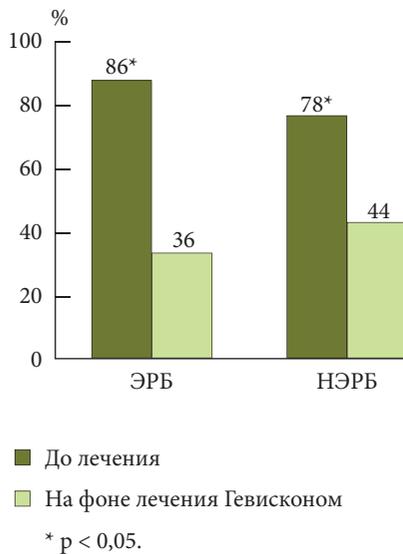


Рис. 6. Динамика частоты отрыжки у детей с ЭРБ и НЭРБ на фоне приема Гевискона (n = 60)

фоне лечения суспензией Гевискон было отмечено статистически достоверное уменьшение выраженности следующих жалоб: изжоги (с 72% до 8%), отрыжки (с 80% до 42%), болей в животе (с 53% до 17%), ощущения тяжести в животе (с 48% до 20%) и тошноты (с 13% до 2%) (рис. 4). Причем кислая отрыжка и ощущение горечи во рту были купированы у всех детей, при-

нимавших Гевискон. Жалобы на регургитацию (срыгивание), отмечавшиеся у 4 пациентов, на фоне приема Гевискона сохранялись у 3, однако, по ощущениям самих детей, беспокоили реже. При сравнительной оценке динамики жалоб у детей с ЭРБ и НЭРБ было показано, что Гевискон одинаково эффективен для купирования основных симптомов ГЭРБ, таких как изжога и отрыжка (рис. 6, 7). Так, на фоне терапии Гевисконом у детей с ЭРБ достоверно уменьшилась частота жалоб на изжогу (с 93% до 7%, p ≤ 0,001), на отрыжку (с 86% до 36%, p ≤ 0,05). Также отмечалось уменьшение болей в животе (с 71% до 21%, p ≤ 0,005). У детей с НЭРБ на фоне терапии Гевисконом отмечалась более выраженная положительная динамика. Так, зарегистрировано достоверное снижение частоты не только изжоги (с 65% до 9%, p ≤ 0,001), отрыжки (с 78% до 44%, p ≤ 0,001) и боли в животе (с 48% до 15%, p ≤ 0,001), но и тяжести в животе (с 52% до 20%, p ≤ 0,001) и тошноты (с 13% до 0%, p ≤ 0,005). Следует отметить, что ни у одного ребенка из вошедших в исследование нежелательных явлений или побочных реакций при приеме суспензии Гевискон не отмечалось.

10 детям с жалобами на изжогу факультативно была проведена суточная рН-метрия с использованием трехэлектродного трансназального зонда (положение зонда «пищевод – кардия – тело желудка»). У большинства детей (8 из 10), которым дважды была проведена суточная рН-метрия, по данным ЭГДС был выявлен эрозивный эзофагит.

Оценка исходных данных суточной рН-метрии показала отсутствие признаков гиперацидности в теле желудка у обследованных больных. Патологически кислые ГЭР по критериям DeMeester определялись у 2 из 10 обследованных больных. На фоне приема Гевискона отмечалось повышение среднего значения рН в теле желудка за сутки с 2,7 ± 0,51 до 5,4 ± 3,17,

что может говорить о буферном действии суспензии Гевискон. Средний общий процент времени с рН < 4 в пищеводе за сутки был в норме и не менялся (2,9 ± 1,88% исходно против 3 ± 2,67% на фоне приема Гевискона). В то же время при приеме Гевискона уменьшалось количество ГЭР с рН < 4 за сутки с 24 ± 15,85 до 19 ± 14,44. У большинства детей эти показатели были в норме и до назначения Гевискона, но в целом уменьшение числа кислых ГЭР может свидетельствовать об антирефлюксном действии препарата. Средний показатель индекса DeMeester на фоне лечения не менялся и составил 7,7 (7,7 ± 4,95 до лечения и 7,7 ± 6,61 на фоне терапии Гевисконом). У двоих больных отмечалось ухудшение суточных показателей рН-метрии, что связано с тяжелым течением ГЭРБ. В дальнейшем этим больным терапия была усилена антисекреторными препаратами.

### Выводы

Прием Гевискона при ГЭРБ у детей уменьшает частоту основных жалоб, таких как изжога, отрыжка, в том числе кислым, боль и тяжесть в животе, тошнота. Гевискон эффективен для уменьшения изжоги, отрыжки и болей в животе при ГЭРБ у детей вне зависимости от эндоскопической формы заболевания. У детей с неэрозивной формой ГЭРБ на фоне приема Гевискона достоверно чаще купировались также тошнота и тяжесть в животе. Таким образом, можно думать о более выраженном симптоматическом эффекте Гевискона у детей с неэрозивной формой ГЭРБ. У обследованных детей с ГЭРБ на фоне приема Гевискона статистически значимых изменений показателей суточного рН-мониторинга не отмечалось, однако отмечалась тенденция к повышению среднесуточных значений рН в теле желудка и уменьшению числа кислых ГЭР, что свидетельствует об антацидном и антирефлюксном действии суспензии Гевискон. ☺

# X Научно-практическая конференция «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

15 декабря 2011 г.

Москва, Центральный дом ученых РАН,  
ул. Пречистенка, д. 16

## Организаторы:

- ФГУ УНМЦ УД Президента России
- Группа компаний «Медфорум»

## Информационные партнеры:

- Журнал «Вестник семейной медицины»
- Журнал «Эффективная фармакоterapia. Гастроэнтерология»
- Журнал «Hi+Med»

ВЕСТНИК  
СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ

ЖУРНАЛ  
ЭФФЕКТИВНОЙ  
ФАРМАКОТЕРАПИИ  
Гастроэнтерология

Hi+Med  
Высокие технологии в медицине

## На конференции будут рассмотрены следующие вопросы:

- Язвенная болезнь
- Хронический панкреатит
- Запор: диагностика, лечение
- Воспалительные заболевания кишечника
- Дисбактериоз кишечника
- Хронические гастриты – современные алгоритмы лечения
- Заболевания печени
- Применение пробиотиков в практике гастроэнтеролога
- Синдром раздраженного кишечника: диагностика, профилактика, лечение
- Гепатопротекторы – эффективная фармакоterapia

В рамках конференции пройдут секционные заседания и сателлитные симпозиумы, посвященные научным обзорам и практическим результатам клинических исследований.

Проводится выставочная экспозиция.

Начало регистрации: 09.00  
Начало конференции: 10.00



Участие в конференции бесплатное.

Дополнительная информация по телефону: (495) 234-07-34 (доб. 181),  
e-mail: medexpo@webmed.ru



<sup>1</sup> Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова

<sup>2</sup> Научный центр  
здоровья детей РАМН

# Возможности видеокапсульной эндоскопии в педиатрической практике

Д.м.н., проф. М.М. ЛОХМАТОВ<sup>1,2</sup>, Т.В. ГОРЮНОВА<sup>1</sup>,  
д.м.н., проф. С.И. ЭРДЕС<sup>1</sup>, к.м.н. М.А. РАТНИКОВА<sup>1</sup>, к.м.н. Т.Н. БУДКИНА<sup>1</sup>

*В статье обосновывается высокая диагностическая ценность видеокапсульной эндоскопии при подозрении на поражение тонкой кишки при болезни Крона, проведении дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника, поиске источника желудочно-кишечного кровотечения, диагностике полипов и других опухолевых процессов тонкой кишки. Малая инвазивность и безболезненность исследования, высококачественное изображение и возможность обследовать всю тонкую кишку и другие отделы ЖКТ позволяют рекомендовать данный метод для широкого внедрения в педиатрическую практику.*

**В** современной гастроэнтерологии эндоскопические методы исследования занимают одно из ведущих мест, но

диагностика заболеваний тонкого кишечника остается достаточно трудной, не всегда выполнимой задачей [1]. При эзофагогастроэнтероскопии (ЭГДС) для исследования доступен только небольшой участок тонкой кишки за связкой Трейца, при колоноскопии (КС) – несколько сантиметров терминального отдела подвздошной кишки [2]. Полная визуализация слизистой оболочки тонкой кишки возможна только при проведении видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ) [3]. В 1996 г. доктор Пол Суэйн (Paul Swain), британский гастроэнтеролог, продемонстрировал первые прямые трансляции ВКЭ желудка лабораторного животного [4, 5, 6], а в 2001 г. вышла первая публикация о проведении ВКЭ у человека [7]. С момента появления ВКЭ до настоящего времени в мире проведено более 1 млн видеокапсульных исследований и напечатано более 1000 рецензируемых публикаций [3]. ВКЭ – единственный

метод, позволяющий осмотреть слизистую оболочку глубоких отделов тонкой кишки и оценить перистальтическую активность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в естественных условиях [8]. ВКЭ является комфортной, малоинвазивной процедурой, не требующей проведения анестезии, что позволяет широко использовать этот метод в педиатрической практике [9, 10, 11].

Видеокапсула представляет собой автономный эндоскоп размером 11 x 26 мм и весом не более 3,7 г (рис. 1). Капсула оснащена видеокамерой, содержит 6 источников света, питается от аккумуляторной батареи и передает сигналы на записывающее устройство (ресивер), которое пациент носит с собой в течение всего времени исследования (рис. 1). Поле изображения – 1700, дальность просмотра – до 30 мм. Датчики ресивера фиксируются на передней брюшной стенке пациента (рис. 2). После окончания исследования информация с ресивера загружается в компьютер. Компьютерная база позволяет детально исследовать полученную информацию, просматривать 12-часовой видеофайл в ускоренном или замедленном режиме, увеличить изображение для более внимательного просмотра [12, 13, 14].

Диагностические возможности ВКЭ при правильном проведении исследования не ограничиваются осмотром тонкой кишки. Для осмотра пищевода необходимо задержать видеокапсулу



Рис. 1. Видеокапсула и ресивер – прибор, который принимает сигналы с видеокапсулы

в просвете на 2–3 минуты, для этого пациенту рекомендуется проглотить капсулу в положении полулежа. Осмотр желудка и тонкой кишки информативен, только если пациент пришел на исследование натощак. Пить и принимать пищу разрешается не менее чем через 3–4 часа после начала исследования [3, 15]. Во время исследования пациенту рекомендуется больше двигаться, гулять, что позволяет избежать излишних задержек капсулы. Для улучшения качества осмотра толстой кишки необходимо провести подготовку пациента к исследованию, аналогичную подготовке к колоноскопии: назначение слабительных и очистительных клизм или, при отсутствии противопоказаний, лаважные методы подготовки при помощи осмолярных растворов (макрогол 4000, гидрофосфат натрия, лактулоза и др.) [16–19]. При проведении ВКЭ для диагностики источника желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) есть вероятность того, что большое количество жидкости может смыть кровь и тромбы, что усложнит обнаружение источника ЖКК, и в таком случае в качестве подготовки рекомендуется только голод в течение 12 часов перед исследованием [20]. Современные разработки позволяют проводить колонокапсульную эндоскопию [21, 22]. Корейская фирма Mirocam разработала видеокапсулу, оснащенную фиксирующей впитывающей губкой, которая при нахождении в толстой кишке набухает до диаметра просвета кишки, рефлекторно стимулирует перистальтику и фиксирует видеокапсулу по центру просвета кишки, что значительно улучшает качество исследования (рис. 3). Показаниями к проведению ВКЭ являются: поиск источника при желудочно-кишечном кровотечении, анемия неясной этиологии, болезнь Крона и подозрение на нее, недифференцированный колит, полипоз, подозрение на опухоль тонкой кишки, целиакия, боли в животе неясной этиологии (табл. 1) [3].

Желудочно-кишечное кровотечение – наиболее важное показание к назначению ВКЭ. Обычно ВКЭ проводится после неэффективного эндоскопического обследования, когда источник кровотечения не был найден ни при ЭГДС, ни при КС. При ВКЭ в качестве источников обычно обнаруживают кровоточащие язвы, эрозии, распадающиеся опухоли, сосудистую мальформацию тонкой кишки [23]. Диагностическая ценность ВКЭ при поиске источника ЖКК варьирует от 55% до 81% [24, 25]. В метаанализе, включившем 14 исследований (общее число пациентов 396), провели сравнение диагностической ценности ВКЭ и рентген-контрастного исследования, которая составила 67% и 8% соответственно [26]. A. de Leusse и соавт. провели исследование, по результатам которого источник кровотечения при проведении ВКЭ был установлен у 20 пациентов из 40 [24]. В Канадском проспективном исследовании A.M. Sant'Anna и соавт. было обследовано 30 детей от 10 до 18 лет с подозрением на патологию тонкой кишки. У 4 детей был обнаружен источник ЖКК, у 3 из них – сосудистая мальформация. ВКЭ в поиске источника скрытого ЖКК оказалась более информативной, чем ангиография [11]. В исследовании M. Thomson и соавт. оценена диагностическая ценность ВКЭ у 29 детей в возрасте 9,4–15,9 лет [12]. Источник кровотечения выявлен у всех 6 детей с ЖКК. D. Urbain и соавт. [28] при проведении ВКЭ установили источник у 60% детей с ЖКК, у которых он не был обнаружен ра-



Рис. 2. Расположение датчиков ресивера на пациенте

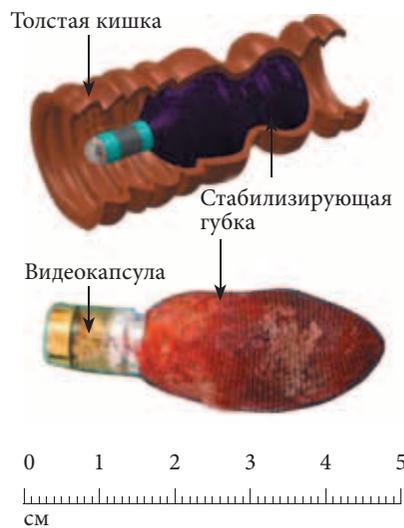


Рис. 3. Видеокапсула с фиксирующей губкой для исследования толстой кишки

Таблица 1. Показания к проведению видеокапсульной эндоскопии\*

Тонкая кишка	Пищевод
Острое желудочно-кишечное кровотечение	Пищевод Барретта
Анемия неясной этиологии	Варикозное расширение вен
Болезнь Крона	Эзофагит
Недифференцированный колит	
Полипоз	
Опухоли тонкой кишки	
Целиакия	
Боли в животе неясной этиологии	

\* Адаптировано по [3].



Показаниями к проведению ВКЭ являются: поиск источника при желудочно-кишечном кровотечении, анемия неясной этиологии, болезнь Крона и подозрение на нее, недифференцированный колит, полипоз, подозрение на опухоль тонкой кишки, целиакия, боли в животе неясной этиологии.

нее посредством других методов исследования. В помощь врачу-эндоскописту в компьютерной программе для поиска источника желудочно-кишечного кровотечения существует специальный режим просмотра в красном цвете, отмечающий участки расположения возможного источника, что позволяет эндоскописту наиболее тщательно и прицельно осматривать выделенный фрагмент [3]. ВКЭ у пациентов с болезнью Крона (БК) проводится с целью уточнения распространенности патологического процесса, определения тяжести заболевания и дифференциальной диагностики с неспецифическим язвенным колитом. Кроме того, по результатам ВКЭ прогнозируется дальнейшее ведение пациентов и выбор метода терапии [28]. Признаками БК при проведении ВКЭ являются эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки, псевдополипы тонкой кишки [3]. По результатам метаанализа, включившего 9 исследований (250 пациентов с БК), диагностическая ценность ВКЭ составила 63% по сравнению с 23% рентген-контрастного исследования [29]. Четыре исследования (144 пациента) сравнили диагностическую ценность ВКЭ с колоноилеоскопией (61% против 46% соответственно). В исследовании группы 20 детей с подозрением на болезнь Крона у 50% пациентов было обнаружено множественное поражение тонкой кишки и диагностирована БК исключительно по данным ВКЭ [11]. В исследовании, включившем 67 пациентов, у 60,6% обследованных детей с БК обнаружен эрозивный илеит [10].

В настоящее время было бы целесообразно разработать индекс тяжести течения БК по данным ВКЭ (гиперемия, отек, зернистость слизистой, эрозии, язвы, стеноз) [30] (1–53). Разработка и использование этого индекса нуждаются в дальнейшем обосновании и клинической корреляции [31]. Использование ВКЭ при скрининге на предмет наследственного полипоза было предложено и принято с высокой частотой обнаружения по сравнению с МРТ и фиброэндоскопией [32]. У детей ВКЭ показала хорошие результаты в обнаружении полипов Пейтца – Егерса в тонкой кишке по сравнению с другими исследованиями (эндоскопическими и радиологическими) [12]. При помощи ВКЭ также можно обнаружить опухолевые процессы в кишечнике [31, 17], поражение слизистой оболочки при синдроме Шенлейна – Геноха [33], отторжение трансплантата тонкой кишки [34], побочные явления НПВП-терапии [12].

ВКЭ должна назначаться по четким показаниям пациентам, у которых диагностический поиск стандартной эндоскопии не привел к значимым результатам, с учетом риска осложнений и обязательно подписанным информированным согласием пациента.

В зависимости от скорости продвижения видеокапсулы по различным отделам ЖКТ можно оценить моторную активность ЖКТ. Время прохождения капсулы от желудка до толстой кишки варьируемо и может составлять от 10 до 228 минут [35]. Согласно ряду исследований, скорость продвижения видеокапсулы по различным отделам желудочно-кишечного тракта изменяется в зависимости от возраста пациента. Так, у детей от 1 до 5 лет средняя скорость прохождения капсулы через желудок составляет  $23 \pm 0,2$  мин; через двенадцатиперст-

ную кишку –  $12 \pm 0,4$  мин; через тощую кишку –  $16 \pm 0,3$  мин; через подвздошную кишку –  $120 \pm 0,2$  мин; через поперечно-ободочную кишку –  $110 \pm 0,3$  мин. В отличие от них, средняя скорость продвижения видеокапсулы у детей старше 5 лет через желудок составляет  $45 \pm 0,2$  мин; через двенадцатиперстную кишку –  $23 \pm 0,3$  мин; через тощую кишку –  $30 \pm 0,3$  мин; через подвздошную кишку –  $120 \pm 0,2$  мин [10]. В видеокапсульном исследовании существует режим просмотра изображения в реальном времени – режим real time, он позволяет уточнить локализацию капсулы во время исследования, в результате врач может сориентироваться, когда пациент может принять пищу [3].

Противопоказаниями к проведению видеокапсульного исследования являются стенозы, стриктуры, фистулы или дивертикулы ЖКТ, спаячная болезнь или обширные операции в анамнезе, наличие у пациента искусственных водителей ритма (ИВР) или дру-

гих электроприборов медицинского назначения [3, 16].

В 0,2% случаев встречается осложнение проведения ВКЭ – застревание или задержка видеокапсулы в ЖКТ [3, 36]. Причиной осложнения могут быть не диагностированные ранее стенозы (в том числе воспалительного генеза, которые обратимы при проведении соответствующего лечения), стриктуры или дивертикулы ЖКТ. В связи с этим требуется тщательный отбор пациентов, в спорных случаях перед проведением ВКЭ необходимо назначить рентген-контрастное исследова-

# Комплексное оснащение гастроэнтерологических и эндоскопических отделений

**Дельрус – официальный  
дистрибьютор  
компании Pentax**

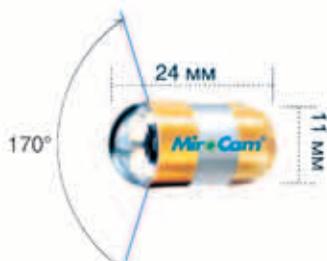
**PENTAX**



- Видеоэндоскопия HD +
- Автофлюоресцентная эндоскопия
- Ультразвуковая эндоскопия
- Эндомикроскопия

**Иновационная  
капсульная эндоскопия  
IntroMedic**

**IntroMedic**



- Высочайшее качество изображения
- Время работы более 11 часов
- Захват изображения со скоростью 3 кадра в секунду
- Самая маленькая эндоскопическая капсула в мире (11 X 24 мм)
- Широкий обзор (170 градусов)

**Оригинальные эндоскопические инструменты  
US ENDOSCOPY**

**US endoscopy**

*listening...and delivering solutions\**

- Проводники эндоскопов
- Наборы для эндоскопической гастростомии
- Насосы для ирригации через канал эндоскопа
- Инструменты для извлечения инородных тел
- Щипцы, захваты, корзинки, петли, ловушки для полипов
- Биполярные зонды

**Эластограф FibroScan**



**ECHOSENS**

- Обновленное программное обеспечение
- Дополнительная функция CAP (определение уровня стеатоза печени)



Компактный  
переносной  
аппарат  
FS-402

**Аппарат ZepHr™**

**SANDHILL  
SCIENTIFIC**



- Суточная pH-метрия в пищеводе, желудке
- Проведение pH/импеданс-мониторинга гастроэзофагеального рефлюкса

**Аппарат INSIGHT™**



- Исследование моторной функции желудочно-кишечного тракта

620086, Екатеринбург  
ул. Посадская, 23  
Тел.: (343) 310-30-00, 310-37-70  
Факс: 310-37-71  
E-mail: endo@delirus.ru

[www.endotechnika.ru](http://www.endotechnika.ru)  
[www.elastometria.ru](http://www.elastometria.ru)



Таблица 2. Результаты проведения видеокапсульной эндоскопии у детей с ВЗК

Эндоскопический диагноз	ВЗК (n = 14)	
	БК (n = 11)	НЯК (n = 3)
Эзофагит	2	1
Гастрит	6	2
в том числе эрозивный	3	–
Бульбит	3	1
Дуоденит	7	1
в том числе эрозивный	3	–
эрозивно-язвенный	1	–
Еюнит	5	1
в том числе эрозивно-язвенный	3	–
Илеит	4	1
в том числе эрозивно-язвенный	3	–
Псевдополипы подвздошной кишки	1	–
Баугинит	3	–
Деформация и стеноз баугиниевой заслонки	1	–
Участки атрофии ворсин в подвздошной кишке	1	–
Колит	–	1

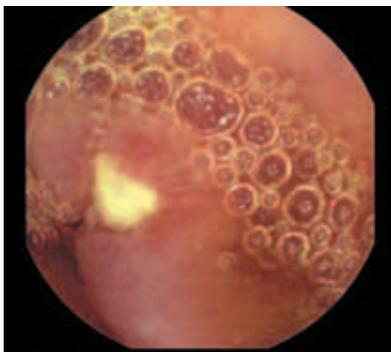


Фото 1. Пациент М., 13 лет. Болезнь Крона. Язва тощей кишки с глубоким дном, покрытая налетом белого фибрина



Фото 2. Пациентка Я., 7 лет. Болезнь Крона. Язва тонкой кишки звездчатой формы, покрытая налетом желтоватого фибрина



Фото 3. Пациент К., 17 лет. Болезнь Крона. Рубцующаяся язва терминального отдела подвздошной кишки, покрытая налетом желтоватого фибрина. Вокруг язвенного дефекта конгломерат псевдополипов



Фото 4. Пациент К., 17 лет. Болезнь Крона. Множество псевдополипов в терминальном отделе подвздошной кишки. Деформация просвета

ние [37]. При подозрении на задержку видеокапсулы рекомендуется обзорный рентген брюшной полости через 1, 2 и 3 недели после видеокапсульного исследования, пульс-терапия стероидными гормонами в возрастных дозировках, при неэффективности – эндоскопическое или хирургическое извлечение видеокапсулы [11]. Профессор М. Thompson и соавт. провели исследование, посвященное изучению длительного пассажа видеокапсул. У 2 детей с болезнью Крона капсула задержалась до 66 часов и 4 недель соответственно, после проведения курса стероидной терапии и подготовки пациентов к колоноскопическому исследованию капсулы вышли самостоятельно [12].

Перед исследованием пациент (родитель, опекун) обязательно подписывает информированное согласие на проведение исследования, которое включает описание процедуры, возможные осложнения (риск застревания видеокапсулы должен быть обязательно включен в информированное согласие) [10].

Одним из самых значимых недостатков ВКЭ является невозможность взятия биопсии для гистологической верификации диагноза или выполнения других терапевтических процедур. Для этого методом выбора является двухбаллонная энтероскопия, которую проводят уже прицельно по результатам ВКЭ [10, 38].

### Материалы и методы исследования

В 2010–2011 гг. в эндоскопическом отделении УДКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и эндоскопическом отделении НЦЗД РАМН видеокапсульная эндоскопия была проведена 23 детям в возрасте от 5,2 до 17 лет ( $14,5 \pm 2,4$ ), из них 13 мальчиков и 9 девочек. Показаниями к назначению ВКЭ являлись абдоминальные боли, неустойчивый стул с патологическими примесями (слизь, кровь, гной), резкая потеря массы тела, анемия неясной этиологии. ВКЭ также назначалась детям с целью уточнения распространенности



**Фото 5. Пациент А., 11 лет.**  
Желудочно-кишечное кровотечение.  
Кровоточащая эрозия подвздошной кишки



**Фото 6. Пациент Д., 14 лет.**  
Желудочно-кишечное кровотечение.  
Кровоточащая эрозия желудка



**Фото 7. Пациентка А., 13 лет.**  
Системная красная волчанка.  
Участок атрофии ворсин в тощей кишке

процесса при болезни Крона и в спорных случаях для дифференциальной диагностики БК и неспецифического язвенного колита (НЯК). Противопоказаниями являлись подозрение на стенозы, дивертикулы, тяжелое состояние пациента, расстройство функции глотания, возраст менее 1 года.

Подготовка к ВКЭ включала назначение касторового масла в расчете 1 г/кг массы тела в день накануне исследования и жидкостную диету. Исследование выполнялось натощак. Пить и принимать пищу детям разрешалось через 4 часа после начала исследования.

ВКЭ проводилась на видеокапсульной системе Migosam (Корея).

### Результаты проведения ВКЭ

ВКЭ была выполнена 14 детям с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Исследование проводилось для дифференциальной диагностики ВЗК, а также с целью уточнения распространенности процесса при болезни Крона. Всем детям перед назначением ВКЭ было выполнено полное эндоскопическое обследование, 6 пациентам – рентген-контрастное исследование с бариевой взвесью. Эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки при ВКЭ выявлено у 5 детей с БК (табл. 2). Эндоскопически в тонкой кишке отмечались гиперемия слизистой оболочки, смазанность сосудистого рисунка, эрозии и язвы щелевидной, округлой (фото 1) или

звездчатой (фото 2) формы, некоторые язвенные дефекты отмечались у основания псевдополипов (фото 3), которые формируются в результате течения язвенного процесса и часто бывают множественными (фото 4). У 1 ребенка были выявлены деформация и стеноз баугиниевой заслонки. Так как проведение КС предшествовало проведению ВКЭ, после обследования у 2 детей диагноз был пересмотрен с НЯК на БК. При осмотре ранее недоступных участков слизистой кишечника по результатам непосредственно ВКЭ у 4 детей мы диагностировали болезнь Крона. Таким образом, результаты проведения ВКЭ детям с ВЗК демонстрируют высокую информативность метода в диагностике тонкокишечного поражения при БК и дифференциальной диагностике с НЯК.

Для поиска источника желудочно-кишечного кровотечения ВКЭ проводилась 4 детям с анемией неясной этиологии, у которых при ЭГДС и КС источник обнаружен не был. По результатам ВКЭ обнаружить источник удалось у 2 детей, в обоих случаях кровоточили эрозии – у 1 ребенка в терминальном отделе подвздошной кишки (фото 5) и у 1 ребенка – в теле желудка (фото 6).

У 2 детей был заподозрен полипоз желудочно-кишечного тракта, который подтвердился по ВКЭ у 1 девочки – ей установлен диагноз «полипоз Пейтца – Егерса».

Трем детям ВКЭ проводилась по просьбе родителей ввиду непереносимости ЭГДС, из них у 1 ребенка с системной красной волчанкой в терминальном отделе подвздошной кишки были обнаружены участки атрофии ворсин, что характерно для детей с ревматологической патологией (фото 7). Осложнений проведения ВКЭ не было, длительная задержка капсулы до 4 суток наблюдалась у 1 ребенка, без патологических последствий.

### Заключение

Видеокапсульная эндоскопия – это комфортная и высокоинформативная процедура, позволяющая обследовать тонкую кишку и другие отделы желудочно-кишечного тракта. ВКЭ должна назначаться по четким показаниям пациентам, у которых диагностический поиск стандартной эндоскопии не привел к значимым результатам, с учетом риска осложнений и обязательно подписанным информированным согласием пациента. Преимуществом ВКЭ является высокая диагностическая ценность при подозрении на поражение тонкой кишки при болезни Крона, проведении дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника, поиске источника желудочно-кишечного кровотечения, диагностике полипов и других опухолевых процессов тонкой кишки. ☉

гастроэнтерология



# Доказательная база эффективности пробиотиков у детей

К.м.н. И.А. ДРОНОВ, к.м.н. Е.М. МУХАМЕТОВА

*В обзоре представлены сведения об эффективности использования пробиотических микроорганизмов в педиатрической практике.*

*Суммированы имеющиеся на сегодняшний день доказательные данные об эффективности использования пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, коррекции дисбиотических расстройств. Рассмотрено лечебное и профилактическое использование пробиотиков при аллергических заболеваниях и других нозологических формах. Особое внимание уделено вопросам безопасности пробиотиков.*

**П**робиотики – лекарственные средства и биологически активные добавки, содержащие штаммы представителей нормальной микрофлоры, которые благоприятно влияют на организм. Пробиотические штаммы бактерий также могут входить в состав продуктов питания [1, 2].

## **Пробиотики: история и современность**

Впервые о функциональной роли бактерий в процессе пищеварения высказался Л. Пастер около 150 лет назад. Изучая «болезни вина», он установил, что брожение является результатом деятельности микроорганизмов и что вид брожения связан с определенными бактериями. Это открытие позволило Л. Пастеру предположить, что бродильные процессы в кишечнике человека и животных тоже обусловлены бактериями [3].

Серьезное изучение роли микрофлоры в организме человека началось в начале прошлого века в

Институте Пастера и связано с именем великого русского ученого И.И. Мечникова, лауреата Нобелевской премии за открытия в области иммунитета. Мечников предложил концепцию взаимоотношений человека и его микрофлоры и высказал идею о том, что можно модифицировать микрофлору кишечника, заменяя вредные микробы полезными. Он обратил внимание на то, что, по результатам переписи населения в Европе, в Болгарии, особенно в сельской местности, число долгожителей оказалось намного больше, чем в других странах, и связал это с особенностями диеты, а именно с употреблением большого количества традиционного кисломолочного продукта – «болгарского кислого молока» (йогурта) [1, 3]. В 1905 г. болгарский врач С. Григоров выделил две бактерии, вызывающие ферментацию в «болгарском кислом молоке»: палочковидную (*Lactobacillus bulgaricus*) и сферическую (*Streptococcus thermophilus*).

На основе этих бактерий И.И. Мечников создал первый пробиотик – знаменитую «мечниковскую простоквашу» – и предложил ее использование в лечебных целях [4].

В эти же годы французский педиатр А. Тиссье, также работавший в Институте Пастера, обнаружил закономерность: у детей с диареей в стуле было снижено количество Y-образных бактерий (названных бифидобактериями), тогда как у здоровых детей уровень этих бактерий был высоким. Было высказано предположение о том, что бифидобактерии играют роль в защите от кишечных инфекций, и предложено использовать их в лечебных целях при диарее [1, 2].

Большой вклад в изучение кишечной микрофлоры человека внес немецкий ученый А. Ниссле. Именно он предложил термин «дисбактериоз». В 1917 г. А. Ниссле выделил и стал использовать в лечебных целях непатогенный штамм *Escherichia coli* с антагонистическими свойствами в отношении возбудителей кишечных инфекций. В то время это имело особую актуальность, поскольку еще не были открыты антибиотики [2].

В 1923 г. французский микробиолог А. Булар, работая в Индокитае, обратил внимание на то, что местные жители при диарее с успехом используют кожуру ряда тропических фруктов. Проведя исследования, он выделил из кожуры фруктов дрожжи рода сахарных грибов (*Saccharomyces boulardii*). В последующем лиофилизат этих дрож-

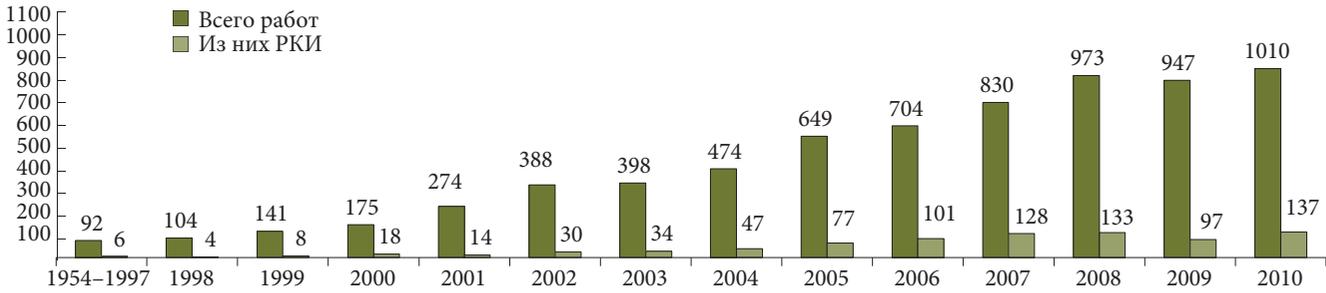


Рис. Количество публикаций, касающихся пробиотиков, в базе данных Medline за 1954–2010 гг.

жей стали использовать в качестве средства для лечения диарей. В дальнейшем научный интерес к микрофлоре человека и пробиотикам на несколько десятилетий снизился ввиду того, что многие научные теории относительно микрофлоры организма не нашли своего практического подтверждения, а также в связи с появлением эффективных антибактериальных средств для лечения кишечных инфекций. Однако в последнее десятилетие отмечается значительное увеличение научного интереса к пробиотикам [5]. Об этом наглядно свидетельствует анализ публикаций в базе данных Medline (рис.): если за период с 1954 по 1997 г. было опубликовано менее 100 работ, касающихся пробиотиков, то только за 2009 г. их число было в 10 раз больше, при этом существенную долю составляют рандомизированные контролируемые исследования (РКИ). Согласно современным данным, пробиотики можно разделить на четыре группы: лактобактерии, бифидобактерии, прочие кисло-

молочные бактерии (энтерококки, стрептококки и др.) и различные не кисломолочные микроорганизмы (кишечная палочка, бациллы, дрожжи и др.) [6]. Пробиотики способны оказывать многофакторное воздействие на систему пищеварения и организм в целом посредством иммунологических и неиммунологических механизмов (табл.). В настоящее время имеется серьезная доказательная база по эффективности пробиотиков в лечении и профилактике инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и некоторых аллергических заболеваний у детей. Кроме того, имеются отдельные исследования, свидетельствующие в пользу эффективности пробиотиков при других состояниях: респираторных инфекциях, воспалительных заболеваниях кишечника и ряде других. Однако оценка эффективности пробиотических средств серьезно затруднена в связи с их гетерогенностью и отсутствием единых протоколов исследования. Существуют значимые различия

в эффективности отдельных пробиотиков, остаются нерешенными вопросы об оптимальных дозах пробиотиков, целесообразности использования их комбинаций, что требует проведения дальнейших клинических исследований.

### Пробиотики в лечении и профилактике заболеваний ЖКТ у детей

На сегодняшний день имеются существенные доказательства необходимости применения пробиотиков у недоношенных новорожденных с целью профилактики некротизирующего энтероколита. Представленный в начале 2008 г. Кокрановский систематический обзор показал, что при назначении энтеральных пробиотиков уменьшается риск развития тяжелого некротизирующего энтероколита и летальности у недоношенных детей. Однако, по данным обзора, требовались дополнительные исследования для определения эффективности и безопасности пробиотиков у новорожденных с очень низкой массой

Таблица. Механизмы действия пробиотиков\*

Эффекты пробиотиков	
Иммунологические	Неиммунологические
Активация функции презентации антигенов локальными макрофагами для В-лимфоцитов	Переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенными микроорганизмами
Повышение продукции секреторного иммуноглобулина А (IgA)	Создание неблагоприятной среды для патогенных микроорганизмов в результате изменения локального pH
Повышение продукции секреторного иммуноглобулина А (IgA) местно и системно	Производство бактериоцинов, подавляющих патогенные микроорганизмы
Коррекция цитокиновых профилей	Удаление супероксидных радикалов
Индукция сниженной реактивности на пищевые аллергены	Стимуляция продукции эпителиальной слизи
	Повышение барьерной функции кишечника
	Конкуренция с патогенными микроорганизмами за адгезию
	Инактивация продуцируемых патогенными микроорганизмами токсинов

\* Адаптировано по [2].



тела (менее 1500 г) [7]. И уже в конце 2008 г. были представлены результаты мультицентрового рандомизированного контролируемого исследования перорального применения комбинированного пробиотика (*B. bifidum* и *L. acidophilus*) у новорожденных с очень низкой массой тела с целью профилактики некротизирующего энтероколита. Исследование включало 434 ребенка в 7 отделениях интенсивной терапии для новорожденных в Тайване. Результаты исследования показали, что в группе детей, получавших пробиотик, энтероколит наблюдался в 3,5 раза реже, а летальность была в 5 раз меньше [8].

В научной литературе представлено большое число работ, посвященных эффективности и безопасности применения различных пробиотиков в качестве средства для лечения и профилактики острых кишечных инфекций. Результаты Кокрановского систематического обзора говорят о том, что при инфекционной диарее у детей и взрослых помимо проведения регидратации целесообразно назначать пробиотики, поскольку на фоне их применения уменьшается риск сохранения диареи к третьему дню лечения и снижается длительность диареи на 30,5 ч [9].

По данным метаанализа 18 исследований, использование различных пробиотиков ведет к сокращению длительности острой диареи у детей младше 5 лет приблизительно на сутки [10].

В другой метаанализ было включено только 9 исследований, касавшихся применения пробиотиков рода *Lactobacillus* у детей с острой инфекционной диареей. Установлено, что использование таких пробиотиков ведет к уменьшению продолжительности диареи на 0,7 дня и снижает число дефекаций на 1,6 ко второму дню лечения. Авторы подчеркивают также высокую безопасность лекарственных средств на основе пробиотиков рода *Lactobacillus* у детей [11]. Таким образом, в настоящее время имеются серьезные доказательства целесообразности применения пробиотиков как средств для лечения острых кишечных инфекций у детей.

Данные научной литературы последних лет свидетельствуют о пользе включения пробиотиков в комплексную терапию пораженной системы пищеварения, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Установлено, что отдельные виды *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* обладают *in vitro* бактерицидным эффектом в отношении *H. pylori*, продуцируя бактериоцины или органические кислоты, и препятствуют адгезии *H. pylori* к эпителиальным клеткам. Эти защитные эффекты пробиотиков подтверждены в экспериментальных исследованиях на животных. Результаты клинических исследований у детей и взрослых показали, что пробиотики, как правило, обычно не уничтожают *H. pylori*, но уменьшают степень колонизации в желудке и при использовании совместно с антибактериальной терапией могут усиливать эрадикацию *H. pylori*. Пробиотики, обладая антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, также могут стабилизировать барьерную функцию желудка и уменьшать выраженность воспалительных изменений слизистой оболочки.

В современной концепции, принятой вторым Маастрихтским соглашением в 2000 г., пробиотики рассмотрены как потенциальное средство лечения инфекции, вызванной *H. pylori*, и ассоциированного с ней воспаления желудка. Кроме того, пробиотики способны уменьшать нежелательные явления при антибактериальной терапии [12]. Проведенное несколько лет назад мультицентровое рандомизированное двойное слепое исследование у детей с гастритом показало, что добавление к стандартной трехкомпонентной терапии молочного продукта с *L. casei* достоверно увеличивало эрадикацию *H. pylori*: на 27,1% для всех пациентов, включенных в исследование (intention to treat – ITT-анализ), и на 30,3% для пациентов, закончивших исследование согласно протоколу (per-protocol – PP-анализ) [13].

Большинство научных исследований посвящено их использованию для

профилактики и лечения антибиотикоассоциированной диареи, поскольку одной из ее причин является подавление нормальной микрофлоры кишечника, что создает благоприятные условия для размножения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а также ведет к метаболическим нарушениям. Представленный в 2007 г. Кокрановский систематический обзор был посвящен применению пробиотиков для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей. Результаты обзора свидетельствуют о том, что применение пробиотиков перспективно для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей, но необходимы дальнейшие исследования, поскольку до настоящего времени не установлено, какие пробиотики целесообразно использовать у детей в зависимости от возраста, и не определена оптимальная длительность терапии. Наибольшее число подтверждений эффективности предотвращения антибиотикоассоциированной диареи у детей в настоящее время имеется для *L. rhamnosus* GG, *L. sporogens* и *S. boulardii*. Также было установлено, что пробиотики безопасны для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей [14].

### Пробиотики в лечении и профилактике аллергических заболеваний у детей

Одной из возможных причин роста количества аллергических заболеваний может являться нарушение микрофлоры кишечника. Представленный в 2007 г. Кокрановский систематический обзор был посвящен применению пробиотиков для профилактики аллергических заболеваний и пищевой гиперсенситизации у детей раннего возраста. По результатам анализа установлен профилактический эффект пробиотиков для атопического дерматита. Наибольшее число подтверждений эффективности было для *Lactobacillus rhamnosus* GG. Но в связи с существенной гетерогенностью проанализированных исследований требуется дальнейшее изучение данного вопроса [15].



Представленный метаанализ исследований применения пробиотиков для лечения и профилактики atopического дерматита у детей показал, что из девяти рандомизированных плацебоконтролируемых исследований с комплексной оценкой поражения кожи по индексу SCORAD достоверный лечебный эффект пробиотиков был установлен в семи работах. Однако в двух из них эффект наблюдался только у детей с IgE-ассоциированным atopическим дерматитом, а в одной – только у детей с пищевой аллергией. В двух из трех рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях был установлен профилактический эффект пробиотиков в отношении atopического дерматита у грудных детей с высоким риском atopии [16].

Представленный в 2008 г. метаанализ исследований у детей и взрослых показал, что пробиотики достоверно уменьшают симптомы аллергического ринита и снижают потребность в медикаментозной терапии. Однако требуется проведение более качественных исследований по этой проблеме [17].

### Эффективность различных пробиотических штаммов в коррекции дисбиотических расстройств у детей

Пробиотическими штаммами с подтвержденной на сегодня эффективностью, прежде всего у детей раннего возраста, являются *Bifidobacterium lactis BB-12*, *Lactobacillus rhamnosus GG* и *Streptococcus thermophilus*.

Имеются экспериментальные данные, что *Bifidobacterium lactis BB-12* обладает способностью колонизировать кишечник ребенка с первых дней жизни [18]. Также показано, что прием *Bifidobacterium lactis BB-12* достоверно увеличивает уровень продукции IgA в кишечнике у детей раннего возраста [19]. А в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании у недоношенных детей был установлено, что назначение *Bifidobacterium lactis BB-12* достоверно увеличивало уровень бифидофлоры в фекалиях, при этом снижая уровень

бактерий семейства кишечных и кластридий [20].

В 2009 г. было выполнено лабораторное сравнительное исследование четырех пробиотиков: *B. lactis BB-12*, *Escherichia coli EMO*, *L. casei* и *S. boulardii*. Было показано, что *in vitro* только *B. lactis BB-12* и *L. casei* синтезируют вещества с антимикробными свойствами и подавляют рост патогенных бактерий. Гидрофобные свойства клеточной стенки присущи *B. lactis BB-12* и *E. coli EMO*, что является предиктором адгезивных свойств и высокой способности колонизировать кишечник. Также было установлено, что *Bifidobacterium lactis BB-12* стимулируют выработку секреторного IgA у лабораторных животных (на одном уровне с *E. coli EMO*, но в меньшей степени, чем *S. boulardii*) [21]. В научной литературе представлены результаты рандомизированного контролируемого исследования перорального применения комбинированного пробиотика (*B. infantis*, *S. thermophilus* и *B. lactis BB-12*) у новорожденных с очень низкой массой тела с целью профилактики некротизирующего энтероколита. Результаты исследования показали, что в группе детей, получавших пробиотик, энтероколит развивался в 4,1 раза реже, при этом летальные случаи наблюдались только в контрольной группе [22].

Вскармливание материнским молоком является «золотым стандартом» питания ребенка первого года жизни. Естественное вскармливание обладает целым рядом принципиальных преимуществ по сравнению с искусственным. В частности, олигосахариды женского молока обладают выраженным пребиотическим эффектом – они стимулируют рост бифидобактерий в толстой кишке, что ведет к торможению развития патогенной и условно-патогенной флоры. Грудное молоко также способствует выработке у ребенка секреторного IgA. Эти факторы играют важную роль в том, что дети, получающие материнское молоко, меньше подвержены кишечным и респираторным

инфекциям. Важнейшим преимуществом естественного вскармливания является снижение риска развития аллергии [23].

Однако по разным причинам дети первого года жизни часто находятся на искусственном вскармливании. В качестве одного из способов, уменьшающих в определенной степени недостатки искусственного вскармливания, рассматривается добавление пробиотиков в молочную смесь или дополнительное назначение пробиотиков. В научной литературе представлен ряд работ, показавших целесообразность использования для искусственного вскармливания детей молочных смесей с добавлением *Bifidobacterium lactis BB-12* (отдельно или в комбинации с другими пробиотиками). Так, еще 15 лет назад в доказательном исследовании было установлено, что у новорожденных детей, получающих молочную смесь с *Bifidobacterium lactis BB-12*, количество бифидобактерий соответствует уровню их у детей, находящихся на естественном вскармливании, и существенно выше, чем у детей, получающих стандартную смесь [24].

У детей первых месяцев жизни, получавших молочные смеси только с *B. lactis BB-12* или дополнительно с *S. thermophilus*, отмечались более высокие темпы физического развития [25]. Также показано, что длительное использование молочной смеси с *B. lactis BB-12* и *S. thermophilus* у детей первых двух лет жизни имеет высокий профиль безопасности, а кроме того, достоверно снижает частоту развития кишечной колики и потребность в применении антибиотиков [26].

В 1994 г. в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании, одном из первых доказательных исследований относительно пробиотиков, было показано, что использование молочной смеси с добавлением *B. lactis BB-12* и *S. thermophilus* в питании госпитализированных детей в возрасте от 5 до 24 месяцев достоверно уменьшает риск развития диареи (с 31% до 7%) и частоту выделе-

частота энтероколитов



ния ротавируса (с 39% до 10%) [27]. Позднее в многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании у детей в возрасте до 8 месяцев, находящихся на искусственном вскармливании (с возраста менее 2 месяцев), было показано, что использование молочной смеси с *B. lactis BB-12* достоверно в 1,4 раза снижает число эпизодов диареи и несколько уменьшает ее длительность [28]. Также в двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании был рассмотрен эффект профилактического применения молочных смесей с пробиотиками *L. reuteri* и *B. lactis BB-12* здоровыми детьми в возрасте от 4 до 10 месяцев, находящимися по решению родителей на искусственном вскармливании и посещающими детский сад. Установлено, что частота эпизодов диареи и их длительность, а также частота эпизодов повышения температуры по различным причинам были достоверно ниже в группах получавших пробиотики по сравнению с группой плацебо. Эти же авторы в последующем исследовании показали высокий профиль безопасности молочных смесей с указанными пробиотиками [29, 30]. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании у детей грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании (с возраста менее 2 месяцев), было установлено достоверное положительное влияние назначения комбинированного пробиотика, содержащего *B. lactis BB-12* и *L. rhamnosus GG*, на частоту респираторных инфекций. В группе детей, получавших молочную смесь с пробиотиком, более чем в 2 раза реже развивался острый средний отит, почти в 3 раза реже требовалось назначение антибиотиков и наблюдались повторные респираторные инфекции. Ранее этими же авторами было установлено, что на фоне применения данного пробиотика ускоряется формирование иммунной системы у детей [31, 32].

В научной литературе имеются данные, что пробиотики, содержащие *Bifidobacterium lactis BB-12*, уменьшают вероятность развития антибиотикоассоциированной диареи. По данным метаанализа 6 доказательных исследований, применение пробиотиков предотвращает развитие антибиотикоассоциированной диареи у 1 из 7 детей. Наибольшим эффектом при этом обладают пробиотики на основе *L. rhamnosus GG*, *S. boulardii*, а также комбинированный пробиотик, содержащий *B. lactis BB-12* и *S. thermophilus* [33]. В двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании показано, что применение смеси на основе гидролизатов сывороточных белков с добавлением *B. lactis BB-12* или *L. rhamnosus GG* у детей первых месяцев жизни ведет к достоверно более выраженному эффекту по индексу SCORAD по сравнению с применением смеси на основе гидролизатов сывороточных белков без пробиотиков [34]. Еще в одном доказательном исследовании установлено, что на фоне использования *Bifidobacterium lactis BB-12* у детей первых месяцев жизни уменьшаются проявления атопического дерматита [35]. А в недавнем двойном слепом плацебоконтролируемом рандомизированном исследовании было показано, что применение комбинированного пробиотика, содержащего *L. acidophilus* и *B. lactis BB-12*, у детей с полинозом ведет к некоторому уменьшению выраженности и длительности симптомов ринита, а также достоверно снижает число эозинофилов в слизистой оболочке носа [36]. Таким образом, на сегодня в научной литературе имеется наибольшее количество доказательных данных об эффективности пробиотических штаммов *B. lactis BB-12*, *S. thermophilus* и *L. rhamnosus GG* при различных заболеваниях ЖКТ, аллергических заболеваниях и ряде других состояний у детей, прежде всего раннего возраста. В 2009 г. на отечественном фармацевтическом рынке была зарегистрирована новая биологически активная добавка к пище для про-

филактики и лечения дисбиоза кишечника у детей с первых дней жизни – Бифиформ Бэби («Ферросан А/С» (Дания), свидетельство о государственной регистрации Бифиформ Бэби № RU.77.99.11.003.Е.000122.08.10 от 02.08.2010). В состав 1 дозы входят: *Bifidobacterium lactis BB-12* 10<sup>9</sup> КОЕ, *Streptococcus thermophilus* ТН-4 10<sup>8</sup> КОЕ. Дневная доза составляет 0,5 г препарата в виде суспензии. Важной особенностью этого препарата является то, что он разрешен к применению у детей с самого рождения и выпускается в жидкой форме во флаконах с пипеткой-дозатором. Необходимо отметить, что на сегодня это единственный препарат, разрешенный к применению у детей с такого раннего возраста, со специальной формой выпуска. Имеющиеся научные данные позволяют рекомендовать пробиотик Бифиформ Бэби для новорожденных и грудных детей, в том числе с отягощенным перинатальным анамнезом, недоношенным, а также для детей, находящихся на искусственном вскармливании, для профилактики развития нарушений микробиоценоза кишечника и их коррекции [37, 38]. В 2010 г. в России зарегистрировано лекарственное средство для детей 3–12 лет, содержащее *L. rhamnosus GG* 10<sup>9</sup> КОЕ, *B. lactis BB-12* 10<sup>9</sup> КОЕ и витамины группы В, под названием Бифиформ Кидс («Ферросан А/С» (Дания), регистрационное удостоверение № ЛСР-009020/10 от 31.08.2010). Препарат выпускается в виде жевательных таблеток с апельсиново-малиновым вкусом специально для детей. Учитывая имеющиеся научные данные об эффективности пробиотических штаммов, вошедших в состав препарата Бифиформ Кидс, он показан детям старше 3 лет для лечения острых кишечных инфекций установленной и неустановленной этиологии, включая вирусные диареи, для профилактики и лечения дисбактериозов различной этиологии, в том числе сопровождающихся угнетением иммунной системы, а также в комплексной терапии пищевой аллергии. ☉

# БИФИФОРМ® БЭБИ

## НОРМАЛИЗАЦИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ С ПЕРВЫХ ДНЕЙ ЖИЗНИ



Реклама Производитель: Ферросан А/С, Дания Св. о гос. регистрации №RU.77.99.11.003.E.000122.08.10 от 02.08.2010



- **БИФИФОРМ® БЭБИ** разработан датскими специалистами для детей с первых дней жизни
- **БИФИФОРМ® БЭБИ** является источником полезных пробиотических бактерий для нормализации микрофлоры кишечника
- Оригинальная конструкция флакона позволяет приготовить суспензию перед применением на весь курс лечения и точно дозировать ее с помощью пипетки

Ferrosan

[www.biform.ru](http://www.biform.ru)

Перед применением проконсультируйтесь со специалистом



# Лактулоза: аргументы и факты

К.м.н. Ю.О. ШУЛЬПЕКОВА

*Лактулоза (4-О-бета-D-галактопиранозил-D-фруктоза) – синтетический дисахарид, состоящий из остатков молекул галактозы и фруктозы. Лактулоза представляет собой стереоизомер лактозы. Лекарственные препараты на основе лактулозы выпускаются в форме сиропа или таблеток. Показания к назначению препаратов лактулозы включают: лечение острого или хронического запора, необходимость достичь мягкой консистенции стула (при болезненных процессах, необходимости хирургического вмешательства на толстой кишке и/или в области анального отверстия, в послеоперационном периоде); лечение и профилактику печеночной энцефалопатии; гипераммониемию различного происхождения. Лактулоза также применяется для проведения водородного дыхательного теста с целью выявления избыточного бактериального роста в тонкой кишке и оценки моторики. Изучению эффекта и переносимости лактулозы при различных заболеваниях посвящена обширная серия работ отечественных и зарубежных авторов. В их ряду заметное место занимают исследования препарата Нормазе (сироп лактулозы, Dr. Reddy's), который широко применяется в России.*

## **Лактулоза в лечении запора**

Одна из важнейших сфер применения лактулозы – лечение острого и хронического запора различной этиологии у пациентов всех возрастных категорий, включая новорожденных и пациентов старческого возраста. Лактулоза может назначаться в виде монотерапии, а также совместно со слабительными на основе пищевых волокон, полиэтиленгликоля, одновременно с короткими курсами стимулирующих слабительных. У взрослых для лечения запора рекомендуется начальная доза лактулозы 15–30 мл на ночь (при

систематическом приеме – утром), с последующим изменением, исходя из частоты и консистенции стула [1].

По данным опросов и анализа медицинской документации, хроническим запором страдает примерно четверть населения развитых стран. Немалую долю случаев составляет первичный, или идиопатический, запор, связанный с неправильным образом жизни или функциональными расстройствами [2]. В лечении запора немедикаментозные методы оказываются эффективными далеко не у всех пациентов; возникает необходи-

мость назначения слабительных препаратов [2].

В систематическом обзоре D. Ramkumar и S.S. Rao (2003) и обзоре J. Johanson (2007) дан анализ рандомизированных исследований (за период 1966–2006 гг.), в которых оценивались эффективность и безопасность различных слабительных препаратов в лечении хронического запора у взрослых. Наиболее убедительные данные по эффективности, соответствующие уровням рекомендаций А и В, получены в отношении полиэтиленгликоля (ПЭГ), лактулозы, псиллиума и тегасерода [2, 3].

В систематическом обзоре лекарственных препаратов для лечения запора у взрослых, рекомендованных FDA (Food and Drug Administration), подчеркивается, что, несмотря на некоторые методологические недостатки проведенных клинических исследований, эффективность лактулозы не вызывает сомнений (уровень рекомендаций В), хотя несколько уступает по выраженности действия препаратам ПЭГ и пищевых волокон в сочетании с препаратами сенны [4].

Эксперты – авторы рекомендаций по лечению хронического запора – считают, что при синдроме раздраженного кишечника с запором лактулоза наиболее эффективна в случаях, когда боль в животе существенно уменьшается после дефекации. В связи с недостаточным объемом исследований по безопасности лактулозы при синдроме раздраженного кишечника с запором дисахарид более целесообраз-



но назначать как альтернативу ПЭГ – при неэффективности или непереносимости последнего [1]. Лактулоза эффективна в лечении запора, развивающегося при частом игнорировании позывов на дефекацию (у детей и взрослых), так как при систематическом приеме дисахарида формируются отчетливые и настойчивые позывы. Лечение начинают с назначения низкой дозы, с постепенным повышением на протяжении нескольких недель до достижения эффекта, когда пациент не может игнорировать позывы на дефекацию. Эффект сохраняется в течение нескольких недель и даже месяцев после отмены препарата. Пищевые волокна и лактулоза проявляют свойства пребиотиков и служат источниками выработки короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в толстой кишке. Сходство и «естественность» действия слабительных этих двух классов послужили основой для организации сравнительных исследований. В рандомизированном открытом исследовании в параллельных группах, в котором участвовали 124 пациента с хроническим идиопатическим запором, проводилось сравнение эффективности псиллиума и лактулозы. Продолжительность лечения составила 4 недели. Оба слабительных средства показали сходное положительное влияние на частоту стула, его консистенцию, общие симптомы; оказались равно эффективными в уменьшении боли в животе и необходимости натуживания. Пациенты отметили более приятные вкусовые качества лактулозы [5]. Сходное по замыслу и продолжительности исследование Н. Quaа и соавт. было построено как перекрестное с минимальным периодом «отмывки» в 1 неделю. Число участников составило 50. Авторы публикации подчеркивают более отчетливый и предсказуемый эффект лактулозы: на фоне ее приема средняя частота стула составила 7,3 раза в неделю (95% ДИ (доверительный интервал): 5,7–8,9), тогда как при приеме пищевых волокон – 5,5 раза в неделю (95% ДИ: 4,4–6,5);  $p = 0,001$ . Консистенция

каловых масс по условной шкале составила 3,4 (95% ДИ: 3,1–3,7) и 2,9 (95% ДИ: 2,5–3,3) балла соответственно;  $p = 0,018$ . Подобные результаты показала шкала для оценки затруднения при дефекации. Достоверных различий в переносимости препаратов не выявлено, хотя на фоне приема лактулозы нежелательные явления регистрировались несколько чаще. Итоговая шкала оценки эффективности пациентами при лечении лактулозой составила 6,2 балла (95% ДИ: 5,5–7,0), при лечении пищевыми волокнами – 4,8 (95% ДИ: 4,0–5,9);  $p = 0,017$ . Из 39 пациентов, завершивших ис-

следование, отдали предпочтение лактулозе 24 (61,5%), пищевым волокнам – 14 (35,9%) [6]. Французские исследователи сравнивали различные режимы назначения лактулозы при хроническом идиопатическом запоре: 20 г в сутки в один или два приема. Исследование организовано как многоцентровое двойное слепое с перекрестным дизайном (2 режима приема, по 3 недели каждый). Общее число участников составило 121. Результаты показали, что число дефекаций в неделю ( $7,29 \pm 3,20$  против  $7,08 \pm 3,03$ ), консистенция стула, облегчение при дефекации, частота и выраженность

# NB

Организм человека не способен к расщеплению и всасыванию лактулозы: в щеточной каемке энтероцитов отсутствуют соответствующие ферменты и транспортные белки. Таким образом, практически все количество принятого дисахарида поступает в толстую кишку. В просвете толстой кишки лактулоза расщепляется сахаролитическими микробами, главным образом бифидумбактериями, в меньшей степени – лактобациллами (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bifidus*). Продукты микробного метаболизма лактулозы – короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК): молочная, пропионовая, масляная, уксусная и в небольшом количестве – муравьиная. Эти органические кислоты полностью не абсорбируются из просвета толстой кишки кишечника и снижают pH ее содержимого до 5,5–5,0 [42].

Лактулоза и КЖК обладают достаточно высокой осмолярностью, что способствует повышению содержания воды в каловых массах, увеличению их объема и более мягкой консистенции. В реализации слабительного большое значение имеет также повышенное образование водорода и углекислого газа в процессе переработки дисахарида микроорганизмами толстой кишки. Раздражение механорецепторов толстой кишки стимулирует моторику. Самостоятельным прокинетиическим действием обладают и некоторые КЖК. По всей вероятности, оно опосредовано воздействием на хеморецепторы, нервное сплетение кишечника, а также связано с прямой стимуляцией гладкомышечных клеток [43, 44]. Масляная кислота – основной источник энергии и стимулятор дифференцировки колоноцитов; она необходима для предотвращения развития колита [45].

Сочетание осмотического и прокинетиического эффектов обеспечивает слабительное действие лактулозы, которое выражено индивидуально и достаточно легко регулируется благодаря широкому «терапевтическому окну». При эпизодическом приеме послабляющее действие лактулозы проявляется через 24–48 часов (это время, необходимое для пассажа лактулозы в толстую кишку). При систематическом приеме эффект проявляется раньше – уже через 2–4 часа.

Уникальным свойством лактулозы служит ее способность связывать и выводить из организма ионы аммония. Осмотическое действие сопровождается диффузией аммиака из крови в кишечник. При кислых значениях pH в кишечнике из аммиака ( $\text{NH}_3$ ) образуются ионы аммония ( $\text{NH}_4^+$ ), которые не всасываются в кровь и выводятся с калом. Таким образом, содержание аммиака в плазме заметно снижается. Важно, что выведение связанных ионов аммония осуществляется при развитии слабительного эффекта лактулозы.

Благодаря снижению pH на фоне применения лактулозы улучшается всасывание фосфатов и солей кальция.



Лактулоза эффективна в лечении запора, развивающегося при частом игнорировании позывов на дефекацию (у детей и взрослых), так как при систематическом приеме дисахарида формируются отчетливые и настойчивые позывы. Лечение начинают с назначения низкой дозы, с постепенным повышением на протяжении нескольких недель до достижения эффекта, когда пациент не может игнорировать позывы на дефекацию. Эффект сохраняется в течение нескольких недель и даже месяцев после отмены препарата.

побочных эффектов не имели существенных различий [7]. Серьезную проблему представляет высокая распространенность запора у пациентов пожилого и старческого возраста и его особенности – частое замедление кишечного транзита, ослабление мышц тазового дна, снижение чувствительности прямой кишки, склонность к раздражению слизистой оболочке плотными каловыми массами. Применение некоторых слабительных у пожилых несет высокий риск осложнений – калового завала (при назначении пищевых волокон), водно-электролитных расстройств (при назначении солевых и неосторожном применении стимулирующих средств). Сегодня исследователи единодушны в том, что в пожилом и старческом возрасте в качестве основных средств лечения хронического запора наиболее пригодны объемные и осмотические слабительные – полиэтиленгликоль и лактулоза. Препараты лактулозы не оказывают раздражающего влияния на слизистую оболочку толстой кишки и не вызывают привыкания; действующее вещество и метаболиты не поступают в системную циркуляцию. Стимулирующие слабительные – препараты сенны, бисакодил, пикосульфат натрия –

назначают короткими курсами при недостаточной эффективности осмотических средств или при эпизодических запорах [8, 9, 10]. Лактулоза с успехом применяется для лечения симптоматических запоров. Назначение лактулозы (Нормазе) в раннем периоде после операций на толстой кишке достоверно улучшает результаты лечения по сравнению с группой больных, принимающих вазелиновое масло. В частности, значительно сокращается продолжительность послеоперационного илеуса [11]. При запоре на фоне лечения опиоидными анальгетиками показало свою эффективность и безопасность применение лактулозы или препаратов ПЭГ [12, 1]. Лактулоза в форме монотерапии оказывает эффект в части случаев злоупотребления слабительными. В отличие от подавляющего большинства других слабительных, лактулоза разрешена к применению у беременных и кормящих женщин. До 66% беременных отмечают такие проявления запора, как редкий стул, плотная консистенция кала, необходимость дополнительного натуживания. Причинами этого служат влияние прогестерона на возбудимость гладкомышечных клеток кишечника, малоподвижный образ жизни, прием препаратов железа, сдавление кишечника маткой и др. Несвоевременное опорожнение кишечника может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности. В послеродовом периоде причиной нарушения стула служат изменения чувствительности и силы мышц тазового дна. FDA относит лактулозу к категории В риска применения лекарств при беременности. Лактулоза не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием; в адекватных дозах не вызывает выраженного нарастания перистальтики кишечника и потери жидкости, которые могли бы оказать негативное влияние на тонус матки и плацентарный кровоток [13]. Лактулоза не попадает в системный кровоток и не обнаруживается в грудном молоке.

В исследовании Т.Н. Сокур и соавт. изучались эффективность и переносимость лактулозы (Нормазе) женщинами на различных сроках беременности, страдавшими запором, устойчивым к немедикаментозным методам лечения. Общее число участниц составило 150. Рекомендованная доза Нормазе составляла 20–45 мл в сутки и подбиралась индивидуально; продолжительность приема – 7–28 дней. В результате лечения у 145 (96,7%) беременных нормализовался стул, появилось чувство полного опорожнения кишечника, у 98 (65,3%) уменьшилось чувство тяжести и боли в подреберьях. Нормализация функции кишечника способствовала улучшению общего самочувствия. Побочные явления в виде тошноты, метеоризма, боли в животе, послабления стула с тенезмами регистрировались в единичных случаях, были выражены умеренно и не требовали отмены препарата. Ни в одном случае не наблюдалось появления или усугубления признаков угрозы прерывания беременности, ухудшения общего самочувствия или нарастания степени тяжести преэклампсии [13]. В Швейцарии проведено многоцентровое открытое контролируемое исследование эффективности и переносимости лактулозы у беременных женщин с хроническим или эпизодическим запором (n = 62): у 34% пациенток запор существовал еще до беременности, а у остальных расценивался как «запор беременных». Лактулоза назначалась на 4 недели. Частота стула увеличилась спустя неделю и достигла оптимума (6 раз в неделю) через 2 недели лечения; нормализовалась консистенция каловых масс. «Хорошую» и «очень хорошую» общую оценку действия лактулозы дали 84% лечащих врачей и 81% пациенток [14]. Лактулозу можно рекомендовать для широкого использования в ревматологической практике. У пациентов, получающих НПВП, цитотоксические препараты, хронический запор часто ассоциирован с геморроем, трещинами заднего прохода, осложняющимися



ся опасными кровотечениями или инфицированием. Таким больным предпочтительно назначать слабительные, не обладающие раздражающим действием на слизистую кишечника.

В работе А.Е. Каратеева изучалась переносимость лактулозы (Нормазе) пациентами с ревматическими заболеваниями и хроническим запором. В исследование включены 50 больных. Начальная доза лактулозы составляла 30 мл на ночь, при последующей коррекции – 15–60 мл в день; длительность лечения – 2 недели. У двух пациентов лактулоза отменена из-за нежелательных эффектов (усиление геморроидального кровотечения, выраженный метеоризм). Нормализация стула достигнута у четверти, значительное улучшение – у 19 (39,6%) больных. Улучшилось общее самочувствие пациентов [15].

Следует отметить, что в рандомизированных исследованиях эффективности и безопасности лактулозы при хроническом запоре у взрослых (в том числе пожилых) максимальная продолжительность лечения составляла 12 недель [16, 17]. Необходимы новые исследования безопасности препарата при более длительном применении. Согласно инструкции к препаратам лактулозы, при ее приеме в течение 6 месяцев и дольше необходим контроль содержания калия, хлоридов и углекислоты в плазме, так как длительно существующая диарея может вести к нарушениям водно-электролитного баланса.

У детей запор нередко ведет к развитию энкопреза – недержания кала, неспособности контролировать дефекацию, а также весьма часто сочетается с замедленной эвакуацией из желудка и патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом [18].

Оценке действия лактулозы при остром или хроническом запоре у детей посвящено множество работ как в России, так и за рубежом. Однако недостаток крупных рандомизированных исследований в настоящее время не позволяет провести метаанализ и вы-

работать строгие рекомендации по дозировке и длительности лечения [19].

В исследовании Л.Н. Цветковой и соавт. участвовали 135 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с длительностью запора от 1 недели до 4 месяцев. Большую часть составляли пациенты в возрасте от 1 до 3 лет. Пусковыми факторами в развитии острого запора были назначение лекарств, кишечные инфекции, смена привычного образа жизни и др. Детям 1–6 лет назначали лактулозу (Нормазе) по 5–10 мл 2–3 раза в день, старше 6 лет – по 10–15 мл 2–3 раза в день до достижения стабильно регулярного стула. У 121 ребенка (89,6%) был получен положительный эффект в течение 7–12 дней от начала терапии; при этом разрешились боли в животе и другие жалобы, связанные с запором; в значительной части случаев отмечена нормализация микробного состава микрофлоры каловых масс [20]. Применение лактулозы и нормализация стула у детей сопровождаются положительной динамикой проявлений рефлюксной болезни, снижают частоту ее рецидивов и развития тяжелых осложнений [18].

Эксперименты с манометрией показали, что после приема внутрь или ректального введения лактулозы наблюдается снижение тонуса желудка и возрастает его способность к растяжению; этот эффект, по-видимому, носит рефлексорный характер [21].

### **Лактулоза в лечении и профилактике печеночной энцефалопатии**

Другая важнейшая сфера применения лактулозы – лечение и профилактика печеночной энцефалопатии (ПЭ).

Лечебный механизм действия препарата не сводится только к способности повышать выведение аммиака за счет изменения внутрикишечного pH и слабительного действия. По всей вероятности, имеет значение также пребиотический потенциал лактулозы: за счет поддержания массы сахаролитических бак-

При лечении острой печеночной энцефалопатии на фоне цирроза печени включают, среди прочего, введение лактулозы в клизмах (300 мл сиропа на 700 мл воды, стараясь заполнить всю толстую кишку) или через назогастральный зонд (в случае глубокой энцефалопатии). При пероральном приеме рекомендованы начальная доза 45 мл и титрование дозы ежечасно до появления стула (как правило, 15–45 мл за 6–12 ч).

терий происходит подавление аммоний-продуцирующей популяции кишечных микроорганизмов. Эти механизмы действия проявляют также некоторые пробиотики, хотя доказательных данных на сегодняшний день недостаточно [22, 23]. По современным представлениям, развитие ПЭ имеет связь с нарушением проницаемости кишечного барьера, изменениями микробиоценоза кишечника и вторичным воспалением. Цирроз печени, особенно осложненный ПЭ, сопровождается существенными изменениями микрофлоры кала. Количественное содержание в кале некоторых из них (семейств Alcaligenaceae, Porphyromonadaceae, Enterobacteriaceae) имеет связь с выраженностью нарушений функций мозга и признаками воспаления [24].

В кишечнике аммиак образуется преимущественно в результате бактериального дезаминирования аминокислот. Применение антибиотиков в качестве первой линии терапии может привести к селекции устойчивых штаммов аммоний-продуцирующих бактерий, и их назначение не всегда оправданно. Невсасывающиеся дисахариды – лактулоза, лактитол – в результате слабительного действия и газообразования вызывают быструю эвакуацию бактерий и аммиака [25].



Эффект лактулозы в лечении клинически манифестных стадий ПЭ показан в многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов, лактулоза заслужила репутацию действенного и надежного средства при ведении таких пациентов. Однако нельзя не отметить недостаток хорошо организованных контролируемых исследований по этой проблеме. В 2004 г. Cochrane Hepato-Biliary Group опубликовала систематический обзор, касающийся действия неабсорбируемых дисахаридов (лактулозы и лактитола) при печеночной энцефалопатии.

При хронической энцефалопатии на фоне цирроза печени обычно вначале назначают по 15–30 мл сиропа 2 раза в день, затем переходят на индивидуально подобранный режим приема. Доза лактулозы подбирается с таким расчетом, чтобы достичь 2–3 дефекаций в день и мягкой консистенции кала.

Для анализа отобрано 30 рандомизированных исследований, в которых проводилось сравнение эффективности лактулозы и природного дисахарида лактитола, плацебо, применения антибиотиков и отсутствия какого-либо вмешательства. Анализ показал, что в сравнении с плацебо или отсутствием какого-либо вмешательства назначение неабсорбируемых дисахаридов не оказывало существенного влияния на показатели смертности (ОРсмерти (ОР – относительный риск) 0,41; 95% ДИ: 0,02–8,68). Возможно, на результат повлияли методологические недостатки исследований. Дисахариды достоверно способствовали уменьшению тяжести ПЭ (ОРотсутствия улучшения 0,62; 95% ДИ: 0,46–0,84). Авторы сделали вывод о недостаточном объеме качественных данных исследований для того, чтобы без сомнений под-

твердить эффективность дисахаридов в лечении ПЭ [26].

Несмотря на столь неопределенные данные метаанализа (2004), лактулоза включена в современные рекомендации по лечению ПЭ типа С (развивающейся на фоне цирроза печени), при которой гипераммониемия имеет несомненное патогенетическое значение. При лечении острой печеночной энцефалопатии на фоне цирроза печени включают, среди прочего, введение лактулозы в клизмах (300 мл сиропа на 700 мл воды, стараясь заполнить всю толстую кишку) или через назогастральный зонд (в случае глубокой энцефалопатии). При пероральном приеме рекомендованы начальная доза 45 мл и титрование дозы ежечасно до появления стула (как правило, 15–45 мл за 6–12 ч); возможна замена лактулозы невосстанавливаемым антибиотиком (неомицин, рифаксимин). При хронической энцефалопатии на фоне цирроза печени (в патогенезе которой, по-видимому, гипераммониемия имеет еще более важное значение) доза лактулозы подбирается с таким расчетом, чтобы достичь 2–3 дефекаций в день и мягкой консистенции кала. Обычно вначале назначают по 15–30 мл сиропа 2 раза в день, затем переходят на индивидуально подобранный режим приема. Антибиотики относят к препаратам резерва в тех случаях, когда эффект от применения лактулозы недостаточный или она плохо переносится. Возможна комбинация лактулозы, антибиотиков, препаратов цинка [27, 28, 29].

В последние годы пристальное внимание уделяется проблеме так называемой «минимально выраженной» печеночной энцефалопатии, при которой нарушения функций мозга выявляются только при специальном нейропсихологическом тестировании и инструментальных исследованиях. Эта форма несет повышенный риск развития манифестной ПЭ, снижает скорость реакции, может ограничивать повседневную активность пациента.

М. Луо и соавт. опубликовали метаанализ 9 исследований (общее число участников 434), в которых изучалось действие лактулозы при минимально выраженной ПЭ. По данным нейропсихологического тестирования, лактулоза существенно улучшала время реакций и внимание (ОРотсутствия улучшения 0,52; 95% ДИ: 0,44–0,62;  $p < 0,00001$ ), скорость выполнения теста связи чисел (WMD (weighted mean difference) – средневзвешенная разность): -26,95; 95% ДИ: -37,81÷-16,10;  $p < 0,00001$ ), уменьшала число неверно выполненных тестов (WMD: -1,76; 95% ДИ: -1,96÷-1,56;  $p < 0,00001$ ). Лактулоза предотвращала прогрессирование минимальной ПЭ до стадии манифестной (ОРпрогрессирования 0,17; 95% ДИ: 0,06–0,52;  $p = 0,002$ ), снижала уровень аммиака в крови (WMD: -9,89 микромоль/л; 95% ДИ: -11,01÷-8,77 микромоль/л;  $p < 0,00001$ ), улучшала качество жизни, связанное с показателями здоровья (WMD: -6,05; 95% ДИ: -6,30÷-5,20;  $p < 0,00001$ ). Не выявлено снижения показателей смертности на стадии минимальной ПЭ (ОР 0,75; 95% ДИ: 0,21–2,72;  $p = 0,66$ ), обнаружено увеличение частоты диареи (ОР 4,38; 95% ДИ: 1,35–14,25;  $p = 0,01$ ). Общий вывод: лактулоза оказывает выраженный положительный эффект при минимально выраженной ПЭ по сравнению с плацебо или отсутствием лечебных вмешательств [30]. Сходные результаты представлены в метаанализе S. Shukla и соавт. [31].

### **Влияние лактулозы на микробиоценоз кишечника**

Лактулоза проявляет свойства пребиотика, стимулируя рост бифидобактерий и некоторых лактобактерий. Увеличение биомассы сахаролитических бактерий, по-видимому, потенцирует слабительный эффект.

В отличие от многих пробиотиков, лечебный и профилактический эффект лактулозы на фоне антибиотикотерапии не снижается. Изучению влияния лактулозы и лактитола в дозе 20 г в день на рост микроорганизмов в толстой кишке

# КИШЕЧНИК БЕЗ ПРОБОК



## НОРМАЗЕ

лактоза

**НОРМАЗЕ — эффективное средство для нормализации микрофлоры кишечника, лечения запоров и печеночной недостаточности**

- Для детей с первых дней жизни
- Для лечения запоров любого происхождения
- Стимулирует рост полезной микрофлоры кишечника
- Выводит токсические вещества при заболеваниях печени
- Не вызывает привыкания и не требует увеличения дозы



Представительство в России: Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.  
115035, Москва, Овчинниковская наб., д. 20 стр. 1, Тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс: (495) 795 3908  
[www.drreddys.ru](http://www.drreddys.ru); e-mail: [medicaldept@drreddys.com](mailto:medicaldept@drreddys.com)





В работе О.Н. Минушкина и соавт. показано, что при язвенной болезни 12-перстной кишки назначение стандартной тройной антихеликобактерной терапии в течение 12 дней в комбинации с лактулозой (Нормазе) сопровождается улучшением переносимости лечения. Снижается частота вздутия живота, развития диареи и выявления признаков нарушений состава микрофлоры кишечника.

у 36 здоровых добровольцев посвящено плацебоконтролируемое исследование J. Ballongue и соавт. На фоне применения обоих пребиотиков отмечено нарастание массы сахаролитических бактерий, снижение активности проканцерогенных ферментов и уреаз в кале, увеличение общего содержания КЖК, некоторое снижение рН и увеличение содержания воды в кале [32].

В работе О.Н. Минушкина и соавт. показано, что при язвенной болезни 12-перстной кишки назначение стандартной тройной антихеликобактерной терапии в течение 12 дней в комбинации с лактулозой (Нормазе) сопровождается улучшением переносимости лечения. Снижается частота вздутия живота, развития диареи и выявления признаков нарушений состава микрофлоры кишечника. Последний оценивался на основании изучения абсолютной концентрации КЖК (С2–С6) и их профилей, а также значения анаэробных индексов и суммарного относительного содержания изокислот в кале. Авторы отмечают, что исходно в кале пациентов отмечалось снижение содержания уксусной кислоты, что может объясняться уменьшением активности облигатной сахаролитической кишечной микрофлоры. В то же время для обследованных групп больных был характерен профиль КЖК, свидетельствующий об увеличении активности бактероидов, кластридий, эубактерий, фузобактерий, копрококков [33].

В отдельных работах показана способность лактулозы подавлять рост сальмонелл, шигелл, кластридий, протей, клебсиелл и грибов рода *Candida* – вероятно, за счет снижения рН среды и стимуляции роста сахаролитических бактерий [34]. В эксперименте показано, что если число жизнеспособных патогенных бактерий в присутствии ципрофлоксацина уменьшалось примерно в 100 раз, то при совместном введении ципрофлоксацина с лактулозой – в 1000 раз. Кроме того, установлено положительное влияние лактулозы на способность к распластыванию нейтрофилов и мононуклеарных фагоцитов [35]. Лактулозу (Нормазе) рекомендуют назначать в период ранней реконвалесценции, при наметившемся разрешении диареи и уменьшении симптомов интоксикации.

У. Vouhnik и соавт. сравнили влияние двух осмотических слабительных – лактулозы и полиэтиленгликоля – на микробиоценоз кишечника при лечении хронического идиопатического запора. Оценивался состав микрофлоры каловых масс. В многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, проводившееся в параллельных группах, включены 65 пациентов, страдающих идиопатическим запором. Пациенты получали в виде порошка лактулозу или ПЭГ-4000. В первую неделю доза была фиксированной (20 г на ночь), в течение последующих 3 недель доза могла быть изменена, исходя из оценки эффекта и переносимости (10–30 г/день). Бактериологический анализ кала проводился за сутки до начала терапии и на 21-й и 28-й дни лечения. Эффективность и переносимость слабительных была одинаковой в обеих группах. В группе получавших лактулозу отмечено нарастание популяции бифидобактерий ( $p = 0,04$ ), активности лактазы ( $p < 0,001$ ) к 28-му дню. В группе получавших ПЭГ отмечено снижение общего содержания КЖК ( $p = 0,02$ ), бутирата ( $p = 0,04$ ), ацетата ( $p = 0,02$ ) и общей бактериальной массы в составе кала. Не выявлено различий в численности лактобацилл, кластридий, бактероидов, энтеробак-

терий, рН, содержании желчных кислот и нейтральных стеролов [36].

Учитывая эффективность лактулозы как пребиотика и высокую безопасность ее применения, некоторые авторы рекомендуют назначать ее не только при кишечных инфекциях (в частности, сальмонеллезе), но также больным гемобластозами при проведении высокодозной полихимиотерапии [37]. Лактулозу предложено применять для санации родовых путей (профилактики кандидоза и внутриутробного инфицирования плода), назначая за 2–3 недели до родов [38].

В своей обзорной статье S. Macfarlane и соавт. подчеркивают: несмотря на пока небольшое число рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке пробиотического эффекта лактулозы, олигофруктозы и галактоолигосахаридов, получены многообещающие результаты экспериментов на животных, свидетельствующие о том, что эти вещества обладают отчетливым противовоспалительным действием в кишечнике и заметно улучшают всасывание кальция. Возможно, в будущем они найдут применение в лечении воспалительных болезней кишечника и расстройств кальциевого обмена [39].

Отечественные педиатры рекомендуют применять лактулозу с целью нормализации функций кишечника у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, у недоношенных детей первого месяца жизни с различной сочетанной патологией [40, 41].

Различные аспекты лечебного и профилактического действия лактулозы в лечении запора, заболеваний печени и кишечника продолжают активно изучаться; на интернет-сайте [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) представлены многочисленные клинические исследования, проводящиеся в настоящее время. Неослабевающий интерес к этому лекарственному средству подчеркивает его востребованность в различных областях клинической практики. ☺



# XIX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

23–27 апреля 2012 года

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

- Реформирование здравоохранения. Основные вопросы
- Порядок, стандарты и качество оказания медицинской помощи больным
- Новые методы диагностики и фармакотерапии основных заболеваний человека
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике болезней детского возраста
- Стандарты и алгоритмы диагностики и лечения инфекционных болезней у детей и взрослых
- Медикаментозная терапия неотложных состояний
- Вопросы восстановительной медицины
- Персонализированная медицина и лечение редких болезней
- Генетические аспекты болезней человека
- Биомедицина
- Современные информационные технологии в системе образования врачей

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ФОРМЫ:** пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, школы для практикующих врачей, конкурсы научных работ молодых ученых, конкурс студенческих научных работ

- Кардиология / пульмонология (междисциплинарная школа)
- Гастроэнтерология
- Гепатология
- Химиотерапия и антибиотики
- Инфекционные болезни
- Эндокринология
- Клиническая фармакология
- Стоматология (для врачей общей практики)
- Наркология
- Педиатрия (оказание догоспитальной помощи)
- Гематология (клиническая гемостазиология)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Внутренние болезни
- Гастроэнтерология
- Стоматология
- Клиническая фармакология
- Провизор

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека

В рамках конгресса проходит выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий.

К конгрессу готовится «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIII выпуск).

<i>Прием документов</i>	<i>Дата начала</i>	<i>Дата окончания</i>
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.11	30.12.11
Тезисы	01.09.11	15.12.11
Конкурсные работы	01.09.11	20.01.12
Регистрационные карты	01.09.11	13.04.12
Заявки на участие в выставке	01.09.11	16.03.12

## КОНТАКТЫ:

Тел./факс: (499) 267-50-04, (499) 261-22-09 (секретарь)

Тел.: (495) 785-62-72 (научная программа), (495) 785-62-71 (выставка и реклама)

E-mail: [publish@medlife.ru](mailto:publish@medlife.ru) (тезисы), [reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты), [trud@medlife.ru](mailto:trud@medlife.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы), [stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: <http://www.medlife.ru>

Адрес для переписки: 109153, Москва, а/я № 52 секретариат оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



# Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете

Д.м.н., проф. Т.Е. ПОЛУНИНА

*В настоящее время особое внимание клиницистов привлечено к проблеме патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при сахарном диабете (СД). Это связано с тем, что благодаря более глубокому изучению патофизиологии и классификации симптомов СД была определена патогенетическая связь этого заболевания с желудочно-кишечной симптоматикой. Проявление симптомов меняется в широких пределах и затрагивает весь ЖКТ.*

Большинство исследователей чаще всего связывают желудочно-кишечную симптоматику СД с диабетической автономной нейропатией (ДАН) [3]. Наиболее частыми проявлениями гастроэнтерологической формы ДАН являются заболевания пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки [3, 20]. В последнее время к гастроэнтерологическим осложнениям СД стали относить и изменение липидного обмена, которое приводит к возникновению таких заболеваний, как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома, острая печеночная недостаточность (ОПН) [4, 20].

## Заболевания пищевода

Проявляются в виде моторной дисфункции пищевода, гастроэзофагеального рефлюкса, изжоги. У больных СД заболевания пищевода встречаются чаще по сравнению с контрольными группами. Это обусловлено ДАН, которая приводит к следующим нарушениям:

- снижению давления желудочного сфинктера (гипергликемия

увеличивает время «переходных расслаблений» сфинктера пищевода);

- уменьшению амплитуды и частоты перистальтических волн и возрастанию асинхронных и неэффективных волн пищеводных сокращений;
- запаздыванию желудочной секреции.

Признаки и симптомы:

- изжога – ощущение жжения в загрудинной области, чаще всего возникающее после приема пищи;
- регургитация – появление желудочного содержимого во рту или носоглотке, также возникающее после приема пищи;
- другие симптомы – боль за грудиной, дисфагия, тошнота, хронический кашель.

Проводимые исследования:

- эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, если симптомы являются тяжелыми или постоянными, даже при проведении терапии;
- анализ биопсийного материала для исключения метаплазии (дисплазии) при пищеводе Барретта;

- 24-часовая рН-метрия для подтверждения диагноза у больных с симптомами пищеводных нарушений;
- измерение времени поддержания рН на уровне  $< 4,0$ ;
- манометрия пищевода для исследования нарушения подвижности и исключения склеродермии или ахалазии до проведения хирургического вмешательства;
- двойное рентгеноконтрастное исследование с использованием бария для определения язв или эрозий в пищеводе.

## Лечение

Изменение образа жизни:

- сон в положении с приподнятой верхней частью тела;
- принятие вертикального положения после приема пищи;
- исключение из рациона питания жирных продуктов, шоколада, чрезмерного потребления алкоголя, кислых напитков;
- исключение тесной одежды и тугого затягивания ремня на талии;
- снижение массы тела для грузных или страдающих ожирением пациентов;
- прекращение курения.

Медикаментозная терапия – ингибиторы протонной помпы (пантопразол, эзомепразол и др.); блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина (фамотидин).

Хирургический метод лечения – фундопластика: часть желудка фиксируется вокруг нижней части пищевода для дополнительной поддержки нижнего сфинктера пищевода.



## Заболевания желудка

Диабетический гастропарез – состояние, при котором секреция желудка при приеме пищи осуществляется с задержкой, что приводит к застою пищи в желудке. Возникает из-за сниженной иннервации желудочной функции при наличии гипергликемии. Гипергликемия приводит к расслаблению мышечных тканей желудка, уменьшению частоты, распространения и амплитуды сокращения антральных волн, возникающих после приема пищи, и стимулирует фазу пилорических волн. Все это замедляет желудочную секрецию и двигательную функцию желудка.

Признаки и симптомы:

- изжога или рефлюкс;
- тошнота и рвота непереваренной пищей;
- неконтролируемый уровень сахара в крови;
- раннее насыщение;
- вздутие живота;
- плохой аппетит и потеря массы тела.

Диагноз диабетического гастропареза основывается на следующих критериях:

- клинические проявления (раннее насыщение, тошнота, рвота, вздутие живота);
- отсутствие коррекции гликемического профиля, несмотря на проводимую терапию;
- снижение секреторной функции желудка;
- отсутствие обструкции в желудке или тонкой кишке, подтвержденной эндоскопией или радиографией с использованием бария.

### Лечение

Терапия направлена на устранение симптомов и включает:

- 1) диетическое питание – обезжиренная пища, частые дробные приемы пищи, гомогенизированная жидкая пища, насыщенная витаминами, энтеральное питание, парентеральное питание при нарушении моторики;
- 2) контроль гликемического профиля;
- 3) медикаментозную терапию – стимуляторы моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта (прокинетики): итоприд, домперидон и метоклопрамид;

4) хирургические методы – желудочная электростимуляция; имплантируемое устройство для желудочной стимуляции (выбор для пациентов с тяжелым гастропарезом, не поддающимся лечению другими методами).

## Заболевания тонкой кишки

Могут быть обнаружены более чем у 80% пациентов с длительным анамнезом СД. Наиболее частым (23% пациентов в большинстве исследований) и общим нарушением является замедление кишечного транзита.

Длительная гипергликемия тонкой кишки при автономной невропатии (вагусной и симпатической) приводит к нарушению подвижности тонкой кишки, снижению секреции или уменьшению всасывания. Нарушенная подвижность тонкого кишечника ведет к слабому перемещению пищи, вызывает усиленное размножение бактерий, полную мальабсорбцию, способствует слабому ионному обмену, что заканчивается увеличением внутриполостной осмолярности, пассивным передвижением жидкости в полости кишечника и поносом.

Симптомы:

- водянистый, безболезненный ночной понос;
- боль в животе;
- нейропатия тонкой кишки;
- вздутие живота.

Лабораторные и инструментальные исследования – копрология, анализ кала на дисбактериоз, колоноскопия, гастроинтестинальная эндоскопия с биопсией (гистология и бактериология).

Диагноз обычно основывается на исключении других причин диареи, таких как лекарственные (метформин, антибиотики широкого спектра действия) или глютенная болезнь.

### Лечение

Неотложная помощь – повторная гидратация и коррекция электролитных нарушений, кишечные антисептики, антидиарейные средства (Лоперамид, Смекта).

Длительное лечение: постоянный контроль за гликемическим профилем и диабетической энцефалопатией.

## Заболевания толстой кишки

Связаны с:

- наличием ДАН;
- снижением желудочно-ободочного рефлекса;
- уменьшением основного давления внутреннего анального сфинктера (автономная иннервация);
- дисфункцией внешнего анального сфинктера и лонно-ректальных мышц, приводящей к снижению расслабляющей способности;
- нарушением гликемического профиля;
- уровнем субстанции P, которая стимулирует панкреатическую секрецию, секрецию электролита и кишечную подвижность.

Клинические проявления:

- запоры;
- усиление потребности в слабительных средствах;
- недержание кала.

Лабораторные и инструментальные исследования:

- копрология;
- ректороманоскопия;
- исключение других причин запора (например, гипотиреоидной или лекарственной этиологии);
- аноректальная манометрия.

### Лечение

Терапия запора включает в себя:

- гидратацию;
- регулярную физическую активность;
- увеличение количества пищи с содержанием грубой клетчатки;
- прием лактулозы;
- применение осмотических слабительных средств в более тяжелых случаях.

## Неалкогольная жировая болезнь печени

Термин «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) используется для описания состояния печени у пациентов с патологией, характерной для алкогольного поражения печени, но не имеющих в анамнезе значительного употребления алкоголя. Этиология неизвестна, но заболевание часто связывают с СД 2 типа и ожирением. В некоторых случаях НАЖБП проявляется в виде неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) с различной степенью

гастроэнтерология



Рис. 1. Основные составляющие метаболического синдрома

воспаления. В очень редких случаях это может привести к циррозу печени. Данные о распространенности НАЖБП у пациентов с СД противоречивы и имеют существенный диапазон колебаний – от 34 до 78%, а при сочетании с ожирением – до 100%. При этом морфологически стеатогепатиты составляют 50%, а циррозы – 19% [6].

Поскольку НАЖБП часто сочетается с нарушениями углеводного и липидного обмена, ее все чаще стали считать компонентом метаболического синдрома (МС). Распространенность МС у больных НАЖБП составляет более 40%. МС является предиктором НАЖБП.

В последние годы к проблеме МС привлечено особое внимание клиницистов. МС представляет собой комплекс многих взаимосвязанных между собой нарушений (инсулинорезистентность (ИР) с относительной гиперинсулинемией, нарушение углеводного обмена, абдоминальное висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, микропротеинурия, гиперкоагуляция, гиперурикемия или подагра, НАЖБП) (рис. 1).

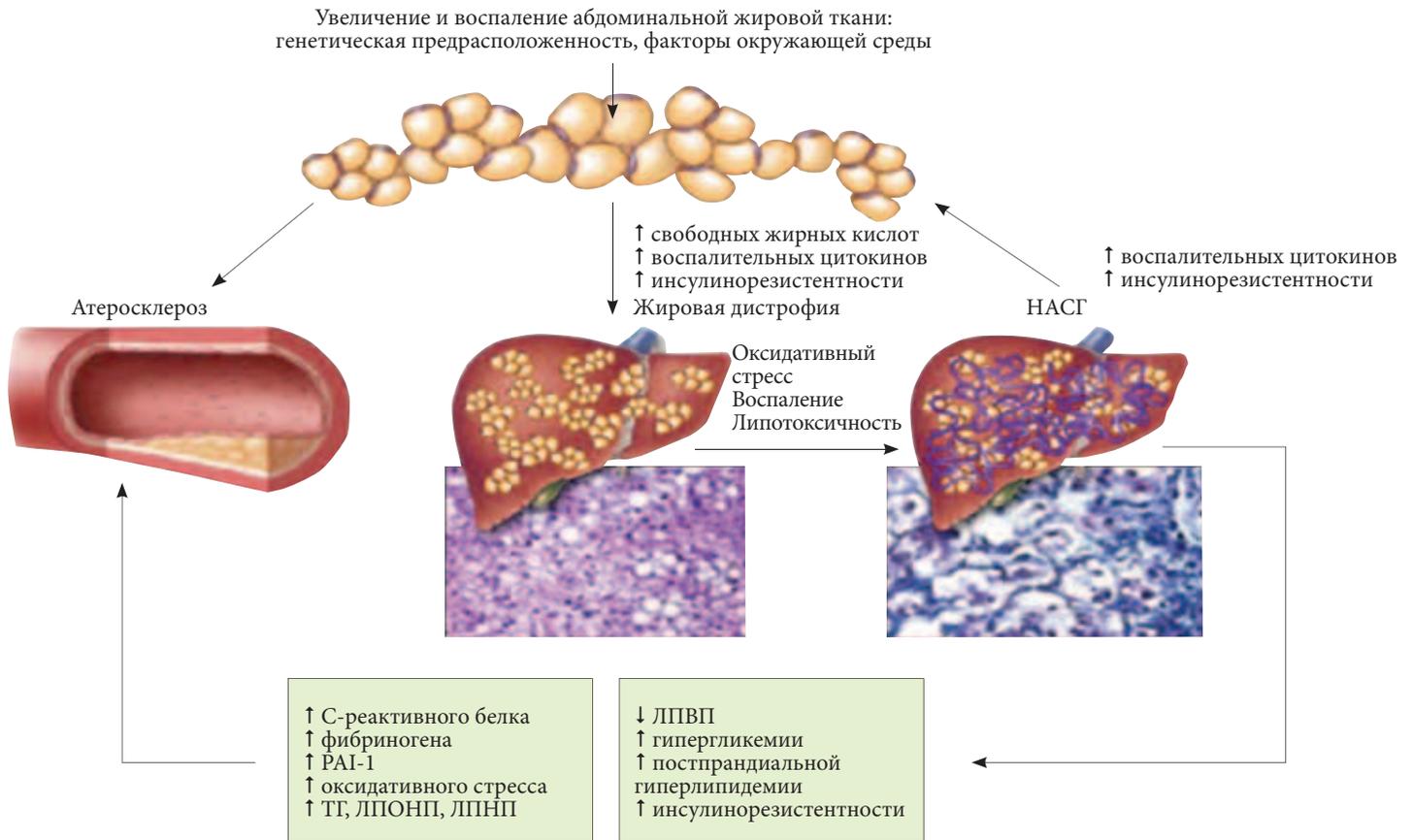
Современное понятие НАЖБП охватывает широкий спектр поражений печени и включает две ее основные формы: жировую дистрофию печени и НАСГ. Взаимосвязь патогенеза НАЖБП с ИР позволяет считать это заболевание одним из независимых компонентов МС, клиническая значимость которого заключается в значительном прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов (рис. 2).

В некоторых случаях возможна трансформация НАСГ в цирроз, что требует проведения трансплантации печени. Жировая инфильтрация печеночных клеток лежит в основе жировой дистрофии печени. Морфологическим критерием жировой дистрофии является содержание триглицеридов в печени более 5–10%. При прогрессировании НАСГ в печени выявляются воспалительно-некротические изменения, которые больше напоминают гепатит, вследствие чего при обнаружении подобного поражения печени устанавливается диагноз «НАСГ».

В связи с этим большинство исследователей сходятся во мнении, что НАЖБП является печеночной составляющей МС. Снижение чув-

ствительности к инсулину проявляется в жировой, печеночной, мышечной тканях, в надпочечниках. В жировой ткани ИР характеризуется нарушением чувствительности клеток к антилипидолитическому действию инсулина, что приводит к накоплению свободных жирных кислот и глицерина, которые выделяются в портальный кровоток, поступают в печень и становятся источником формирования атерогенных ЛПНП. Кроме этого, ИР гепатоцитов снижает синтез гликогена и активирует гликогенолиз и глюконеогенез.

На рисунке 3 представлена схема «двойного удара» в развитии жировой болезни печени. На ранних стадиях повреждения печени усиливается воздействие TNF- $\alpha$  на гепатоциты, одновременно он инициирует различные клеточные сигналы, повышающие проницаемость митохондриальной мембраны, что приводит к высвобождению реактивных форм кислорода и способствует апоптозу гепатоцитов – «первый удар». Однако большинство здоровых гепатоцитов использует потенциально «летальные» сигналы для активации множественных



Примечание. PAI-1 – ингибитор активаторов плазминогена-1; ЛПНП и ЛПОНП – липопротеиды низкой и очень низкой плотности.

Рис. 2. Основные формы НАЖБП. Адаптировано по [21]

адаптивных разнонаправленных ответов, что позволяет клеткам выжить. «Второй удар» подавляет эту адаптационную способность и также приводит к апоптозу. Даже в том случае, когда адаптация к «первому удару» успешна и гепатоцитам удается выжить, они становятся очень уязвимыми к отрицательным воздействиям. Это приводит к частичной деполяризации внутренней митохондриальной мембраны, и в случае нарушения трансмембранных ионных градиентов происходит некроз клетки.

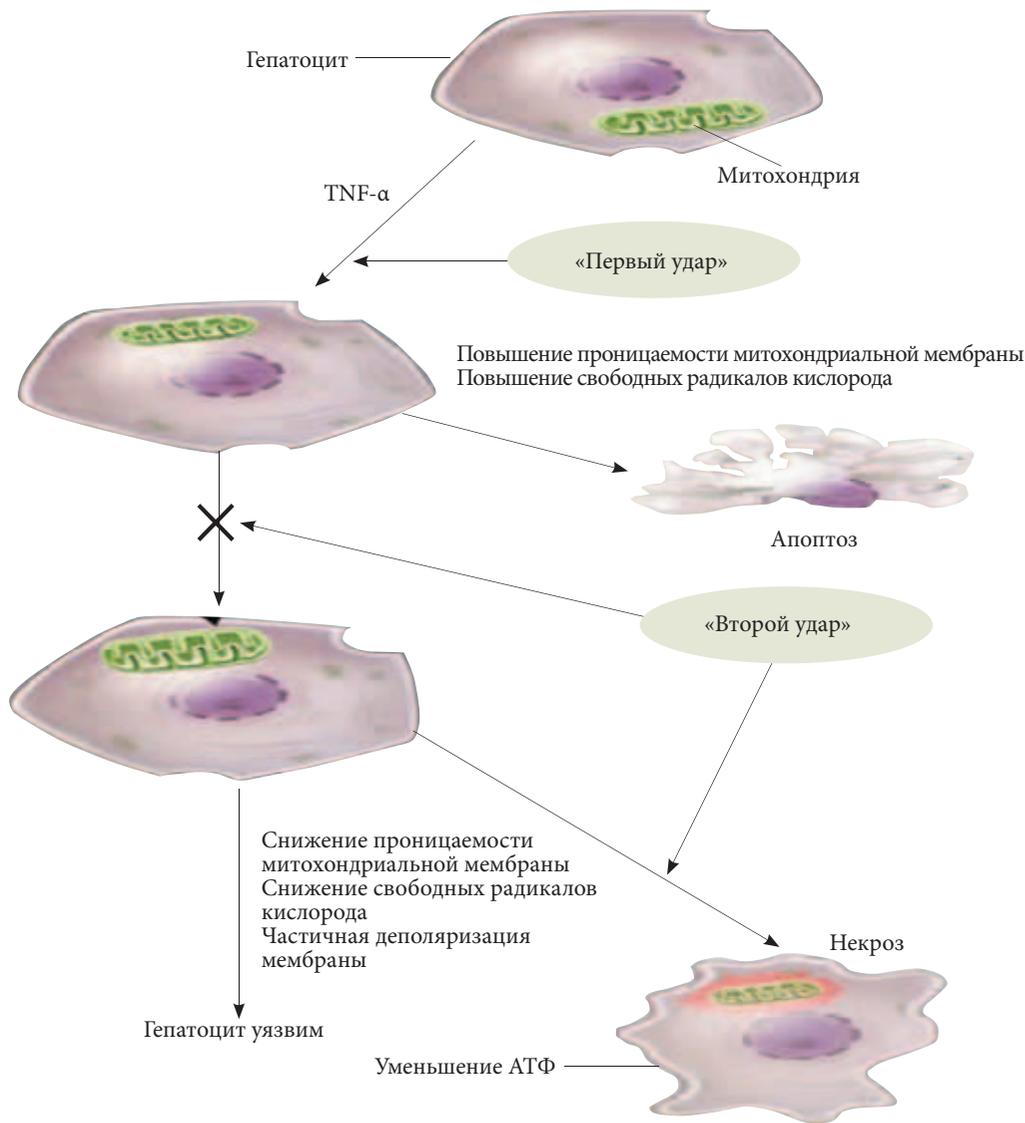
**Лечение**

У большинства пациентов НАЖБП характеризуется длительным, стабильным бессимптомным течением. Поэтому, по современным представлениям, специальная фармакотерапия показана только больным с прогрессирующим течением этого заболевания или высоким риском его прогрессии. Ожирение, СД 2 типа, гиперлипидемия – основные состояния, ассоциируемые с развитием НАЖБП. Фармакотерапия НАЖБП представлена в таблице 1. Необходимыми условиями для

устранения ИР – главного патогенетического фактора НАЖБП – также являются мероприятия, направленные на снижение массы тела: изменение образа жизни, уменьшение калорийности питания, увеличение двигательной активности. Для лиц с избыточной массой тела и ожирением реально достижимая цель – ее снижение примерно на 7–10% за 6–12 месяцев. Снижение массы тела должно сочетаться с физической активностью умеренной интенсивности (минимум 30 минут в день). Регулярная мышечная активность

Таблица 1. Фармакотерапия НАЖБП

Класс лекарственных средств	Препараты
Пероральные сахароснижающие средства	Бигуаниды – метформин (Метфогамма)
Антиоксиданты	α-липовая (тиоктовая) кислота (Тиогамма)
Гиполипидемические препараты	Аторвастатин, орлистат
Желчегонные средства	Силибинин, силимарин, Хофитол
Гепатопротекторы	Урсодезоксихолевая кислота, S-адеметионин
Антимикробные препараты	Метронидазол, нифуроксазид, рифаксимин, полимиксин В
Пребиотики, пробиотики, эубиотики	Лактулоза (Дюфалак), Эубикор



Примечание. TNF-α – фактор некроза опухоли α.

Рис. 3. Схема «двойного удара» в развитии жировой болезни печени. Адаптировано по [21]

приводит к метаболическим изменениям, снижающим ИР. Многочисленные данные о влиянии снижения массы тела на состояние печени весьма противоречивы. Показано, что быстрая потеря массы тела закономерно приводит к нарастанию активности воспаления и прогрессии фиброза. В то же время ее снижение на 11–20 кг/год положительно влияет на выраженность стеатоза и воспаления, степень фиброза печени. Безопасной считается потеря массы до 1600 г в неделю для взрослых и до 500 г – для детей. Это достигается при суточном калораже пищи 25 ккал/кг и актив-

ных физических упражнениях или применении ингибитора кишечной липазы орлистата. На фоне нормализации биохимических показателей печени отмечается достоверное уменьшение стеатоза, воспаления, повреждения и фиброза печени. Ранняя диагностика НАЖБП и определение факторов риска неблагоприятного течения заболевания являются важными в выборе адекватного метода лечения, способного предотвратить дальнейшее прогрессирование НАЖБП. В связи с этим все пациенты с МС и высокой вероятностью НАЖБП, и особенно НАСГ, должны быть обследованы

с целью оценки состояния печени. Наиболее информативным методом оценки состояния печени является биопсия.

Основным в лечении НАЖБП является снижение массы тела за счет изменения образа жизни, а также лечение ИР и других компонентов МС. Предложенные фармакологические препараты для лечения НАЖБП могут быть использованы врачами в своей практике.

### Цирроз печени

Цирроз – это конечная стадия хронических заболеваний печени различной этиологии, его главные отличительные черты – узловатая перестройка паренхимы и распространенный фиброз. Различают две формы цирроза печени:

- макроузловой – большинство узелков больше 3 мм в диаметре;
- микроузловой – большинство узелков меньше 3 мм в диаметре.

На ранней стадии цирроз проявляется потерей аппетита, тошнотой, снижением массы тела, усталостью, слабостью, истощением; на стадии декомпенсации – отеком ног и асцитом, гематомами, кожным зудом, желтухой, печеночной энцефалопатией.

Лабораторные и инструментальные исследования – компьютерная томография (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), биопсия печени («золотой стандарт»).

### Лечение

Терапия цирроза печени основывается на приеме гепатопротекторов, легких слабительных средств, бета-адреноблокаторов (для коррекции портальной артериальной гипертензии), мочегонных средств, уменьшении содержания белка в пище.

### Гепатоцеллюлярная карцинома

Является наиболее частой первичной опухолью печени. Ее распространенность в западных странах составляет 4 случая на 100 000 населения. Большинство больных этим заболеванием умирают в течение 1 года после установления диагноза. Частота встречаемости гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с СД в 4 раза превышает частоту в общей популяции. Вероятная последовательность событий, приводящих к



возникновению гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с СД, включает гиперинсулинемию, ускоренный липолиз, аккумуляцию липидов в гепатоцитах, оксидативный стресс с формированием избытка свободных радикалов. Результатом оксидативного стресса является повреждение ДНК и некроз гепатоцитов.

Восстановление структуры ткани происходит с пролиферацией клеток и фиброзом. Однако в ходе этого процесса велика вероятность возникновения хромосомной нестабильности и появления генетических дефектов, что и предрасполагает к злокачественной трансформации. Важным фактором, участвующим в канцерогенезе, является инсулиноподобный фактор роста 1, который способствует пролиферации клеток, активируя субстрат 1 инсулинового рецептора. В свою очередь, высокая концентрация субстрата 1 инсулинового рецептора оказывает туморогенный эффект за счет усиления пролиферации клеток, в ходе которой происходит потеря части информации ДНК, включая гены, подавляющие опухолевый рост.

Больным с высоким риском развития рака печени целесообразно проведение скрининговых исследований и определение маркера опухоли – альфа-фетопroteина (АФП). Цель подобного наблюдения – выявление карциномы на стадии, когда она может быть удалена. Частота проведения исследований должна

определяться гистологическим типом опухоли. Скрининговые исследования АФП и УЗИ печени через каждые 6 месяцев необходимо начинать в возрасте 35 лет.

### Острая печеночная недостаточность

Острая печеночная недостаточность (ОПН) – это развитие печеночно-клеточной недостаточности с энцефалопатией в течение 8 недель после появления первых признаков при отсутствии поражений печени в анамнезе. ОПН возникает при резком нарушении функции печени, вызванном поражением ткани органа вследствие разнообразных причин. ОПН характеризуется высокой смертностью, обусловленной в основном отеком мозга и инфекционными осложнениями.

Частота развития ОПН у пациентов с СД почти в два раза выше, чем в контрольной группе (2,31 против 1,44 на 10 000 человек в год соответственно). При этом риск ОПН остается значительным даже после исключения из анализируемой группы пациентов с заболеваниями печени и подвергавшихся лечению троглитазоном (пероральным гипогликемическим препаратом с доказанной гепатотоксичностью).

В то время как механизмы взаимосвязи СД и ОПН остаются неясными, гепатотоксический эффект пероральных сахароснижающих препаратов не вызывает сомнений. При анализе медицинской докумен-

тации 171 264 пациентов с СД удалось установить, что в 35 случаях (1 на 10 000 человек в год) ОПН не имела других причин, кроме применения инсулина, производных сульфаниламочевин, метформина и троглитазона.

Вторичная гипогликемия, возникающая из-за снижения глюконеогенеза вследствие дефицита гликогена и увеличения циркулирующего уровня инсулина, – характерное для ОПН состояние, требующее интенсивного лечения. Исследование глюкозы крови должно проводиться достаточно часто (например, каждые 4 часа), возникшая гипогликемия эффективно купируется 10% или большей концентрации раствором декстрозы.

Наиболее частыми нарушениями электролитного баланса являются гипомagneзиемия и гипофосфатемия. ОПН – это катаболическое состояние, в связи с чем необходимо проводить зондовое питание для предотвращения истощения. Пациентам с быстротекущей ОПН требуется назначение коллоидов и вазопрессоров (например, норэпинефрина). Невосприимчивая к терапии гипотензия обычно вызвана претерминальной печеночной недостаточностью, сепсисом или панкреатитом, который может осложнить течение ОПН, особенно при передозировке ацетаминофена. Схемы ведения пациентов с ОПН в зависимости от осложнений представлены в таблице 2.

Таблица 2. Схемы ведения пациентов с ОПН в зависимости от осложнений

Осложнения	Диагностика	Лечение	Комментарий
Энцефалопатия	Оценка клинических признаков	L-орнитин-аспартат, лактулоза	Увеличивается эффективность лечения ОПН
Отек мозга	Оценка клинических признаков. КТ. Контроль ВЧД	Интубация. Увеличение подъема подголовника кровати на 20–30°. Гипервентиляция. Мониторинг внутричерепного давления. Маннитол. Барбитураты. Гипотермия	Перед интубацией необходим лидокаин. При использовании мониторинга внутричерепного давления риск кровотечения составляет около 5%
Инфекция	Наличие лихорадки, лейкоцитоз. Выделение культуры микроорганизмов	Антибиотики. Противогрибковые препараты	Наиболее часто определяются стафилококки и грамотрицательные микроорганизмы
Кровотечение	Клинический анализ крови: определение гематокрита	Свежезамороженная плазма. Тромбоциты. Криопреципитат	Протромбиновое время – важный прогностический маркер
Метаболические нарушения (гипогликемия, электролиты)	Лабораторные исследования	Поддерживающая терапия	Гипокалиемию и гипофосфатемия встречаются чаще других
Гипотензия	Оценка показателей жизненно важных функций	Вазопрессоры	Норэпинефрин



Коррекция гастроэнтерологических осложнений при СД включает использование препаратов из группы антиоксидантов, к которым относится альфа-липоевая (тиоктовая) кислота (Тиогамма). Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота, открытая и изученная в 1948–1952 г., является неотъемлемой частью клеток организма, высвобождающих энергию аэробным путем. Физиологическое действие альфа-липоевой кислоты многообразно, что в первую очередь связано с ее центральной ролью в дегидрогеназных комплексах, прямо или косвенно влияющих на многие стороны обмена веществ [1].

Препарат Тиогамма:

- обладает гепатопротективным эффектом, который заключается в стимулировании глюконеогенеза в печени;
- препятствует процессу накопления липидов в печени;
- оптимизирует белковый и углеводный обмен;
- участвует в окислении жирных кислот и ацетата, предупреждает развитие жирового стеатоза печени;
- подавляет синтез оксида азота гепатоцитами (профилактика и купирование реологических расстройств и сосудистых нарушений).

Тиогамма – лекарственный препарат меглюминовой соли тиоктовой кислоты – выпускается немецкой

фармацевтической компанией «Вёрваг Фарма». Тиогамма – единственное лекарственное средство, которое выпускается в форме готового раствора для инфузий. Флакон препарата содержит 600 мг меглюминовой соли тиоктовой кислоты.

Проведение инфузии непосредственно из флакона более удобно и безопасно, что также сокращает время введения, так как не требует предварительного разведения. К каждому флакону прилагается светонепроницаемый пластиковый пакет, который надежно защищает препарат от воздействия солнечного света во время процедуры инфузии. Следует отметить, что только Тиогамма производится в данной форме.

При лечении НАЖБП (стеатоз печени) препарат Тиогамма назначают внутривенно в дозе 600 мг (1 флакон Тиогаммы в сутки) в течение 2–3 недель. При выраженных клинико-лабораторных проявлениях НАЖБП (стеатогепатит и цирроз) внутривенные инфузии проводят до 3–4 недель. После окончания инъекционного курса рекомендован прием таблетированной формы препарата Тиогамма по 1 таблетке в день (600 мг) в течение 2–3 месяцев.

Тиогамма играет важную роль в утилизации углеводов, белков, липидов, окислении жирных кислот, влияет на основной обмен и потребление кислорода клетками

головного мозга, снижает уровень глюкозы и содержание холестерина в крови. Имеются данные о ее способности повышать секреторные возможности  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. Кроме того, Тиогамма играет роль антиоксиданта, что очень важно для клинической практики [2].

### Основные механизмы действия Тиогаммы

1. Влияние на энергетический метаболизм, обмен глюкозы и липидов:
  - участие в окислительном декарбонилировании  $\alpha$ -кетокислот с активацией цикла Кребса;
  - усиление захвата и утилизации глюкозы клеткой, потребления кислорода;
  - повышение основного обмена;
  - нормализация глюконеогенеза и кетогенеза;
  - торможение образования холестерина.
2. Цитопротективное действие:
  - повышение антиоксидантной активности (прямое и опосредованное через системы витаминов С/Е, цистин/цистеин и глутатионовую систему);
  - стабилизация митохондриальных мембран.
3. Влияние на реактивность организма:
  - стимуляция ретикуло-эндотелиальной системы;
  - иммуностропное действие (снижение уровня интерлейкина-1 и TNF- $\alpha$ );
  - противовоспалительная и обезболивающая активность, связанная с антиоксидантным действием.
4. Нейротропные эффекты:
  - стимуляция роста аксонов;
  - положительное влияние на аксональный транспорт;
  - уменьшение вредного влияния свободных радикалов на нервные клетки;
  - нормализация аномального поступления глюкозы к нерву;
  - предупреждение и уменьшение повреждения нервов при экспериментальном диабете.
5. Дезинтоксикационное действие (при отравлении фосфорорганическими соединениями, свинцом, мышьяком, ртутью, сулемой, цианидами, фенотиазидами и др.). ☉

Литература  
→ С. 71



Тиоктовая (альфа-липоевая) кислота – эндогенный антиоксидант (связывает свободные радикалы), в организме образуется при окислительном декарбонилировании альфа-кетокислот. В качестве коэнзима митохондриальных мультиферментных комплексов участвует в окислительном декарбонилировании пировиноградной кислоты и альфа-кетокислот. Способствует снижению концентрации глюкозы в крови и увеличению гликогена в печени, а также преодолению инсулинорезистентности. По характеру биохимического действия близка к витаминам группы В. Участвует в регулировании липидного и углеводного обмена, стимулирует обмен холестерина, улучшает функцию печени. Оказывает гепатопротекторное, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, гипогликемическое действие. Улучшает трофику нейронов. Использование меглюминовой соли тиоктовой кислоты в растворах для внутривенного введения (имеющей нейтральную реакцию) позволяет уменьшить выраженность побочных реакций.

# Тиогамма®

Меглуминовая соль тиоктовой кислоты

**Надежно. Удобно. Безопасно.**



- ✓ **Доказанная эффективность тиоктовой кислоты при хроническом гепатозе и циррозе печени, особенно при длительном применении\***
- ✓ **Единственная на рынке лекарственная форма во флаконах**
- ✓ **Не требует разведения!**
- ✓ **Дозировка 600 мг**

\* Möller E, Schmitt R. A contribution to the treatment of chronic liver diseases (author's transl). Med Klin. 1976 Oct 22;71(43):1831-5.



# Заболевания билиарного тракта: новые методики профилактики и лечения

*Заболевания билиарного тракта, в частности желчнокаменная болезнь, относятся к числу широко распространенных заболеваний, которые значительно снижают качество жизни больных. В последние десятилетия достигнуты серьезные успехи в лечении заболеваний билиарного тракта. О новых эффективных методиках и препаратах речь шла во время симпозиума, прошедшего 12 октября 2011 г. в рамках XVII Российской гастроэнтерологической недели. Одним из широко применяемых в настоящее время препаратов является эффективный и безопасный гепатопротектор с желчегонным, холелитическим, гиполипидемическим, гипохолестеринемическим действием – Урсосан (урсодезоксихолевая кислота). Он используется в терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза.*

## Желчнокаменная болезнь и ожирение: вопросы и ответы



Профессор  
О.М. Драпкина

Работу симпозиума открыла профессор Оксана Михайловна ДРАПКИНА (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии).

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний человечества. В развитых странах число больных ЖКБ составляет 10–40% взрослого населения разного возраста, и каждое десятилетие этот показатель увеличивается вдвое. В России число больных ЖКБ составляет 5–20%<sup>1</sup>. В связи с высокой распространенностью ЖКБ и устойчивой тенденцией к ее росту увеличивается и число операций по поводу холецистолитиаза. В настоящее время по числу оперативных вмешательств холецистэктомия занимает второе место в мире после аппендэктомии. В связи с этим проблема ЖКБ приобрела не только медицинское, но и важное социально-экономическое значение. Какова связь ЖКБ и ожирения? Профессор О.М. Драпкина подчер-

кнула, что при ожирении страдает весь организм. У тучных пациентов врачи диагностируют функциональную патологию разных органов и систем и зачастую сразу несколько серьезных заболеваний: сахарный диабет 2 типа, синдром поликистозных яичников, синдром обструктивного сонного апноэ, сердечно-сосудистые заболевания, среди которых лидирует артериальная гипертензия (она встречается у 88% больных ожирением). У тучных пациентов также часто встречается сочетание неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и атерогенной дислипидемии. Согласно исследованиям, проведенным в клинике пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, у 52% больных ожирением выявляется атерогенная дислипидемия: повышенные уровни общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов

<sup>1</sup> Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Издательский дом М-Вести, 2002. 416 с.

<sup>2</sup> Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Павлов Ч.С., Бакулин И.Г., Ивашкин В.Т. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме // Consilium medicum (приложение Гастроэнтерология). 2007. № 2. С. 18–21.



## Симпозиум «Заболевания билиарного тракта: лечение или предотвращение»

и снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Стеатоз печени у тучных больных встречается в 100% случаев, неалкогольный стеатогепатит – в 42%, билиарный сладж – в 32%, ЖКБ – в 20%, холестероз желчного пузыря – в 10%. Риск развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пациентов с избыточной массой тела выше в 1,9 раз, у больных с ожирением – в 3,5 раза<sup>2</sup>.

Характер питания оказывает существенное влияние на риск развития заболеваний билиарного тракта. «Избыток в пище животных жиров – тот фактор, с которого начинается формирование метаболического синдрома, ожирения и ЖКБ», – подчеркнула Оксана Михайловна. Не случайно «лидером» по ЖКБ на сегодняшний день являются США, где ежегодно проводится 750 тыс. холецистэктомий. В России на сегодняшний день ежегодно проводится 110 тыс. холецистэктомий.

О.М. Драпкина охарактеризовала пациентов, относящихся к группе риска по ЖКБ. Прежде всего это лица с избыточной массой тела. Женщины в большей степени подвержены риску ЖКБ (в 2–3 раза выше по сравнению с мужчинами) в связи с тем, что у них часто встречаются нарушения гормональной сферы, которые влияют на общий обмен веществ и, в частности, на состояние билиарной системы. Например, у пациенток с синдромом поликистозных яичников в 41,5%

случаев выявляется НАЖБП. Факторами риска являются возраст, наследственность, беременность, прием пероральных эстрогенсодержащих контрацептивов, быстрое снижение веса. У пациента с метаболическим синдромом риск развития ЖКБ резко повышен – до 5,54 раз при наличии всех четырех симптомов метаболического синдрома (МС) (абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, повышенный уровень триглицеридов и пониженное содержание ЛПВП). В целом МС встречается у половины больных ЖКБ.

От 80 до 90% камней желчного пузыря у пациентов с ожирением и МС составляют холестериновые камни. Формированию их способствуют повышенный синтез и экскреция холестерина в желчь, избыточная выработка муцина в желчных путях и снижение сократительной способности желчного пузыря. Все эти факторы присутствуют у больных МС. Значительную роль в развитии ЖКБ играют нарушения вегетативной регуляции – дисбаланс между симпатической и парасимпатической нервной системой с преобладанием симпатической активности (гиперсимпатикотония). В результате происходит нарушение адекватной сократимости ЖП (гипомоторная дискинезия) из-за усиления симпатического влияния и снижения парасимпатического.

Можно ли предотвратить развитие ЖКБ у тучных больных? «В своей

практике мы использовали Урсосан (урсодезоксихолевую кислоту), – рассказала профессор Драпкина. – Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) встраивается в мембраны гепатоцитов, холангиоцитов и эпителиоцитов ЖКТ, стабилизирует их структуру и защищает клетки от повреждающего действия токсичных желчных кислот. УДХК уменьшает насыщенность желчи холестерином за счет подавления его синтеза в печени и уменьшения секреции в желчь, повышает растворимость холестерина в желчи. Результатом является растворение холестериновых желчных камней и предупреждение образования новых конкрементов. Исследования показали, что применение литолитической медикаментозной терапии Урсосаном эффективно в 70–80% случаев. Доказано, что УДХК способствует профилактике камнеобразования при высокой литогенности желчи и наличии множественных мелких холестериновых камней (до 5 мм)». Докладчица заметила, что дополнительными преимуществами применения УДХК являются: защита гепатоцитов (мембраностабилизирующий и цитопротективный эффект); уменьшение воспаления за счет снижения продукции воспалительных цитокинов; антиапоптотический эффект; антифибротический эффект; уменьшение обратного всасывания и увеличение экскреции печенью липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

### Функциональные билиарные расстройства

Профессор кафедры госпитальной терапии СПбГМУ им. И.П. Павлова Сабир Насрединович МЕХТИЕВ выступил с докладом «Алгоритм ведения пациента с функциональными заболеваниями билиарного тракта». В новую клиническую классификацию ЖКБ (3-й внеочередной съезд Научного общества гастроэнтерологов России, 2002 г.) включена предкаменная стадия заболевания, с подразделением на

подстадии А (густая неоднородная желчь) и Б (формирование билиарного сладжа с наличием микролитов, замазкообразной желчи, сочетание замазкообразной желчи с микролитами). Термин «билиарный сладж» (БС) обозначает любую неоднородность желчи, выявляемую при эхографическом исследовании.

«Мое выступление посвящено патологии, предшествующей формированию билиарного сладжа, –



Профессор С.Н. Мехтиев



функциональным билиарным расстройствам (ФБР), – пояснил докладчик. – Точных данных по распространенности ФБР, в отличие от ЖКБ, нет, но если рассматривать косвенные критерии оценки, например, изменения желчного пузыря (ЖП) при ультразвуковом исследовании, то на сегодняшний день 65–70% всех заключений УЗИ содержат информацию о деформациях ЖП: это перекруты, перетяжки и пр. В Петербурге, где проживает 4 млн жителей, таких пациентов 800 тысяч, что составляет население целого города. Предположить наличие ФБР можно, если пациент жалуется на боли. При ФБР они бывают двух типов: билиарного (в эпигастрии и правом подреберье) и панкреатического (в левом подреберье или опоясывающие).

В целом диагностическими критериями ФБР на Римском конгрессе по функциональным расстройствам органов пищеварения в 2006 г. признаны следующие:

- жалобы на эпизодические боли или ощущение дискомфорта с локализацией в эпигастрии и/или в правом/левом верхнем подреберьях;
- длительность эпизодов боли до 30 минут и более;
- боли возникают, как правило, после еды (через 15 минут – 3 часа);
- боли рецидивируют от 1 и более раз в неделю в течение 12 месяцев;
- боли достигают постоянного уровня, а их интенсивность достаточна для нарушения повседневной активности и госпитализации;
- боли не уменьшаются после стула, при изменении положения тела, после приема антацидов;
- исключена другая патология, с которой могут быть связаны боли.

Боли могут быть ассоциированы с подтверждающими признаками: тошнота или рвота; иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область; ночное время появ-

ления приступов боли (обычно после 2 часов). Возможна сопутствующая симптоматика: диспепсия (горечь во рту, отрыжка воздухом, быстрое насыщение) и астеноневротические проявления. Как сформулировать диагноз у пациента с ФБР? Римский конгресс по функциональным расстройствам органов пищеварения в 2006 г. установил следующую классификацию:

- E 1 – функциональное расстройство желчного пузыря (ФРЖП);
- E 2 – функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди (ФБРСО);
- E 3 – функциональное панкреатическое расстройство сфинктера Одди (ФПРСО).

В МКБ-10 выделяют также:

- K 82.8 – дискинезия желчного пузыря и пузырного протока;
- K 83.4 – спазм сфинктера Одди.

«Подчеркиваю: понятие “расстройство моторики по гиперили гипомоторному типу” применяется только в отечественной практике, – заметил докладчик. – Другими диагностическими критериями ФБР являются: наличие ЖП, снижение или увеличение фракции выброса желчи из ЖП при динамической изотопной холесцинтиграфии, деформация желчного пузыря, нормальные размеры холедоха и показатели печеночных и панкреатических ферментов. Основным клиническим критерием ФБРСО являются рецидивирующие билиарные боли у больных после холецистэктомии и у пациентов с неизменным ЖП и нормальным составом пузырной желчи. Дополнительные критерии: нормальная фракция выброса желчи при динамической изотопной холесцинтиграфии и замедление поступления изотопов в двенадцатиперстную кишку; нормальный уровень панкреатических ферментов. Подтверждающими критериями могут служить повышение уровня трансаминаз или билирубина; расширение холедоха, особенно после холецистэктомии; отсутствие ЖП».

Около 40% хронических панкреатитов в нашей стране представляют собой ФПРСО. ФПРСО характеризуется нарушением моторики сфинктера Одди у пациентов, перенесших холецистэктомию, и рецидивирующими панкреатическими болями у пациентов с неизменной поджелудочной железой. В ряде случаев может быть повышен уровень панкреатических ферментов в связи с приступом. Дополнительные критерии: нормальная фракция выброса желчи при динамической изотопной холесцинтиграфии, замедление поступления изотопов в двенадцатиперстную кишку. Еще один подтверждающий критерий – отсутствие ЖП.

В последнее время расширились возможности лабораторно-инструментальной диагностики билиарных расстройств: наряду с традиционной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографией (ЭРХПГ) появились новые эффективные неинвазивные методы исследования – магнито-резонансная холангиография, динамическая магнито-резонансная холангио-панкреатография (МРХПГ). Наряду с этим используются динамическое ультразвуковое исследование, эндосонография, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Очень важным методом исследования является поляризационная микроскопия желчи, которая позволяет верифицировать ЖКБ на ранних стадиях.

Какова тактика ведения пациентов с ФБР? В первую очередь необходима коррекция питания, поскольку правильная диета способствует улучшению реологических свойств желчи. Рекомендуется регулярный прием пищи каждые 3–4 часа, исключение длительных периодов голодания, прием достаточного количества жидкости (не менее 1,5 л в день). Исключается употребление жирной пищи, жареных блюд, копченых продуктов, крепкого алкоголя (коньяк, виски). В рационе должно присутствовать адекватное коли-



## Симпозиум «Заболевания билиарного тракта: лечение или предотвращение»

чество пищевых волокон (но не в период обострения). Кроме того, назначаются гидрохолеретики – негазированные щелочные минеральные воды («Белинска Киселка», «Ессентуки» и др.) по 1 стакану за 30 минут до еды 3 раза в день курсом 1–3 месяца, дважды в год.

В настоящее время существует только одно лекарственное средство, способное повлиять на реологические свойства желчи, – урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Накоплен огромный клинический опыт применения урсодезоксихолевой кислоты (препарат Урсосан). Препарат влияет на все этапы энтерогепатической циркуляции: синтез желчных кислот, холерез, выведение токсичных желчных кислот. Докладчик подчеркнул, что применение УДХК не только оказывает влияние на энтерогепатическую циркуляцию, но и усиливает моторную активность гладкомышечных клеток желчных путей. Для профилактики ФБР рекомендуется прием Урсосана

в дозе 4–15 мг на 1 кг массы тела однократно вечером. Курс лечения составляет 3–6 месяцев 2 раза в год (или постоянно). Для профилактики кишечного дисбиоза назначаются пребиотики, желателен с легким слабительным эффектом (лактолоза, инулин) курсом 1 раз в 6 месяцев. При ФРЖП и гипотонии мышц ЖП рекомендуются беззондовые тюбажи – с отваром шиповника, кукурузных рылец, магнием и др., а также желчегонные – с экстрактом артишока (более эффективен в комбинации с УДХК).

Каков алгоритм ведения пациентов с ФРЖП? Если при обследовании (УЗИ билиарного тракта, ФГДС, определение печеночных и панкреатических ферментов) была выявлена данная патология, назначают консервативную терапию селективными спазмолитиками и УДХК. Если результаты лечения отрицательные, проводится ДСП и микроскопическое исследование пузырной желчи. При нарушении опорожнения ЖП, выявлении ми-

кролитиаза 3–4-й степени может быть назначена холецистэктомия. Алгоритм ведения пациентов с билиарным ФРСО включает необходимые исследования (определение печеночных и панкреатических ферментов, УЗИ брюшной полости, эндосонография, ФГДС); при подтверждении диагноза – назначение консервативной терапии селективными спазмолитиками, УДХК, блокаторами кальция; при наличии сильных болей и отсутствии ответа на консервативную терапию проводят ЭРХПГ с манометрией сфинктера Одди. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) назначается по показаниям при наличии изменения структуры СО, повышении базального давления СО, микролитиазе 3–4-й степени.

Пациентам с панкреатическим ФРСО назначаются необходимые исследования (определение панкреатических ферментов, УЗИ, эндосонография, ФГДС), дальнейшая тактика ведения аналогична лечению больных с билиарным ФРСО.

### Как лечить сложные формы холедохолитиаза?

**П**рофессор Сергей Георгиевич ШАПОВАЛЬЯНЦ (заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета РГМУ, д.м.н.) прочел доклад на тему «Некоторые особенности комплексного лечения больных со сложными формами холедохолитиаза».

Одной из важных проблем в лечении заболеваний билиарного тракта является терапия холедохолитиаза, частота которого при желчнокаменной болезни составляет, по различным данным, от 10 до 23%. Холедохолитиаз можно разделить на крупный (конкременты более 1,5 см); холедохолитиаз с конкрементами до 1,5 см, обнаруживаемыми при рентгенологическом или стандартном ультразвуковом исследовании; микролитиаз (конкременты менее 3 мм или крош-

кообразные массы, обнаруживаются только при эндоскопической ультразвуковой сонографии (ЭУС), а также визуально в составе желчи после ЭПСТ); микрокристаллы (выявляются лишь при поляризационной микроскопии в виде кристаллов холестерина и гранул билирубина). «По нашим наблюдениям, частота развития механической желтухи при холедохолитиазе при размере конкрементов до 1,5 см составляет 24,9%, при крупном холедохолитиазе – 78,2%, – отметил докладчик. – Даже не очень крупные камни могут затруднять отток желчи, что представляет проблему при проведении санации желчевыводящих путей, поскольку попытки устранения конкрементов эндоскопическим путем могут привести к различным осложнениям, порой опасным для жизни».



Профессор  
С.Г. Шаповальянц

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – это клиническое состояние, обусловленное совокупностью патологических изменений желчевыводящих путей и функциональных нарушений пищеварительного тракта, возникших или обострившихся после холецистэктомии. Причинами ПХЭС могут быть факторы, нарушающие отток



## XVII Российская гастроэнтерологическая неделя

желчи и панкреатического секрета (камни, стеноз и доброкачественные опухоли БСДК, околососочковые дивертикулы и др.), патологические изменения, возникшие в результате погрешностей во время операции (рубцовые послеоперационные стриктуры протоков, стеноз билиодигестивного анастомоза (БДА), оставленный фрагмент ЖП и др.) или функциональные нарушения, связанные с удалением ЖП («выпадение» концентрационной и резервуарной функции, нарушения гастроинтестинальной гормональной регуляции и нарушение внутрикишечного микробного пейзажа). Наиболее распространенный метод лечения холедохолитиаза, осложненного механической жел-

тухой и холангитом, – эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). В целом ЭПСТ – это хорошо зарекомендовавшая себя малоинвазивная операция, позволяющая устранить препятствия для транзита желчи и удалить патологическое содержимое и камни из желчных протоков. Однако существует ряд обстоятельств, препятствующих проведению ЭПСТ. К ним относятся анатомические особенности, стенозы, наличие крупных камней от 1,5 см, а также множественный холедохолитиаз. В сложных случаях холедохолитиаза первичная ЭПСТ позволяет провести полную санацию желчных путей лишь в 28% случаев. При повторной ЭПСТ эффект пол-

ной санации достигался в 66,7% случаев (при механической литотрипсии). Между вмешательствами пациентам с высоким риском операции могут быть установлены билиарные стенты и рекомендована литолитическая терапия (в том числе и препаратом Урсосан) для изменения размера и консистенции камней.

При наличии крупных камней ЭПСТ не показана, здесь больше подходит традиционное хирургическое вмешательство. Следует помнить, что даже при проведении ЭПСТ опытным хирургом существует риск осложнений (кровотечения, панкреатиты, в некоторых случаях – тяжелые холангиты, ретродуоденальная перфорация).

### Современные методики лечения синдрома Жильбера



Профессор  
А.Р. Рейзис

Доклад профессора Ары Романовны РЕЙЗИС (ведущий научный сотрудник Центрального НИИ эпидемиологии МЗ и СР РФ, д.м.н.) был посвящен диагностике и лечению синдрома Жильбера (СЖ). Данное заболевание – наследственное нарушение обмена билирубина, обусловленное дефицитом глюконилтрансферазы и характе-

ризующееся повышением уровня неконъюгированного билирубина в крови. Распространенность синдрома Жильбера достигает 7–10% населения Земли, из них европейцы и азиаты составляют 2–5%, африканцы – до 36%<sup>3</sup>. Заболевание выявляется преимущественно у подростков. Интенсивность желтухи при синдроме Жильбера, как правило, невысока. Симптом появляется или усиливается на фоне интеркуррентных заболеваний, голодания, физического или психоэмоционального напряжения, при приеме некоторых лекарств. Гепатомегалия отсутствует или незначительна. Холепатия, пузырьные симптомы наблюдаются часто. Уровень общего билирубина повышен в 2–5 раз за счет свободной фракции, содержание АЛТ/АСТ находится в пределах нормы. Маркеры вирусных гепатитов не выявляются, признаки гемолитической анемии отсутствуют. Диагноз подтверж-

дается результатами генетического анализа. Синдром Жильбера не приводит к фиброзированию и исходу в цирроз печени, но может спровоцировать развитие других заболеваний билиарного тракта, в частности ЖКБ, риск которой возрастает до 21,2%<sup>4</sup>. Сладж-синдром при СЖ отмечается в 36,9% случаев, ДЖВП – в 50,6%.

Первоочередная задача терапевтического воздействия при СЖ – снижение уровня общего билирубина, как свободного – для уменьшения интоксикации, так и связанного – для предотвращения сладж-синдрома, ДЖВП, ЖКБ. Опыт применения УДХК (препарат Урсосан в дозировке 10–12 мг/кг/сут курсами по 3 месяца весной и осенью) показал, что данный препарат способен снижать уровень прямого билирубина, уменьшать риск развития ДЖВП (с 76,4 до 32,3%), билиарного сладжа (с 47,6 до 21,5%), ЖКБ (с 11,8 до 2,8%). Таким образом, применение УДХК целесообразно для предотвращения неблагоприятных последствий СЖ. ☺

<sup>3</sup> Faragó B., Meleg B. Gilbert syndrome // Orv. Hetil. 2008. Vol. 149. № 27. P. 1277–1282.

<sup>4</sup> Buch S., Schafmayer C., Völzke H. et al. Loci from a genome-wide analysis of bilirubin levels are associated with gallstone risk and composition // Gastroenterology. 2010. Vol. 139. № 6. P. 1942–1951.



*XVII Ежегодный  
Российский конгресс*

# *Гепатология сегодня*

*19-21 марта  
2012 г.*

*Место проведения:  
г. Москва, 1-й Зачатьевский пер.,  
д. 4, зал «Инфо Пространство».*

[www.RSLS.ru](http://www.RSLS.ru)



# Гепатопротекторы в лечении поражений печени у пациентов с метаболическим синдромом

*В последние годы проблема поражений печени различной этиологии стала необычайно актуальной. Причин тому несколько. Во-первых, по мере появления новых препаратов для лечения различных заболеваний и включения этих средств в клиническую практику увеличивается и лекарственная нагрузка на организм пациентов. Во-вторых, в популяции до сих пор широко распространены проблемы алкоголизма, наркомании, хронических инфекционных гепатитов. И, наконец, не следует забывать о таком важном и распространенном факторе риска развития стеатоза печени и стеатогепатита, как избыточный вес. Вне зависимости от того, идет ли речь об алкогольной болезни печени или о поражении этого органа вследствие метаболических нарушений, больной нуждается в препаратах группы гепатопротекторов, подобранных с учетом особенностей организма пациента. Обсуждению роли немецкого препарата Резалют® в лечении больных, у которых поражение печени сопровождается метаболическим синдромом, был посвящен сателлитный симпозиум «Стеатоз печени и поджелудочной железы через призму развития и прогрессирования метаболического синдрома», состоявшийся 10 октября 2011 г.*

## Новые технологии разработки современных гепатопротекторов на основе природных соединений



Профессор  
Ю.П. Успенский

**С**вое выступление, посвященное новым технологиям разработки гепатопротективных препаратов, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами нутрициологии и клинического пита-

ния СПбГМА им. И.И. Мечникова Ю.П. УСПЕНСКИЙ (д.м.н., член правления Научного общества гастроэнтерологов России) начал с обсуждения проблемы алкоголизма, тесно связанной с заболеваниями печени. Этот вопрос сегодня крайне актуален, поскольку злоупотребление спиртным является одной из ведущих причин развития болезней печени наряду с такими этиологическими факторами, как влияние неблагоприятной экологической среды, инфекции, генетическая предрасположенность. Среди причин развития стеатозов и стеатогепатитов алкоголизм занимает лидирующую позицию. Как известно, алкоголь заглушает чувство тревоги, помогает почувствовать себя более раскованным и общительным. Однако не следует забывать, что если одно-

разовый прием алкоголя обладает анксиолитическим действием, то долговременное его употребление способствует усилению тревожности и ухудшению общего психологического состояния. Именно эта двойная природа алкоголя и лежит, по мнению профессора Ю.П. Успенского, в основе формирования зависимости от спиртных напитков. Следует также помнить, что спиртные напитки пагубно влияют не только на психику человека, но и на состояние внутренних органов, в первую очередь печени (табл. 1). Гепатотоксический эффект алкоголя дозозависим: чем большее количество алкоголя человек принимает в сутки, тем выше риск развития и прогрессирования поражений печени. При этом важна и концентрация этанола в употребляемом спиртном: чем выше содержание спирта в напитке, тем выше риск развития алкогольной болезни печени (АБП). Ю.П. Успенский отметил, что основные формы АБП – стеатоз, гепатит

# «Стеатоз печени и поджелудочной железы через призму развития и прогрессирования метаболического синдрома»

и цирроз – по существу являются стадиями одного и того же заболевания, которое усугубляется, если пациент продолжает принимать алкоголь в гепатотоксичных дозах. Наличие у больного вирусного гепатита ускоряет темпы развития цирроза.

Немаловажную роль в развитии поражений печени играет употребление так называемых продуктов быстрого питания. То же можно сказать и о нерациональном использовании антибиотикотерапии, которое привело к изменению сформировавшихся в процессе эволюции взаимоотношений человеческого организма с бактериями-симбионтами. Нарушение качественного и количественного состава кишечной микробиоты увеличивает риск развития метаболического синдрома (рис. 1), ведь в норме бактерии, присутствующие в кишечнике, способствуют экскреции холестерина или окислению его до жирных кислот, защищая организм от дислипидемии и ожирения. Итак, факторы, негативно влияющие на состояние печени и организма в целом, известны. А существуют ли методы уменьшения этого вредного воздействия? Конечно, в первую очередь это отказ от употребления алкоголя, нормализация рациона и тому подобные мероприятия. Однако полностью элиминировать неблагоприятный фактор не всегда возможно, идет ли речь о вирусных гепатитах или просто об особенностях образа жизни пациента.

Улучшить состояние печени можно при помощи препаратов, известных под общим названием гепатопротекторов. Эти средства повышают функциональную способность печени к синтезу, дезинтоксикации и выведению различных биологических продуктов, кроме того, гепатопротекторы поддерживают устойчивость гепатоцитов к различным патогенным воздействиям.

На фармацевтическом рынке сегодня представлен целый ряд гепатопротективных препаратов разного происхождения, чаще всего встре-

Таблица 1. Риск развития алкогольного стеатогепатита и цирроза печени при регулярном употреблении алкоголя\*

Алкоголь, г/сут	n	АСГ, n (%)	Цирроз, n (%)	Odds ratio	
				гепатит	цирроз
< 30	2666	13 (0,5)	4 (0,15)	–	–
31–60	745	14 (1,8)	8 (1,0)	7,5	10,9
61–90	276	14 (4,7)	7 (2,3)	20,2	25,0
91–120	132	5 (3,5)	7 (4,9)	25,1	52,9
> 120	122	11 (7,8)	8 (5,7)	35,8	62,3

\* Bellentani S., Saccoccio G., Costa G., Tiribelli C., Manenti F., Sodde M., Saveria Crocè L., Sasso F., Pozzato G., Cristianini G., Brandi G. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group // Gut. 1997. Vol. 41. № 6. P. 845–850.



Рис. 1. Механизмы влияния кишечной микрофлоры на развитие ожирения\*

\* DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D., Krajmalnik-Brown R., Decker G.A., Rittmann B.E. Gut microbiota and its possible relationship with obesity // Mayo Clin. Proc. 2008. Vol. 83. № 4. P. 460–469.

чаются гепатопротекторы растительного и животного происхождения, а также в отдельную большую группу выделены препараты на основе эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ). К сожалению, большая часть традиционно применяемых в медицине средств на основе трав или веществ животного происхождения не обладает достаточной доказательной базой, благоприятные эффекты некоторых из этих препаратов выражаются лишь в улучшении биохимических показателей или вовсе отсутствуют. Более того, в ряде случаев применение гепатопротекторов животного происхождения связано с опасностью инфицирования пациента вследствие

недостаточной микробиологической чистоты препарата. Этих недостатков лишены препараты ЭФЛ, получаемые из бобов сои.

В народной медицине соя используется в течение многих веков, а эссенциальные фосфолипиды для предотвращения ожирения печени стали применять еще в 30-х годах прошлого века и несколько позже – в комплексной терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Эссенциальные фосфолипиды способны встраиваться в поврежденные клеточные мембраны гепатоцитов, что способствует восстановлению и сохранению клеточной структуры печени и ее фосфолипидзависимых энзиматических систем. На



Рис. 2. Модель алкогольных поражений печени у обезьян, разработанная Ch.S. Lieber и соавт. в Медицинском центре Нью-Йорка

фоне приема ЭФЛ нормализуются функции печени и ферментная активность гепатоцитов, улучшается метаболизм нейтральных жиров и холестерина, а также замедляются процессы фиброобразования печени. Однако в составе природного лецитина содержание активной субстанции – фосфатидилхолина – относительно невелико, не более 20%, именно поэтому еще в 50-х годах XX века была разработана технология, позволяющая производить препараты эссенциальных фосфолипидов на основе полиненасыщенного фосфатидилхолина, причем долю последнего удалось увеличить до 76%. При этом препараты, изготовленные при помощи данной технологии, обладают всеми преимуществами натуральных средств: высокая безопасность, практически полное отсутствие побочных эффектов и лекарственных взаимодействий. Кроме того, к препаратам на основе полиненасыщенного фосфатидилхолина не вырабатывается толерантность, а значит, отсутству-

ет необходимость в коррекции доз. Препараты на основе ЭФЛ имеют серьезную доказательную базу. Профессор Ю.П. Успенский привел следующие цифры: всего в мире было проведено 121 экспериментальное и 217 клинических исследований эффективности эссенциальных фосфолипидов. В ходе клинических исследований использовались клинические, биохимические и гистологические методы, а также электронная микроскопия; в различных исследованиях участвовали пациенты с хроническими гепатитами, жировой инфильтрацией, фиброзом и циррозом печени, а также больные, перенесшие печеночную кому.

В качестве примера работы, наглядно продемонстрировавшей эффективность применения эссенциальных фосфолипидов при злоупотреблении алкоголем, Ю.П. Успенский привел работу Чарльза Либера (Ch.S. Lieber) и соавт., введших в рацион павианов гепатотоксичные дозы алкоголя и наблюдавших за развитием у них поражений печени. В этом исследовании было наглядно показано, что эссенциальные фосфолипиды достоверно замедляют темпы прогрессирования негативных морфологических изменений печени и препятствуют развитию фиброза (рис. 2).

Безусловно интересным является исследование Клауса Нидерау (C. Niderau) и соавт. (1998), показавших, что одновременное назначение альфа-интерферона и препаратов на основе эссенциальных фосфолипидов пациентам с хроническими гепатитами В и С повышает вероятность ответа на противовирусную терапию<sup>1</sup>.

В ходе своего выступления профессор Ю.П. Успенский остановился на еще одном важном аспекте назначения ЭФЛ, на этот раз не связанном непосредственно с работой печени. Дело в том, что естественными источниками веществ данной группы

являются продукты с высоким содержанием холестерина. Если же человек соблюдает гипохолестериновую диету, ограничивает потребление яиц, красного мяса и тому подобных продуктов, он нуждается в дополнительных источниках ЭФЛ. «В этом случае, – подчеркнул Ю.П. Успенский, – эссенциальные фосфолипиды можно рассматривать как функциональное питание». Итак, препараты эссенциальных фосфолипидов давно и прочно заняли место в арсенале гепатологов, гастроэнтерологов, инфекционистов и врачей других специальностей. Одним из новых препаратов этой группы является Резалют®. Чем же он отличается от своих предшественников? Профессор Успенский назвал два отличия данного средства: во-первых, в нем не используются потенциально опасные для печени красители и стабилизаторы, а во-вторых, что важнее, при производстве препарата Резалют® используется жидкий азот, а не кислород, что позволяет избежать образования гидроперекисей и сохранить свойства нативного продукта. Благодаря новейшей технологии производства Резалют® оказался, с одной стороны, безопасным, а с другой – очень эффективным средством. Кроме того, присущие ему отличительные свойства позволили зарегистрировать для него еще одно показание: Резалют® используется для лечения дислипидемии. Назначение его одновременно со статинами позволяет снизить дозу последних, а в некоторых случаях и вовсе отказаться от использования препаратов данной группы.

Итак, Резалют® является не просто гепатопротектором, а препаратом, обладающим огромным терапевтическим потенциалом, который можно использовать не только в терапии алкогольных и неалкогольных форм болезни печени, но и для нормализации липидного профиля. При этом понимание механизмов, лежащих в основе действия данного препарата, является важным условием успешного использования препарата в клинической практике.

<sup>1</sup> Niderau C., Strohmeyer G., Heintges T., Peter K., Göpfert E. Polyunsaturated phosphatidyl-choline and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: a multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Leich Study Group // Hepatogastroenterology. 1998. Vol. 45. № 21. P. 797–804.



## «Стеатоз печени и поджелудочной железы через призму развития и прогрессирования метаболического синдрома»

### Стеатоз поджелудочной железы: клинические примеры и практические рекомендации



Открывая свое выступление, профессор О.С. ШИФРИН (зав. отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н.) кратко изложил некоторые важные аспекты развития и течения липоматоза поджелудочной железы. В частности, он рассказал о выявленной еще в 1978 г. корреляции между наличием липоматоза, избыточным весом и сахарным диабетом 2 типа. Более поздние исследования показали увеличение внутридолькового и общего содержания жира в поджелудочной железе у тучных мышей, что коррелировало с результатами работ, еще в начале XX века установивших взаимосвязь между массой поджелудочной железы и весом тела у людей. Кроме того, у мышей с избыточным весом отмечалось повышение уровня триглицеридов, холестерина и фактора некроза опухолей, что позволяет рассматривать панкреатическое ожирение как фактор развития воспалительной ткани поджелудочной железы (неалкогольного стеатопанкреатита).

О.С. Шифрин рассказал собравшимся об исследовании, которое он провел совместно с коллегами. Из

720 больных, направленных с диагнозом «обострение хронического панкреатита», были выделены группы пациентов со среднетяжелым течением панкреатита и пациентов со стеатозом поджелудочной железы (290 и 49 человек соответственно). Пациенты со стеатозом предъявляли жалобы на характерную абдоминальную боль, усиливающуюся после еды (рис. 3). Вторым диагностическим критерием стало снижение денситометрических показателей ткани поджелудочной железы по данным компьютерной томографии (рис. 4).

В ходе исследования было получено большое количество данных относительно факторов риска развития стеатоза поджелудочной железы (СПЖ). Так, выяснилось, что у мужчин СПЖ развивается раньше, что может быть связано со злоупотреблением алкоголем и табакокурением, которые в большей степени распространены среди мужчин. В ходе исследования также была установлена достоверная взаимосвязь между индексом массы тела и наличием СПЖ – средний ИМТ пациента со стеатозом составил  $28,4 \pm 0,4 \text{ кг/м}^2$ , в то время как у больных панкреатитом –  $23,8 \pm 0,5 \text{ кг/м}^2$ . Сопутствующие заболевания, характерные для группы пациентов с СПЖ (в первую очередь стеатоз печени и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), также были во многом ассоциированы с избыточным весом пациентов.

Какова же взаимосвязь между СПЖ и метаболическим синдромом? Профессор О.С. Шифрин описал патогенез этих нарушений следующим образом: «Совокупность неблагоприятных наследственных факторов, пищевых привычек, алкоголя, курения, с одной стороны, приводит к развитию вялотекущего воспалительного процесса поджелудочной железы, а с другой – к возникновению

метаболического синдрома, после чего эти патологии начинают взаимодействовать между собой».

Говоря о принципах лечебной тактики в ведении таких пациентов, О.С. Шифрин подчеркнул важность снижения веса и избавления от гиперлипидемии. Что касается терапии, пациентам с СПЖ показаны ферментные препараты, такие как Мезим® 10 000, так как он является предпочтительным при наличии панкреатической боли и невыраженной панкреатической недостаточности; кроме этого, пациентам с СПЖ показан препарат Резалют®, применение которого

- Малоинтенсивная боль (1 балл)
- Интенсивная боль (2–3 балла)

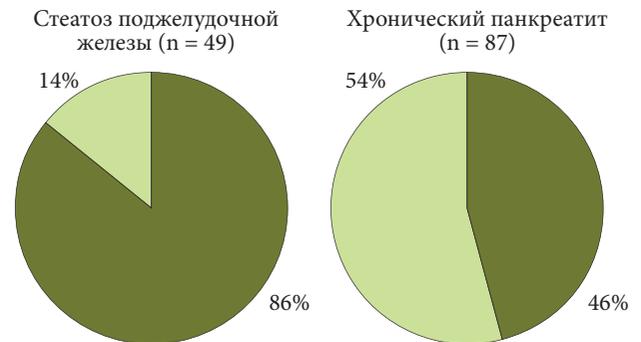


Рис. 3. Выраженность боли у больных с заболеваниями поджелудочной железы

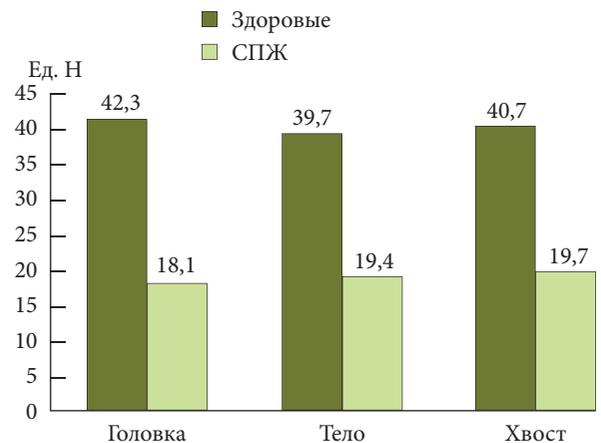


Рис. 4. Денситометрические показатели анатомических отделов поджелудочной железы у больных СПЖ и здоровых лиц



## XVII Российская гастроэнтерологическая неделя Симпозиум компании «Берлин-Хеми / Менарини Фарма ГмбХ»

Стенд компании  
«Берлин-Хеми /  
Менарини Фарма  
ГмбХ» на XVII  
Российской  
гастроэнте-  
рологической  
неделе



обусловлено двумя обстоятель-  
ствами: во-первых, стеатоз под-  
желудочной железы нередко со-  
провождается стеатозом печени, а  
во-вторых, Резалют® способствует  
нормализации уровня липидов.  
В подтверждение своих слов  
О.С. Шифрин привел клинический

пример: у пациента с ИМТ около  
30 кг/м<sup>2</sup> на фоне приема препарата  
Резалют® не только снизился уро-  
вень печеночных трансаминаз, но  
и существенно снизился уровень  
триглицеридов в сыворотке крови.  
Таким образом, двойное действие  
препарата Резалют® существенно

расширяет возможности терапии  
не только болезней печени, но и  
стеатоза поджелудочной железы.  
В конце выступления профессор  
О.С. Шифрин сделал следующие  
выводы.

- Сочетание склонности к избы-  
точному питанию, гиперлипиде-  
мии заставляют рассматривать  
формирование стеатоза поджелу-  
дочной железы у больных хрониче-  
ским панкреатитом в рамках  
системных нарушений жирового  
обмена.
- Злоупотребление алкоголем,  
возможно, вызывает дополни-  
тельные изменения метаболиз-  
ма, способствующие более ран-  
нему формированию жировой  
перестройки поджелудочной  
железы.
- КТ – метод выбора в диагно-  
стике стеатоза поджелудочной  
железы, позволяющий реально  
объективизировать получен-  
ные результаты исследования.
- Резалют® расширяет возможно-  
сти терапии: нормализует ли-  
пидограмму и печеночные про-  
бы у пациентов со стеатозом  
поджелудочной железы.

### Как лечить пациента с неалкогольной жировой болезнью печени – клинические примеры и практические рекомендации



К.м.н.  
Е.В. Балукова

**В** последние годы метаболи-  
ческий синдром (МС) стал  
предметом пристального

внимания врачей самых разных  
специальностей, хотя еще отно-  
сительно недавно этим заболева-  
нием занимались исключительно  
кардиологи и эндокринологи. По  
словам к.м.н. Е.В. БАЛУКОВОЙ  
(ассистент кафедры пропедевтики  
внутренних болезней с курсами  
нутрициологии и клинического  
питания СПбГМА им. И.И. Меч-  
никова), причина заключается в  
широкой распространенности ме-  
таболического синдрома: по дан-  
ным ВОЗ, данным расстройством  
страдают около 42% населения в  
возрасте старше 60 лет и 10–30%  
людей старше 30. Более того, в по-  
следнее время все чаще регистри-  
руются случаи метаболического  
синдрома у детей и подростков.

Диагностические критерии МС  
неоднократно пересматривались  
и ужесточались, на сегодняшний  
день основным критерием являет-  
ся окружность талии более 80 см у  
женщин и более 94 см у мужчин,  
диагноз же ставится при наличии  
основного и как минимум двух до-  
полнительных критериев (табл. 2).  
При этом неалкогольная жировая  
болезнь печени не включена ни в  
алгоритм обследования пациен-  
тов, ни в диагностические крите-  
рии МС, однако именно больные,  
страдающие ожирением и сахар-  
ным диабетом, имеют максималь-  
ный риск развития поражений  
печени. Более того, при сочетании  
этих патологий печень одновременно  
является органом-мишенью и  
участвует в патогенезе атероген-  
ной дислипидемии (рис. 5).  
Однако клиническая картина не-  
алкогольной жировой болезни



## «Стеатоз печени и поджелудочной железы через призму развития и прогрессирования метаболического синдрома»

Таблица 2. Критерии диагностики метаболического синдрома\*

Патология	Характеристика
<b>Основной критерий</b>	
Центральный (абдоминальный) тип ожирения	♀ окружность талии > 80 см ♂ окружность талии > 94 см
<b>Дополнительный критерий</b>	
Артериальная гипертония	АД ≥ 130/85 мм рт. ст.
Повышение уровня ТГ	≥ 1,7 ммоль/л
Снижение уровня ХС ЛПВП	♀ < 1,2 ммоль/л ♂ < 1,0 ммоль/л
Повышение уровня ХС ЛПНП	> 3,0 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе	Glu в плазме крови через 2 часа после нагрузки Glu в пределах ≥ 7,8 и ≤ 11,1 ммоль/л
Гипергликемия натощак	Glu в крови натощак ≥ 6,1 ммоль/л

\* Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). М., 2009.

печени (НАЖБП), как отметила Е.В. Балукова, скучна и неспецифична, что очень затрудняет диагностику. Для НАЖБП характерно умеренное (не более чем в 4–5 раз) повышение активности АЛТ и АСТ, повышение активности ЩФ и ГГТ, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия. На УЗИ, КТ или МРТ печени могут выявляться признаки гепатомегалии, жировой дистрофии и портальной гипертензии.

Говоря о скрининговых методиках, позволяющих выявить НАЖБП на стадии доклинических проявлений метаболического синдрома, Е.В. Балукова подчеркнула важность правильно собранного анамнеза, корректно проведенных антропометрических измерений, оценки липидограммы, а также определения уровня глюкозы натощак, мониторинга АД и определения инсулина крови натощак.

В лечении НАЖБП, помимо нормализации веса и коррекции гипергликемии, важную роль играет назначение препаратов, защищающих печень и помогающих бороться с гиперлипидемией, таких как Резалют®. Применяется он и при метаболическом синдроме: в начале заболевания – как стартовая те-

рапия гиперлипидемии, на более поздних стадиях при проведении статинотерапии – для уменьшения нежелательных явлений, возникающих на фоне приема статинов (рис. 6).

Завершая свое выступление, Е.В. Балукова рассказала о клиническом исследовании, проведенном на базе Санкт-Петербургской медакадемии им. И.И. Мечникова, еще раз подтвердившем эффективность и безопасность препарата Резалют® у пациентов с метаболическим синдромом. На основе проведенных исследований было сделано следующее заключение:

- печень – основной орган-мишень при МС;
- компоненты МС – это факторы риска, приводящие к формированию фиброза и цирроза печени;
- применение препарата Резалют® при МС и НАЖБП является патогенетически обоснованным.

При этом применение препарата Резалют® обеспечивает регрессию клинических проявлений заболевания; нормализацию функциональных печеночных проб; снижение уровня атерогенных фракций липидов; улучшение показателей антиоксидантной системы.



Рис. 5. Формирование дислипидемии при метаболическом синдроме



Рис. 6. Место препарата Резалют® в терапии метаболического синдрома



## XVII Российская гастроэнтерологическая неделя Симпозиум компании «Берлин-Хеми / Менарини Фарма ГмбХ»



Профессор  
И.Г. Бакулин

В своем докладе профессор И.Г. БАКУЛИН (д.м.н., зав. кафедрой гастроэнтерологии МИУВ МГУПП) подчеркнул актуальность проблемы дислипидемии при НАЖБП. Согласно данным эпидемиологического исследования DIREG, проведенного в России в 2007 г., распространенность дислипидемии в общей популяции составляет 37,6%, а у больных с НАЖБП она выявлена в 75,9% случаев.

НАЖБП – опасное заболевание, которое может приводить к развитию осложнений и увеличению риска смерти, является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, артериальной гипертензии и метаболического синдрома у пациентов с ожирением.

Тесная взаимосвязь между НАЖБП и ССЗ обуславливает необходимость поиска оптималь-

### Клинические перспективы использования нового гепатопротектора: данные мультицентрового исследования RESALUT-01

ного подхода к лечению пациентов, страдающих как жировой болезнью печени, так и сердечно-сосудистыми патологиями. Назначение статинов – препаратов, хорошо зарекомендовавших себя в качестве средств для первичной и вторичной профилактики ССЗ, – не противопоказано при НАЖБП, кроме этого, статины не должны назначаться пациентам с активным заболеванием печени или при длительном повышении уровня аминотрансфераз. Надо помнить, что прием статинов сам по себе может привести к повышению АЛТ/АСТ, что вынуждает искать более щадящий подход к лечению пациентов с сочетанной патологией НАЖБП и ССЗ.

В большинстве случаев у пациентов с НАЖБП имеются липидные нарушения, а признаки патологии сердечно-сосудистой системы отсутствуют. Следует ли в таком случае лечить нарушение липидного обмена? Докладчик дал утвердительный ответ на этот вопрос, отметив, что одним из оптимальных препаратов для терапии таких пациентов является Резалют® (рис. 7). Продолжая свое выступление, И.Г. Бакулин рассказал собравшимся о результатах исследования RESALUT-01, в которое были включены 602 пациента с НАЖБП

и/или гиперхолестеринемией, хроническим вирусным гепатитом, а также больные с алкогольным и другими поражениями печени. В ходе исследования контролировалась динамика лабораторных показателей, а также учитывалась субъективная и объективная оценка изменений состояния здоровья. Препарат Резалют® продемонстрировал хорошую переносимость, серьезных нежелательных явлений в ходе исследования зарегистрировано не было, явления дискомфорта наблюдались лишь у 3% пациентов. Улучшение состояния здоровья по оценке врача было отмечено в 90% случаев, по оценке самих пациентов – в 84%.

Согласно результатам национального эпидемиологического исследования RESALUT-01, препарат Резалют® может быть использован в качестве средства для стартовой терапии при дислипидемии у пациентов без заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе при НАЖБП. Больным с ИБС и МС, получающим статины или другие гиполипидемические препараты, Резалют® может быть назначен в качестве препарата, уменьшающего их негативное влияние на печень и улучшающего результаты коррекции дислипидемии.

### Заключение

По мере накопления знаний о механизмах, лежащих в основе тех или иных заболеваний, меняются и подходы к лечению. В настоящее время специалисты стараются подбирать препараты, воздействующие на различные звенья патогенеза, особое внимание при этом уделяется препаратам, обладающим комплексным действием и способным решить одновременно несколько проблем. К таким

препаратам относится Резалют® – гепатопротектор с доказанной эффективностью в отношении гиперхолестеринемии. Резалют® может применяться как самостоятельно, так и в составе комплексной терапии – он не взаимодействует с другими препаратами и способен скорректировать нежелательные эффекты гепатотоксичных средств, полностью или частично метаболизирующихся в печени. ☺



Рис. 7. Патогенетическое обоснование применения препарата Резалют® при НАЖБП

# 14-й Международный Славяно-Балтийский научный форум

14–16 мая  
2012 года

## Санкт-Петербург – Гастро-2012

В программе:

- 14-я Международная научная конференция
- «Гастроэнтерологические и гепатологические аспекты врачебной практики»
- Пленум Исполнения Научного общества гастроэнтерологов России
- Всероссийская научная конференция по вопросам колопроктологии и расширенное заседание Российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника
- Северо-Западная научная конференция по вопросам гастроинтестинальной эндоскопии
- 12-я Всероссийская научная конференция «Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания» и Межрегиональный симпозиум по вопросам детского питания (при участии НЦЗД РАМН, ЦНИИ гастроэнтерологии, НИИ питания РАМН)
- Межрегиональный симпозиум по генетически детерминированным заболеваниям органов пищеварения
- 11-я Всероссийская научная конференция «Клиническое и функциональное питание, пробиотика, пребиотика, синбиотика и БАД к пище в практике врача» (совместно с НИИ питания РАМН, Гос. НИИ ОЧБ ФМБА Россия, Московским НИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, НИИЭМ им. И.Ф. Гамалея РАМН и НИИ экспериментальной медицины РАМН)
- IV Международный конкурс молодых ученых
- «Новые технологии в гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии»
- Заседание Санкт-Петербургского «Гастро-Интеллект-Клуба»
- Мини-симпозиумы и презентации фармацевтических и медико-технических компаний
- Выставка лекарственных средств, медицинской техники, лечебного питания и БАД к пище

Конгресс-холл «Московский»  
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»  
Санкт-Петербург, Московский пр., д. 97а

[www.gastroforum.ru](http://www.gastroforum.ru)  
[info@gastroforum.ru](mailto:info@gastroforum.ru)  
[gastroforum@list.ru](mailto:gastroforum@list.ru)  
+7 (812) 499-44-40



## Интернет-магазин медицинской книги

[www.mbookshop.ru](http://www.mbookshop.ru)



☞ Только **НОВИНКИ**

☞ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

☞ Ежедневное обновление

☞ Без регистрации

☞ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки

☞ Подарки и **СКИДКИ** покупателям

☞ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.  
**Зайдите к нам!**



## Есть ли выход из лабиринта кишечных проблем? От Тихого океана до Балтийского моря – курс на антибиотики с минимальным всасыванием

*XX век в медицине по праву называют «эрой антибиотиков». Действительно, появление препаратов, способных остановить развитие гнояного воспаления, помогло спасти жизнь миллионам больных, ранее считавшихся неизлечимыми. Достаточно вспомнить опыты З.В. Ермольевой, внедрившей совместно с Н.Н. Бурденко пенициллин в практику лечения раненых солдат Советской Армии и получившей отличные результаты. К сожалению, по мере широкого распространения антибиотиков выявились и проблемы, связанные с применением данной группы препаратов. В первую очередь практикующих врачей беспокоят побочные эффекты и растущая в популяции резистентность. Преодолению данной проблемы способствовало появление топических средств, обладающих местным действием. Эти препараты работают непосредственно в очаге инфекции и, соответственно, лишены системных побочных эффектов. Что касается второй проблемы – резистентности, то бороться с ней помогает использование препаратов, устойчивость к которым формируется на уровне генома. В этом случае гены резистентности, с одной стороны, не передаются от бактерии к бактерии, а с другой – являются причиной плохой выживаемости резистентных штаммов. Именно к этой категории относится препарат Альфа Нормикс (рифаксимин), использование которого для лечения заболеваний ЖКТ обсуждалось в ходе сателлитного симпозиума итальянской компании «Альфа Вассерманн С.п.А.», прошедшего 10 октября 2011 г. в рамках XVII Российской гастроэнтерологической недели.*

### Современные подходы к лечению пациентов с синдромом раздраженного кишечника



Профессор М.Ф. Осипенко

**С**индром раздраженного кишечника (СРК) – распространенное и часто встречающееся в гастроэнтерологической практике заболевание. Симптоматика его схожа со многими другими болезнями, например, с целиакией или паразитарными инвазиями. Именно поэтому в начале своего выступления профессор М.Ф. ОСИПЕНКО (зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета НГМУ, Новосибирск, д.м.н.) рассмотрела вопросы дифференциальной диагностики СРК.

Согласно Римским критериям III, принятым и опубликованным в

2006 г., диагноз СРК устанавливается при наличии рецидивирующей абдоминальной боли или дискомфорта в течение по меньшей мере 3 дней в месяц на протяжении последних 3 и более месяцев в сочетании как минимум с двумя признаками из перечисленных: начало заболевания ассоциировано с изменением частоты стула, начало заболевания ассоциировано с изменением формы стула, после дефекации наступает улучшение.

В соответствии с рекомендациями Всемирной гастроэнтерологической ассоциации пациентов, страдающих СРК, принято классифицировать в зависимости от консистенции стула. Выделяют 3 основных подтипа заболевания: СРК с запорами, СРК с диареей и СРК смешанного типа, при кото-

## Сателлитный симпозиум компании «Альфа Вассерманн»

ром твердый и кашицеобразный стул может чередоваться, появляясь в разные дни и часы. Подходы к ведению пациентов с разными вариантами СРК существенно различаются.

В частности, для терапии больных СРК с диареей антибиотики обладают доказанной эффективностью, что относится в первую очередь к рифаксимину, которому присвоен уровень доказательности 1В (табл. 1).

Вообще, связь СРК и инфекционных заболеваний на сегодняшний день активно изучается, проводятся исследования, выстраивается доказательная база назначения антибактериальных препаратов пациентам с данным заболеванием. Работы, посвященные СРК, манифестировавшему после перенесенного острого гастроэнтерита, появились около 20 лет назад, причем уже тогда ученые пытались выявить дополнительные факторы риска, влияющие на вероятность развития СРК у пациента, перенесшего инфекцию ЖКТ (табл. 2).

Позже появились новые научные данные, свидетельствующие о генетической предрасположенности к развитию СРК, об особенностях цитокинового профиля, а также о широкой распространенности такого остаточного явления, как слабовыраженный воспалительный процесс в слизистой уже после элиминации возбудителя кишечной инфекции.

В разное время для терапии СРК с диареей пытались применять различные антибактериальные средства, например, метронидазол или неомицин. Данный подход к лечению СРК частично оправдал себя. Например, при использовании неомицина улучшение наступало приблизительно у 40% больных. Однако применение рифаксимиона обуславливало улучшение уже у 70% пациентов.

Еще одним фактором, объясняющим эффективность использования антибактериальных средств в терапии СРК, является наличие у этих больных синдрома избыточ-

Таблица 1. Терапия СРК с диареей, основанная на доказательствах\*

Препарат	Изменение симптомов					Степень доказанности
	Симптомы в целом	Боль	Вздутие	Частота стула	Консистенция стула	
Алосетрон	+	+	+	+	+	2A/1B
Антибиотики (рифаксимин)	+	+	+		+	1B
Антидепрессанты	+	+/-				1B
Лоперамид				+	+	2C
Спазмолитики	+/-	+				2C
Пробиотики	+		+			2C
Псиллиум						?

\* American College of Gastroenterology Task Force on Irritable Bowel Syndrome, Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E., Schiller L.R., Schoenfeld P.S., Spiegel B.M., Talley N.J., Quigley E.M. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. Suppl. 1. P. S1-S35.

ного бактериального роста (СИБР). Простым в исполнении, но, к сожалению, мало распространенным в России способом диагностики этого расстройства является водородный дыхательный тест.

М.Ф. Осипенко привела данные исследования, проведенного S. Peralta и соавт. в 2009 г.<sup>1</sup>. Недельный курс рифаксимиона в дозировке 1200 мг/сут был назначен 54 пациентам с СРК, при этом результаты водородного дыхательного теста с лактулозой исходно у всех были положительными. По прошествии

3 недель лечения тест повторили, однако на этот раз положительный результат был получен лишь у 26 человек, причем наличие отрицательного результата водородного дыхательного теста коррелировало с купированием симптомов СРК. Водородный дыхательный тест является менее надежной диагностической методикой в сравнении с бактериологическим исследованием аспирата тонкой кишки. Впрочем, исследования, в которых диагностика СИБР проводилась при помощи бактериологического ис-

<sup>1</sup> Peralta S., Cottone C., Doveri T., Almasio P.L., Craxi A. Small intestine bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome-related symptoms: experience with Rifaximin // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15. № 21. P. 2628-2631.

Таблица 2. Факторы риска СРК после перенесенной инфекции ЖКТ

Факторы	OR	Авторы*
Длительность диареи	> 21	Neal K.R. (1997)
	15-21	
	8-14	
	0-7	
Женский пол	3,4 (1,1-9,8)	Neal K.R. (1997)
Ипохондрические расстройства	2,0 (1,8-2,5)	Gwee K.A. (1999)
Стрессы на протяжении жизни	2,0 (1,7-2,4)	Gwee K.A. (1999)
Бактериальный фактор	10,5 (1,4-76)	Thornley J.P. (2001)

\* Neal K.R., Hebden J., Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients // BMJ. 1997. Vol. 314. № 7083. P. 779-782.

Gwee K.A., Leong Y.L., Graham C., McKendrick M.W., Collins S.M., Walters S.J., Underwood J.E., Read N.W. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction // Gut. 1999. Vol. 44. № 3. P. 400-406.

Thornley J.P., Jenkins D., Neal K., Wright T., Brough J., Spiller R.C. Relationship of Campylobacter toxinogenicity in vitro to the development of postinfectious irritable bowel syndrome // J. Infect. Dis. 2001. Vol. 184. № 5. P. 606-609.



## XVII Российская гастроэнтерологическая неделя

следования аспирата содержимого тонкой кишки, также подтвердили эффективность применения рифаксимины в терапии пациентов, у которых СРК сопровождается СИБР. В основу же доказательной базы эффективности препарата легли мультицентровые рандомизированные плацебоконтролируемые исследования TARGET 1 и TARGET 2, в которых приняли участие в общей сложности более 1200 пациентов. Эти исследования продемонстрировали отличную воспроизводимость: результаты TARGET 1 и TARGET 2 оказались практически идентичны. В ходе исследований было показано, что рифаксимин статистически значительно снижает частоту появления симптомов СРК: вздутия, боли в животе и водянистого стула, причем эти проявления болезни купируются на протяжении как минимум 4 недель после окончания терапии.

Ознакомив аудиторию с доказательной базой применения рифаксимины, профессор Осипенко представила его краткую характе-

ристику. Рифаксимин (препарат Альфа Нормикс®) является полусинтетическим антибиотиком из семейства рифамицинов. За время использования препарата в медицинской практике рифаксимином было пролечено около 10 млн пациентов в 18 странах мира. Рифаксимин обладает бактерицидным действием, необратимо связываясь с бактериальной ДНК-зависимой РНК-полимеразой и ингибируя тем самым синтез бактериальной РНК. Особенности строения молекулы рифаксимины (наличие пиридоимидазо-группы) делают невозможным его проникновение сквозь кишечную стенку, что, с одной стороны, повышает безопасность препарата, а с другой – способствует созданию высокой концентрации действующего вещества в просвете кишки.

Альфа Нормикс® отличается хорошим профилем безопасности: во-первых, на фоне приема этого препарата вообще редко возникают такие нежелательные явления, как абдоминальная боль или диарея, а

во-вторых, рифаксимин, в отличие от других антибактериальных препаратов, не стимулирует рост *Cl. difficile* в кишечнике.

Прием Альфа Нормикса пациентами с СРК воздействует сразу на два звена патогенетической цепи этого заболевания. Так, рифаксимин влияет на микрофлору, уменьшая выработку патологических субстанций, и в то же время на фоне приема рифаксимины нарушается контакт слизистой кишечника с бактериями, что, в свою очередь, снижает интенсивность реакции иммунной системы.

Подводя итог своего выступления, М.Ф. Осипенко подчеркнула, что антибактериальные препараты на сегодняшний день обладают доказанной эффективностью в плане лечения СРК, особенно СРК без запоров. Одним из наиболее изученных, эффективных и безопасных препаратов данной группы является Альфа Нормикс®, антибиотик с минимальным всасыванием, широко и с успехом применяющийся в терапии СРК.

### Оптимизация терапии осложненной формы СРК



Профессор  
А.А. Яковлев

**Н**есмотря на многочисленные работы, посвященные исследованию СРК, патология данного заболевания по-прежнему мало изучена в связи со сложностью этиопатогене-

тических механизмов, лежащих в его основе. По словам профессора А.А. ЯКОВЛЕВА (зав. гастроэнтерологическим отделением клиники РостГМУ, Ростов-на-Дону, д.м.н.), практикующие врачи испытывают затруднения прежде всего из-за вариабельности клинических проявлений СРК. Если добавить к этому нестабильность терапевтического эффекта в сочетании с высокой стоимостью лечения, станет понятно, почему лечение осложненных форм СРК на сегодняшний день является одним из актуальных вопросов гастроэнтерологии.

Тем не менее нельзя утверждать, что СРК является «черным ящиком», о содержании которого медикам ничего не известно. Отдельные компоненты данного синдрома уже хорошо изучены, в то время как другие (на схеме,

представленной профессором А.А. Яковлевым, они выделены жирным шрифтом) в настоящее время активно изучаются (рис. 1). Проведен ряд исследований, демонстрирующих причинно-следственную связь между нарушением микробиоты кишечника и формой постинфекционного СРК. У пациентов, страдающих данной разновидностью заболевания, симптомы могут контролироваться назначением препаратов, влияющих на состав микробиоты (антибиотиков, пре- и пробиотиков).

Как отметил А.А. Яковлев, изменение качественных и количественных показателей микробиоты способно оказывать влияние на сенсомоторную функцию кишки. Осуществляется это воздействие как через конечные продукты бактериального метаболизма, так и при посредстве нейроэндокринных факторов и иммунных медиаторов.

# Сателлитный симпозиум компании «Альфа Вассерманн»

Механизмы защиты и повреждения слизистой оболочки кишечника на сегодняшний день изучены достаточно хорошо, хотя и не в полной мере. Уже имеются данные о роли тучных клеток, Т- и В-лимфоцитов и Toll-рецепторов на патологические процессы, протекающие в области эпителиального слоя.

Ознакомив аудиторию с патофизиологией СРК в целом, А.А. Яковлев перешел к описанию осложненных форм постинфекционного СРК. Имеющиеся на сегодняшний день данные о связи СИБР и СРК весьма вариабельны, что, возможно, обусловлено несовершенством методологических подходов. Научные данные, относящиеся к постинфекционному СРК, также нельзя назвать исчерпывающими. Однако на сегодняшний день известно, что постинфекционный СРК развивается приблизительно в 1 из 5 случаев заболевания. Факторами риска развития постинфекционного СРК являются острое начало, бактериальная интоксикация, возраст, пол и неблагоприятные психологические факторы.

В целом же предполагать диагноз «постинфекционный СРК» врач может, по словам профессора Яковлева, при наличии двух и более следующих признаков:

- острое начало;
- связь начала болезни с путешествием;
- положительный анализ кала на возбудители кишечных инфекций;
- начало болезни с
  - лихорадки,
  - тошноты,
  - кровавой диареей.

Имеются данные об иммунной активации слизистой оболочки кишечника у пациентов с постинфекционной формой СРК (табл. 3).

В качестве доказательства эффективности рифаксимины для лечения постинфекционного СРК А.А. Яковлев привел данные исследования, проведенного М. Di Stefano и соавт. в 2000 г.<sup>2</sup>, а также краткий обзор уже упоминавшихся М.Ф. Осипенко исследований TARGET 1 и



Рис. 1. Компоненты патогенеза СРК

TARGET 2. Затем докладчик перешел непосредственно к алгоритму дифференциальной диагностики и лечения осложненных форм СРК. Данный алгоритм состоит из пяти пунктов.

1. Определить, какая форма СРК у пациента: постинфекционный СРК и/или СРК, сопровождающийся СИБР.
2. Провести диагностику лактазной недостаточности и назначить при ее выявлении гиполактозную диету и препараты с лактазой.
3. Провести диагностику вторичной непереносимости глютена и при ее выявлении назначить элиминационную диету.
4. При выявлении СРК в сочетании с СИБР назначить курс лече-

ния топическим антибиотиком рифаксимином (препарат Альфа Нормикс®) в дозировке не менее 1200 мг/сут.

5. При достижении клинического эффекта проконтролировать динамику бактериального роста в кишечнике с использованием дыхательного водородного теста. Завершил свое выступление А.А. Яковлев кратким обзором перспектив лечения постинфекционного СРК, подходов к лечению данного заболевания, пока не обладающих достаточной доказательной базой, а также подчеркнул важность понимания механизмов его развития для выработки эффективной стратегии лечения.

<sup>2</sup> Di Stefano M., Stocchi A., Malservisi S., Veneto G., Ferrieri A., Corazza G.R. Non-absorbable antibiotics for managing intestinal gas production and gas-related symptoms // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 14. № 8. P. 1001–1008.

Таблица 3. Доказательства иммунной активации слизистой оболочки кишечника у больных с постинфекционным СРК

Случаи	Результаты	Авторы*
10 ПИ-СРК, 19 выздоровевших после ОКИ, 18 контроль	Клетки хронического воспаления ↑ IL-1β mRNA ↑	Gwee K.A. (1999)
15 ПИ-СРК, 15 СРК-Д, 12 контроль	Тучные клетки ↑ IL-1β mRNA ↑	Wang L.H. (2004)
28 ПИ-СРК, 28 реконвалесцентов ОКИ, 34 контроль	Т лимфоциты ↑ ЕС клетки ↑	Dunlop S.P. (2003)

\* Gwee K.A., Leong Y.L., Graham C., McKendrick M.W., Collins S.M., Walters S.J., Underwood J.E., Read N.W. The role of psychological and biological factors in postinfective gut dysfunction // Gut. 1999. Vol. 44. № 3. P. 400–406.

Wang L.H., Fang X.C., Pan G.Z. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis // Gut. 2004. Vol. 53. № 8. P. 1096–1101.

Dunlop S.P., Jenkins D., Neal K.R., Spiller R.C. Relative importance of enterochromaffin cell hyperplasia, anxiety, and depression in postinfectious IBS // Gastroenterology. 2003. Vol. 125. № 6. P. 1651–1659.



**Лечение печеночной энцефалопатии:  
практические рекомендации**



Д.м.н. А.О. Буеверов

Свой доклад А.О. БУЕВЕРОВ (старший научный сотрудник кафедры пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, д.м.н.) начал с разбора двух клинических примеров, на первый взгляд отличающихся по целому ряду признаков, однако имеющих и определенные общие черты. Первым больным, описанным А.О. Буеверовым, был мужчина 47 лет, у которого 23 года назад выявили HBsAg. Вредные привычки у больного отсутствовали: он не курил, алкоголь употреблял 1–2 раза в месяц. Жалоб пациент не предъявлял, клинических признаков поражения печени у него также не наблюдалось, однако в лабораторных данных обнаруживалась тромбоцитопения (98 тыс/мкл) и повышение трансфераз (АЛТ – 69 ед/л, АСТ – 65 ед/л), а также повышение общего билирубина до 1,3 мг/дл. Кроме того, при обследовании было обнаружено большое количество HBV-ДНК (около 5 млн копий в 1 мл крови). УЗИ выявило спленомегалию и расширение *v. lienalis*; при биопсии печени ИГА составил 8 баллов, индекс фиброза – 4 балла. Время выполнения теста связи чисел было увеличено в 1,5 раза. Вторая пациентка (женщина в возрасте 58 лет) обратилась за медицинской помощью с жалобами

на нарушение сна и провалы в памяти. На момент обращения пациентка употребляла алкоголь на протяжении 20 лет, по 80–100 мл этанола в день. При обследовании выявлены астериксис, телеангиэктазии, субиктеричность склер. Лабораторное исследование показало повышение АЛТ (84 ед/л), АСТ (90 ед/л), общего билирубина (2,0 мг/дл), МНО составило 1,5. Маркеры ВИЧ и вирусных гепатитов не выявлено. При УЗИ обнаружены спленомегалия, расширение *v. portae* и *v. lienalis*; при ЭГДС – портальная гастропатия и варикозное расширение вен 1-й степени. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) (именно она наблюдалась в обоих клинических случаях, описание которых привел А.О. Буеверов) может развиваться вследствие двух патологических механизмов. В первом случае острое или хроническое заболевание печени приводит к нарушению ее детоксицирующей функции, и тогда можно говорить об эндогенной ПЭ. Другой патологический механизм развития ПЭ заключается в формировании функциональных или органических шунтов между системами портального и общего кровообращения, что приводит к проникновению токсинов кишечного происхождения в головной мозг, такая печеночная энцефалопатия называется портосистемной. Что касается основных патогенетических факторов ПЭ, то их на сегодняшний день выделяют три: эндогенные нейротоксины, дисбаланс нейротрансмиттеров и аминокислот и изменения постсинаптических рецепторов и ГЭБ. Проникая сквозь кишечную стенку, бактерии активируют каскад реакций антиген-антитело с последующей активацией Т-клеточного звена иммунитета, которая приводит к дальнейшему разрушению эпителия и замыкает тем самым пороч-

ный круг: через поврежденную иммунной агрессией эпителиальную стенку бактерии и токсины проникают еще легче, и цикл повторяется. По словам А.О. Буеверова, клиническое и экономическое значение ПЭ очень велико. Так, латентная ПЭ выявляется у 20–85% пациентов с циррозом печени, манифестная форма ПЭ наблюдается у 30–45%, а печеночная энцефалопатия после портокавального шунтирования встречается в 10–50% случаев, причем чем проксимальнее наложен шунт, тем больше вероятность развития ПЭ.

ПЭ сама по себе входит в число критериев Чайлда – Пью и влияет на выживаемость (так, однолетняя выживаемость больных с манифестной ПЭ составляет 42%, а трехлетняя – всего 23%). И, наконец, следует помнить, что лечение ПЭ сопряжено со значительными материальными затратами, причем год от года они увеличиваются.

Говоря о лечении ПЭ, А.О. Буеверов подчеркнул важность элиминации этиологических и триггерных факторов, также к общим мероприятиям в терапии ПЭ он отнес ограничение пищевого белка (при индивидуальной непереносимости), регуляцию частоты стула и – при острых формах ПЭ – очистительные клизмы с лактулозой.

Триггерами ПЭ выступают желудочно-кишечное кровотечение, избыток пищевого белка, запоры, инфекция, алкоголь, передозировка лекарств (диуретики, барбитураты, фенотиазины, бензодиазепины и т.д.), портокавальное шунтирование и другие хирургические вмешательства, массивный парацентез.

Из медикаментов, применяемых в лечении ПЭ, наибольшей доказательной базой, по утверждению А.О. Буеверова, обладают три средства: лактулоза, L-орнитин-L-аспартат и рифаксимин. Они воздействуют на разные звенья патогенеза, поэтому в ряде случаев эти препараты следует комбинировать. Что касается сравнения различных антибиотиков, то для лечения ПЭ в

## Сателлитный симпозиум компании «Альфа Вассерманн»

разное время применялись неомицин и паромомицин, метронидазол и рифаксимин. К сожалению, первые два обладали выраженной ото- и нефротоксичностью, а метронидазол отличался нейротоксичностью при длительном применении и сомнительной эффективностью, в то время как рифаксимин оказался эффективным и при этом безопасным (в том числе при длительном приеме) средством, к тому же длительный прием данного препарата не сопровождался развитием резистентности. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration, US FDA) с его строгими стандартами в марте 2010 г. одобрило рифаксимин в качестве средства, предотвращающего рецидивы ПЭ.



Рис. 2. Алгоритм лечения печеночной энцефалопатии

Завершил свой доклад А.О. Буевров описанием терапии пациентов, упоминавшихся в начале выступления. Оба больных получали Альфа Нормикс® в составе комплексной терапии, и у обоих было

отмечено улучшение состояния. Также в рамках доклада был приведен алгоритм лечения ПЭ (рис. 2), который может использоваться в повседневной клинической практике.

### Рациональная антибиотикотерапия кишечных инфекций

Согласно данным официальной статистики, с которых начал свой доклад доцент С.М. ЗАХАРЕНКО (ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург), в последние годы инфекционная заболеваемость в нашей стране заметно снижается. Это, безусловно, хорошая тенденция, однако по-прежнему существует ряд микроорганизмов, имеющих существенное значение в структуре заболеваемости. По мнению большинства врачей, в структуре возбудителей кишечных инфекций основное место принадлежит сальмонеллам (31,9%), шигеллам (30,3%) и ротавирусам (14,1%). Эти представления соответствуют той информации, которую можно почерпнуть из открытых источников (Роспотребнадзор, например). К сожалению, эти источники отражают крайне скромный спектр актуальных возбудителей, в то время как заболеваний, передающихся с водой и пищей, более 250. В США регистрируется 31 нозологическая форма, но и в этой стране общее число случа-

ев с установленной этиологией составляет всего около 20%. Расчетное число случаев инфекционной диареи в развитых странах весьма внушительное (Канада: 11–13 млн случаев, США: 28–76 млн, Франция: 750 тыс. случаев (1210 на 100 000 жителей), Великобритания: 2 млн случаев (3400 на 100 000)), тем не менее это не повод для паники.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2004) диарейные заболевания в странах с низким уровнем дохода среди причин смерти занимают четвертое место, а во всем мире – шестое. Однако смертность от диарейных инфекций в развитых странах и странах с низким уровнем дохода различается лишь на 0,006%, что свидетельствует о наличии общих нерешенных проблем для всех стран.

И перед мировым, и перед отечественным здравоохранением по-прежнему стоят очень серьезные проблемы, ожидающие своего решения. В качестве примера доцент С.М. Захаренко привел недавнюю европейскую эпидемию, вызван-



Доцент  
С.М. Захаренко

ную совершенно новым штаммом кишечной палочки ЕНЕС 0104:Н4, способным вызывать серьезные осложнения (в первую очередь гемолитико-уремический синдром) и даже приводить к летальному исходу. Анализ генома данного штамма показал, что у данной разновидности кишечной палочки уже имеются гены устойчивости к аминогликозидам, макролидам и антибиотикам бета-лактаманного ряда. Большое число летальных исходов во время этой вспышки является ярким свидетельством высокой патогенности нового штамма и необходимости поиска новых подходов к терапии. Анализируя доступную информацию о лечении антибиоти-



## XVII Российская гастроэнтерологическая неделя

**Более 90% больных инфекционными диарейными заболеваниями получают антибиотики**

**Более чем в половине случаев антибиотикотерапия проводится нерационально**

**Доля фторхинолонов в структуре применяющихся антимикробных средств составляет более 50%**

**Инвазивные и неинвазивные диареи – всасывающиеся АМП**

Фторхинолоны – включены во все современные рекомендации

**Неинвазивные диареи – невсасывающиеся АМП**

Лидер – рифаксимин (Альфа Нормикс®)

Рис. 3. Антибиотики в терапии инфекционных диарей

ками инфекции, вызванной ЕНЕС, можно утверждать, что применение фторхинолонов, бисептола, бета-лактамов (ампициллина и цефалоспоринов), реже клиндамицина и фосфомицина способно вызвать увеличение продукции шигатоксина, что, в свою очередь, увеличивает риск развития гемолитико-уремического синдрома – наиболее опасного для жизни осложнения данной инфекции.

У пациентов с персистирующей колонизацией ЕНЕС, тяжелым течением болезни и «нарастающей» клинической симптоматикой, но без показаний для системного лечения антибиотиками, рифаксимин (Альфа Нормикс®) продемонстрировал свою эффективность и безопасность как с клинической точки зрения, так и в отношении эрадикации ЕНЕС. В случае подозрения на инвазию ЕНЕС или у пациентов с ЕНЕС и гемолитико-уремическим синдромом рекомендуется применять системные антибиотики, при этом на основании исследований последних лет приоритет отдадут карбапенемам.

Хотя заболевания, вызванные патогенными штаммами кишечной палочки, по словам доцента Захаренко, не являются изолированной проблемой для жителей Европы и Африки, однако для наших соотечественников, это, к счастью, достаточно редкая патология. В своей ежедневной практике российский врачам чаще всего приходится сталкиваться с типичными случаями ОКИ и диареи путешественников.

Чтобы показать масштабы проблемы, С.М. Захаренко привел статистику Федерального агентства по туризму РФ. Ежегодно из страны выезжают около 36 млн туристов. Приняв средний риск развития диареи путешественников за 18%, легко подсчитать, что ежегодное количество случаев этого заболевания может составлять около 6,5 млн. Однако, согласно международной статистике, за медицинской помощью по возвращении обращаются лишь около 4%, что составляет около 260 тыс. случаев. Всего же в стране в соответствии с этими расчетами ежегодно могло бы регистрироваться более 500 тыс. случаев обращения за медицинской помощью, примерно половина из которых «обеспечивалась» бы иностранными туристами. Таким образом, даже на примере диареи путешественников видно, что реальное число случаев диарейных инфекций существенно больше официально регистрируемого.

К сожалению, даже среди врачей (не говоря уже о пациентах) широко распространены неверные представления о подходах к лечению ОКИ и диареи путешественников. Так, противодиарейные препараты рассматриваются как способ терапии, а не как средство, позволяющее «безаварийно» доставить пациента к месту лечения. Встречается и обратная проблема:

полипрагмазия, увлечение комбинированной антибиотикотерапией, неоправданное повторение курсов – все то, что увеличивает риск развития нежелательных явлений и способствует возникновению резистентности. Уже сегодня в популяции существуют резистентные к тетрациклинам, ампициллину и левомицетину штаммы, растет устойчивость к фторхинолонам и бета-лактамам препаратам.

С.М. Захаренко призвал, правильно оценивая ведущие синдромы и адекватно определяя тип диареи, выбирать между препаратами с системным действием и невсасывающимися средствами и продемонстрировал значимость последних (в частности, препарата Альфа Нормикс®) в лечении ОКИ и диареи путешественников (рис. 3). В сочетании с адекватной регидрационной терапией и другими средствами, имеющимися в арсенале инфекциониста, использование невсасывающихся антибиотиков может помочь значительному числу пациентов с диареей. Эффективность применения рифаксимицина у больных диареей путешественников без кровавой диареи обладает высочайшим уровнем доказательности А1. Имеются все основания полагать, что Альфа Нормикс® может заменить устаревшие препараты в терапии неинвазивных диарей неустановленной природы и диарей путешественников.

### Заключение

Симпозиум «Есть ли выход из лабиринта кишечных проблем? От Балтийского моря до Тихого океана – курс на антибиотики с минимальным всасыванием» под председательством В.Т. Ивашкина и А.О. Буеверова полностью оправдал свое название: докладчики наглядно продемонстрировали возможность разрешения таких непростых клинических ситуаций, как осложненная форма СРК или манифестная печеночная энцефа-

лопатия. Применение антибиотиков с минимальным всасыванием, в частности препарата Альфа Нормикс® производства компании «Альфа Вассерманн», для профилактики и лечения гастроэнтерологических проблем началось довольно давно, однако по мере углубления наших знаний об этиологии и патогенезе заболеваний кишечника количество областей применения данного препарата постоянно расширяется. ☺

## IX Российская научная конференция «Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика»

# Вакцинопрофилактика гепатита А. Прошлое, настоящее, будущее

*В Москве в рамках IX Российской научной конференции «Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика» состоялся симпозиум «Вакцинопрофилактика гепатита А. Прошлое, настоящее, будущее». Мероприятие собрало более 200 специалистов – практикующих врачей, ученых-эпидемиологов, организаторов здравоохранения – из России, Казахстана, Украины; экспертов из Швеции, США, Израиля, Бельгии и других стран. Совместно они обсудили опыт внедрения программ вакцинопрофилактики гепатита А.*

Симпозиум состоялся в преддверии важной даты в истории вакцинопрофилактики гепатита А: 20 лет назад компания «СмитКляйн Бичем» представила широкой медицинской и научной общественности первую в мире инактивированную вакцину против гепатита А – Хаврикс®. 15 лет назад вакцина была зарегистрирована в России и с тех пор активно используется в нашей стране.

Напомним, что после того, как в 1992 г. научной общественности была представлена первая одобренная к применению инактивированная вакцина против гепатита А, началось ее активное использование в борьбе со вспышками заболевания, а также применение в группах риска. Одновременно ученые разрабатывали модели внедрения универсальной массовой вакцинации против гепатита А – единственной стратегии, ведущей к установлению контроля над этой инфекцией. Пионерами в этой области стали США, Израиль и некоторые страны Евросоюза. Этот опыт обобщил в своем докладе «Вакцинопрофилактика гепатита А: от истории появления до сегодняшних дней на примере США, Израиля и Аргентины» профессор Даниэль ШУВАЛЬ, консультант ВОЗ, профессор медицины Еврейского университета и Медицинского центра Хадасса (Иерусалим, Израиль).

«Данные по заболеваемости за прошлый год составляют всего лишь

0,9 случаев на 100 тыс. населения. В Израиле мы ведем программу массовых вакцинаций уже 12 лет, за этот период эпидемиологическая картина в Израиле претерпела следующую эволюцию: в 1999 г. мы были подобны странам Африки, а в 2011 г. мы подобны странам Скандинавии. Мы считаем: самым эффективным и универсальным способом искоренения заболевания во всей популяции является массовая вакцинация детей, поскольку позволяет охватить все население, а не просто вакцинация отдельных групп риска, которая представляет собой персонифицированный подход, но не защищает популяцию в целом», – рассказал профессор Д. Шуваль.

Опасность вспышек гепатита А в России отметил д. м. н., профессор М.М. МИХАЙЛОВ, директор института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. «Наша жизнь в последние годы значительно улучшилась, появились новые возможности для решения проблем водоснабжения и общей гигиены окружающей человека среды. Но в то же время увеличилось число людей, не имеющих антител против гепатита А, что определяет потенциальную опасность столкнуться с этим заболеванием. Два года тому назад в Москве произошла вспышка, когда заболели более 800 человек, 4 года назад в Нижнем Новгороде заболели более 3000 человек, – отметил Михаил



Иванович. – Еще одна опасность для нашей страны – большое количество больных хроническим гепатитом В и С. Гепатит А на фоне других заболеваний, например, вирусных гепатитов другой этиологии, усугубляет ситуацию. Есть два пути решения данной проблемы. Во-первых, можно создать такие условия жизни, чтобы не было возможности заразиться (хорошее водоснабжение, хорошая канализация). Но, к сожалению, это невозможно сделать на 100%. Второй путь – вакцина против гепатита А. Вакцина – это удивительная вещь, позволяющая защитить людей от этой инфекции».

По мнению профессора Даниэля Шувалья, наиболее эффективной стратегией борьбы с заболеванием является плановая вакцинация. Это подтверждают данные, получен-

*Профессор  
Д. Шуваль*



## IX Российская научная конференция «Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика»



Профессор  
О.П. Ковтун

ные за 12 лет работы программы универсальной массовой вакцинации против гепатита А в Израиле. «В 1999 г. мы начали поголовную вакцинацию детей в возрасте 18 месяцев, – уточнил Д. Шуваль. – Буквально за два последующих года мы в разы снизили частоту встречаемости гепатита А с 30 случаев на 100 тыс. населения до 3,2. Таким образом, за очень короткий промежуток времени мы наблюдаем резкое, почти в десять раз, падение заболеваемости. Далее этот эффект мы наблюдали не только в подгруппе у детей от 1 до 4 лет, но также в группах с 5 до 10 лет, с 10 до 14 и даже в группе взрослых с 15 до 44 лет. Это еще раз подтвердило нашу гипотезу, что, вакцинируя всего лишь 3% населения страны ежегодно (доля детей 18-месячного возраста в Израиле), мы можем искоренить заболевание во всех популяциях всех возрастных групп».

В России заболеваемость гепатитом А сегодня ниже, чем в 1999 г. в Израиле. Однако, по мнению д.м.н., профессора, члена-корреспондента РАМН И.В. ШАХГИЛЬДЯНА (институт вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН), «красивые» цифры заболеваемости таят в себе гораздо больше опасностей, чем причин для самоуспокоения. «Се-

годня в нашей стране гепатит А имеет весьма низкий показатель заболеваемости: 6,3 на 100 тыс. населения. Но, к сожалению, это связано не с тем, что мы активно используем вакцину против этой инфекции, не с тем, что у нас резко вырос уровень общественной гигиены, а с целым рядом социальных факторов: снижением рождаемости и т.п. Это привело также и к скрытой циркуляции вируса, в результате чего иммунитет к гепатиту А, особенно у взрослого населения, резко ослаб, – рассказал Иосиф Васильевич. – В прошлом году, по официальным данным, у нас было 36 вспышек гепатита А, и условия, в которых мы сейчас живем, не могут гарантировать нам того, что эти вспышки не будут повторяться. Еще несколько ключевых факторов, влияющих на частоту возникновения инфекции: выезд за границу большого количества населения (только в Турции в этом году ожидается около 4 млн россиян), а также миграция населения (за шесть месяцев этого года в Москве появилось 1,5 млн мигрантов). Сегодня с нами наши коллеги и друзья из дальнего зарубежья, имеющие большой опыт. И все мы сходимся во мнении, что проблема гепатита А решаема, если только обязательная вакцинация будет принята на вооружение. Прививка от гепатита А стучится в дверь Национального календаря профилактических прививок. Но ряд регионов, не дожидаясь федеральных решений, пошли по пути создания региональных календарей прививок. Сегодня мы услышали, что наши свердловские коллеги ставят перед собой задачу снизить заболеваемость до показателя 1 на 100 тыс. человек. Мы можем это сделать, только надо для этого работать».

Опытном внедрения массовой вакцинации против гепатита А в Свердловской области поделилась один из авторов этой уникальной региональной программы д.м.н., профессор О.П. КОВТУН, директор Свердловского филиала Научного центра здоровья детей РАМН,

главный педиатр Уральского федерального округа. «Сегодня профессор Шуваль показал, как Израиль достиг ошеломляющих результатов в профилактике гепатита А. Можно ли это сделать в России? Конечно, можно, и мы на пути решения этих проблем, – делится опытом Ольга Петровна. – Я могу это показать на примере Свердловской области. В Свердловской области проживает 4,5 млн человек, из которых детского населения около 1 млн человек. В 1995 г. уровень заболеваемости в нашем регионе был примерно 200 на 100 тыс. населения. Изначально мы начали вакцинировать людей, работающих в областях, которые входят в группы риска. Затем мы разработали региональный календарь прививок, значительно расширяющий наши возможности по сравнению с Национальным календарем, и стали вакцинировать не переболевших гепатитом А детей шестилетнего возраста. С 2009 г. мы приступили к универсальной вакцинации всех родившихся детей в возрасте 20 месяцев. У нас в год рождается около 55 тысяч детей. Достигнув 20-месячного возраста, каждый новорожденный получает вакцину против гепатита А. В результате с 2009 г. к настоящему моменту мы имеем показатель заболеваемости 3,8 на 100 тыс. населения. Таким образом, произошло снижение заболеваемости только в одном регионе практически в 50 раз. За 8 месяцев этого года наш показатель заболеваемости снизился до 1,7 на 100 тыс. И если в отдельно взятом регионе мы смогли справиться с этой проблемой, значит, у нас есть все основания быть уверенными в том, что мы сможем сделать то же самое во всей России».

Участники симпозиума еще раз подчеркнули: единственная эффективная стратегия контроля над инфекцией – универсальная массовая вакцинация. Это подтверждают и международные данные, и пример Свердловской области. ☺

Источник: постерелиз компании «ГлаксоСмитКляйн»



**Е.М. МУХАМЕТОВА, С.И. ЭРДЕС, П.Л. ЩЕРБАКОВ,  
М.Ю. ЩЕРБАКОВА, М.А. РАТНИКОВА**  
**Оценка клинической эффективности альгинатсодержащего  
препарата Гевискон у детей с различными эндоскопическими  
вариантами ГЭРБ**

1. Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: Восток и Запад // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. 2004. № 5. Спецвыпуск. С. 2–6.
2. Lundell L. Advances in treatment strategies for gastroesophageal reflux disease: EAGE Postgraduate Course. Geneva, 2002. P. 13–22.
3. Spechler S.J. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease // Digestion. 1992. Vol. 51. Suppl. 1. P. 24–29.
4. Приворотский В.Ф., Лунтова Н.Е. Кислотозависимые заболевания у детей (клиническая картина, диагностика, лечение): учебное пособие. СПб.: СПбМАПО, 2005.
5. Fonkalsrud E.W., Ament M.E. Gastroesophageal reflux in childhood // Curr. Probl. Surg. 1996. Vol. 33. № 1. P. 1–70.
6. Kahrilas P.J., Pandolfino J.E. Gastroesophageal reflux disease and its complications, including Barrett's metaplasia // Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease, 7th edn. / Ed. by M. Feldman, L.S. Friedman, M.H. Sleisenger, Philadelphia: W.B. Saunders, 2002. P. 599–622.
7. Щербаков П.Л. Поражения верхних отделов пищеварительного тракта у детей (клинико-эндоскопические исследования). Дисс. ... докт. мед. наук. М., 1997. 275 с.
8. Варпанетова Е.Е., Салмова В.С., Щербаков П.Л., Цветков П.М. Моторно-эвакуаторные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта при H. pylori-ассоциированных заболеваниях у детей // Педиатрия. 2008. Т. 87. № 6. С. 41–48.
9. Bretagne J.F., Barthelemy P., Caekaert A. Are gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic esophagitis (PE) a complication of eradication of Helicobacter pylori in patients with duodenal ulcer? // Digestive Disease Week. New Orleans, 1998. Abstract 960.
10. Fallone C.A., Barkun A.N., Friedman G., Mayrand S., Loo V., Beech R., Best L., Joseph L. Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease? // Am. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. № 4. P. 914–920.
11. Павленко Н.В. Пищеводные нарушения у детей с язвенной болезнью ДПК // Материалы XV Международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2008. С. 166–168.
12. Di Mario F., Dal bo N., Salandin S. et al. The appearance of GERD in patients with duodenal ulcer after eradication of Helicobacter pylori infection: a 4 year prospective study // Digestive Disease Week. New Orleans, 1998. Abstract 959.
13. Schwizer W., Thumshirn M., Dent J., Guldenschuh I., Menne D., Cathomas G., Fried M. Helicobacter pylori and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease: a randomised controlled trial // Lancet. 2001. Vol. 357. № 9270. P. 1738–1742.
14. Hamada H., Haruma K., Mihara M., Kamada T., Sumii K., Kajiyama G. Protective effect of ammonia against reflux esophagitis in rats // Dig. Dis. Sci. 2001. Vol. 46. № 5. P. 976–980.
15. Ушкалова Е.А. Клиническая фармакология современных антацидов // Фарматека. 2006. № 11. С. 1–6.
16. Губергриц Н.Б. Применение Маалокса в гастроэнтерологической практике // Сучасна гастроэнтерология. 2002. № 2. С. 55–59.
17. Оковитый С.В., Гайворонская В.В. Клиническая фармакология антацидных средств // ФАРМиндекс-Практик. 2005. № 7. С. 3–12.
18. Maton P.N., Burton M.N. Antacides revisited: a review of their clinical pharmacology and recommended therapeutic use // Drugs. 1999. Vol. 57. № 6. P. 855–870.
19. Merki H.S., Wilder-Smith C.H., Walt R.P., Halter F. The cephalic and gastric phases of gastric secretion during H2-antagonist treatment // Gastroenterology. 1991. Vol. 101. № 3. P. 599–606.
20. Hurlimann S., Abbühl B., Inauen W., Halter F. Comparison of acid inhibition by either oral high-dose ranitidine or omeprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. 1994. Vol. 8. № 2. P. 193–201.
21. Mcquaid K.R., Laine L. Купирование изжоги с помощью ингибиторов протонной помпы: систематический обзор и метаанализ клинических испытаний // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2008. Т. 1. № 3. С. 184–192.
22. PrIndex «Мониторинг назначений ЛП». Ноябрь 2006 // <http://www.comcon-2.com>.
23. Buts J.P., Barudi C., Otte J.B. Double-blind controlled study on the efficacy of sodium alginate (Gaviscon) in reducing gastroesophageal reflux assessed by 24 h continuous pH monitoring in infants and children // Eur. J. Pediatr. 1987. Vol. 146. № 2. P. 156–158.
24. Greally P., Hampton F.J., MacFadyen U.M., Simpson H. Gaviscon and Carobel compared with cisapride in gastro-oesophageal reflux // Arch. Dis. Child. 1992. Vol. 76. № 5. P. 618–621.
25. Knight L.C., Maurer A.H., Ammar I.A., Siegel J.A., Fisher R.S., Malmud L.S. Use of 111 In-labeled alginate to study the pH dependence of alginic acid anti-esophageal reflux barrier // Int. J. Rad. Appl. Instrum. B. 1988. Vol. 15. № 5. P. 563–571.
26. Lang G.D., Dougall A. Comparative study of Algicon suspension and magnesium trisilicate mixture in the treatment of reflux dyspepsia of pregnancy // Br. J. Clin. Pract. Suppl. 1989. № 66. P. 48–51; 61–64.
27. Le Luyer B., Mougnot J.F., Mashako L., Chapoy P., Olives J.P., Morali A., Chevallier B., Ginies J.L., Dupont C., Dagorne M. et al. Multicenter study of sodium alginate in the treatment of regurgitation in infants // Ann. Pediatr. (Paris). 1992. Vol. 39. № 10. P. 635–640.
28. Miller S. Comparison of the efficacy and safety of a new aluminium-free paediatric alginate preparation and placebo in infants with recurrent gastro-oesophageal reflux // Curr. Med. Res. Opin. 1999. Vol. 15. № 3. P. 160–168.
29. Poynard T. Relapse rate of patients after healing of oesophagitis – a prospective study of alginate as self-care treatment for 6 months. French Cooperative Study Group // Aliment. Pharmacol. Ther. 1993. Vol. 7. № 4. P. 385–392.
30. Von Hutt H.J., Tauber O., Flach D. Gaviscon in the treatment of reflux disease. Results of an observational study // Fortschr. Med. 1990. Vol. 108. P. 598–600.
31. Weldon A.P., Robinson M.J. Trial of gaviscon in the treatment of gastro-oesophageal reflux of infancy // Aust. Paediatr. J. 1972. Vol. 8. № 5. P. 279–281.
32. Williams D.L., Haigh G.G., Redfern J.N. The symptomatic treatment of heartburn and dyspepsia with Liquid Gaviscon: a multicentre general practitioner study // J. Int. Med. Res. 1979. Vol. 7. № 6. P. 551–555.
33. Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Первый опыт использования Гевискон в лечении ГЭРБ // РМЖ. 2007. Т. 15. № 22. С. 1–4.
34. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Пахомова И.Г. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении ГЭРБ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2009. Т. 19. № 2. С. 79–84.



# Литература

**М.М. ЛОХМАТОВ, Т.В. ГОРЮНОВА, С.И. ЭРДЕС,  
М.А. РАТНИКОВА, Т.Н. БУДКИНА**  
**Возможности видеокапсульной эндоскопии  
в педиатрической практике**

1. Парфенов А.И. Энтерология. Руководство для врачей // М., 2009. 880 с.
2. Galmiche J.P., Sacher-Huvelin S., Coron E., Cholet F., Soussan E.B., Sébille V., Filoche B., d'Abriègeon G., Antonietti M., Robaszkievicz M., Le Rhun M., Ducrotté P. Screening for esophagitis and Barrett's esophagus with wireless esophageal capsule endoscopy: a multicenter prospective trial in patients with reflux symptoms // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. № 3. P. 538–545.
3. Pascu O., Seicean A. New techniques in gastrointestinal endoscopy. InTech, 2011. 310 p. // <http://expresslanka-ebook.blogspot.com/2011/10/new-techniques-in-gastrointestinal.html>.
4. Appleyard M., Glukhovskiy A., Swain P. Wireless-capsule diagnostic endoscopy for recurrent small-bowel bleeding // *New Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344. № 3. P. 232–233.
5. Meron G.D. The development of the swallowable video capsule (M2A) // *Gastrointest. Endosc.* 2000. Vol. 52. № 6. P. 817–819.
6. Swain P., Toor A., Volke F., Keller J., Gerber J., Rabinovitz E., Rothstein R.I. Remote magnetic manipulation of a wireless capsule endoscope in the esophagus and stomach of humans (with videos) // *Gastrointest. Endosc.* 2010. Vol. 71. № 7. P. 1290–1293.
7. Kornbluth A., Legnani P., Lewis B.S. Video capsule endoscopy in inflammatory bowel disease: past, present, and future // *Inflamm. Bowel Dis.* 2004. Vol. 10. № 3. P. 278–285.
8. Цимбалова Е.Г. Клинико-лабораторные проявления и критерии активности воспалительных заболеваний кишечника у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
9. Leung W.K., Sung J.J. Endoscopically assisted video capsule endoscopy // *Endoscopy.* 2004. Vol. 36. № 6. P. 562–563.
10. Лохматов М.М. Внутрипросветноэндоскопические изменения желудочно-кишечного тракта при болезнях органов пищеварения у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008.
11. Guilhon de Araujo Sant'Anna A.M., Dubois J., Miron M.C., Seidman E.G. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. Vol. 3. № 3. P. 264–270.
12. Thomson M., Fritscher-Ravens A., Mylonaki M., Swain P., Eltumi M., Heuschkel R., Murch S., McAlindon M., Furman M. Wireless capsule endoscopy in children: a study to assess diagnostic yield in small bowel disease in paediatric patients // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007. Vol. 44. № 2. P. 192–197.
13. El-Matary W. Wireless capsule endoscopy: indications, limitations, and future challenges // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008. Vol. 46. № 1. P. 4–12.
14. Davis B.R., Harris H., Vitale G.C. The evolution of endoscopy: wireless capsule cameras for the diagnosis of occult gastrointestinal bleeding and inflammatory bowel disease // *Surg. Innov.* 2005. Vol. 12. № 2. P. 129–133.
15. Iddan G., Meron G., Glukhovskiy A., Swain P. Wireless capsule endoscopy // *Nature.* 2000. Vol. 405. № 6785. P. 417.
16. [www.givenimaging.com](http://www.givenimaging.com).
17. Viazis N., Sgouros S., Papaxoinis K., Vlachogiannakos J., Bergele C., Sklavos P., Panani A., Avgerinos A. Bowel preparation increases the diagnostic yield of capsule endoscopy: a prospective, randomized, controlled study // *Gastrointest. Endosc.* 2004. Vol. 60. № 4. P. 534–538.
18. Mylonaki M., Fritscher-Ravens A., Swain P. Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding // *Gut.* 2003. Vol. 52. № 8. P. 1122–1126.
19. Albert J., Göbel C.M., Lesske J., Lotterer E., Nietsch H., Fleig W.E. Simethicone for small bowel preparation for capsule endoscopy: a systematic, single-blinded, controlled study // *Gastrointest. Endosc.* 2004. Vol. 59. № 4. P. 487–491.
20. Van Gossum A., Munoz-Navas M., Fernandez-Urien I., Carretero C., Gay G., Delvaux M., Lapalus M.G., Ponchon T., Neuhaus H., Philipper M., Costamagna G., Riccioni M.E., Spada C., Petruzzello L., Fraser C., Postgate A., Fitzpatrick A., Hagenmuller F., Keuchel M., Schoofs N., Devière J. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. № 3. P. 264–270.
21. Cave D.R. Reading wireless video capsule endoscopy // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2004. Vol. 14. № 1. P. 17–24.
22. Eliakim R. Video capsule endoscopy of the small bowel // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008. Vol. 24. № 2. P. 159–163.
23. Fireman Z., Kopelman Y. The colon – the latest terrain for capsule endoscopy // *Dig. Liver Dis.* 2007. Vol. 39. № 10. P. 895–899.
24. De Leusse A., Vahedi K., Edery J., Tiah D., Fery-Lemonnier E., Cellier C., Bouhnik Y., Jian R. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? // *Gastroenterology.* 2007. Vol. 132. № 3. P. 855–862.
25. May A., Nachbar L., Wardak A., Yamamoto H., Ell C. Double-balloon enteroscopy: preliminary experience in patients with obscure gastrointestinal bleeding or chronic abdominal pain // *Endoscopy.* 2003. Vol. 35. № 12. P. 985–991.
26. Redondo-Cerezo E., Pérez-Vigara G., Pérez-Sola A., Gómez-Ruiz C.J., Chicano M.V., Sánchez-Manjavacas N., Morillas J., Pérez-García J.I., García-Cano J. Diagnostic yield and impact of capsule endoscopy on management of patients with gastrointestinal bleeding of obscure origin // *Dig. Dis. Sci.* 2007. Vol. 52. № 5. P. 1376–1381.
27. Triester S.L., Leighton J.A., Leontiadis G.I., Fleischer D.E., Hara A.K., Heigh R.I., Shiff A.D., Sharma V.K. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. № 11. P. 2407–2418.
28. Urbain D., Tresinie M., De Looz D., Demedts I., Hauser B., Mana F., Macken E., Hoffmann I., Scaillon M., Van Callie-Bertrand M., Van Gossum A., Louis E., Vandenplas Y. Capsule endoscopy in paediatrics: multicentric Belgian study // *Acta Gastroenterol. Belg.* 2007. Vol. 70. № 1. P. 11–14.
29. Voderholzer W.A., Beinhöelz J., Rogalla P., Murrer S., Schachschal G., Lochs H., Ortner M.A. Small bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis // *Gut.* 2005. Vol. 54. № 3. P. 369–373.
30. Triester S.L., Leighton J.A., Leontiadis G.I., Gurudu S.R., Fleischer D.E., Hara A.K., Heigh R.I., Shiff A.D., Sharma V.K. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 101. № 5. P. 954–964.
31. Lewis B.S., Legnani P.E., Gralnek I.M. et al. The Crohn's Disease Capsule Endoscopic Scoring Index: a new disease activity scale // *Gastroenterology.* 2004. Vol. 126. № 4. Abstract 124.
32. Melmed G.Y., Lo S.K. Capsule endoscopy: practical applications // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005. Vol. 3. № 5. P. 411–422.
33. Schulmann K., Hollerbach S., Kraus K., Willert J., Vogel T., Möslein G., Pox C., Reiser M., Reinacher-Schick A., Schmigel W. Feasibility and diagnostic utility of video capsule endoscopy for the detection of small bowel polyps in patients with hereditary polyposis syndromes // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. № 1. P. 27–37.



34. *Preud'Homme D.L., Michail S., Hodges C., Milliken T., Mezzoff A.G.* Use of wireless capsule endoscopy in the management of severe Henoch – Schonlein purpura // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118. № 3. P. 904–906.
35. *Neumann S., Schoppmeyer K., Lange T., Wiedmann M., Golsong J., Tannapfel A., Mossner J., Niederwieser D., Caca K.* Wireless capsule endoscopy for diagnosis of acute intestinal graft-versus-host disease // *Gastrointest. Endosc.* 2007. Vol. 65. № 3. P. 403–409.
36. *Ge Z.Z., Chen H.Y., Gao Y.J., Gu J.L., Hu Y.B., Xiao S.D.* Clinical application of wireless capsule endoscopy in pediatric patients for suspected small bowel diseases // *Eur. J. Pediatr.* 2007. Vol. 166. № 8. P. 825–829.
37. *Mylonaki M., Fritscher-Ravens A., Swain P.* Wireless capsule endoscopy: a comparison with push enteroscopy in patients with gastroscopy and colonoscopy negative gastrointestinal bleeding // *Gut*. 2003. Vol. 52. № 8. P. 1122–1126.
38. *Lewis B.S., Swain P.* Capsule endoscopy in the evaluation of patients with suspected small intestinal bleeding: Results of a pilot study // *Gastrointest. Endosc.* 2002. Vol. 56. № 3. P. 349–353.
39. *Lo S.K., Mehdizadeh S.* Therapeutic uses of double balloon enteroscopy // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2006. Vol. 16. № 2. P. 363–376.
12. *Gotteland M., Brunser O., Cruchet S.* Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*? // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006. Vol. 23. № 8. P. 1077–1086.
13. *Sýkora J., Valečková K., Amlerová J., Siala K., Dedek P., Watkins S., Varvarovská J., Stozický F., Pazdiora P., Schwarz J.* Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study // *J. Clin. Gastroenterol.* 2005. Vol. 39. № 8. P. 692–698.
14. *Johnston B.C., Supina A.L., Ospina M., Vohra S.* Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. № 2. CD004827.
15. *Osborn D.A., Simm J.K.* Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. № 4. CD006475.
16. *Betsi G.I., Papadavid E., Falagas M.E.* Probiotics for the treatment or prevention of atopic dermatitis: a review of the evidence from randomized controlled trials // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2008. Vol. 9. № 2. P. 93–103.
17. *Vliagoftis H., Kouranos V.D., Betsi G.I., Falagas M.E.* Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2008. Vol. 101. № 6. P. 570–579.
18. *Wall R., Hussey S.G., Ryan C.A., O'Neill M., Fitzgerald G., Stanton C., Ross R.P.* Presence of two *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* probiotic strains in the neonatal ileum // *ISME J.* 2008. Vol. 2. № 1. P. 83–91.
19. *Fukushima Y., Kawata Y., Hara H., Terada A., Mitsuoka T.* Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children // *Int. J. Food Microbiol.* 1998. Vol. 30. № 1–2. P. 39–44.
20. *Mohan R., Koebnick C., Schildt J., Schmidt S., Mueller M., Possner M., Radke M., Blaut M.* Effects of *Bifidobacterium lactis* Bb12 supplementation on intestinal microbiota of preterm infants: a double-blind, placebo-controlled, randomized study // *J. Clin. Microbiol.* 2006. Vol. 44. № 11. P. 4025–4031.
21. *Martins F.S., Silva A.A., Vieira A.T., Barbosa F.H., Arantes R.M., Teixeira M.M., Nicoli J.R.* Comparative study of *Bifidobacterium animalis*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus casei* and *Saccharomyces boulardii* probiotic properties // *Arch. Microbiol.* 2009. Vol. 191. № 8. P. 623–630.
22. *Bin-Nun A., Bromiker R., Wilschanski M., Kaplan M., Rudensky B., Caplan M., Hammerman C.* Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates // *J. Pediatr.* 2005. Vol. 147. № 2. P. 192–196.
23. *Капранова Е.И., Генне Н.А., Нароган М.В., Боровик Т.Э., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л.* Основы вскармливания детей первого года жизни. Ростов-на-Дону: Феникс, 2008. 94 с.
24. *Langhendries J.P., Detry J., Van Hees J., Lamboray J.M., Darimont J., Mozin M.J., Secretin M.C., Senterre J.* Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacteria on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1995. Vol. 21. № 2. P. 177–181.
25. *Nopchinda S., Varavithya W., Phuapradit P., Sangchai R., Suthutvoravut U., Chantraruksa V., Haschke F.* Effect of bifidobacterium Bb12 with or without *Streptococcus thermophilus* supplemented formula on nutritional status // *J. Med. Assoc. Thai.* 2002. Vol. 85. Suppl. 4. P. 1225–1231.
26. *Saavedra J.M., Abi-Hanna A., Moore N., Yolken R.H.* Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 79. № 2. P. 261–267.
27. *Saavedra J.M., Bauman N.A., Oung I., Perman J.A., Yolken R.H.* Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus // *Lancet*. 1994. Vol. 344. № 8929. P. 1046–1049.

**И.А. ДРОНОВ, Е.М. МУХАМЕТОВА**  
**Доказательная база эффективности**  
**пробиотиков у детей**

1. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria: report of a joint FAO/WHO expert consultation on evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Argentina, 2001. P. 34.
2. World Gastroenterology Organisation practice guideline: probiotics and prebiotics. 2008. P. 22.
3. *Коровина Н.А., Захарова И.Н., Костадинова В.Н., Четманова В.Н.* Пробиотики и пребиотики при нарушениях кишечного микробиоценоза у детей. М.: Медпрактика-М, 2004. 72 с.
4. *Георгиева М., Паскалев Д.* Болгарский вклад в учение о пробиотиках: Стамен Григоров и его знаменитое открытие бактерии *Lactobacillus bulgaricus* // *Нефрология*. 2009. Т. 13. № 1. С. 107–111.
5. *Андреева И.В.* Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической практике // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2006. Т. 8. № 2. С. 151–172.
6. *Holzappel W.H., Haberer P., Geisen R., Björkroth J., Schillinger U.* Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 73. Suppl. 2. P. 365S–373S.
7. *Alfaleh K., Anabrees J., Bassler D., Al-Kharfi T.* Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011. № 3. CD005496.
8. *Lin H.C., Hsu C.H., Chen H.L., Chung M.Y., Hsu J.F., Lien R.I., Tsao L.Y., Chen C.H., Su B.H.* Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial // *Pediatrics*. 2008. Vol. 122. № 4. P. 693–700.
9. *Allen S.J., Okoko B., Martinez E., Gregorio G., Dans L.F.* Probiotics for treating infectious diarrhea // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. № 11. CD003048.
10. *Huang J.S., Bousvaros A., Lee J.W., Diaz A., Davidson E.J.* Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis // *Dig. Dis. Sci.* 2002. Vol. 47. № 11. P. 2625–2634.
11. *Van Niel C.W., Feudtner C., Garrison M.M., Christakis D.A.* *Lactobacillus* therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis //



# Литература

28. *Chouraqui J.P., Van Egroo L.D., Fichot M.C.* Acidified milk formula supplemented with bifidobacterium lactis: impact on infant diarrhea in residential care settings // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004. Vol. 38. № 3. P. 288–292.
29. *Weizman Z., Asli G., Alsheikh A.* Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents // *Pediatrics.* 2005. № 1. Vol. 115. P. 5–9.
30. *Weizman Z., Alsheikh A.* Safety and tolerance of a probiotic formula in early infancy comparing two probiotic agents: a pilot study // *J. Am. Coll. Nutr.* 2006. Vol. 25. № 5. P. 415–419.
31. *Rautava S., Salminen S., Isolauri E.* Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy – a randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Br. J. Nutr.* 2009. Vol. 101. № 11. P. 1722–1726.
32. *Rautava S., Arvilommi H., Isolauri E.* Specific probiotics in enhancing maturation of IgA responses in formula-fed infants // *Pediatr. Res.* 2006. Vol. 60. № 2. P. 221–224.
33. *Szajewska H., Rusczyński M., Radzikowski A.* Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Pediatr.* 2006. Vol. 149. № 3. P. 367–372.
34. *Isolauri E., Arvola T., Sütas Y., Moilanen E., Salminen S.* Probiotics in the management of atopic eczema // *Clin. Exp. Allergy.* 2000. Vol. 30. № 11. P. 1604–1610.
35. *Kirjavainen P.V., Arvola T., Salminen S.J., Isolauri E.* Aberrant composition of gut microbiota of allergic infants: a target of bifidobacterial therapy at weaning? // *Gut.* 2002. Vol. 51. № 1. P. 51–55.
36. *Ouwehand A.C., Nermes M., Collado M.C., Rautonen N., Salminen S., Isolauri E.* Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season // *World J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 15. № 26. P. 3261–3268.
37. *Беляева И.А., Митши М.Д., Катосова Л.К.* Эффективность использования пробиотиков у недоношенных детей // *РМЖ. Мать и дитя. Педиатрия. Детская гастроэнтерология и нутрициология.* 2009. Т. 17. № 15. С. 1000–1004.
38. *Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Катосова Л.К., Волкова В.В., Шахтактинская Ф.Ч.* Эффективность использования пробиотика Бициформ Бэби у детей раннего возраста с последствиями перинатальной патологии // *Педиатрическая фармакология.* 2009. Т. 6. № 5. С. 41–45.
8. *Маев И.В.* Хронический запор // *Лечащий врач.* 2001. № 7. С. 15–19.
9. *Парфенов А.И.* Запор: от симптома к болезни // *Гастроэнтерология.* 2003. № 5. С. 23–28.
10. *Bosshard W., Dreher R., Schnegg J., Büla C.* The treatment of chronic constipation in elderly people: an update // *Drugs Aging.* 2004. Vol. 21. № 14. P. 911–930.
11. *Филон А.Ф., Калганов И.Д., Китчиева Г.М.* Эффективность применения Нормазе в ранний послеоперационный период после хирургических вмешательств на толстой кишке // *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.* 2008. № 5. С. 32–35.
12. *Freedman M.D., Schwartz H.J., Roby R., Fleisher S.* Tolerance and efficacy of polyethylene glycol 3350/electrolyte solution versus lactulose in relieving opiate induced constipation: a double-blinded placebo-controlled trial // *J. Clin. Pharmacol.* 1997. Vol. 37. № 10. P. 904–907.
13. *Сокур Т.Н., Дубровина Н.В.* Применение препарата Нормазе у беременных с запорами // *Трудный пациент.* 2009. Т. 7. № 1. С. 4–8.
14. *Müller M., Jaquenoud E.* Treatment of constipation in pregnant women. A multicenter study in a gynecological practice // *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1995. Vol. 125. № 36. P. 1689–1693.
15. *Карамеев А.Е.* Применение лактулозы для коррекции нарушений стула у больных ревматическими заболеваниями // *Научно-практическая ревматология.* 2008. № 6. С. 69–73.
16. *Sanders J.F.* Lactulose syrup assessed in a double-blind study of elderly constipated patients // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1978. Vol. 26. № 5. P. 236–239.
17. *Wesselius-De Casparis A., Braadbaart S., Bergh-Bohlken G.E., Mimica M.* Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study // *Gut.* 1968. Vol. 9. № 1. P. 84–86.
18. *Щерба Е.Г.* Состояние пищевода и кардиоэзофагеального перехода у детей с хроническим запором: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. 33 с.
19. *Plunkett A., Phillips C.P., Beattie R.M.* Management of chronic functional constipation in childhood // *Paediatr. Drugs.* 2007. Vol. 9. № 1. P. 33–46.
20. *Цветкова Л.Н., Мухина Т.Ф., Мусеев А.Б., Тернавский А.П., Горячева О.А., Щерба Е.Г.* Острый запор – коррекция и возможные исходы // *Педиатрия.* 2011. Т. 90. № 2. С. 28–33.
21. *Robert A., Cherbut C., Rozé C., Le Quellec A., Holst J.J., Fu-Cheng X., Bruley des Varannes S., Galmiche J.P.* Colonic fermentation and proximal gastric tone in humans // *Gastroenterology.* 1996. Vol. 111. № 2. P. 289–296.
22. *Solga S.F.* Probiotics can treat hepatic encephalopathy // *Med. Hypotheses.* 2003. Vol. 61. № 2. P. 307–313.
23. *Vince A.J., Burr ridge S.M.* Ammonia production by intestinal bacteria: the effects of lactose, lactulose and glucose // *J. Med. Microbiol.* 1980. Vol. 13. № 2. P. 177–191.
24. *Bajaj J.S., Ridlon J.M., Hylemon P.B., Thacker L.R., Heuman D.M., Smith S., Sikaroodi M., Gillevet P.M.* Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2011.
25. *Bongaerts G., Severijnen R., Timmerman H.* Effect of antibiotics, prebiotics and probiotics in treatment for hepatic encephalopathy // *Med. Hypotheses.* 2005. Vol. 64. № 1. P. 64–68.
26. *Als-Nielsen B., Gluud L.L., Gluud C.* Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. № 2. CD003044.
27. *Blei A.T., Córdoba J.* Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatic Encephalopathy // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96. № 7. P. 1968–1976.
28. *Cesario K.B., Choure A., Carey W.D.* Complications of cirrhosis: Ascites, hepatic encephalopathy, and variceal hemorrhage // *Current Clinical Medicine / Ed. by W.D. Carey.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2010. P. 524–533.
29. *Prakash R., Mullen K.D.* Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. Vol. 7. № 9. P. 515–525.
30. *Luo M., Li L., Lu C.Z., Cao W.K.* Clinical efficacy and safety of lactulose for minimal hepatic encephalopathy: a meta-analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011.

## Ю.О. ШУЛЬПЕКОВА

### Лактулоза: аргументы и факты

1. *Paré P., Bridges R., Champion M.C., Ganguli S.C., Gray J.R., Irvine E.J., Plourde V., Poitras P., Turnbull G.K., Moayyedi P., Flook N., Collins S.M.* Recommendations on chronic constipation (including constipation associated with irritable bowel syndrome) treatment // *Can. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 21. Suppl. B. P. 3B–22B.
2. *Johanson J.* Review of the treatment options for chronic constipation // *MedGenMed.* 2007. Vol. 9. № 2. P. 25.
3. *Ramkumar D., Rao S.S.* Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. № 4. P. 936–971.
4. *Cash B.D., Lacy B.E.* Systematic review: FDA-approved prescription medications for adults with constipation // *Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 2. № 10. P. 736–749.
5. *Rouse M., Chapman N., Mahapatra M., Grillage M., Atkinson S.N., Prescott P.* An open, randomised, parallel group study of lactulose versus ispaghula in the treatment of chronic constipation in adults // *Br. J. Clin. Pract.* 1991. Vol. 45. № 1. P. 28–30.
6. *Quah H., Ooi B., Seow-Choen F., Sng K., Ho K.* Prospective randomized crossover trial comparing fibre with lactulose in the treatment of idiopathic chronic constipation // *Tech. Coloproctol.* 2006. Vol. 10. № 2. P. 111–114.
7. *Sobhani I., Sansarricq M., Flourie B.* Laxative effect and tolerance of lactulose administered in one or two intakes in the treatment of chronic idiopathic constipation. Groupe d'Investigateurs O'ile-de-France (GIIF) // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1996. Vol. 20. № 4. P. 362–366.



31. Shukla S., Shukla A., Mehboob S., Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011. Vol. 33. № 6. P. 662–671.
32. Ballongue J., Schumann C., Quignon P. Effects of lactulose and lactitol on colonic microflora and enzymatic activity // *Scand. J. Gastroenterol. Suppl.* 1997. Vol. 222. P. 41–44.
33. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Ардатская М.Д., Володин Д.В., Топчий Т.Б., Иванова Е.В., Сафронов А.М., Осин В.Л. Применение Нормазе в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. 2007. № 5. С. 21–25.
34. Конь И.Я. Пробиотические и кисломолочные продукты в питании детей раннего возраста // *Лечащий врач.* 2007. № 1. С. 7–12.
35. Иващенко В.Д. Экспериментальное обоснование применения лактулозы при кишечных инфекциях // *Педиатрия.* 2010. Т. I. № 2. С. 52–54.
36. Bouhnik Y., Neut C., Raskine L., Michel C., Riottot M., Andrieux C., Guillemot F., Dyard F., Flourie B. Prospective, randomized, parallel-group trial to evaluate the effects of lactulose and polyethylene glycol-4000 on colonic flora in chronic idiopathic constipation // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004. Vol. 19. № 8. P. 889–899.
37. Колоколов В.А., Вышваркова Л.Н., Гурьянова В.С. Оценка эффективности различных методов лечения кишечных инфекций у детей // *Материалы III конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей».* М., 2004. С. 109.
38. Бурков С.Г., Шехман М.М., Положенкова Л.А. К применению Нормазе для лечения запоров и рвоты беременных // Спорные, противоречивые и нерешенные вопросы в гастроэнтерологии. Смоленск – Москва, 1993. С. 459–461.
39. Macfarlane S., Macfarlane G.T., Cummings J.H. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006. Vol. 24. № 5. P. 701–714.
40. Никулин Л.А., Кравченко Л.М., Апалькова Е.П. Пребиотическое действие лактулозы у детей первого года жизни // *Вопросы современной педиатрии.* 2007. № 6. С. 92–94.
41. Таболин В.А., Володин Н.Н., Гераськина В.П., Тихонов В.В. Применение Нормазе у недоношенных детей первого месяца жизни // Тезисы конференции «Применение препарата Нормазе в педиатрии». М., 1992.
42. Clausen M.R., Mortensen P.B. Lactulose, disaccharides and colonic flora. Clinical consequences // *Drugs.* 1997. Vol. 53. № 6. P. 930–942.
43. Cherbut C. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility // *Physiological and Clinical Aspects of Short-Chain Fatty Acids* / Ed. by J.H. Cummings, J.L. Rombeau, T. Sakata. Cambridge, UK: Cambridge Univ. Press, 1995. P. 191.
44. Schepach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function // *Gut.* 1994. Vol. 35. № 1. Suppl. P. S35–S38.
45. Wong J.M., de Souza R., Kendall C.W., Emam A., Jenkins D.J. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids // *J. Clin. Gastroenterol.* 2006. Vol. 40. № 3. P. 235–243.
46. Кособян Е.П., Смирнова О.М. Современные концепции патогенеза неалкогольной жировой болезни печени // *Сахарный диабет.* 2010. № 1. С. 55–64.
47. Abell T.L., Bernstein R.K., Cutts T. et al. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review // *Neurogastroenterol. Motil.* 2006. Vol. 18 (4). P. 263–283.
48. Adams L.A., Sanderson S., Lindor K.D., Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies // *J. Hepatol.* 2005. Vol. 42 (1). P. 132–138.
49. Anand C., Al-Juburi A., Familoni B. et al. Gastric electrical stimulation is safe and effective: a long-term study in patients with drug-refractory gastroparesis in three regional centers // *Digestion.* 2007. Vol. 75 (2–3). P. 83–89.
50. Angelico F., Burattin M., Alessandri C., del Ben M., Lirussi F. Drugs improving insulin resistance for non-alcoholic fatty liver disease and/or non-alcoholic steatohepatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. № 1: CD005166.
51. Angulo P. et al. Non-alcoholic fatty liver disease // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 346 (16). P. 1221–1231.
52. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: non-alcoholic fatty liver disease // *Gastroenterology.* 2002. Vol. 123 (5). P. 1702–1704.
53. Bujanda L. The effects of alcohol consumption upon the gastrointestinal tract // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95 (12). P. 3374–3382.
54. Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis [published correction appears in *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357 (4). P. 427] // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 356 (8). P. 820–829.
55. Degen L., Matzinger D., Merz M. et al. Tegaserod, a 5-HT4 receptor partial agonist, accelerates gastric emptying and gastrointestinal transit in healthy male subjects // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 15 (11). P. 1745–1751.
56. Ebert E.C. Gastrointestinal complications of diabetes mellitus // *Dis. Mon.* 2005. Vol. 51 (12). P. 620–663.
57. Galligan J.J., Vanner S. Basic and clinical pharmacology of new motility promoting agents // *Neurogastroenterol. Motil.* 2005. Vol. 17 (5). P. 643–653.
58. Gupte P., Amarapurkar D., Agal S., Baijal R., Kulshrestha P., Pramanik S., Patel N., Madan A., Amarapurkar A., Hafeezunnisa. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2004. № 19. P. 854–858.
59. Jones M.P., Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastro-paresis // *Am. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98 (10). P. 2122–2129.
60. Lluch I., Ascaso J.F., Mora F. et al. Gastroesophageal reflux in diabetes mellitus // *Am. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 94 (4). P. 919–924.
61. Parkman H.P., Hasler W.L., Fisher R.S. et al. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastro-paresis // *Gastroenterology.* 2004. Vol. 127 (5). P. 1592–1622.
62. Shakil A., Church R.J., Rao S.S. Gastrointestinal Complications of Diabetes // *Am. Fam. Physician.* 2008. Vol. 15. № 77 (12). P. 1697–1702.
63. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease risk // *Curr. Cardio Risk Rep.* 2010. № 4. P. 32–39.
64. Targher G., Bertolini L., Padovani R., Rodella S., Tessari R., Zenari L. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among Type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30. P. 1212–1218.
65. Tilg H., Diehl A.M. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P. 1467–1476.
66. Tolman K.G., Fonseca V., Dalpiaz A., Tan M.H. Spectrum of liver disease in type 2 diabetes and management of patients with diabetes and liver disease // *Diabetes Care.* 2007. Vol. 30 (3). P. 734–743.
67. Tougas G., Chen Y., Coates G. et al. Standardization of a simplified scintigraphic methodology for the assessment of gastric emptying in a multicenter setting // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95 (1). P. 78–86.
68. Virally-Monod M., Tielmans D., Kevorkian J.P. et al. Chronic diarrhoea and diabetes mellitus: prevalence of small intestinal bacterial overgrowth // *Diabetes Metab.* 1998. № 24 (6). P. 530–536.

## Т.Е. ПОЛУНИНА

### Патология желудочно-кишечного тракта при сахарном диабете

1. Городецкий В.В. Лечение диабетической полиневропатии и других дистрофически-дегенеративных и воспалительных заболеваний периферической нервной системы метаболическими препаратами: методические рекомендации. М., 2004.
2. Воробьев С.В., Кириченко Д.А., Паленый А.И. Препараты Тиогама и Мильгама в терапии гастроинтестинальной формы автономной невропатии при сахарном диабете типа 2 // *Врач.* 2007. № 11. С. 27–30.
3. Лейтес Ю.Г., Галстян Г.Р., Марченко Е.В. Гастроэнтерологические осложнения сахарного диабета // *Consilium Medicum.* 2007. № 2.

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

- подписка с любого номера (после оплаты счета вы будете получать журнал с ближайшего номера)
- доставка журнала заказной бандеролью
- лучшая цена (по сравнению с ценой в каталоге «Роспечать»)
- обратная связь с редакцией (вы всегда можете узнать о сроках выхода, доставке и пр., а также оставить свои пожелания относительно содержания журнала)

Чтобы оформить подписку, достаточно оплатить данный счет или позвонить по телефону (495) 234-07-34 доб. 195 и заказать счет по факсу или электронной почте.

**ВНИМАНИЕ!!! В платежном поручении в графе «Назначение платежа» ОБЯЗАТЕЛЬНО указывайте точный почтовый адрес для доставки журнала!**

ООО «Медфорум-Медиа»

Адрес: 127422, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7713716953	КПП 771301001	Сч. №	40702810487810000500
Получатель ООО «Медфорум-Медиа»			
Банк получателя ОАО АКБ «РОСБАНК»		БИК Сч. №	044552272 30101810200000000272

СЧЕТ № 2-Г от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 г.

Заказчик:

Плательщик:

№	Наименование товара	Единица измерения	Количество	Цена	Сумма
1	Подписка на журнал «Эффективная фармакология. Гастроэнтерология»	шт.	6	200-00	1200-00
Итого:					1200-00
Без налога (НДС):					-
Всего к оплате:					1200-00

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



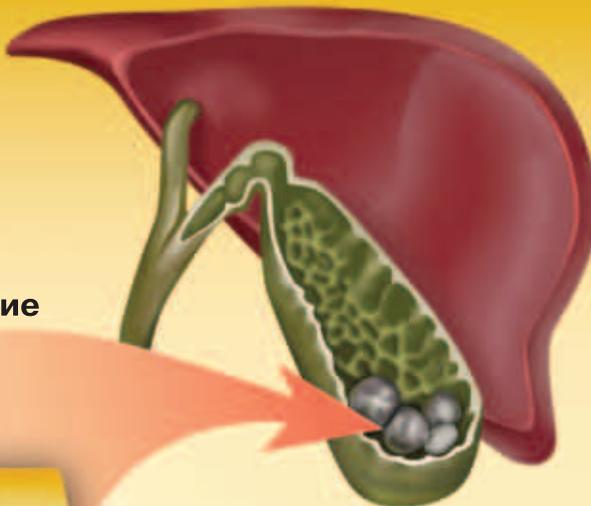
# ХОЛИТ

## ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ при желчнокаменной болезни

[www.netkamney.ru](http://www.netkamney.ru)  
[неткамней.рф](http://неткамней.рф)

- Способствует выведению камней из желчного пузыря и желчных протоков, препятствует последующему камнеобразованию
- Оказывает противовоспалительное и спазмолитическое действие
- Улучшает моторную функцию билиарного тракта, усиливает желчеобразование и желчеотделение
- Обладает антисептическими и антибактериальными свойствами

Холит – это натуральный фитокомплекс из лекарственных трав



Клинические исследования проведены в МОНКИ им. М. Ф. Владимирского и Медицинской службе Межотраслевого научно-технического объединения «Гранит»

Рекомендован ведущими гастроэнтерологами России

Может применяться длительно

Не вызывает привыкания и синдрома отмены

Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене

Растительный препарат компании  ГРИНВУД

Наши дистрибьюторы – ведущие фармацевтические компании.

Розничные продажи: 78 регионов, более 40 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.

109012, Москва, Варварка, 14. Тел. (495) 229-14-30 (многоканальный)

# Резалют® Про

Помогает печени

утром, днём

и вечером!



**Новый гепатопротектор**  
с холестеринснижающим действием

-  Содержит 300 мг полиненасыщенных фосфолипидов с высоким содержанием фосфатидилхолина (76%)\*
-  Произведён с использованием новейших технологических решений:

- 1** Производится в специальных бескислородных условиях в виде бесшовных капсул
- 2** Не содержит красители, стабилизаторы, ароматизаторы
- 3** Обеспечивает не только гепатопротекторное действие, но и снижает уровень холестерина

**Новинка**  
**50 капсул**