

# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я **Ф**армакотерапия В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

**№ 3**  
октябрь 2008

Функциональные нарушения билиарного тракта

Хронический алкогольный стеатогепатит

Терапия больных ГЭРБ

**тема номера: ЗАБОЛЕВАНИЯ  
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

# СЕЛЕКТИВНЫЙ КИШЕЧНЫЙ АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ



- Острые желудочно-кишечные инфекции
- Синдром избыточного бактериального роста
- Печеночная энцефалопатия
- Воспалительные заболевания кишечника
- Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах

# IV Научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

**26 ноября 2008 г.**

Москва, Дом ученых РАН, ул. Пречистенка, д. 16

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Медицинский Центр управления делами Президента России  
Министерство здравоохранения Правительства Московской области  
Группа компаний МЕДФОРУМ

НАУЧНЫЕ МОДЕРАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

О.Н. Минушкин, д.м.н., профессор  
Л.Б. Лазебник, д.м.н., профессор, председатель НОГР

Проводится выставочная экспозиция **МЕДЭКСПО-2008**

Организатор выставочной экспозиции компания МЕДФОРУМ  
Менеджер по организации конференций Алена Зайцева  
(495) 234 07 34; e-mail: expo@webmed.ru, reklama@webmed.ru



## ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

*Уважаемые коллеги!*



Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА), Российское общество по изучению печени (РОПИП), Российское общество эндоскопистов (РОЭндо) приглашают Вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Четырнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 6 по 8 октября 2008 года** в Российской академии государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии и эндоскопии, курс последипломного обучения.

Перед Гастронеделями **4–5 октября 2008 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов: «Гастроэнтерология, основанная на доказательствах – 2008». В рамках программы Гастронедели будет проведен симпозиум Российского общества эндоскопистов.

В период проведения Гастронедели будет работать выставка современных лекарственных препаратов, медицинской техники и технологий, применяемых в гастроэнтерологии и лечебном питании, и специализированных изданий. Мы приглашаем представителей отечественных и зарубежных фармацевтических компаний принять участие в выставке и работе научного форума.

**Вход на научные заседания Гастронедели свободный.**

**Адрес для переписки и справок:** 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО»

**Телефоны:** +7 (495) 263-57-74, 263-58-77 (по общим вопросам),

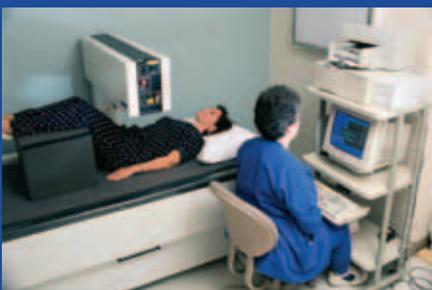
+7 (495) 248-38-44 (по вопросам размещения в гостиницах).

**Факс:** +7 (495) 263-57-74, 248-38-44 (авт., круглосуточно).

**Электронная почта:** rgas@orc.ru

**Адреса в интернете:** www.gastro.ru, www.liver.ru

**Миссия журнала.** Издание должно способствовать своей деятельностью и публикациями развитию и материализации идеи гармоничного сочетания интересов государства, бизнеса, медицинской общественности и потребителей услуг здравоохранения для улучшения качества жизни и здоровья населения России. Журнал призван привлекать внимание социума (а не только медицинской общественности) к состоянию системы здравоохранения и социальным проблемам россиян, связанным с медико-демографическими факторами (рождаемость, смертность, распространение социально-значимых заболеваний, формирование повсеместной потребности в здоровом образе жизни).



### Здравоохранение сегодня

Федеральные программы в области гастроэнтерологии, гепатологии и здорового питания, обеспечения нового уровня качества жизни населения России. Статистический и медико-эпидемиологический обзор заболеваемости в области гастроэнтерологии.

### Фармакоэкономика

Оценка и расчет затрат на лечение основных заболеваний и побочных эффектов.

Анализ схем лечения с позиции качества жизни пациента и совокупных затрат общества.

Фармакоэкономический анализ в гастроэнтерологии.

### Доказательная медицина

Стандартизация и качество медицинской помощи.

Клинико-экономический анализ медицинских вмешательств. Эффективность и безопасность лекарственных средств. Клинические и эпидемиологические исследования.

### Непрерывное образование

Медицинская кафедра: инновации, технологии, методики.

Практические школы и лекции для лечащих врачей.

Обзоры, рефераты, дайджесты, зарубежный опыт.

### Форум

 (календарь медицинских мероприятий)

Медицинские специализированные мероприятия в области гастроэнтерологии и здорового питания.

Тематический календарь основных российских

и международных выставок, конгрессов, конференций.

Международные проекты и исследования.

Зарубежные новости медицины и фармации в области гастроэнтерологии.

### Компании и их продукция

Производители лекарственных средств: марка качества (новости, интервью, обзоры стратегий, маркетинговые программы фармацевтических компаний).

Фармакологический справочник – информация о современных препаратах.

### Основные рубрики журнала

Здравоохранение сегодня

Фармакоэкономика

Эффективная фармакотерапия

Доказательная медицина

Качественная клиническая практика

Непрерывное образование врачей

Наука

Компании и их продукция

Социальная ответственность бизнеса

Форум

### СИСТЕМА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ИЗДАНИЯ

1. Бесплатное распространение издания по управлениям здравоохранения, медицинским учреждениям, медицинским вузам, НИИ, коммерческим медицинским центрам, страховым и фармацевтическим компаниям, аптечным сетям, дистрибьюторским фирмам.
2. Прямая доставка гастроэнтерологам, гепатологам, терапевтам (Москва, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Ростов-на-Дону, Новосибирск, Хабаровск) с использованием адресных баз главных гастроэнтерологов федеральных округов России, входящих в редакционный совет издания.
3. Распространение издания врачам и медицинским специалистам в обмен на заполненную анкету на всех профильных медицинских мероприятиях.
4. Включение издания в подписные каталоги во всех субъектах РФ через подписные агентства: «Роспечать», «Пресса России», «Объединенный каталог», а также альтернативные и региональные подписные агентства.
5. Рассылка по домашним адресам врачей (обновление читательской базы происходит за счет публикации в журнале анкет бесплатной подписки, а также обработки анкет, полученных на медицинских выставках, конференциях, конгрессах).
6. Распространение по имеющейся базе данных профильных медицинских учреждений (ЛПУ, клиник, диспансеров).
7. Распространение через членов Российского общества гастроэнтерологов.
8. Электронная рассылка врачам, зарегистрированным пользователям Интернет-ресурса «ЭФ в гастроэнтерологии».
9. Распространение через базы данных фармкомпаний, а также службу их медпредставителей и филиалы.
10. Вручение журнала каждому слушателю курсов повышения квалификации врачей в качестве учебного материала.

### СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ:

Управления здравоохранения регионов России

Главные гастроэнтерологии федеральных округов

Главные гастроэнтерологии субъектов РФ

«Реестр врачей гастроэнтерологов, гепатологов, терапевтов России»

ЛПУ (гастроэнтерологические отделения), гастроэнтерологические клиники, гастроэнтерологические центры и консультации

Медицинские НИИ, институты питания

Коммерческие медицинские центры

Страховые медицинские компании и их клиенты

Научные гастроэнтерологические общества



# Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я Фармакотерапия в гастроэнтерологии

## Редакция журнала:

руководитель проекта **А. Синичкин**  
(e-mail: sinmed@mail.ru)

шеф-редактор **Е. Стойнова**  
(e-mail: stoinova@mail.ru)

арт-директор **Д. Иллин**

дизайнер **Г. Шингарев**

выпускающий редактор **В. Павлова**  
(e-mail: redaktor@webmed.ru)

корректор **Ю. Морозова**

набор **Е. Виноградова**

подписка и распространение **Т. Кудрешова**  
менеджер по рекламе  
и организации конференций **А. Зайцева**

№3 октябрь 2008

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### тема номера: заболевания желудочно-кишечного тракта

**О.Н. Минушкин, Ю.Н. Лощина**

Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ **6**

### заболевания билиарной системы

**М.Ф. Осипенко, В.И. Бут-Гусайм, Н.Б. Волошина, Е.А. Бикбулатова**

Функциональные нарушения билиарного тракта у больных синдромом раздраженного кишечника **12**

### клиническая эффективность

**И.Г. Пахомова**

Препарат Санпраз в лечении пациентов с ГЭРБ и с НПВП-индуцированной гастропатией **18**

**Е.П. Шарова**

Препарат Дазолик (орнидазол) в эрадикационной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки **25**

### клинические исследования

**О.Н. Минушкин, И.В. Зверков, А.М. Чеботарева,  
М.А. Михалева, Е.С. Чорбинская**

Антифибротическое действие препарата Тыквеол у больных хроническим алкогольным стеатогепатитом **28**

## Председатель редакционного совета

**О.Н. Минушкин** (Москва)

## Редакционный совет:

**Е.А. Белоусова** (Москва)

**Ю.В. Васильев** (Москва)

**И.В. Зверков** (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)

## Контактная информация:

127422, Москва, ул. Тимирязевская, д.1, стр.3, офис 3515  
Тел. (495) 234-07-34  
www.webmed.ru

Тираж 8500 экз.

Перепечатка материалов разрешается  
только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.  
Свидетельство о регистрации средства массовой информации  
N 106-77051/от 08.09.2005 г.

## Депрессия, тревожность увеличиваются при воспалительных заболеваниях кишечника

**Р**аспространенность депрессии и тревожности увеличена у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, сообщают канадские исследователи. «Тревожность и расстройства настроения относительно широко распространены среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника», – утверждает доктор Чарльз Н. Бернштейн (University of Manitoba, Winnipeg). Доктор Бернштейн и коллеги (Manitoba IBD Cohort Study) оценили распространенность тревожности и расстройств настроения у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Полученные результаты опубликованы в августовском выпуске «American Journal of Gastroenterology». По сравнению с общими популяционными нормами для Соединенных Штатов и Новой Зеландии, у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника отмечалась более высокая 12-месячная распространенность панических расстройств и депрессии и более высокая пожизненная распространенность панических расстройств, генерализованных тревожных расстройств, обсессивно-компульсивных расстройств, депрессии. Пожизненная распространенность панических расстройств и главного депрессивного расстройства у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника была выше, а пожизненная распространенность социальных фобий – ниже, отмечают

исследователи. Тревожные расстройства в 79 % случаев выявлялись более чем за 2 года до проявлений воспалительных заболеваний кишечника, пишут авторы, и приблизительно половина пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и расстройствами настроения испытали депрессию ранее чем за 2 года до дебюта заболевания. «У почти одной трети пациентов тревожность или расстройства настроения появились примерно одновременно с диагнозом воспалительных заболеваний кишечника», – сказал доктор Бернштейн. Многовариантный анализ показал, что среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, женский пол, более высокий уровень стресса и плохое психологическое состояние ассоциировались с пожизненной распространенностью тревожности или расстройствами настроения. За исключением социальных тревожных расстройств, пожизненная тревожность или расстройства настроения ассоциировалось со значительно более низким качеством жизни, говорят ученые. «Мы продолжаем исследовать взаимосвязь между тревожностью, расстройствами настроения и стрессом и их воздействием на распространенность воспалительных заболеваний кишечника», – добавил доктор Бернштейн.

Источник: [Solvay-pharma.ru](http://Solvay-pharma.ru)

## Интеллектуальная работа делает из человека обжору

**Л**юди, занимающиеся интеллектуальной работой и деятельностью, требующей высокой умственной активности, потребляют большее количество калорий и быстрее привыкают к нездоровому рациону питания. Канадские исследователи из Университета Лавала рассмотрели диетические привычки людей, работа которых требует повышенного внимания, умственной концентрации и хорошей памяти. После 45 минут рабочего времени участникам эксперимента предлагалось обедать в буфете. Было подсчитано, что хотя каждая интеллектуальная задача требует низких затрат энергии организма, однако в то же время вызывает почти на 30% или на 203 калории больше потребления пищи. Кроме того, образцы крови, взятые у добровольцев до, в течение и после умственной работы, показали нестабильные уровни инсулина и глюкозы. Предположительно такие колебания могут быть вызваны мозговым напряжением. Наше тело реагирует на дисбаланс важных веществ и пытается восстановить нормальные показатели глюкозы, которая служит своего рода топливом для мозга, поощряя человека к употреблению большого количества продуктов, объясняют врачи.

Источник: [Ami-tass.ru](http://Ami-tass.ru)

## Эффективность сукральфата в предотвращении радиационной диареи

**Л**учевая терапия на область таза, как правило, сопровождается поражением кишечника и диареей. Проведено двойное слепое исследование по изучению эффективности сукральфата в предотвращении радиационной диареи. В исследование включено 34 пациента 20-80 лет, которым проводилась лучевая терапия на всю область таза. 18 больных получали сукральфат по 1 г каждые 6 ч, 16 больных – плацебо в течение всего периода лечения и 3 недель после его окончания. В группе больных, получавших сукральфат, необходимость в предписании специальной диеты и противодиарейных препаратов возникла существенно позже ( $p < 0,05$ ). В целом же частота развития диареи оказалась примерно одинаковой в обеих группах.

Источник: <http://www.gastrosite.ru>

## Повышенный аппетит как следствие нарушения репродуктивной функции

**Н**арушение аппетита может быть следствием нарушения репродуктивной функции, заявляют специалисты калифорнийского института биологических исследований. По мнению исследователей, за аппетит и вес отвечает ген, регулирующий также способность к размножению. Он называется TORC1. Ген играет основную роль в нервной регуляции обмена веществ. Именно от работы TORC1 зависит количество употребляемой нами еды, а также наши репродуктивные возможности. В ходе эксперимента на мышах ученые вы-

вели нескольких грызунов, у которых отсутствовал ген TORC1. Выяснилось, что в возрасте 8 недель эти животные начали стремительно набирать вес, и все мыши независимо от пола были не способны на продолжение рода. По мнению ученых, при отсутствии гена TORC1 ощущение голода присутствует практически постоянно, что в результате приводит к ожирению. А организм уже не получает сигнал о готовности к размножению, в результате чего нарушается репродуктивная функция.

Источник: <http://www.medlinks.ru>

## Горожане все больше страдают от желудочно-кишечных расстройств

**Ж**изнь в мегаполисе, эмоциональные перегрузки, частые командировки, нерациональное и несбалансированное питание, переговарно-кофейный образ жизни и стрессы наносят серьезный ущерб здоровью. В первую очередь это отражается на деятельности желудочно-кишечного тракта горожан. На круглом столе «Городской образ жизни: влияние на пищеварение», который прошел в доме приемов посольства Королевства Дании в РФ, медики и психологи рассказывали о том, как помочь себе и близким выбирать оптимальные продукты питания и минимизировать вред современного образа жизни. «Питание горожан излишне калорийно, в нем избыток животных жиров, сахара, мало фруктов и овощей, пищевых волокон, – отметила профессор Института питания РАМН Алла Шаховская. – А огромное употребление лекарств убивает полезную микрофлору организма, которую приходится искусственно восстанавливать. И здесь не обойтись без пре- и пробиотиков или бифидоформ-комплексов». Заместитель директора

ЦНИИГ Павел Щербаков и психолог, научный сотрудник лаборатории клинической психологии этого института Ольга Сафонова доказали, что проблемы желудочно-кишечных расстройств горожан вызваны по большей части нарушениями ритма питания, тревожностью, неправильными пищевыми пристрастиями. Поэтому большинство населения заедает тревогу и напряжение, что в результате формирует обжорство, а как последствие его – ожирение и часто сахарный диабет, в том числе у детей. Представители компании-производителя из Дании познакомили медиков и журналистов с новыми разработками – бифидоформ-комплексами – источниками инулина и пробиотических микроорганизмов (бифидо- и лактобактерий) для профилактики патологий ЖКТ, выводимыми на российский рынок. Бифидоформ-комплекс очищает печень, позволяет вести профилактику сахарного диабета, а также дисбактериозов после применения антибиотиков.

*Источник: Коммуникационное агентство «Connecta»*

## Применение лимфотропных и эфферентных технологий

**И**зучалась эффективность применения лимфотропных (подкожные инъекции лимфотропной смеси – лидокаина, кетанова, лидазы, актовегина – на уровне Th10-Th12, трехкратно с интервалом в 48 ч) и эфферентных технологий (дискретный плазмаферез) у больных с жировым гепатозом на фоне сахарного диабета типа 2. Оценивались показатели венозного и лимфатического оттока с помощью реолимфо-вазографии. Установлено, что применение данных методов приводит к достоверному увеличению объемно-скоростных характеристик лимфатического и венозного оттока за счет снижения кинетического сопротивления сосудов.

*Источник: <http://www.gastrosite.ru>*

## К терапии «наивных» пациентов с хроническим гепатитом С

**У**ченые утверждают, что уровень жирных кислот в крови позволяет оценить риск преждевременных родов. Жирные кислоты являются одним из основных источников энергии для организма, подчеркнули исследователи. Доктор Theresa O. Scholl из Медицинской школы в Нью-Джерси и доктор Xinhua Chen отмечают, что влияние жирных кислот на течение беременности широко не изучалось. Авторская статья была опубликована в журнале *Obstetrics and Gynecology*. Ученые провели исследование, в ходе которого производили измерение уровня жирных кислот в крови беременных женщин, находившихся в III триместре беременности. Специалисты учли массу тела участниц и другие факторы. В результате оказалось, что у женщин, уровень жирных кислот в крови которых был наиболее высоким в период беременности, риск преждевременных родов был в 3,5 раза выше. Авторы акцентируют внимание на том, что ни ожирение, имевшееся до беременности, ни целый ряд других факторов, влияние которых на преждевременные роды является доказанным фактом, например курение, преждевременные роды в анамнезе, этническая принадлежность, никак не ассоциировались с выявленной взаимосвязью.

*Источник: Центр репродуктивной медицины*

## Вегетарианство ведет к потере массы головного мозга

**У**ченые из Оксфордского университета в результате полугодовых исследований пришли к выводу о том, что вегетарианство может оказаться не таким полезным, как предполагалось ранее. Так, употребление исключительно растительной пищи ведет к потере массы головного мозга, поэтому полностью исключать мясо и рыбу специалисты не советуют. Оксфордские исследователи говорят, что отсутствие в рационе таких продуктов, как мясо (в особенности печень), молоко и рыба приводит к нехватке в организме некоторых крайне важных веществ и витаминов. Одним из наиболее серьезных недостатков исследователи назвали нехватку витамина B12 животного происхождения. Нехватка этого микроэлемента ведет к анемии и повреждениям ЦНС. Отчасти нехватку этого вещества можно восполнить за счет дрожжевого экстракта, который может присутствовать во многих вегетарианских блюдах. К подобным выводам медики пришли в результате постоянного наблюдения более сотни пациентов в возрасте от 16 до 87 лет. По словам ученых, особенно видны различия становятся у возрастной группы 61-

87 лет. Здесь были проведены основные исследования, по результатам которых были отмечены снижение мозговой активности, ухудшение памяти, кроме того, на томограммах были зафиксированы снижения массы и объемов головного мозга. Британские специалисты отмечают, что некоторых пациентов они наблюдали на протяжении 5 лет и совершенно точно отмечают, что отказ от животной пищи негативно сказывается на работе мозга, а в самых экстремальных случаях ведет к нарушению функций мозга. Помимо этого, ученые проанализировали головной мозг любителей пива и людей, предпочитающих вино. Оказалось, что пиво наносит меньше вреда головному мозгу. Так, гипоталамус (часть головного мозга, отвечающая за память) был в среднем на 10% по размерам меньше у любителей вина, в сравнении с любителями ячменного напитка. Еще один побочный эффект, провоцируемый уменьшением массы мозга, ведет к нарушению обмена веществ в организме и повышению индекса массы тела на 7-13%, отмечают в Оксфорде.

*Источник: MlGnews.com*

# Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ

О.Н. МИНУШКИН,  
Ю.Н. ЛОЩИНИНА

УНМЦ управления делами  
Президента РФ

*Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является заболеванием, обусловленным нарушением перистальтики органов эзофагогастроудоденальной зоны, часто повторяющимися забросами в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, удлинением времени экспозиции рефлюктата в пищеводе, приводящих к повреждению дистальной части пищевода.*

**И**з определения болезни видно, что основным патогенетическим механизмом, формирующим условия для раздражения, воспаления, повреждения слизистой, является расстройство моторики. Тем не менее, основным направлением терапии, используемым в лечении ГЭРБ, является блокада желудочной секреции. Это связано в значительной степени с тем, что эффективных препаратов, восстанавливающих нарушенную перистальтику, до настоящего времени не было, а те, которые присутствовали на фармакологическом рынке, обладали зна-

чительным количеством побочных эффектов.

Следует отметить, что в клинической практике блокада желудочной секреции не всегда эффективно решает задачу контроля над симптомами ГЭРБ. В таких случаях (а это, например, сочетание изжоги с симптомами диспепсии, резистентность к ингибиторам протонной помпы или ночные прорывы кислотности на фоне терапии этими препаратами, щелочной рефлюкс и др.) значение восстановления нормальной двигательной функции пищевода и желудка увеличивается.

В 2007 году в России зарегистрирован новый прокинетики с комбинированным механизмом действия – Ганатон (Ganaton – своеобразная аббревиатура от «**g**astric **n**atural **t**one»), т.е. восстанавливающий нормальный тонус желудка; международное название – итоприда гидрохлорид).

Ганатон (итоприда гидрохлорид) является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокаторов ацетилхолинэстеразы. Препарат активизирует освобождение

ацетилхолина и препятствует его деградации.

Ганатон обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер в центральную нервную систему, включая головной и спинной мозг. Метаболизм препарата позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия при приеме препаратов, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P 450.

Взрослым Ганатон назначают внутрь по 1 таблетке (50 мг) 3 раза в сутки до еды. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг.

В Японии, где Ганатон (итоприда гидрохлорид) применяется с 1995 г., было проведено многоцентровое двойное слепое сравнительное исследование эффективности применения в течение 2 недель у больных хроническим гастритом с симптомами диспепсии. Итоприд гидрохлорида назначался в дозе 50 мг 3 раза в сутки (у 111 пациентов), цизаприд – в дозе 2,5 мг 3 раза в сутки (у 114 пациентов) (3). Умеренное или значительное клиническое улучшение наблюдалось у 79,3% больных, получавших итоприда гидрохлорид, и у 71,9% пациентов, получавших цизаприд. Авторы сделали вывод о высокой эффективности применения итоприда гидрохлорида в лечении больных хроническим гастритом с симптомами диспепсии. Был отмечен также хороший эффект итоприда гидрохлорида у больных хроническим гастритом с сопутствующими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной

**Ганатон (итоприда гидрохлорид) является одновременно антагонистом допаминовых рецепторов и блокаторов ацетилхолинэстеразы. Препарат активизирует освобождение ацетилхолина и препятствует его деградации. Ганатон обладает минимальной способностью проникать через гематоэнцефалический барьер в ЦНС, включая головной и спинной мозг. Метаболизм препарата позволяет избежать нежелательного лекарственного взаимодействия при приеме препаратов, метаболизирующихся ферментами системы цитохрома P 450.**

болезни (2), а также у пациентов с диабетическим гастропарезом (5).

Во всех клинических исследованиях Ганатон (итоприда гидрохлорид) зарекомендовал себя как препарат, характеризующийся хорошей переносимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов. Основными побочными эффектами при приеме итоприда гидрохлорида явились: диарея (0,7% случаев), боли в животе (0,3%), головная боль (0,3%). Проведенные постмаркетинговые исследования подтвердили безопасность итоприда гидрохлорида (1). Результаты применения этого препарата более чем у 10 млн больных не выявили ни одного случая удлинения интервала Q-T. При назначении препарата в обычных терапевтических дозах повышение уровня пролактина в крови встречается редко.

На специальном симпозиуме по лечению функциональной диспепсии, который проходил в 2005 г. в Монреале в рамках Всемирного конгресса гастроэнтерологов, Ганатон (итоприда гидрохлорид) был охарактеризован как высокоэффективный и безопасный представитель нового класса прокинетики, который может с успехом применяться при лечении функциональной диспепсии, а в будущем, возможно, займет важное место и в лечении других гастроэнтерологических заболеваний, протекающих с нарушением двигательной функции желудка (идиопатического гастропареза, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и др.) (4).

На кафедре гастроэнтерологии ФГУ УНМЦ УД Президента РФ в период с апреля по июнь 2008 г. было проведено изучение клинического применения, предусматривающее курсовое лечение Ганатоном по стандартной схеме в течение 4 недель больных ГЭРБ.

Цель изучения – оценка эффективности 4-недельного курса терапии Ганатоном в стандартном режиме в купировании симптомов ГЭРБ и влияния на качество жизни больных, а также на тонус ВНС (устранение дисфункции по симпатическому и парасимпатическому типу).

Параметр	Характеристика	Балл
Частота	Отсутствует	0
	Менее 2 раз в неделю	1
	2-6 раз в неделю	2
	Ежедневно	3
Время возникновения	Отсутствует	0
	Только днем	1
	Только ночью	1
	Днем и ночью	2
Интенсивность	Отсутствует	0
	Легкая	1
	Средняя	2
	Тяжелая	3
Продолжительность	Отсутствует	0
	Несколько минут	1
	Длительно	2

Эндоскопический признак	Количество пациентов, N (%)
Отсутствие изменений слизистой	8 (40%)
Катаральный эзофагит	6 (30%)
Эрозивный эзофагит	6 (30%)
Недостаточность кардии	17 (85%)
ГПОД	1 (2%)

Критериями включения больных явились: наличие у пациентов умеренной или сильной изжоги ( $\geq 2$  баллов по шкале Лайкерта), по крайней мере 1-2 раза в неделю, наличие дисфункции ВНС по симпатическому или парасимпатическому типу.

Всего к изучению было принято 20 пациентов мужского пола с ГЭРБ 0 – I стадии, в возрасте от 20 до 25 лет (средний возраст  $22,8 \pm 0,33$  года), соответствующих критериям включения.

Перед включением проводились клинический анализ крови и мочи, ЭГДС. До и после лечения оценивали интенсивность и частоту симптомов, эндоскопическую картину у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ и уровень качества жизни по данным опросника SF-36 и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

Больные принимали Ганатон в дозе 1 таблетка 3 раза в день, за 15 минут до приема пищи в течение 25 дней.

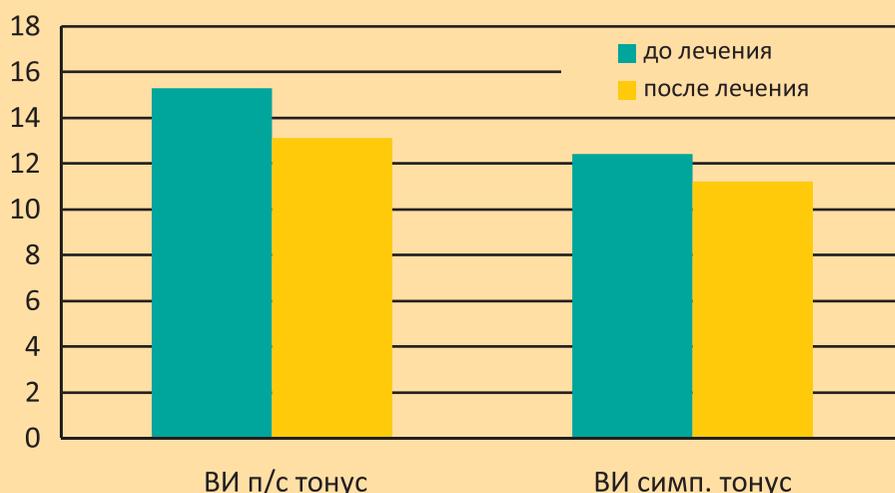
Тип течения ГЭРБ имел рецидиви-



**График 1. Динамика самочувствия пациентов (оценка по ВАШ) до и после лечения**

рующий характер в 100% случаев. Средняя продолжительность ЭНРБ составляла  $3,4 \pm 0,65$  лет.

Все пациенты на момент включения в группу лечения испытывали изжогу и другие симптомы ГЭРБ,



**График 2. Динамика вегетативного индекса Кердо до и после лечения Ганатоном**

значительно ухудшающие качество жизни.

Изжога оценивалась с помощью расчетного показателя в баллах (таблица 1).

Среднее значение изжоги составило  $7,0 \pm 0,2$  балла.

Эндоскопическая характеристика больных до начала лечения представлена в таблице 2.

Исследование вегетативного статуса проводилось по данным специального вопросника (Вейн М.В., 1993 г.), объективного осмотра и по вычислению индекса Кердо:

$$ВИ = (1 - Д/Р) \times 100,$$

где ВИ – вегетативный индекс;  
Д – диастолическое давление;  
Р – частота сердечных сокращений в 1 минуту.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

На фоне проводимой монотерапии препаратом Ганатон изжога уменьшилась на 1 и более баллов к  $7 \pm 0,62$  дню лечения у всех больных и была полностью купирована на  $8,5 \pm 1,1$  день терапии в 90% случаев. У 2 пациентов купирования симптомов ГЭРБ (изжога, отрыжка воздухом) по окончании терапии не наступило. Это может быть связано с тем, что механизм формирования клинических проявлений у них был иным – не связанным с расстройством моторики.

У пациентов с эрозивной формой ГЭРБ (6 пациентов) после окончания терапии проводилась контрольная ЭГДС, при которой была выявлена полная эпители-

зация эрозий пищевода в 100% случаев.

При оценке самочувствия визуально-аналоговой шкалы исходные данные ВАШ составили  $6,8 \pm 0,38$  см, после курсовой терапии –  $8,7 \pm 0,19$  см ( $p < 0,05$ ), где 0 – максимальное нарушение самочувствия, 10 – самочувствие нормальное (график 1).

Было получено отчетливое влияние на вегетативный статус, что выражается в улучшении клинической симптоматики. Так, вегетативный индекс Кердо у пациентов с дисфункцией нервной системы по парасимпатическому типу до лечения составил  $15,3 \pm 1,8$ , после лечения –  $13,1 \pm 0,9$ . У пациентов с дисфункцией ВНС по симпатическому типу индекс Кердо до лечения –  $12,4 \pm 1,8$ , после лечения –  $11,2 \pm 1,2$ . Результаты представлены в графике 2.

Динамика уровня качества жизни по данным опросника SF-36 показала, что среди показателей физического компонента здоровья (график 3) достоверно улучшились ролевое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH). Среди показателей психологического компонента здоровья (график 4) наблюдалось достоверное улучшение жизненной активности (VT), социального (SF) и ролевого (RE) функционирования, психического здоровья (MHP).

## ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА ГАНАТОН

За время лечения каких-либо побочных эффектов зарегистрировано не было. Препарат хорошо переносился и не вызывал органолептических неудобств.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Изучена эффективность лечения 20 больных ГЭРБ (у 70% – НЭРБ, у 30% – эрозивный вариант). Больные характеризовались выраженным клиническим вариантом болезни (интенсивность изжоги составила 7 баллов), снижен уровень качества жизни; изменен вегетативный статус (поровну с преобладанием симпатического и парасимпатического

**На специальном симпозиуме по лечению функциональной диспепсии, который проходил в 2005 г. в Монреале в рамках Всемирного конгресса гастроэнтерологов, Ганатон (итоприда гидрохлорид) был охарактеризован как высокоэффективный и безопасный представитель нового класса прокинетики, который может с успехом применяться при лечении функциональной диспепсии, а в будущем, возможно, займет важное место и в лечении других гастроэнтерологических заболеваний, протекающих с нарушением двигательной функции желудка (идиопатического гастропареза, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и др.).**



# Команде нужен тренер

Правило первое:  
без тонуса нет движения!

Правило второе:  
главное – координация!



PR-RUS-ABB-Gan-05/08/07

## ГНАТОН. Тонус и координация пищеварительного тракта.



ГНАТОН (итоприд)

Регистрационный номер: ЛС – 002513 от 29 декабря 2006

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой. Активное вещество — итоприда гидрохлорид 50 мг. Описание: белые круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне и гравировкой «НС 803» на другой.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Итоприда гидрохлорид применяют для симптоматического лечения функциональной неязвенной диспепсии (хронического гастрита), в частности купирования вздутия живота, быстрого насыщения, боли или дискомфорта в верхней половине живота, анорексии, изжоги, тошноты и рвоты.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- повышенная чувствительность к итоприду или любому вспомогательному компоненту препарата;
- пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, механической обструкцией или перфорацией;
- детский возраст (до 16 лет);
- беременность и период лактации.

С осторожностью применяется: вследствие усиления итопридом действия ацетилхолина, следует назначать с осторожностью из-за возможного развития холинэргических побочных реакций у категории пациентов, для которых их появление, может усугубить течение основного заболевания. Применение в период беременности и при кормлении грудью: применять Ганатон во время беременности и лактации рекомендуется только в тех случаях, когда нет более безопасной альтернативы, а ожидаемая польза перевешивает возможный риск.

**СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Обычно взрослым назначают внутрь по 1 таблетке Ганатона 50 мг 3 раза в сутки до еды. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Указанная доза может быть снижена с учетом возраста больного.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** Лейкопения, тромбоцитопения, гиперемия кожи, кожный зуд, сыпь, анафилаксия, повышение уровня пролактина, гинекомастия, головкружение, головная боль, тремор, диарея, запор, боль в животе, повышенное слюноотделение, тошнота, желтуха. Изменения лабораторных показателей: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы и уровня билирубина.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:** Метаболическое взаимодействие вряд ли возможно, так как итоприд метаболизируется под действием флавиновой монооксигеназы, а не CYP450. Итоприд усиливает моторику желудка, поэтому он может повлиять на всасывание других препаратов. Особую осторожность следует соблюдать при применении препаратов с низким терапевтическим индексом, а также форм с замедленным высвобождением активного вещества или препаратов с кишечнорастворимой оболочкой. Противозачаточные средства, такие как циметидин, ранитидин, телпренон и цетракат, не влияют на прокинетиическое действие итоприда.

См. Полную информацию о препарате в инструкции по применению. Информация для медицинских работников(не для пациентов).

ООО «Эбботт Лэбораториз»

115114, Россия, г. Москва,

Дербеневская наб., 11А.

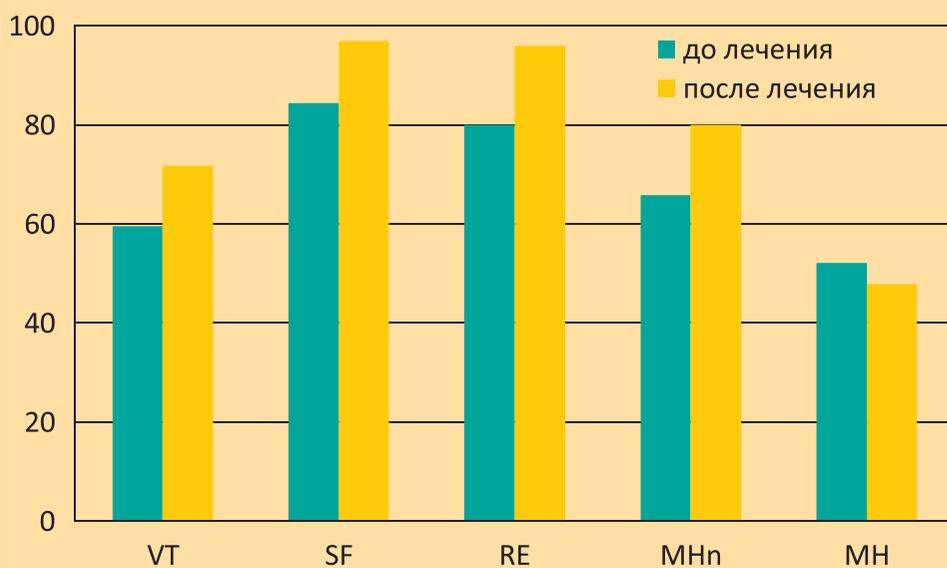
тел.: (495) 258-42-70,

www.abbott.com





**График 3. Динамика уровня качества жизни (физическое здоровье) по данным опросника SF-36**



**График 4. Динамика уровня качества жизни (психическое здоровье) по данным опросника SF-36**

отделов ВНС), причем у больных с преобладанием парасимпатического отдела – фиксировались более выраженные изменения слизистой пищевода – эрозивные и катаральные.

Больные получали только Ганатон и непродолжительным курсом (25 дней), при этом в обычные сроки были купированы клинические проявления и наступала эпителизация эрозий. Ни один больной ни потребовал усиления терапии антацидами или блокаторами секреции.

Эти результаты вселяют надежду, что новый (для нашей страны) прокинетики Ганатон может занять достойное место в лечении ГЭРБ.

Можно предположить, что для части больных Ганатон окажется препаратом выбора (не только в лечении, но и в поддержании ремиссии), для части – его использование поможет уменьшить дозу блокаторов секреции; сократить сроки лечения.

Препарат нуждается в дальнейшем изучении с целью определения его места в лечении наиболее распространенного гастроэнтерологического заболевания – ГЭРБ, которая и в условиях России становится болезнью № 1.

### ВЫВОДЫ

- Ганатон является эффективным средством лечения ГЭРБ (как при эндоскопически негативном, так и при эрозивном варианте болезни) у молодых больных.
- Средний срок купирования симптомов на фоне монотерапии Ганатоном составил 7-9 дней, эрозивные изменения были эпителизованы за 25 дней лечения в 100% случаев.
- Препарат хорошо переносился и не вызывал побочных эффектов.
- Ганатон может быть рекомендован для лечения больных, страдающих ГЭРБ.

### Литература

1. Inoue K., Sanada Y., Fijimura J., Mihara O. Clinical effect of itopride hydrochloride on the digestive symptoms of chronic gastritis with reflux esophagitis // *Clinical Medicine*. 1999; Vol. 15: 1803-1808.
2. Kahrilas P.J. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996; 276: 983-8.
3. Smout A.J.P.M., Akkermans L.M.A. Normal and disturbed motility of the gastrointestinal tract. – Wrightson Biomedical Publishing Ltd. – Petersfield, 1992.
4. Talley N.J. Dyspepsia and functional dyspepsia. *Motility*. 1992; 20: 4-8.
5. Physiological long-term treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *New perspectives with cisapride (Proceedings of symposium)*. *J Drug Dev*. 1993; 5: 1-28.



## VII Всероссийский конгресс «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»

25 - 27 ноября 2008 г.

Российская академия государственной службы при Президенте РФ,  
г. Москва, проспект Вернадского, 84

### Организаторы Конгресса:

- АНО «Здоровье работающего населения России»;
- Совет Федерации Федерального Собрания РФ;
- Министерство здравоохранения и социального развития РФ;
- Российская академия медицинских наук;
- ГУ НИИ медицины труда РАМН;
- Общероссийская общественная организация «Здоровье работающего населения России»;
- Ассоциация промышленников горно-металлургического комплекса России;
- Федерация независимых профсоюзов России;
- Международный центр телемедицины.

### Основные научные направления Конгресса:

- Сохранение здоровья работающего населения как один из стратегических приоритетов программы социально-экономического развития Российской Федерации;
- Основные направления реформирования системы управления охраной труда в современных условиях;
- Реализация корпоративных программ управления профессиональными рисками: российский и зарубежный опыт;
- Проблемы демографического развития и репродуктивного здоровья работающих;
- Совершенствование нормативно-правовой базы в сфере технического регулирования и санитарного надзора;
- Человек и производственная среда: новые технологии и материалы, средства индивидуальной и коллективной защиты, промышленная экология;
- Современные подходы в сфере медицинской, социальной и профессиональной реабилитации работников;
- Перспективы совершенствования отраслевой инновационной политики в российском здравоохранении;
- Развитие страховых принципов формирования расходов по сохранению здоровья работающих. Солидарная ответственность работников, работодателей, государства;
- Современные модели усиления мотивации работающих к ведению здорового образа жизни.



### Основные разделы выставки:

- Медицинская техника и оборудование;
- Фармакология;
- Дезинфекционные и санитарные средства;
- Средства индивидуальной и коллективной защиты;
- Детекторы, измерители, сигнализация на производстве;
- Эргономика и организация рабочего места;
- Инвентарь и средства для поддержания чистоты;
- Спецодежда, спецобувь;
- Автоматизированные установки сигнализации и пожаротушения, огнетушащие вещества и механизмы тушения, средства обеспечения работ в чрезвычайных ситуациях;
- Технологии и оборудование для охраны окружающей среды;
- Очистительные приборы промышленного и бытового назначения;
- Очистка атмосферного воздуха и воды;
- Спортивные товары: оборудование, тренажеры, инвентарь, одежда, аксессуары.
- Курортология, реабилитация;
- Лечебное, диетическое питание, экологически чистые продукты;
- Медицинская информатизация;
- Инновации в медицине;
- Нормативно-техническая и правовая документация по теме Конгресса;
- Специализированная литература по профилю Конгресса.

М.Ф. ОСИПЕНКО,  
В.И. БУТ-ГУСАИМ,  
Н.Б. ВОЛОШИНА,  
Е.А. БИКБУЛАТОВА

Новосибирский  
государственный  
медицинский университет

# Функциональные нарушения билиарного тракта у больных синдромом раздраженного кишечника

*Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта являются распространенной и достаточно сложной для диагностики патологией органов пищеварения (5, 6, 11). В основу классификации (Рим II, 1999; Рим III, 2007) функциональных нарушений ЖКТ положена преимущественная принадлежность к определенному району – органу.*

**В** развитии функциональных заболеваний, в том числе и СРК, в различной степени принимают участие измененная моторика, висцеральная гипералгезия, расстройства взаимодействия в системе головной мозг – кишка, т.е. вегетативные и гормональные сдвиги, генетические факторы и факторы окружающей среды, постинфекционные последствия и психосоциальные расстройства (17, 9, 16, 12).

Расстройства моторики, чувствительности и другие дисрегуляторные нарушения при функциональной патологии носят в основном генерализованный характер, поэтому в этот процесс вовлекаются разные отделы ЖКТ и даже разные системы органов. В связи с этим все чаще применяется термин «перекрестный синдром», отражающий в данном случае сочетание функциональных расстройств различных отделов ЖКТ. Интерес к сочетанному поражению органов ЖКТ огромен. Понимание и выявление перекрестных состояний помогает в лечении этих больных, освобождает от ненужных и порой дорогостоящих обследований и лечебных

мероприятий (8, 14, 20). Проблема перекрестных функциональных синдромов крайне актуальна. Симптомы СРК часто накладываются на другие функциональные расстройства (20) и порой серьезно ухудшают качество жизни (21).

Рим III четко определил возможность синдрома перекреста, в том числе между СРК и функциональной диспепсией. При этом их сочетание сильно не влияет на особенности течения симптомов и патофизиологические механизмы возникновения (8). Так, нет различий в скорости замедления опорожнения желудка, наличии хеликобактерной инфекции, гиперчувствительности и нарушениях аккомодации желудка. Наиболее активно изучаются различные сочетания СРК с другими функциональными расстройствами ЖКТ: синдромом диспепсии, функциональной изжогой и пр. (18, 13, 14, 17). СРК нередко сопутствуют и симптомы со стороны других систем органов: фибромиалгия, раздраженный мочевой пузырь, тазовая боль у женщин, а также расстройства сна, явления тревоги, депрессии, агрофобия и невротические проявления (5, 8, 9). В связи с этим появился термин «функциональный соматический синдром».

По мнению некоторых авторов, в клинической картине больных СРК, особенно при наличии синдрома перекреста, встречаются, а порой и преобладают внекишечные симптомы: изжога, фибромиалгия, головная боль, боль в пояснице, симптомы со стороны мочеполовой системы и др. Эти симптомы

серьезно утяжеляют течение СРК (20) и порой серьезно ухудшают качество жизни (21).

Пожалуй, наименее анализируемым разделом являются проблемы билиарного тракта, что связано с меньшей доступностью его для детального изучения с позиции функциональной патологии (2, 4). Практически отсутствуют работы и по сочетанию СРК с функциональными расстройствами билиарного тракта. Holtmann G. (2004) при оценке моторики желчного пузыря при дискинетическом варианте диспепсии и СРК, как и другие авторы, выявили довольно противоречивые результаты (15, 7).

Интересно и важно понять, насколько в клиническом аспекте различаются клинические ситуации при сочетанном функциональном поражении кишечника и билиарного тракта. Поэтому считаем выбранную цель и задачи актуальными и важными.

**Цель работы:** оценить состояние билиарного тракта, его взаимосвязь с клиническими проявлениями у больных синдромом раздраженного кишечника.

**Материалы и методы.** Для выявления патологии желчевыводящих путей (ЖВП) произведено обследование 183 больных с СРК. Всем пациентам с целью выявления органической патологии ЖКТ проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с прицельным осмотром сфинктера Одди, микроскопия желчи, полученной

при дуоденальном зондировании, копрограмма, при необходимости исследование толстой и тонкой кишки.

У 25 больных СРК выявлены органические или паразитарные заболевания билиарного тракта: желчнокаменная болезнь, описторхозная инвазия, лямблиоз. У 11 пациента с СРК выявлены функциональные или органические заболевания верхних отделов ЖКТ: язвенная болезнь, функциональная диспепсия, ГЭРБ и другие.

У 137 пациентов СРК, средний возраст которых составил  $45,9 \pm 1,1$  лет (104 женщины в возрасте  $46,4 \pm 1,2$  лет и 33 мужчин  $44,6 \pm 2,4$  лет), были исключены органические заболевания ЖКТ, в том числе билиарного тракта, и, следовательно, органические причины, которые могли бы привести к нарушению функционирования сфинктерного аппарата ЖВП и/или желчного пузыря. Были также исключены больные с синдромом диспепсии, с изжогой, аномалиями строения органов ЖКТ, оперативными вмешательствами на органах ЖКТ в анамнезе, онкологическими заболеваниями ЖКТ и другой локализации, декомпенсированными органическими заболеваниями других органов и систем, заболеваниями центральной нервной системы.

У всех пациентов состояние сфинктера Одди оценено с помощью минутированного дуоденального зондирования, с анализом продолжительности времени закрытого сфинктера Одди (2 этап) и IV фазы (пузырной желчи). У 12 человек для оценки состояния сфинктера Одди использовались данные динамического УЗИ с измерением диаметра холедоха до и после жирного завтрака и фракции выброса желчного пузыря (1, 2, 4).

Статистический анализ произведен при помощи пакета программ SPSS 9.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 38 (27,6%) больных СРК наблюдались типичные боли билиарного характера - рецидивирующие при-

ступы болей в области правого подреберья и/или эпигастрия, которые иногда сочетались с тошнотой или рвотой, у части пациентов боли иррадиировали в спину, под лопатку, могли провоцироваться приемом пищи. Учитывая наличие болей билиарного характера, отсутствие органических причин поражения у 38 больных СРК можно было предполагать наличие функциональных нарушений билиарного тракта. У всех пациентов с билиарными болями выявлены нарушения моторики билиарного тракта. По данным минутированного дуоденального зондирования, удлинение времени 2 этапа зондирования (время закрытого сфинктера Одди) верифицировано у 58 (42,3%) больных СРК. Продолжительность 2 этапа дуоденального зондирования у них превышала 7 минут. У 12 пациентов время закрытого сфинктера Одди превосходило 60 мин. Средняя продолжительность 2-го этапа дуоденального зондирования у больных с гипертонусом сфинктера Одди составляла  $28,0 \pm 2,8$  мин, а у пациентов без функциональных расстройств сфинктера Одди, согласно данным дуоденального зондирования, –  $7,6 \pm 0,5$  мин (95% CI  $25,0 - 15,7$ ;  $p = 0,0001$ ).

У 6 человек дисфункция сфинктера Одди подтверждена данными динамического ультразвукового исследования билиарного тракта. У 4 человек этой группы с дисфункцией сфинктера Одди диаметр холедоха после использования жирного завтрака увеличился на 2 мм, а у 2-х – на 3 и более мм. Длительность 2 фазы минутированного дуоденального зондирования у этих пациентов составила  $54,2 \pm 13,8$  минут, что значительно превосходило нормативные значения и показатели у пациентов, у которых, по данным функционального УЗИ, изменений не было выявлено ( $16,2 \pm 3,1$  мин. 95% CI  $6,5 - 69,5$ ;  $p = 0,023$ ).

Таким образом, исследование функции сфинктера Одди у пациентов с СРК с использованием дина-

мического УЗИ билиарного тракта, фракционного минутированного дуоденального зондирования, выявило наличие почти у половины из них (42,3%) признаков спазма сфинктера Одди.

Сравнение показателей длительности 2 фазы у больных в зависимости от наличия билиарных болей выявило достоверное преобладание времени закрытого сфинктера

У больных синдромом раздраженного кишечника в 48,9% выявлялись моторные нарушения билиарного тракта по данным минутированного дуоденального зондирования и функциональным ультразвуковым тестам, которые нельзя объяснить органической патологией. В 42,3% определялся спазм сфинктера Одди, в 28,5% – нарушения функции желчного пузыря (гиперкинез желчного пузыря – 21,2%, гипокинез желчного пузыря – 7,3%), в 22,6% – сочетанные моторные расстройства.

Одди у больных при наличии билиарных болей. Так, при наличии болей длительность 2-й фазы составила  $34,3 \pm 4,2$  мин., при отсутствии билиарных болей  $19,6 \pm 1,7$  мин. (95% CI  $4,6 - 24,8$ ;  $p = 0,005$ ).

У 29 пациентов с СРК дебит желчи, полученной во время IV фазы фракционного дуоденального зондирования, превосходил 20 мл/5мин., что соответствовало гиперкинезу желчного пузыря. У данной группы больных с гиперкинезом желчного пузыря средние показатели дебита желчи соответствовали  $30,3 \pm 1,0$  мл/5мин., что достоверно выше, чем у больных без функциональных нарушений желчного пузыря –  $12,5 \pm 0,4$  мл/5мин. (95% CI  $19,8 - 15,9$ ;  $p = 0,0001$ ). У 10 больных СРК с гипокинезом желчного пузыря дебит желчи, полученной во время IV фазы фракционного дуоденального зондирования, был ниже 8 мл/5мин., средние значения соответствовали  $4,4 \pm 0,3$  мл/5мин.

У 12 пациентов, кроме результатов дуоденального зондирования,



**Таблица 1. Частота функциональной патологии билиарного тракта у больных СРК**

Больные СРК	Количество n= 137 n / %	Возраст (лет) Mean±m	Пол м / ж
С билиарными болями	38 / 27,7	45,2±2,2	9 / 29
С функциональными нарушениями билиарного тракта по данным МДЗ	67 / 40,8	45,88 ± 1,6	14 / 53
Без билиарных болей и функциональных нарушений билиарного тракта	70 / 42,7	45,97 ± 1,5	19 / 51

**Таблица 2. Варианты и частота сочетанных нарушений моторики желчного пузыря и сфинктера Одди, диагностируемых при минутированном дуоденальном зондировании, у больных СРК**

Сочетанные моторные нарушения билиарного тракта	Количество пациентов (N=67)	
	Абсолютное число (n)	%
Спазм сфинктера Одди + гиперкинез желчного пузыря	23	34,3
Спазм сфинктера Одди + гипокинез желчного пузыря	8	11,9
Всего сочетанных нарушений	31	46,2

о моторной функции желчного пузыря судили по фракции выброса желчного пузыря (ЕF). У 5 (41,7%) пациентов из 12 человек обследованной группы выявлен гиперкинез желчного пузыря, средние показатели фракции выброса у них составили  $84,7 \pm 7,82\%$ . У 4 (33,3%) человек верифицирован гипокинез желчного пузыря со средними показателями фракции выброса  $23,8 \pm 7,25\%$ . У 3 (25%) пациентов моторика желчного пузыря была не изменена, средние показатели EF у них составили  $55,7 \pm 7,59\%$ ; ни у кого из них билиарных болей не было.

Результаты исследования моторной функции желчного пузыря у одних и тех же пациентов СРК, полученные по результатам минутированного дуоденального зондирования и ультразвуковой динамической холецистографии, свидетельствовали об одних и тех же видах его функциональных нарушений и подтверждали друг друга (коэффициент корреляции Пирсона  $r = 1,0$ ;  $p = 0,00001$ ). При этом у всех пациентов с выявляемыми по данным функционального ультразвукового исследования нарушениями функции желчного пузыря показатели дебита желчи в IV фазу значительно отклонялись от нормативных значений. Так, при явлениях гиперкинеза желчного пузыря они равнялись  $30,2 \pm 2,1$  мл/5мин., при явлениях гипокинеза  $3,5 \pm 0,5$  мл/5мин.

Исследование моторной функции желчного пузыря методом минутированного дуоденального зондирования выявило наличие функциональных нарушений у 39 (28,5%) пациентов с СРК, из них у 29 (21,2%) верифицирован гиперкинез желчного пузыря, у 10 (7,3%) – его гипокинез, а у 98 (71,5%) – моторика желчного пузыря была не изменена.

Исследование моторной функции билиарного тракта методом минутированного дуоденального зондирования у пациентов с СРК выявило наличие у 58 (42,3%) пациентов спазма сфинктера Одди и у 39 (28,5%) пациентов – нарушение функции желчного пузыря (гиперкинез желчного пузыря – 21,2%, гипокинез желчного пузыря – 7,3%). У 31 (22,6%) пациента определено сочетание моторных нарушений желчного пузыря и сфинктера Одди (таблица 1). У 23 (16,8%) больных СРК гиперкинез желчного пузыря сопровождался спазмом сфинктера Одди, и у 8 (5,8%) спазм сфинктера Одди сочетался с гипокинезом желчного пузыря. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между наличием дисфункции сфинктера Одди у пациентов с СРК и гиперкинезом желчного пузыря (коэффициент корреляции Пирсона:  $r = 0,388$ ;  $p = 0,0001$ ), что говорит о взаимосвязи функциональных нарушений желчного пузыря и

сфинктера Одди. У здоровых людей в физиологических условиях расслабление желчного пузыря сопровождается закрытием сфинктера Одди. Возможно, дисфункция сфинктера Одди у больных СРК влечет за собой гиперкинез желчного пузыря.

У 8 пациентов верифицировано сочетание спазма сфинктера Одди и гипокинеза желчного пузыря. Отмечена достоверная корреляционная взаимосвязь между спазмом сфинктера Одди и гипокинезом желчного пузыря у пациентов с СРК (коэффициент корреляции Пирсона:  $r = 0,214$ ;  $p = 0,012$ ).

В таблице 2 представлены обобщенные результаты исследования сочетанных моторных нарушений билиарного тракта, диагностируемых при проведении минутированного дуоденального зондирования, у пациентов с СРК.

У 67 (48,9%) пациентов с СРК при минутированном дуоденальном зондировании выявлены функциональные нарушения ЖВП, представленные у 27 (19,7%) больных спазмом сфинктера Одди изолированно, у 23 (16,8%) совместно с гиперкинезом желчного пузыря и 8 (5,8%) с его гипокинезом. У 3 (2,2%) пациентов выявлен изолированный гипокинез желчного пузыря и у 6 (4,4%) – его гиперкинез.

Нами произведен анализ зависимости функциональных нарушений ЖВП от варианта течения СРК. Корреляционной зависимости между наличием, по данным минутированного дуоденального зондирования, функциональных нарушений сфинктера Одди, желчного пузыря (гиперкинеза, гипокинеза), наличием билиарных болей и вариантом течения СРК (наличия запоров, диареи) не отмечено.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить у 25 (15,2%) пациентов органические заболевания билиарного тракта. У больных СРК билиарные боли были диагностированы в 27,7%. По данным минутированного дуоденального зондирования, функциональные нарушения билиарного тракта выявлены у 67 (48,9%) боль-

ных с СРК (53 женщины и 14 мужчин, средний возраст которых составил  $45,88 \pm 1,6$  лет). Билиарные боли у всех пациентов с СРК сопровождались более значительными нарушениями моторики по данным минутированного дуоденального зондирования (таблица 3).

У всех 137 больных СРК был отмечен различной степени выраженности абдоминальный болевой синдром. Произведена оценка интенсивности болей по 3-балльной системе самими пациентами: 3 балла – ежедневная, интенсивная, 2 балла – не ежедневная, низкоинтенсивная, 1 балл – редко возникающая, малоинтенсивная и 0 баллов – отсутствие болевого синдрома. Отмечены достоверные различия в интенсивности болевых ощущений у больных СРК с наличием билиарных болей. У больных СРК с сопутствующими билиарными болями средние значения болевого синдрома при балльной самостоятельной оценке составили  $2,1 \pm 0,11$  балла, в то время как при их отсутствии –  $1,39 \pm 0,08$  балла (95% CI 0,98 – 0,45;  $p = 0,0001$ ) (рисунок 1). Отмечена прямая достоверная корреляционная зависимость интенсивности болевого синдрома у пациентов СРК от наличия у них билиарных болей (коэффициент Пирсона:  $r = 0,285$ ;  $p = 0,001$ ).

У пациентов СРК с сопутствующими функциональными расстройствами, по данным минутированного дуоденального зондирования, значительно возрос риск появления выраженных болевых ощущений (OR 3,2; 95% CI 1,17 – 0,35;  $\chi^2 = 10,8$ ;  $p = 0,001$ ).

Боли в ночное время не характерны для больных с СРК. Они не наблюдались у больных в случае отсутствия у них функциональных нарушений билиарного тракта. Однако 37 (55,2%) пациентов с СРК и сопутствующими функциональными нарушениями билиарного тракта, по данным минутированного дуоденального зондирования, предъявляли жалобы на боли в ночное время. Отмечена прямая достоверная корреляционная зависимость между появлением ночных

**Таблица 3. Показатели 2 и 4 фаз минутированного дуоденального зондирования у пациентов со спазмом сфинктера Одди или нарушении моторики желчного пузыря в зависимости от наличия (1) или отсутствия билиарных болей (2)**

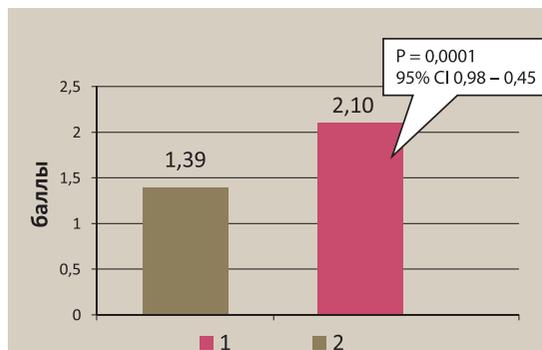
Показатель дуоденального зондирования	1	2	95% CI, P
Длительность 2-й фазы (мин.)	$34,3 \pm 4,2$	$19,6 \pm 1,7$	95% CI 4,6 – 24,8 $P = 0,005$
Дебит желчного пузыря при его гиперкинезе (мл/5мин.)	$31,5 \pm 1,3$	$31,1 \pm 1,2$	95% CI –4,2 – 3,5 $P = 0,856$
Дебит желчного пузыря при его гипоккинезе (мл/5 мин.)	$4,4 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,4$	95% CI –1,7 – 1,5 $P = 0,896$

болей у пациентов с СРК и наличием у них функциональных нарушений билиарного тракта (коэффициент корреляции Пирсона:  $r = 0,589$ ;  $p = 0,0001$ ). Наличие функциональных расстройств билиарного тракта, по данным минутированного дуоденального зондирования, у пациентов с СРК ассоциировано с повышенным отношением шансов появления болей в ночное время (OR 80,1, 95% CI 4,38 – 1,03,  $\chi^2 = 17,9$ ,  $p = 0,00001$ ).

При развитии функциональных нарушений ЖКТ спазм гладкой мускулатуры играет важную роль в возникновении болевых ощущений и нарушении функционирования органов. Подходы к купированию спазма гладкой мускулатуры могут осуществляться через воздействие на передачу нервных импульсов и путем прямого влияния на мышечную клетку. Более правильным является селективное воздействие на ЖКТ, что уменьшает количество побочных эффектов. К разряду селективных препаратов, воздействующих на мускулатуру ЖКТ, относятся препараты с различным механизмом действия.

Нейротропные спазмолитики блокируют процесс передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях, стимулирующих гладкомышечные клетки. Благодаря плохому всасыванию из ЖКТ – низкой биодоступности гиосцина бутилбромид (Бускопан) накапливается в ЖКТ, желчном пузыре, что и обуславливает селективность его воздействия на пищеварительный тракт.

Группа миотропных спазмолитиков селективных в отношении ЖКТ



**Рисунок 1. Интенсивность болевого синдрома у больных с СРК в случае отсутствия (1) и наличия (2) билиарных болей.**

достаточно велика. Мебеверин – снижает проницаемость мембран гладких мышечных клеток для внеклеточного  $\text{Na}^+$ , вследствие чего блокируется поступление  $\text{Ca}^{2+}$  в клетку через «медленные» кальциевые каналы, что делает невозможным фосфорилирование миозина и, как следствие, сокращение мышечных волокон. Кроме этого он ингибирует фосфодиэстеразу.

Пинаверий бромид, отилоний бромид относятся к блокаторам кальциевых каналов. Они селективно блокируют кальциевые каналы внешней мембраны гладкомышечной клетки ЖКТ для  $\text{Ca}^{2+}$  из экстра- и интрацеллюлярного пространства.

Метеоспазмил – комбинированный препарат, включающий в себя спазмолитик миотропного ряда альверин и пеногаситель симетикон. Спазмолитический эффект метеоспазмилы складывается из прямого и непрямого эффектов альверина. Первый обусловлен блокированием поступления ио-

нов кальция в гладкомышечные клетки через потенциалзависимые каналы, а также ингибированием фосфодиэстеразы, благодаря чему осуществляется прямой релаксирующий эффект. Альверин блокирует также нейрорецепторы рецепторзависимых каналов (ROC) и препятствует проникновению кальция в гладкомышечную клетку, чем обусловлен его непрямо́й эффект. Последние исследования показали, что альверин действует на передачу нервных импульсов к периферическим и центральным нервным центрам через афферентные (центростремительные) нервные волокна (в специфических ноцицептивных волокнах). Это действие реализуется через рецепторы нейронов и 5HT<sub>1A</sub> серотониновые рецепторы, расположенные в гладкой мускулатуре желудочно-кишечного тракта. Следствием этого является уменьшение болевой висцеральной чувствительности.

В ряде случаев при сочетанных функциональных заболеваниях ЖКТ, учитывая генерализованный характер моторных нарушений, целесообразно комбинировать раз-

личные спазмолитики, учитывая различный механизм их действия.

## ВЫВОДЫ

1. У больных синдромом раздраженного кишечника в 48,9% выявлялись моторные нарушения билиарного тракта по данным минутированного дуоденального зондирования и функциональным ультразвуковым тестам, которые нельзя объяснить органической патологией. В 42,3% определялся спазм сфинктера Одди, в 28,5% – нарушения функции желчного пузыря – 21,2%, гипокинез желчного пузыря – 7,3%), в 22,6% – сочетанные моторные расстройства. Достоверных различий в частоте и характере функциональных нарушений билиарного тракта у пациентов с синдромом раздраженного кишечника в зависимости от его варианта течения – с преобладанием запоров или диареи не отмечено.

2. Билиарные боли беспокоили 27,7% больных синдромом раздраженного кишечника, которые во всех случаях ассоциированы с более выраженным спазмом сфин-

ктера Одди, чем у пациентов без билиарных болей.

3. Выявлена сильная корреляционная связь между показателями моторной функции сфинктера Одди и желчного пузыря по данным функционального ультразвукового исследования с применением пищевых раздражителей и результатами минутированного дуоденального зондирования, а также с клиническими симптомами.

4. У больных синдромом раздраженного кишечника с моторными нарушениями билиарного тракта абдоминальный болевой синдром более выражен, чаще выявлялись ночные боли, чем у больных синдромом раздраженного кишечника без моторных нарушений билиарного тракта. Наиболее выраженные отклонения наблюдались у больных с билиарными болями.

5. Основным методом купирования болевых ощущений у больных СРК, в том числе и при сочетаниях с функциональными нарушениями билиарного тракта, является спазмолитическая терапия, включая использование комбинации препаратов с различным механизмом действия. 

## Литература

1. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Бунтин С.Е. и соавт. Билиарная недостаточность // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 1. С. 142.
2. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальное исследование. М. Мед. газета, 1998, 192 с.
3. Мишушкин О.Н. Метеоспазмил и его место в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2002. № 1, с. 17-21.
4. Мишушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Патология, диагностика и лечебные подходы. (методические рекомендации). М.; 2002, с.13.
5. Симаненков В.И., Порошина Е.Г., Лутаенко Е.А., Гомон Ю.М. Применение антидепрессанта триттико у больных с синдромом раздраженной кишки // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. Прил. № 17. 2002, № 5. С. 61.
6. Agreus L., Svardssudd K., Talley N.J. et al. Natural history of gastroesophageal reflux disease and functional abdominal disorders: a population - based study // Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol.96. P. 2905-2914.
7. Colecchia A., Sandri L., Staniscia T., Vestito A., Capodicasa S., Portincasa P., Mazzella G., Roda E., Festi D. Gallbladder motility and functional gastrointestinal disorders // Dig Liver Dis. 2003. № 6. Vol. 35. Suppl 3. S. 30-34.
8. Corsetti M., Caenepeel P., Fischler B., Janssens J., Tack J. Impact of coexisting irritable bowel syndrome on symptoms and pathophysiological mechanisms in functional dyspepsia // Am J Gastroenterol. 2004. Vol. 99. P: 1152-1159.
9. Drossman D.A., Camilleri M., Mayer E.A., Whitehead W.E. AGA technical review on irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 2002. Vol. 123. P: 2108 – 2131.
10. Holtmann G. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: is there a common pathophysiological basis? // Am J Gastroenterol. 2004. V 92. P. 954-959.
11. Hungin A.P., Whorwell P.J., Tack J., Mearin F. The prevalence patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40,000 subjects // Aliment. Pharmacol. Ther. 2003. Vol. 17. P. 643-650.
12. Kellow JE, Eckersley CM, Jones MP. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome // Gastroenterology. 1991. Vol. 101. P: 1621-1627.
13. Minocha A., Chad W., Do W., Johnson W.D. Racial differences in epidemiology of irritable bowel syndrome alone, uninvestigated dyspepsia alone, and «overlap syndrome» among african americans compared to Caucasians: a population-based study // Dig Dis Sci. 2006. № 1, Vol. 51. P: 218-226.
14. Mudipalli R.S., Remes-Troche J.M., Andersen L., Rao S.S. Functional chest pain: esophageal or overlapping functional disorder // J Clin Gastroenterol. 2007. № 3, Vol. 41. P: 264-269.
15. Portincasa P, Moschetta A., Berardino M., Di Ciaula A., Vacca M., Baldassarre G., Pietrapertosa A., Cammarota R., Tannoia N., Palasciano G. Impaired gallbladder motility and delayed orocecal transit contribute to pigment gallstone -thalassemia major adults and biliary sludge formation in // World J Gastroenterol. 2004. № 10, Vol. 15. P: 2383-2390.
16. Quigley E.M., Donovan J.P. Lane M.J., Gallagher T.F. Antroduodenal manometry. Usefulness and limitations as an outpatient study // Dig Dis Sci. 1992. Vol. 37. P: 20-28.
17. Saad R.J., Chey W.D. Review article: current and emerging therapies for functional dyspepsia // Aliment Pharmacol Ther. 2006. № 3. Vol. 24. P: 475-492.
18. Shapiro M., Green C., Bautista J.M., Peru R.L., Malagon I.B., Corvo M., Risner-Adler S., Beeler J.N., Tuchinsky I., Fass R. Functional heartburn patients demonstrate traits of functional bowel disorder but lack a uniform increase of chemoreceptor sensitivity to acid // Am J Gastroenterol. 2006. № 5, Vol. 101. P: 1084-1091.
19. Shapiro M., Green C., Bautista J.M., Peru R.L., Malagon I.B., Corvo M., Risner-Adler S., Beeler J.N., Tuchinsky I., Fass R. Functional heartburn patients demonstrate traits of functional bowel disorder but lack a uniform increase of chemoreceptor sensitivity to acid // Am J Gastroenterol. 2006. № 5, Vol. 101. P: 1084-1091.
20. Whitehead W.E., Paulsson O., Jones K.R. Systematic review of the comorbidity or irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? // Gastroenterology. 2002. Vol. 122. P: 1140-1156.
21. Wilson A., Longstreth G., Knight K. et al. Quality of life in managed care patients with irritable bowel syndrome // Manage Care Interface. 2004. Vol. 17. P: 24-28.

# Аптека

**15-ая** МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
**15th** INTERNATIONAL SPECIALIZED EXHIBITION



Министерство  
здравоохранения  
и социального развития  
Российской Федерации

Ministry of Healthcare  
& Social Development  
of Russian Federation

**ВЫСТАВКА «АПТЕКА» —  
ВЫСТАВКА СПЕЦИАЛИСТОВ  
НА БЛАГО ЛЮДЕЙ**

**21-24 ОКТЯБРЯ**  
**МОСКВА, СК «ОЛИМПИЙСКИЙ»**

**OCTOBER 21-24**  
**MOSCOW, SC «OLYMPIISKY»**

**НЕДЕЛЯ ПРОФЕССИОНАЛОВ  
ФАРМИНДУСТРИИ**

**МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ  
КОНГРЕСС**



**2008**

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННЫЙ  
СПОНСОР:

*Фармацевтический  
ИНВЕСТИЦИОННИК*

ОФИЦИАЛЬНЫЙ  
ИНФОРМАЦИОННО-  
АНАЛИТИЧЕСКИЙ  
ПАРТНЕР:

**РЕМЕДИУМ**  
ГРУППА КОМПАНИЙ

ИНФОРМАЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА:

**НОВАЯ  
АПТЕКА**

**МОСКОВСКИЕ  
Аптеки**

**ФАРМ  
ИНВЕСТИЦИИ**

**АПТЕЧНОЕ ДЕЛО**

**ФАРМАЦИЯ**

**Аптечный  
бизнес**

КОНТАКТЫ:

(495) 925 65 61/62

WWW.APTEKAEXPO.RU

И.Г. ПАХОМОВА  
СПб ГМА  
им. И.И. Мечникова

# Препарат Санпраз в лечении пациентов с ГЭРБ и с НПВП-индуцированной гастропатией

*Патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в клинической практике гастроэнтерологов, терапевтов, семейных врачей, а также ряда специалистов в области хирургии на сегодняшний день занимает одну из лидирующих позиций. При этом наиболее распространенную группу пациентов гастроэнтерологического профиля составляют больные с так называемыми кислотозависимыми заболеваниями органов пищеварения – язвенной болезнью, хроническим гастродуоденитом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), синдромом Золлингера–Эллисона, хроническим панкреатитом и опосредованно НПВП-индуцированными гастропатиями – заболеваниями, в развитии и поддержании которых кислотно-пептический фактор играет существенную роль.*

**В** конце XX столетия европейское сообщество гастроэнтерологов провозгласило: «XX век – век язвенной болезни, XXI – век гастроэзофагеальной рефлюксной болезни». Это утверждение обусловлено ростом распространенности ГЭРБ, тогда как в отношении язвенной болезни прослеживается тенденция к уменьшению частоты встречаемости. Вместе с тем данное высказывание по меньшей мере несколько преждевременно, поскольку XXI в. только начинается, а в клинической практике врача число пациентов с язвенной болезнью остается весьма значительным и, что наиболее драматично, возрастает удельный

вес осложненных форм заболевания, нередко связанных с приемом лекарственных препаратов с ulcerогенными свойствами. В этой связи на современном этапе особенно важно подчеркнуть актуальность проблемы развития НПВП-индуцированной гастропатии (НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты), которая к началу нового столетия приобретает все большую значимость не только с сугубо медицинских, но и с социальных позиций. При этом количество госпитализаций и смертей, связанных с приемом НПВП, а также экономические затраты на лечение НПВП-ассоциированных заболеваний с каждым годом неуклонно растут (16).

Спектр гастроинтестинальных нежелательных явлений, связанных с приемом НПВП, достаточно широк и варьирует от легкой диспепсии до развития эрозий (часто множественных), пептических язв, перфораций и тяжелых гастродуоденальных кровотечений. Механизмы возникновения данных побочных эффектов обусловлены ulcerогенным действием НПВП на слизистую оболочку ЖКТ. При этом вне зависимости от локализации эрозивно-язвенного поражения возможно развитие двух вариантов их воздействия: как непосредственного повреждения слизистой оболочки (что справедливо в отношении ацетилсалициловой кислоты и ее производных), так и связанного с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ: ЦОГ1 и ЦОГ2) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, которая

является предшественником простагландинов, простаглицлинов и тромбосанов. Закономерность развития неблагоприятных эффектов, особенно на фоне длительного приема препаратов нестероидного противовоспалительного ряда, отмечается во всех отделах ЖКТ, но наиболее выражена в гастродуоденальной зоне и прежде всего в антральном отделе желудка, где более высокая плотность рецепторов простагландинов. К существенным особенностям относятся следующие критерии: язвы желудка при НПВП-гастропатии выявляются значительно чаще, в соотношении примерно 1,5 : 1 к дуоденальной язве, и имеют преимущественную локализацию в антральном отделе желудка; язвенные дефекты чаще единичны, относительно небольшого размера и глубины, могут выявляться при минимальных изменениях слизистой оболочки, а эрозивные поражения в большинстве случаев множественные. Следует отметить, что зачастую отсутствие симптоматики у больных с НПВП (наличие в 70% случаев так называемых немых язв) обусловлено как торможением биосинтеза простагландинов – медиаторов боли и воспаления, так и сугубо субъективными ощущениями, проявляющимися не истинным отсутствием проявлений, а тем, что жалобы, связанные с основным заболеванием, беспокоят пациента существенно больше, нежели симптоматика со стороны ЖКТ (3).

Вместе с тем важно подчеркнуть, что НПВП являются каузальным

фактором повреждения слизистой оболочки не только желудка и/или ДПК, но и пищевода. Последние проявляются симптоматикой ГЭРБ. Так, результаты анализа 3-месячного исследования, проведенного во Франции в конце 2005 г., показали, что среди 10 тыс. респондентов 6823 (72,6%) принимали НПВП и имели клинические проявления ГЭРБ в виде изжоги и/или регургитации кислого желудочного содержимого в пищевод. При этом превалирование симптомов ГЭРБ отмечалось у 27% пациентов, принимающих НПВП в возрасте старше 65 лет, среди которых преобладали женщины.

Ныне общепризнанной является точка зрения, согласно которой возможно прогнозировать развитие НПВП-индуцированной гастропатии. Известно, что побочное действие НПВП проявляется не у всех пациентов, принимающих эти лекарственные средства. Объяснение данного феномена связано с наличием факторов риска развития повреждений слизистой оболочки ЖКТ. Важнейшими среди них считаются пожилой возраст (старше 65 лет) и язвенный анамнез, высокие дозы или одновременный прием нескольких НПВП (кроме низких доз аспирина), тяжелые сопутствующие заболевания в виде застойной сердечной недостаточности и т.д., сочетанный прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, диуретиков,  $\beta$ -адреноблокаторов, сочетанный прием глюкокортикоидов или антикоагулянтов, длительный прием НПВП, особенно неселективных в отношении изоформ ЦОГ и с большим периодом полувыведения. К дополнительным факторам риска относят наличие ревматоидного артрита, женский пол, курение, прием алкоголя, инфекции *H. pylori* (4, 5, 16). В соответствии с выводами Американской ревматологической ассоциации (2002) у пациентов с двумя и более факторами риск развития НПВП-гастропатий очень высок и не зависит от избирательности действия НПВП. Следовательно, пациенты, нуждающиеся в длительном применении НПВП, долж-

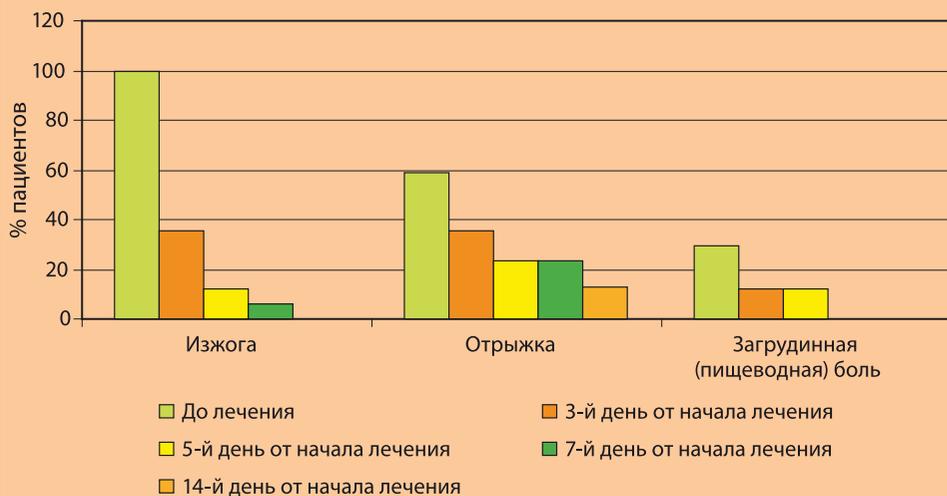
ны быть обеспечены высококачественным лечением и эффективной лекарственной профилактикой.

Общеизвестно, что для лечения «кислотозависимых заболеваний» в течение длительного периода времени применялись антациды (с античных времен), М-холинолитики (с начала XX в.) и блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (70-е гг. XX в.). Однако было показано, что данные группы препаратов не способны длительно и полностью блокировать выработку соляной кислоты, поскольку воздействуют только на часть механизма, участвующего в синтезе желудочного биомаркера. Так, антацидные средства прямо взаимодействуют с хлористоводородной кислотой в желудке, ингибируя ее на короткий период времени, М-холинолитики блокируют М-холинорецепторы, делая их нечувствительными к ацетилхолину, уменьшая тем самым путем ингибирования нервно-вегетативного механизма секрецию желудочных желез, однако часто при этом приводят к большому количеству нежелательных побочных явлений, а парциальное воздействие на данные рецепторы париетальных клеток не дает выраженного желаемого эффекта для подавления выработки соляной кислоты. Блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина, которые в течение продолжительного периода времени являлись препаратами выбора в терапии кислотозависимых заболеваний, ингибируют гуморальный путь стимуляции и более эффективно тормозят выработку париетальными клетками соляной кислоты и пепсина. Вместе с тем действие  $H_2$ -блокаторов также является парциальным, при их применении париетальная клетка остается чувствительной к действию гастрин и ацетилхолина. Кроме того, в виду особенностей фармакодинамики данные лекарственные средства вызывают «феномен усталости (привыкания) рецепторов», а также для них характерен «синдром отмены» препарата.

В этой связи в начале 80-х гг. прошлого столетия были синтезированы новые соединения, избирательно воздействующие на ключевой и

конечный этап выработки соляной кислоты – так называемую протонную помпу ( $H^+$ ,  $K^+$ -АТФазу), в силу функционирования которой происходит замена иона водорода на ион калия, ион водорода выходит за пределы париетальной клетки, где связывается с анионом хлора и секретируется в форме хлористоводородной кислоты в просвет желудка (13). На сегодняшний день ингибиторы протонной помпы (ИПП), как самые мощные подавители желудочной секреции, являются основными средствами лечения «кислотозависимых заболеваний». Ввиду широкого представительства препаратов данной группы на фармацевтическом рынке, врач зачастую стоит перед выбором назначения того или иного ИПП и в большинстве случаев данный выбор обуславливают не только аспекты клинической эффективности, но и соображения рентабельности.

В настоящее время в гастроэнтерологической практике используются ИПП с несколько различающимися химической структурой и механизмом действия. Широко применяются омепразол (исторически первый – «эталонный» – ИПП), лансопразол, пантопразол, рабепразол, а также эзомепразол. Несмотря на тот факт, что пантопразол был третьим, синтезированным после омепразола и лансопразола ИПП, на фармацевтическом рынке России данный препарат появился относительно недавно. От своих предшественников пантопразол отличается только структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольном кольцах (2). Тем не менее данное химическое строение препарата обуславливает несколько иные свойства пантопразола, являясь более стабильным при значениях pH, близких к нейтральным. Было показано, что при более широком диапазоне значений pH может увеличиваться селективность накопления препарата в канальцах париетальных клеток, поскольку у более стабильного соединения меньше шансов прореагировать с тиольными группами белков вне париетальной клетки (9). 



**Рисунок 1. Динамика купирования клинических симптомов ГЭРБ**

По оси абсцисс – клинические симптомы, по оси ординат – % больных с жалобами.  
\* –  $p < 0,05$  – статистически достоверно.

Антисекреторный эффект пантопразола при приеме препарата от 20-60 мг/сут является дозозависимым, а увеличение дозы до 80-120 мг/сут способствует лишь минимальному дальнейшему усилению ингибирования желудочной секреции (10, 11).

Показания к применению пантопразола не отличаются от таковых при назначении других ИПП. Вместе с тем долгое время в США приоритетным считалось использование данного препарата в лечении ГЭРБ с эрозивно-язвенным поражением пищевода (14). По данным ряда рандомизированных многоцентровых исследований, отмечена равнозначная клиническая эффективность использования 40 и 20 мг/сут пантопразола при рефлюкс-эзофагите средней и тяжелой степени выраженности (8, 11).

С учетом всех изложенных обстоятельств, **целью настоящей работы** явилось изучение эффективности (по динамике симптоматики и эндоскопической картины) и безопасности дженерика пантопразола препарата **Санпраз** у больных с различными формами ГЭРБ – эрозивным (ЭРБ) и неэрозивным (НЭРБ) ее вариантами, а также у пациентов с НПВП-индуцированной гастропатией с эрозивно-язвенными поражениями слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК),

страдающих ревматоидным артритом и постоянно принимающих препараты нестероидного противовоспалительного ряда.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 35 человек, из них 17 пациентов с ГЭРБ (8 человек с ЭРБ (степени А и В по Лос-Анджелесской классификации) и 9 – с НЭРБ с признаками поверхностного воспаления (отек, гиперемия) слизистой оболочки нижних отделов пищевода) и 18 – с НПВП-индуцированной гастропатией с эрозивно-язвенными поражениями слизистой желудка (11 человек) и ДПК (7 человек). В обеих подгруппах пациенты были пропорционально представлены в возрастном диапазоне от 18 до 70 лет (средний возраст составил  $49 \pm 15$  лет), наблюдались преимущественно женщины (60%).

Всем пациентам проводился осмотр и стандартизированный опрос для оценки динамики клинических проявлений заболевания на фоне лечения. Степень выраженности клинических проявлений определялась методом субъективной самооценки больными собственных ощущений с использованием градаций в баллах: 0 баллов – отсутствие признака, 1 – признак выражен слабо, 2 – признак

выражен умеренно, 3 – признак резко выражен. Осмотр и опрос проводился на 1, 2, 7, 14 дни и далее каждые 2 недели до 8 недель наблюдения. Эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ (ФГДС) выполнялось до начала терапии, контроль – через 2 недели от начала лечения. При сохранении эрозивных (язвенных) дефектов слизистой пищевода, желудка или ДПК – каждые 2 недели до их эпителизации (рубцевания). Для оценки степени выраженности эндоскопических изменений в пищеводе использовалась Лос-Анджелесская классификация (2002).

Всем пациентам производилось 24-часовое мониторирование интрагастрального и интрапищеводного pH с помощью автономного ацидогастрометра «Гастроскан-24» по общепринятой методике. Контроль суточного pH-мониторирования назначался через 7 дней от начала терапии. Если пациенты получали антисекреторные препараты ранее, то последние отменяли за неделю до начала участия в исследовании.

Кроме того, производилась оценка показателей качества жизни по опроснику SF-36 у всех пациентов до начала терапии и после достижения клинико-эндоскопической ремиссии.

Все пациенты получали препарат **Санпраз** в дозе 40 мг/сут в течение 8 недель.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент включения в исследование все пациенты с ГЭРБ испытывали изжогу, причем 8 из них и в ночное время. Помимо изжоги 10 пациентов предъявляли жалобы на регургитацию (отрыжку), 3 – на осиплость голоса, 2 – на периодические приступы удушья и кашля, преимущественно в ночные часы. Кроме того, 5 больных жаловались на загрудинные боли некардиального характера. Среди пациентов с НПВП-индуцированной гастропатией 8 человек отмечали боли в эпигастриальной области и 10 – дискомфорт и тяжесть данной локализации.

На фоне проводимой терапии уже к 3-му дню лечения у большинства



Желаем Четырнадцатой Российской гастроэнтерологической неделе грандиозного успеха!



Несем здоровья свет

## Международные стандарты качества

**16** заводов с высокоточными производственными мощностями, которые расположены на 3 континентах

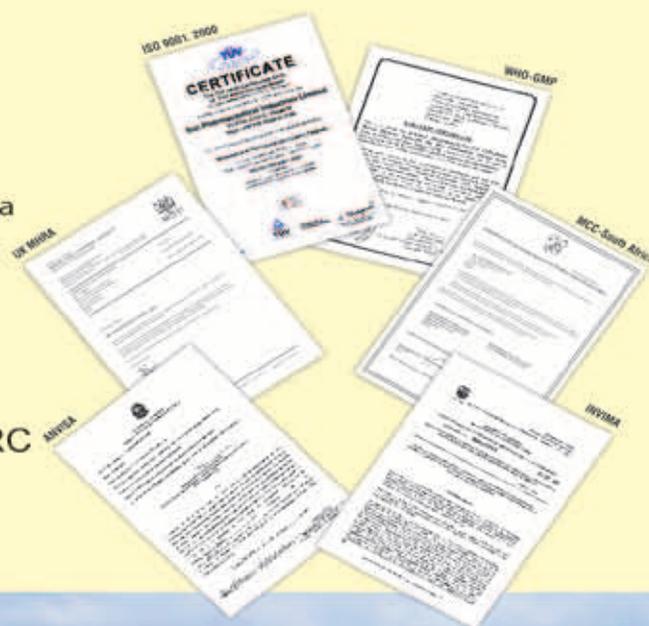
Экспорт с заводов одобрен:

- US FDA
- UK MHRA
- MCC-South Africa
- WHO-GMP
- ANVISA-Brazil
- INVIMA-Colombia

Препараты биоэквивалентны инновационным брендам

**2** исследовательских центра SPARC

**2**<sup>ая</sup> среди компаний выбираемых Гастроэнтерологами



(C-MARC Prescription Audit, Juin 2006)

**US FDA:** Американское Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов

**UK MHRA:** Агентство по регулированию лекарств и продуктов для здравоохранения Великобритании

**MCC-ЮАР:** совет по контролю за лекарствами ЮАР

**WHO-GMP** Всемирная Организация Здравоохранения сертификат Международного стандарта качества

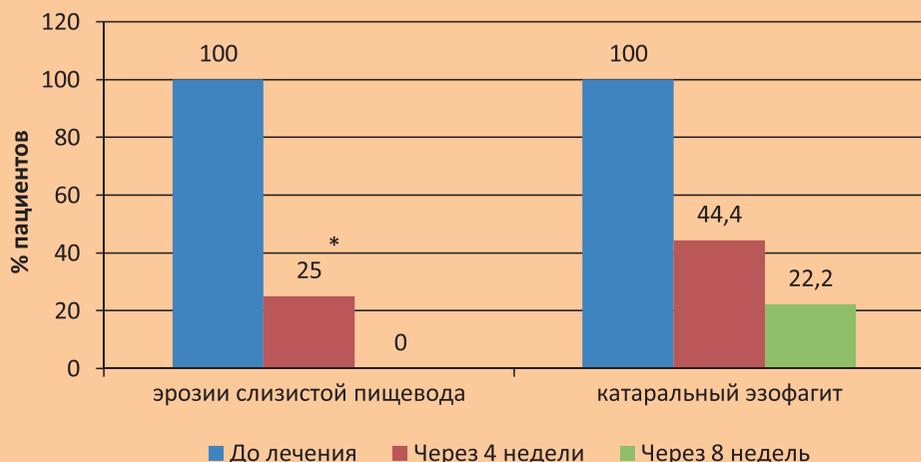
**ANVISA-Бразилия** Национальная Служба Санитарного Надзора :

**INVIMA-Колумбия** Национальный Институт по надзору за продуктами и медикаментами

**ISO:** Интернациональный организационный стандарт



SPARC: Sun Pharma Advanced Research Centre



**Рисунок 2. Эндоскопическая динамика регрессии структурных изменений в слизистой оболочке пищевода на фоне лечения Санпразом в дозе 40 мг/сут у пациентов с ГЭРБ**

По оси абсцисс – варианты патологических изменений слизистой пищевода, по оси ординат – % пациентов.  
\* –  $p < 0,05$  – статистически достоверно.

**Таблица 1. Влияние Санпраза на уровень интрагастрального и интрапищеводного pH**

Показатели	До лечения	На 7-й день от начала лечения (доза 40 мг/сут)
Среднесуточный интрагастральный pH	$2,27 \pm 0,46$	$5,63 \pm 1,87$
% суточного времени с pH > 4 в желудке	$24,4 \pm 12,4$	$78,8 \pm 15,3$
% суточного времени с pH < 4 в пищеводе	$8,82 \pm 3,04$	$3,76 \pm 2,42$
Общее число рефлюксов за сутки	$82,5 \pm 34,3$	$21 \pm 11,7$

пациентов ГЭРБ (11 человек, 64,7%) отмечалась статистически достоверная положительная динамика ( $p < 0,05$ ), что проявлялось уменьшением выраженности изжоги. У 15 (88,2%) пациентов полное нивелирование изжоги было отмечено к 5 дню лечения. К концу первой недели терапии изжога была купирована у 94,1% пациентов с ГЭРБ (рисунок 1). Через 2 недели приема данный симптом не регистрировался.

Полнота купирования отрыжки и за грудиной (пищеводной) боли имела несколько иную динамику. Так, на 3-й день от начала лечения отрыжка регистрировалась у 35,3% пациентов, к 5-му дню – у 23,5% больных. Через 2 недели данные жалобы периодически отмечались у 12,7% пациентов. Данное обстоятельство объясняется, вероятно, выраженными двигательными расстройствами пищевода и кардиального жома. Жалобы на за грудиною (пищеводную) боль на 5-й день со-

хранялись у 11,7% пациентов, тогда как уже к концу первой недели отмечалось нивелирование последних.

Кроме того, важно подчеркнуть, что пациенты, имеющие внепищеводные проявления ГЭРБ, к концу первой недели терапии Санпразом отметили уменьшение осиплости голоса по утрам, а к 14-му дню терапии данный симптом не проявлялся ни у кого. Приступы удушья также уменьшились к 7-му дню терапии с  $4 \pm 0,3$  до  $2,3 \pm 0,5$  в неделю. К концу 3-й недели терапии во всех случаях увеличилась продолжительность сна за счет исчезновения ночных приступов удушья и кашля.

При лечении пациентов с НПВП-гастропатией уже на 2-й день от начала терапии Санпразом 67% пациентов отметили уменьшение болей в эпигастральной области, а к 7-му дню лечения жалобы данного характера были купированы у всех пациентов. Чувство дискомфорта и тяжесть в эпигастрии значительно

уменьшились к 4-му дню терапии.

При оценке результатов эндоскопического обследования было установлено, что через 4 недели лечения полное заживление эрозий в пищеводе отмечалось у 75% пациентов. Через 8 недель терапии у всех больных эрозивные дефекты в слизистой пищевода не выявлялись. Кроме того, выраженность гиперемии слизистой пищевода значительно уменьшилась через 4 недели лечения, при этом у 77,8% больных к 8-й неделе от начала терапии эндоскопических изменений не определялось (рисунок 2).

Данные ФГДС у пациентов с НПВП-гастропатией, принимавших Санпраз в дозе 40 мг/сут, распределились следующим образом. Заживление язв ДПК было достигнуто через 2 недели у 86% пациентов и через 4 недели – в 100% случаев. Клиническая эффективность Санпраза в терапии НПВП-гастропатии с локализацией эрозивно-язвенного дефекта в желудке также была достаточной и показала, что частота заживления повреждений слизистой желудка через 4 и 8 недель лечения составила 86,7 и 100% соответственно.

Данные суточного pH-мониторирования (таблица 1) выявили факт исходного повышения желудочной кислотности у большинства пациентов с ГЭРБ (среднесуточный интрагастральный pH –  $2,27 \pm 0,46$ ), что совпадает с результатами ряда исследований (17), подтверждающих ведущую роль уровня секреции соляной кислоты париетальными клетками желудка в патогенезе ГЭРБ. Безусловно, эффективный контроль интрагастрального, а следовательно, и интрапищеводного pH на уровне 4 и выше принципиально важен не только для ускорения восстановления структурных изменений слизистой оболочки пищевода, но и для быстрого и длительного купирования клинической симптоматики рефлюкс-эзофагита.

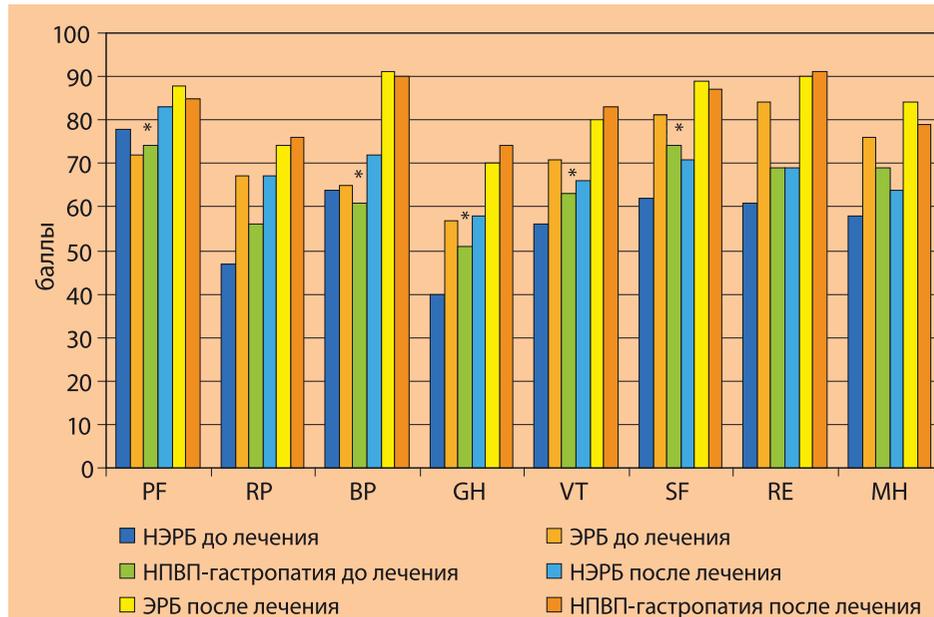
Динамика оценки суточного pH-мониторирования показала, что Санпраз обладает выраженным антисекреторным эффектом. Так, % суточного времени с pH > 4 ед. в желудке увеличился более чем вдвое, а % времени с pH < 4 в пище-

воде уменьшился в среднем с 8,82 до 3,76. Общее число рефлюксов за сутки с 82,5 сократилось до 21.

Кроме того, как видно из данных таблицы 1, **Санпраз** оказывает опосредованное влияние и на количество гастроэзофагеальных рефлюксов в течение суток, уменьшая число последних более чем наполовину.

При анализе показателей качества жизни больных ГЭРБ, в зависимости от эндоскопической картины, отмечено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) их снижение при НЭРБ по сравнению с ЭРБ по всем шкалам, кроме шкалы физического функционирования и шкалы боли (рисунок 3). При этом у пациентов, страдающих НПВП-гастропатией, которые вынуждены длительно принимать препараты нестероидного противовоспалительного ряда, уровень качества жизни оказался выше, чем у больных с НЭРБ, но ниже по сравнению с ЭРБ. На фоне лечения дженериком пантопразола препаратом **Санпраз** отмечалась положительная динамика по всем показателям качества жизни у всех 3 групп пациентов, с наибольшей выраженностью по шкалам боли, жизнеспособности, социального и ролевого эмоционального функционирования, особенно у больных ЭРБ и НПВП-индуцированной гастропатией.

Более чем 15-летний опыт использования ИПП показал безопасность применения данных лекарственных препаратов. Вместе с тем побочные эффекты приема ИПП изредка



**Рисунок 3. Динамика показателей качества жизни SF-36 у больных ГЭРБ и НПВП-гастропатией на фоне лечения**

По оси абсцисс – шкалы качества жизни: PF – физическое функционирование; RP – ролевое физическое функционирование; BP – шкала боли; GH – общее здоровье; VT – жизнеспособность; SF – социальное функционирование; RE – ролевое эмоциональное функционирование; MH – психологическое функционирование. По оси ординат – баллы. \* –  $p < 0,05$  – статистически достоверно.

встречаются и могут проявляться головной болью, диспептическими явлениями, абдоминальной болью, повышением печеночных трансаминаз. При этом по данным ряда исследований, наибольшее количество нежелательных явлений зарегистрировано в связи с приемом лансопризола и эзомепразола, наименьшее – пантопразола и рабепразола (6, 12). При оценке побочных эффектов при приеме ИПП **Санпраз** за время наблюдения не-

желательных явлений отмечено не было.

Таким образом, наш ограниченный опыт применения антисекреторного препарата **Санпраз** у пациентов с ГЭРБ и НПВП-индуцированной гастропатией, безусловно, не претендующий на широкие экстраполяции и обобщения, тем не менее продемонстрировал не только достаточно высокие клинические возможности препарата, но и его хорошую переносимость. 

## Литература

- Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология // МИА-М. 1998. С. 192-199.
- Исаков В.А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии. М., 2001.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Корешков Г.Г. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции // Научно-практическая ревматол. 2003; № 5: 76-78.
- Мареев В.Ю. Вопросы применения аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов в кардиологии. Мнение эксперта-кардиолога // Эксперим. клинич. гастроэнтерол. 2006; № 2: 10-12.
- Barkun A.N., Aockeram A., Fedorak R. A critical review of acid suppression in non variceal acute upper gastrointestinal bleeding // Aliment. Pharmacol. Ther. 1999; Vol. 12: 1565-1584.
- Bell N.J.V., Burget D., Howden C.W. et al. Appropriate acid suppression for the management of gastroesophageal reflux disease // Digestion. 1992; Vol. 51: 59-67.
- Corinaldesi R., Valentini M., Belaiche J. et al. Pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a European multicentre study. Aliment Pharmacol Ther. 1995; 9: 667-71.
- Fitton A., Wiseman L. Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders. Drugs, 1996; Vol. 51(3): 460-482.
- Koop H., Kuly S. et al. Intragastric pH and serum gastrin during administration of different doses of pantoprazole in healthy subjects // Eur J Gastroenterol Hepatol. 1999; Vol. 8: 915-918.
- Mossner J., Holscher A.H., Herz B. et al. A double-blind study of pantoprazole and omeprazole in the treatment of reflux oesophagitis: a multicentre trial. Aliment Pharmacol Ther. 1995; 9: 321-6.
- O'Connor H., Sebastian S. The burden of Helicobacter pylori infection in Europe // Aliment. Pharmacol. Ther. 2003; Vol. 18 (Suppl. 3): 38-44.
- Olbe L. Proton pump inhibitors. Basel: Birkhauser Verlag, 1999.
- Protonix (pantoprazole sodium) delayed-release tablets package insert. Philadelphia: Wyeth Laboratories, 2000.
- Savarino V., Mela G.S., Zentilin P. et al. Comparison of 24-h control of gastric acidity by three different dosages of pantoprazole in patients with duodenal ulcer. Aliment Pharmacol Ther. 1998; 12: 1241-7.
- Singh G., Triadafilopoulos S. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // Inter. J. Clin. Pract. 2005; Vol. 59: 1210-1215.
- Van Herwaarden M.A., Samson M., Smout A.J. Excess Gastroesophageal Reflux in patient with hiatal hernia is caused by mechanisms other than transient relaxation // Gastroenterology. 2000; Vol. 119: 1439-1446.



Может  
также  
принимать

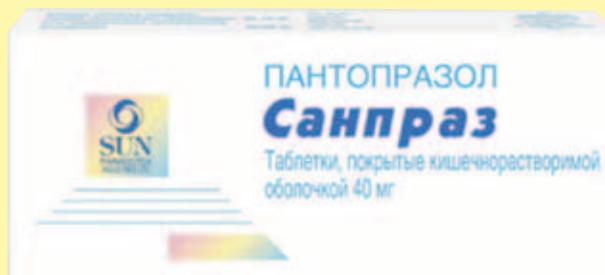


<sup>Rx</sup> **Санпраз** 

пантопразол 40 мг

**Точный, Мощный, Без лекарственного взаимодействия**

- Обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с другими препаратами
- Доказанная стабильность и биодоступность, не зависящая от повторного приема
- Высокая точность и прогнозируемость фармакокинетических свойств
- Доказанная способность устранять инфекцию *H.pylori*



**Стабильно и длительно нормализует  
кислотность желудочного сока**

# Препарат Дазолик (орнидазол) в эрадикационной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Е.П. ШАРОВА  
РОКБ, г. Рязань

Язвенная болезнь представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего в отличие от поверхностных повреждений слизистой оболочки (эрозий) в подслизистый слой.

Согласно современным представлениям, патогенез язвенной болезни в общем виде сводится к нарушениям равновесия между факторами кислотно-пептической агрессии желудочного содержимого и элементами защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослабления защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки играют микроорганизмы *Helicobacter pylori*. Эти микроорганизмы выявляются у 90-95% больных с язвами двенадцатиперстной кишки и у 70-85% пациентов с язвами желудка. Без участия *H. pylori* бывают обычно симптоматические дуоденальные язвы.

В настоящее время краеугольным камнем лечения язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и луковицы двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) признано проведение эрадикационной антигеликобактерной терапии. По современным представлениям, курс эрадикационной терапии следует проводить у каждого больного ЯБ вне зависимости от стадии течения заболевания (обострения или ремиссии), если у него обнаруживается *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Однако на практике в большинстве случаев эрадикация осуществляется в период обострения язвенной болезни, когда эндоскопическое обнаружение язвы сопровождается и подтверждением наличия *H. pylori* в слизистой оболочке желудка (морфологическим или уреазным методом).

Эрадикация *H. pylori* проводится с применением комбинации нескольких антихеликобактерных средств. Решением Маастрихтской согласительной конференции Европейской группы по изучению *H. pylori* (1996) для эрадикационной терапии было рекомендовано применение 3 возможных схем 1-й линии, каждая из которых включала в себя назначение одного из блокаторов протонного насоса в стандартных дозах и двух антибактериальных средств, среди которых применя-

лись амоксициллин, кларитромицин, метронидазол.

Рекомендованная продолжительность эрадикационной терапии составляла 7 дней, частота эрадикации *H. pylori* превышала 90%. При неэффективности применения схем 1-й линии рекомендовалась схема эрадикационной терапии 2-й линии, т.е. квадротерапия – блокаторы протонной помпы + препараты висмута + те-

Установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослабления защитных свойств слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки играют микроорганизмы *Helicobacter pylori*. Эти микроорганизмы выявляются у 90-95% больных с язвами двенадцатиперстной кишки и у 70-85% пациентов с язвами желудка.

трациклин + препараты нитроимидазола.

В последние годы при проведении эрадикационной терапии выявилась устойчивость штаммов *H. pylori* к антибактериальным препаратам, поэтому было рекомендовано увеличить продолжительность эрадикационной терапии с 7 до 10 дней и использовать более современные противомикробные препараты, например орнидазол. В итоговой

**Эрадикация *H. pylori* проводится с применением комбинации нескольких антигеликобактерных средств. В последние годы при проведении эрадикационной терапии выявилась устойчивость штаммов *H. pylori* к антибактериальным препаратам, поэтому было рекомендовано увеличить продолжительность эрадикационной терапии с 7 до 10 дней и использовать более современные противомикробные препараты, например орнидазол.**

конференции, проводившейся в Маастрихте в 2000 г., было рекомендовано при неэффективности тройной схемы 1-й линии применять квадротерапию.

Препарат **Дазолик** (1 табл. содержит 500 мг орнидазола) является синтетическим производным нитроимидазола. Активный ингредиент Дазолика – орнидазол – обладает антипротозойной и антибактериальной активностью. **Дазолик** действует бактерицидно в отношении простейших и некоторых анаэробных бактерий и кокков, поэтому применяется для лечения протозойных инфекций и анаэробных бактериальных инфекций.

Использование Дазолика в эрадикационной терапии ЯБЖ и ЯБ ДПК при квадротерапии проводилось врачом-гастроэнтерологом высшей квалификационной категории Шаровой Евгенией Петровной на базе областной консультативной поликлиники ГУЗ РОКБ г. Рязани. Критериями отбора больных для этого лечения являлись:

- наличие у пациента обострения язвенной болезни, подтвержденное клиникой и результатами лабораторного и инструментального методов обследования

(анализ крови общий и биохимия, анализ кала на скрытую кровь, ЭФГДС с биопсией и исследованием на НР);

- отсутствие осложнений и обострений сопутствующих заболеваний;
- неэффективность эрадикационной терапии 1-й линии (т.е. положительный тест на *H. pylori* после ее проведения).

Критериями исключения из исследования явились:

- органические или функциональные заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки;
- состояния, способные оказать влияние на течение основного заболевания (патология ЦНС, органические заболевания эндокринных желез, тяжелые заболевания почек и печени, симптоматические язвы желудка и ДПК, язвы, ассоциированные с НПВП);
- тяжелые соматические заболевания, в том числе злокачественные заболевания любой локализации.

Таким образом, было отобрано 30 больных, из них 15 – с язвенной болезнью желудка и 15 – с язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки. Среди

них преобладали мужчины (68%), возраст составлял от 21 до 47 лет.

Схема лечения этих пациентов включала в себя: блокатор протонного насоса пантопразол (Санпраз в дозе 40 мг/сут) + препарат висмута (Де-Нол в обычной дозировке) + орнидазол (Дазолик в дозе 1 г/сут) + кларитромицин (Фромилид в дозе 1 г/сут) в течение 10 дней, затем проводилось лечение только препаратом Санпраз (пантопразолом) еще в течение 3 недель. После этого проводился контроль лечения и повторная ЭФГДС с исследованием на *H. pylori*.

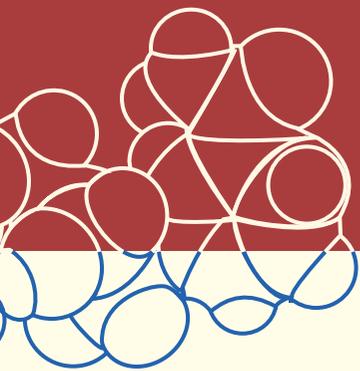
Результат эрадикации составил 96% в обеих группах больных. Побочных эффектов не наблюдалось, аллергических реакций не было.

Таким образом, применение препарата **Дазолик** (орнидазол) в эрадикационной терапии 2-й линии (квадротерапии) является эффективным и безопасным методом лечения больных язвенной болезнью желудка и ЯБ ДПК и может быть использован в практике вместо метронидазола.

Препарат **Дазолик** использовался в гастроэнтерологической практике и при других заболеваниях ЖКТ, т.е. при лямблиозе, хронических дуоденитах, хронических бескаменных холециститах в качестве антибактериального и противовоспалительного средства. Этот опыт также подтвердил высокую эффективность, отсутствие резистентности (в отличие от метронидазола), минимальные побочные эффекты, удобную дозировку и умеренную цену. 

## Литература

1. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998; № 1: 105-107.
2. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: современные представления (Доклад второй конференции по принятию консенсуса в Маастрихте 21-22 сентября 2000 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000; № 6: 7-9.
3. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей) / Под ред. проф. В.Т. Ивашкина. М., 2002.



# Питание и здоровье

X Всероссийский конгресс диетологов и нутрициологов

В рамках конгресса состоится II Всероссийская научно-практическая конференция детских диетологов

**1-3 декабря 2008 года**

ГОСТИНИЦА "РЭДИССОН САС СЛАВЯНСКАЯ" (МОСКВА, ПЛОЩАДЬ ЕВРОПЫ, 2)



## Организаторы Конгресса

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Российская академия медицинских наук
- ГУ НИИ питания РАМН
- Национальная Ассоциация диетологов и нутрициологов

## Научная программа Конгресса

- организация диетологической помощи населению Российской Федерации
- демографические аспекты диетологии и нутрициологии
- оптимизация питания здорового человека
- вопросы лечебного питания в клинической практике
- актуальные вопросы детской диетологии
- питание лиц, занимающихся спортом, и профессиональных спортсменов
- инновационные технологии в пищевой индустрии
- функциональные пищевые продукты
- образовательные программы в области здорового и лечебного питания на федеральном и региональном уровнях

## Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до

**1 ноября 2008 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы объемом не более 2 страниц текста (оформление – см. на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)), которое должно содержать информацию об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна) и быть заверено подписью руководителя учреждения.

*Оформление – см. на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)*

## Регистрационный взнос

### Безналичный расчет

Регистрационный взнос составляет 1950 руб. (НДС не облагается). Участники Конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение бэйджа участника и комплекта официальных материалов Конгресса, а также присутствие на всех заседаниях и симпозиумах.

### Наличный расчет

Возможна оплата при регистрации в период проведения Конгресса

## Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

*Условия бронирования – см. на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)*

## Выставка

Параллельно с работой Конгресса пройдет выставка производителей продуктов питания, витаминов, биологически активных и пищевых добавок, пищевого сырья, промышленного оборудования и др.

## Дополнительная информация

**Макарова Татьяна Владимировна (выставка)**

Тел./факс: (495) 517-7055, 698-5375, e-mail: [mtv@mm-agency.ru](mailto:mtv@mm-agency.ru)

**Алексеева Ирина Александровна (научная программа)**

Тел.: (495) 698-5342, e-mail: [alexeeva@ion.ru](mailto:alexeeva@ion.ru)

**Соколова Анна Георгиевна (тезисы и конкурс молодых ученых)**

Тел.: (495) 698-1857, факс: (495) 698-1872, e-mail: [sokolova@ion.ru](mailto:sokolova@ion.ru)

**Клебанова Ирина (бронирование гостиницы)**

Тел.: (495) 956-4422, факс: (495) 956-2244, e-mail: [iklebanova@intelservice.ru](mailto:iklebanova@intelservice.ru)

**Генеральный спонсор**



О.Н. МИНУШКИН,  
И.В. ЗВЕРКОВ,  
А.М. ЧЕБОТАРЕВА,  
М.А. МИХАЛЕВА,  
Е.С. ЧОРБИНСКАЯ

Учебно-научный  
медицинский центр УД  
Президента РФ, Москва;  
НПО «Европа-Биофарм»,  
Волгоград

# Антифибротическое действие препарата Тыквеол у больных хроническим алкогольным стеатогепатитом

*За последние годы увеличилось число больных с циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) (1, 5). Прогрессирование хронического гепатита (ХГ) до ЦП и ГЦК зависит от двух обстоятельств: активности воспалительного (дистрофического) процесса и интенсивности фиброобразования (4). При алкогольной болезни печени основным методом лечения является стойкая абстиненция, но и в этом случае прогрессирование ХГ может продолжаться из-за активности фиброобразования (1). В последнее время появились данные об обратимости процесса фиброобразования, что послужило мощным стимулом для разработки различных методов антифибротического лечения (2, 3).*

**В** рамках исследований изучаются как новые лекарственные средства (Сафиронил, Этаперсент), так и препараты, хорошо зарекомендовавшие себя как гепатопротекторы (Силимарин, Гептрал, эссенциальные фосфолипиды) и этиотропные средства (стандартные и пролонгированные интерфероны, ламивудин, глюкокортикоиды) (5).

В настоящее время «золотым стандартом» в определении фиброза является пункционная биопсия печени (ПБП) с последующей морфологической оценкой биоптата и определением стадии фиброза по METAVIR. Однако ПБП является инвазивным методом, возможны «ошибки попадания» и не может быть воспроизведена достаточно часто. Поэтому в последнее время активно разрабатываются неин-

вазивные методы оценки фиброза печени: инструментальные (краткосрочная эластография с помощью аппарата Fibro Scan, подсчет артерио-портального отношения при ультразвуковой доплеровской ангиографии, антипириновый и галактозный дыхательный тесты), определение сывороточных маркеров (коллагена IV типа, аминоктерминального пропептида III проколлагена, тканевых ингибиторов металлопротеаз, матриксных металлопротеаз, гиалуроновой кислоты), диагностические шкалы (дискриминационная счетная шкала Bonacini, системы Fibrotest и APRI, счет Фориса) (4, 5). Среди последних мы используем дискриминантную счетную шкалу (ДСШ), позволяющую оценить индекс фиброза (ИФ) и через него определить стадию фиброза печени по METAVIR, используя 3 параметра: международное нормализованное отношение, количество тромбоцитов и соотношение активности АЛТ / АСТ. Мы сравнили данные, полученные при пункционной биопсии печени, с результатами изучения индекса фиброза (по дискриминационной счетной шкале) и получили очень высокий результат совпадений. ДСШ показала чувствительность 98% и специфичность 46% (1, 4).

**Цель** данной работы – изучение влияния препарата **Тыквеол** на фиброобразование в печени по индексу фиброза при лечении хронического алкогольного стеатогепатита (ХАСГ). Отбор больных ХАСГ производился с учетом критериев, включенных в протокол клинического исследования.

**Критерии включения** больных в исследование:

- мужчины и женщины любого этнического происхождения в возрасте от 20 до 75 лет с индексом массы тела между 19 и 29;
- гепатомегалия и признаки жировой дистрофии печени (по данным УЗИ);
- уровень АЛТ должен превышать верхний лимит нормы как минимум в 1,5-3 раза.

**Критерии исключения:**

- больные с ХГ другой этиологии;
- больные ХГ в стадии цирроза печени;
- больные с тяжелыми сопутствующими заболеваниями – патология сердца с застойной сердечной недостаточностью, эндокринные заболевания (диффузноксический зоб с тиреотоксикозом, микседема, синдром Кушинга, ожирение III-IV степени, акромегалия), легочные обструктивные заболевания в стадии «легочного сердца», тяжелые гнойные процессы, злокачественные опухоли, длительный прием гепатотоксических лекарств;
- беременность и лактация;
- наркоманы и лица с любой лекарственной зависимостью.

Для оценки эффективности препарата **Тыквеол** была набрана группа из 30 больных, возраст которых колебался в пределах от 23 до 67 лет, составляя в среднем  $50 \pm 4,16$  лет. По полу больные распределились следующим образом: 24 – мужчины (80%) и 6 – женщины (20%). Все пациенты в анамнезе злоупотребляли алкоголем, длительность воздействия этиологического фактора

(таблица 1) в среднем составляла 14,5 лет (от 5 до 40 лет).

Пациенты имели ХАСГ различной степени активности: 14 больных (46%) – минимальной и по 8 больных (по 27%) – слабо выраженной и умеренно выраженной активности. Длительность заболевания составляла в среднем 5 лет (от впервые выявленного до 10 лет). Результаты изучения представлены в таблице 2.

Сопутствующие заболевания фиксировались у 25 больных (83% случаев): хронический алкогольный панкреатит в стадии ремиссии – у 8 больных (27%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии – у 3 больных (10%), язвенная болезнь желудка в стадии ремиссии – у 1 пациента (3%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – у 2 больных (7%), постхолецистэктомический синдром – у 1 больного (3%), желчекаменная болезнь – у 2 больных (7%), хронический бескаменный холецистит – у 4 больных (13%), хронический бронхит в стадии ремиссии – у 2 больных (7%), ИБС – у 7 больных (23%), гипертоническая болезнь – у 19 больных (63%), периферическая полинейропатия нижних конечностей алкогольного генеза – у 2 больных (7%), сахарный диабет 2 типа – у 2 больных (7%) и мочекаменная болезнь – у 3 больных (10%). Группа исследуемых составила 30 пациентов. Исследование было открыто контролируемым.

**Методика лечения:** больные получали **Тыквеол** в дозе 3-4 капсулы 3 раза в день после еды в течение 3 месяцев, исключение составляли 2 пациента, у которых развились побочные явления, в данных случаях доза была снижена до 2 капсул 3 р./сут.

**Таблица 1. Продолжительность злоупотребления алкоголем (по данным анамнеза)**

Длительность воздействия этиологического фактора, лет	Число пациентов
5-10	16 (53%)
11-20	10 (33%)
21-30	3 (10%)
более 30	1 (3%)

**Таблица 2. Продолжительность заболевания**

Длительность заболевания, лет	Число пациентов
до 1 года	13 (43%)
1-5	15 (50%)
более 5	2 (7%)

Эффективность лечения оценивалась по данным:

1) *УЗИ печени и селезенки* – изменения размеров и структуры органов исходно и через 3 месяца лечения;

2) *биохимии крови* – исходно и после лечения оценивались изменения показателей синдрома цитолиза (АЛТ, АСТ), синдрома холестаза (ГГТ, щелочной фосфатазы, общего билирубина), креатинина и глюкозы;

3) *липидограммы* – исходно и после лечения изменения холестерина, триглицеридов, альфа-холестерина (ЛПВП), бета-холестерина (ЛПНП), индекса атерогенности;

4) *анализа крови* – исходно и после лечения изменения показателей гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и СОЭ;

5) *коагулограммы крови* – исходно и после лечения МНО;

6) высчитывался *индекс фиброза* (ИФ) печени по дискриминационной счетной шкале Боначини (на основании данных количества тромбоцитов, МНО и отношения АЛТ/АСТ) исходно и после лечения;

7) *клинически* – по срокам купиро-

вания болевого и диспепсического синдромов (боли в правом подреберье, изжоги, отрыжки, дисфагии, тошноты, рвоты, тяжести после еды и чувства быстрого насыщения).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Согласно **данным УЗИ печени**, исходно гепатомегалия встречалась у 28 пациентов (93%), нормальные размеры печени – у 2 больных (7%), у всех пациентов были признаки жировой дистрофии печени. Размеры селезенки и сосуды системы воротной вены были в пределах нормы.

После лечения у 17 больных (57%) размеры и структура печени не изменились, у 4 пациентов (13%) размеры печени уменьшились в среднем на 1,05 см по толщине обеих долей; у остальных колебания размеров печени были в пределах статистического разброса.

Показатели **биохимического анализа крови** были оценены в динамике; полученные результаты представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы, исходно отмечалось повышение АЛТ в 2,5 раза, АСТ в 2,4 раза, ГГТ в 3,5 раза и обще-

**Таблица 3. Динамика показателей синдромов цитолиза и холестаза у больных**

Показатель	Исходно	После лечения	% больных (абсолютное количество)		
			Нормализация	Снижение	Повышение
АЛТ, ЕД	92,03 ± 8,59*	64,8 ± 9,47*	40 (12)	47 (14)	13 (4)
АСТ, ЕД	94,93 ± 7,62*	52,94 ± 9,91*	53 (16)	37 (11)	10 (3)
ГГТ, ЕД	177,16 ± 21,7*	117,88 ± 21,17*	18 (5)	50 (14)	32 (8)
ЩФ, ЕД	102,89 ± 10,68*	118,54 ± 8,52*	–	10 (3)	33 (10)
Общий билирубин, мкмоль/л	20,21 ± 6,17*	14,69 ± 3,8*	16 (5)	10 (3)	–

\* Доверительная вероятность 95% ( $p < 0,05$ ) между группами больных.

**Таблица 4. Динамика показателей липидограммы у больных при лечении Тиквеолом**

Показатель	Исходно	После лечения	% больных (абсолютное количество)		
			Нормализация	Снижение	Повышение
Общий холестерин, моль/л	5,01 ± 1,17*	4,82 ± 1,31*	43 (5)	29 (2)	29 (2)
ТГ, ммоль/л	1,74 ± 1,92	1,49 ± 0,90	40 (4)	20 (2)	40 (4)
ЛПВП, моль/л	1,11 ± 0,79	1,16 ± 0,73	40 (4)	20 (2)	40 (4)
ЛПНП, моль/л	3,18 ± 1,21	3,05 ± 1,10	57 (4)	–	33 (3)
Индекс атерогенности	3,79 ± 1,85	3,58 ± 1,83	57 (4)	–	33 (3)

\* Доверительная вероятность 95% (p < 0,05) между группами больных.

**Таблица 5. Динамика индекса фиброза печени на фоне терапии Тиквеолом**

Индекс фиброза, баллы	Исходно, % больных (абсолютное количество)	После лечения, % больных (абсолютное кол-во)		
		Отсутствие изменений	Уменьшение	Увеличение
0-3	67 (20)	35 (7)	45 (9)	20 (4)
4-6	27 (8)	38 (3)	50 (4)	12 (1)
7 и более	7 (2)	–	100 (2)	–
Всего	100 (30)	33 (10)	50 (15)	17 (5)1

го билирубина в 1,1 раз, при этом уровень ЩФ был в пределах нормы. После лечения фиксировалось достоверное снижение показателей АЛТ и АСТ до цифр, превышающих норму в 1,5 раза. При этом показатель АЛТ нормализовался у 12 больных (40%), снизился до цифр, превышающих норму в 1,9 раз у 14 пациентов (47%), у 4 больных (13%) уровень АЛТ повысился в 2,7 раз.

Показатель АСТ нормализовался у 16 больных (53%), снизился до цифр, превышающих норму в 1,6 раза у 11 пациентов (37%) и повысился у 3 пациентов (10%) до цифр, превышающих норму в 4 раза.

Показатель ГГТ нормализовался у 7 больных (22%), снизился у 14 пациентов (50%) и повысился у 8 больных (28%).

Уровень общего билирубина нормализовался у 17 больных (63%), снизился до цифры, превышающей норму в 1,5 раза у 5 больных (20%) и повысился до цифр, превышающих норму в 3,2 раза – у 8 пациентов (27%).

Показатель ЩФ снизился до цифры, превышающей норму в 1,5 раза у 4 из 7 больных, имевших исходно повышенные показатели; и повысился в среднем с 98,9 ЕД до 153,1 ЕД у 10 больных (33%). Показатели глюкозы и креатинина достоверно не изменились.

Результаты изучения **липидного спектра** у больных в динамике лечения представлены в таблице 4.

Как следует из таблицы, исходно средние показатели холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП и индекс атерогенности были в пределах нормы у 11 больных (37%), холестерин был повышен у 7 пациентов (23%), у них же были повышены ЛПНП и индекс атерогенности.

После лечения отмечена тенденция к снижению холестерина, триглицеридов, ЛПНП и индекса атерогенности, однако полученные данные носили недостоверный характер. Среди 11 больных с исходной гиперхолестеринемией фиксировались нормализация холестерина у 5 человек (46%), снижение в среднем на 0,27 ммоль/л у 4 человек (37%) и увеличение в среднем на 0,45 ммоль/л у 3 человек (18%); у оставшихся 19 больных с нормальным уровнем холестерина динамики не зафиксировано. Среди 7 больных с повышенным уровнем ЛПНП и повышенным индексом атерогенности показатели нормализовались у 4 человек (57%) и остались на исходной позиции у 3 (43%); у 23 пациентов показатели ЛПНП и индекса атерогенности не изменились.

По данным **общего анализа крови**, показатели эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, гемоглобина достоверно не изменялись.

Динамика **индекса фиброза** печени у больных представлена в

таблице 5.

Как следует из таблицы 5, исходно ИФ 0-3 балла (слабый фиброз по METAVIR) фиксировался у 20 больных (67%), ИФ 4-6 баллов (умеренно выраженный фиброз по METAVIR) – у 8 больных (27%) и ИФ 7 баллов и более выраженный фиброз (при отсутствии физикальных признаков цирроза печени) – у 2 пациентов (7%).

После лечения ИФ не изменился у 10 больных (33%), уменьшился с 4 до 1,6 баллов у 15 больных (50%) и повысился с 2 до 3,2 баллов у 5 больных (17%). При этом у больных с ИФ 0-3 балла (слабый фиброз по METAVIR) ИФ не изменился у 7 человек (35%), уменьшился с 2,6 до 0,88 баллов – у 9 человек (45%) и повысился с 1,5 до 2,5 балла – у 4 человек (20%).

У пациентов с ИФ 4-6 баллов (умеренный и выраженный фиброз по METAVIR) ИФ не изменился у 3 человек (38%), снизился с 5,5 до 2 баллов – у 4 человек (50%) и повысился с 4 до 5 баллов – у 1 человека (12%). У больных с ИФ 7 и более баллов (при отсутствии признаков цирроза печени) ИФ снизился до 3 баллов (1 человек) и до 5 баллов (1 человек).

Динамика болевого и диспепсического синдромов представлена в таблице 6.

Как видно из таблицы 6, исходно преобладали боли в правом подреберье, тяжесть в эпигастрии после еды, горечь во рту, чувство



# Тыквеол®

из семян  
**ТЫКВЫ**

Система управления качеством ЗАО НПО «ЕВРОПА-БИОФАРМ» сертифицирована BVQI по ISO 9001

Ускоряет восстановление поврежденных клеток печени, уменьшает воспаление. Нормализует химический состав желчи, снижает риск развития желчекаменной болезни, нормализует функционирование предстательной железы

## Показания:

- гепатит
- цирроз печени
- жировая дистрофия печени, токсическое поражение печени
- дискинезия желчевыводящих путей
- эзофагит
- гастрит
- дуоденит
- колит
- геморрой
- хронический простатит
- доброкачественная гиперплазия предстательной железы
- атеросклероз

ОТПУСК  
БЕЗ РЕЦЕПТА



Производитель:  
ЗАО НПО «Европа-Биофарм»  
400040, г. Волгоград, ул. Поддубного 33а  
Тел.: (8442) 27-11-27; 28-39-08, 27-11-28, 27-11-29.  
[www.tycveolum.ru](http://www.tycveolum.ru); [www.prostamen.ru](http://www.prostamen.ru).  
E-mail: [evropa-biofarm@vlink.ru](mailto:evropa-biofarm@vlink.ru)

**В 2006 году препарат включен  
в Перечень лекарственных средств,  
отпускаемых по программе ДЛО.**

**Таблица 6. Динамика клинических симптомов у изученных больных**

Параметры	До лечения, % больных (абсолютное число)	После лечения		
		Не изменились	Уменьшились	Исчезли (в срок, дни)
Боль в правом подреберье	57 (17)	6	5 (10-20 дней)	6 (7-16)
Тяжесть после еды	37 (11)	5	–	6 (4-24)
Горечь во рту	30 (9)	2	–	7 (5-7)
Чувство быстрого насыщения	13 (4)	4	–	–
Изжога	10 (3)	2	–	1 (14)
Тошнота, рвота	10 (3)	–	–	3 (8-12)
Отрыжка	7 (2)	2	–	–
Дисфагия	–	–	–	–

быстро насыщения и в меньшей степени изжога, тошнота, рвота, отрыжка.

После лечения боли были купированы у 6 больных в срок от 7 до 16 дней, уменьшились у 5 пациентов (через 10-20 дней) и сохранились прежними у 6 больных. Тяжесть после еды исчезла у 6 больных в срок от 4 до 24 дней, сохранилась – у 5 пациентов. Горечь во рту у 7 больных исчезла в срок от 5 до 7 дней, у 2 пациентов – сохранилась. Чувство быстрого насыщения беспокоило 4 больных и сохранилось на фоне проводимой терапии (ассоциированный симптом, связанный с желудочным «неблагополучием»). Изжога у 1 больного исчезла на 14 день, у 2 пациентов – сохранилась. Тошнота у 3 больных исчезла в срок от 8 до 12 дней лечения. Отрыжка, фиксированная у 2 больных, сохранилась.

**Побочные эффекты** отмечены у 3 пациентов (10%): у 2 больных (7%) появились боли в эпигастрии и в правом подреберье слабой интенсивности на 5 и 21-й день соответственно, после снижения дозы препарата до 2 капсул 3 раза в день боли уменьшились, и у одного пациента (3%) на 56 день лечения появились тошнота, однократная рвота и усиление болей в правом подреберье, что, возможно, связано с употреблением алкоголя.

Переносимость **Тыквеола** в це-

лом хорошая, побочные эффекты были слабовыраженными и исчезли при уменьшении дозы до 2 капсул 3 раза в день.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Тыквеол** состоит из следующих компонентов: биологически активных веществ, получаемых из семян тыквы (каротиноиды, токоферолы, фосфолипиды, стерины, фосфаты, флавоноиды, витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, С и РР), насыщенных и полиненасыщенных жирных кислот (с долей линолевой кислоты не менее 51,7%), цинка, марганца, магния и кальция.

Терапия **Тыквеолом** сопровождалась снижением ИФ печени у 50% больных, имевших преимущественно умеренный и выраженный фиброз (у 15 из 30), не изменился ИФ у 33% больных, имевших слабый фиброз (у 7 из 20), и повысился ИФ у 17% больных, имевших в основном стадию слабого фиброза (у 4 из 5). Слабый фиброз по вычисленному индексу может характеризовать как слабый фиброз, так и его отсутствие, так что незначительная динамика у этой группы больных может быть квалифицирована как допустимая статистическая погрешность. Следовательно, **Тыквеол** является препаратом, эффективно влияющим на фиброобразование у больных с хроническим алкогольным стеатогепатитом.

Препарат обладает противовоспалительным и антидистрофическим эффектами, о чем свидетельствует динамика АЛТ и АСТ у 87-90% больных, ГГТ – у 68% пациентов, общего билирубина – у 83% пациентов и ЩФ – у 4 из 7 больных. Зафиксированное повышение биохимических показателей цитолиза и холестаза скорее всего связано с «зигзагом» (этаноловая нагрузка), так как других причин, которые могли привести к этому, не зафиксировано. К такому объяснению приглашает и быстрота динамики их к исходной позиции и отсутствие структурных изменений печени по данным УЗИ.

Общий антифибротический эффект **Тыквеола** выражается в благоприятном эффекте на синтез и обмен липидов (по данным ЛПНП и индекса атерогенности, нормализация показателей холестерина у 83% больных).

Переносимость препарата в целом хорошая, побочные эффекты встречались у 10% больных. Они были слабо выраженными, не потребовали отмены препарата и исчезли при уменьшении дозы в 1,5-2 раза исходной.

**Тыквеол** является эффективным препаратом в лечении хронического алкогольного стеатогепатита со степенью активности от минимальной до умеренно выраженной.

Лечение **Тыквеолом** привело к снижению фиброобразования (по данным ИФ, вычисленного по дискриминантной счетной шкале) у 50% больных, имевших в основном умеренный и выраженный фиброз.

**Тыквеол** обладает противовоспалительным и антидистрофическим эффектами, что выражается в нормализации и снижении биохимических маркеров цитолиза и холестаза. Препарат эффективно восстанавливает липидный обмен (у 83% больных нормализуются уровни холестерина, ЛПНП и индекса атерогенности). 

### Литература

1. Леонтьев С.И. Использование дискриминационной счетной шкалы для оценки фиброза у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2006.
2. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002; № 5: 4-9.
3. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. 2002; № 6: 55-58.
4. Минушкин О.Н., Леонтьев С.И., Масловский Л.В., Зверков И.В., Лазаватор А.Л., Кудинова Н.А. Применение дискриминационной счетной шкалы для оценки фиброобразования в печени у больных хроническими гепатитами // Гепатология. 2005; № 1: 16-23.
5. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллиной Н.Х., Келли Е.И. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002; № 1: 9-15.



## ЯПОНСКИЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПРЕПАРАТ

- ▶ Лечение печени (в т.ч. хронические гепатиты В, С)
- ▶ Снятие стресса, раздражительности, усталости
- ▶ Восстановление половой функции организма
- ▶ Поддержание отличной физической формы

Препарат прошел все необходимые клинические испытания в Медицинском центре Управления делами Президента РФ, в Главном клиническом военном госпитале им. Н.Н. Бурденко, является мощным гепатопротектором и разрешен к применению в качестве инъекционного лекарственного средства на территории РФ. Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-2002 Минздрава РФ.



Эксклюзивный представитель на территории РФ и стран Балтии – корпорация RHANA. Москва, ул. Зоологическая, 22

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

E-mail: [laennec@rhana.ru](mailto:laennec@rhana.ru)

тел.: (499) 766 22 51, (499) 766 24 61, (499) 766 23 36

# Урсофальк®

Капсулы 250 мг  
Суспензия\* 5 мл / 250 мл  
Таблетки 500 мг

[www.dr.falkpharma.ru](http://www.dr.falkpharma.ru)

Действующее вещество: урсодеоксихолевая кислота

Первичный билиарный цирроз  
Желчнокаменная болезнь  
Билиарный рефлюкс-гастрит  
Билиарный рефлюкс-эзофагит  
Первичный склерозирующий холангит  
Вирусные гепатиты В и С  
Токсические и алкогольные гепатиты  
Фиброз и цирроз печени  
Муковисцидоз  
Холестаз беременных  
Холестатические заболевания у детей  
Холестаз после трансплантации печени  
Профилактика холангиокарциномы  
Профилактика колоректального рака



Современный  
подход к лечению  
холестатических  
заболеваний печени

\* Суспензия – новая, полностью биоэквивалентная капсулам лекарственная форма урсофалька: 5 мл (1 ложка) содержат 250 мг урсодеоксихолевой кислоты. Разработана специально для применения у детей и у пациентов с затрудненным глотанием.

# Буденофальк®

Действующее вещество: будесонид

Единственный топический кортикостероид  
для эффективной терапии воспалительных  
заболеваний кишечника и аутоиммунных  
заболеваний печени

В отличие от традиционных стероидов  
обладает целенаправленным местным  
действием (кишечник, печень)  
без побочных системных эффектов

Реальная альтернатива системным  
кортикостероидам при болезни Крона,  
язвенном колите, коллагенозном колите  
и аутоиммунном гепатите



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

Представительство "Др. Фальк Фарма ГмбХ":  
101000, Москва, Милютинский пер., 9, стр. 1 (4-й эт.)  
Тел./факс: (495) 628-1491, тел.: (495) 628-0952  
E-mails: drfalk-mos@yandex.ru, info@drfalkpharma.ru