

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

**№ 1**  
март 2009

Неалкогольный стеатоз печени

Возможности урсотерапии  
в клинической практике

Терапия ГЭРБ

**тема номера:**

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ**



Может  
также  
принимать

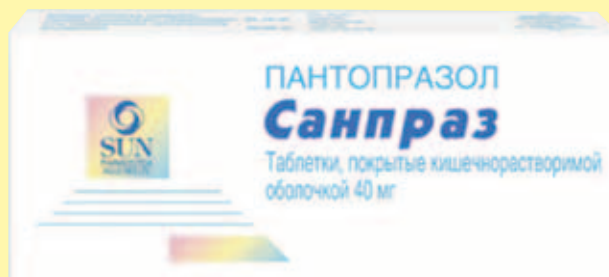


<sup>Rx</sup> **Санпраз** 

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**



# XVI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

6–10 апреля 2009 года • Москва

## ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Министерство образования и науки Российской Федерации

Российская академия наук

Российская академия медицинских наук

Российская медицинская академия последиplomного образования

Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека»

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

■ Современные технологии профилактики, диагностики и лечения основных заболеваний человека. Совершенствование формулярной системы ■ Новые болезни. Диагностика и высокотехнологичная помощь ■ Сахарный диабет и его осложнения – проблема XXI века ■ Современные подходы к лечению тревожных расстройств у пациентов в общемедицинской практике ■ Новейшие технологии в охране здоровья матери и ребенка ■ Безопасность и эффективность применения лекарственных средств в педиатрии ■ Особенности терапии больных пожилого возраста ■ Восстановительное лечение в клинической практике ■ Новые научные направления исследований российских ученых в области медицины, фармации и медицинских биотехнологий ■ Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология ■ Информационные технологии в непрерывном образовании врача XXI века

Научная программа Конгресса включает: пленарные доклады, актовые лекции, пленумы, конференции, телеконференции, научные симпозиумы, дискуссии, совещания, деловые встречи, клинические разборы, лекции для практикующих врачей, образовательные семинары, Школы для практикующих врачей, Конкурсы научных работ молодых ученых, Конкурс студенческих научных работ

## КОНТАКТЫ:

Тел/факс: (499) 267-50-04; (499) 261-22-09

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

E-mail: [rnk-publish@intellin.ru](mailto:rnk-publish@intellin.ru) (тезисы)

[rnk-trud@intellin.ru](mailto:rnk-trud@intellin.ru) (заявки на участие в научной программе, конкурсные работы)

[rnk-stend@intellin.ru](mailto:rnk-stend@intellin.ru) (заявки на участие в выставке)

Сайт: <http://www.medlife.ru> (информация по Конгрессу)

Адрес для переписки: 111395, Москва, а/я №15 Секретариат Оргкомитета конгресса «Человек и лекарство»



## К Конгрессу готовится X выпуск Федерального руководства по использованию лекарственных средств (далее Руководство).

Текст Руководства структурирован в соответствии с терапевтическими группами заболеваний и содержит обновленные сведения по рациональному использованию лекарственных средств, основанные на экспертном мнении ведущих специалистов различных областей медицины. Практически во всех главах отражены данные доказательной медицины, что позволит врачу принимать правильное и обоснованное решение по выбору лекарственных средств (ЛС). В приложениях изложены сведения о взаимодействии ЛС, особенностях их применения при беременности, кормлении грудью, а также данные о влиянии ЛС на выделительную и гепатолиенальную системы.

Список ЛС, включенных в X выпуск Руководства, уточнен в соответствии с «Государственным реестром лекарственных средств» по состоянию на ноябрь 2008 г. Для удобства практической работы в Руководстве отмечены ЛС, внесенные в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств» и

«Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющих право на получение государственной социальной помощи». Информация, представленная в Руководстве, независима от производителей лекарственных средств.

Все главы Руководства содержат ссылки на Интернет-ресурсы российских НИИ, учреждений, клиник и кафедр, общественных научных организаций/ассоциаций, англоязычных европейских/американских ассоциаций специалистов. Это позволяет получить дополнительные сведения о ЛС, ознакомиться с рекомендациями и стандартами ведения больных, публикациями по проблемам диагностики и лечения отдельных заболеваний.

Рациональное назначение ЛС Р это наиболее действенный путь оказания качественной медицинской помощи населению. Уникальный характер издания определяет широкий круг читательской аудитории и врачи различных специальностей, организаторы здравоохранения, провизоры, преподаватели и студенты медицинских вузов.

По вопросам приобретения Руководства обращаться по адресу:

111395, г. Москва, а/я 215, РИЦ «Человек и лекарство»

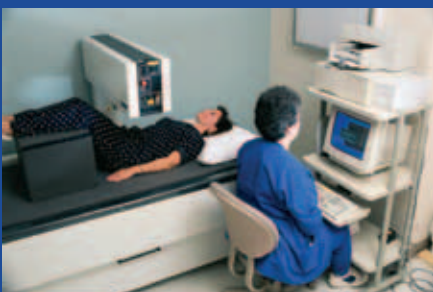
Тел./факс: +7(499) 267-50-04

E-mail: [rnk-stend@intellin.ru](mailto:rnk-stend@intellin.ru)

Форма заявки на приобретение и квитанция на сайте <http://www.medlife.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 привлечь 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**

№ 1 март 2009

## СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские новости **4**

### тема номера: хронический гастрит

**Е.Г. Бурдина, О.Н. Минушкин, И.В. Зверков,  
Д.В. Володин, Т.Б. Топчий, А.Г. Шулешова**

Рациональная фармакотерапия хронического гастрита **6**

### неалкогольный стеатоз печени

**Т.Е. Полунина, И.В. Маев**

Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста **14**

### клиническая эффективность

**О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, Ю.Н. Лощинина, Н.Ю. Аникина**

Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью **20**

### клинические исследования

**Л.П. Черенова, Х.М. Галимзянов, М.А. Михалева**

Применение Тьквеола в лечении больных вирусными гепатитами **28**

### форум (конференции, выставки, семинары)

Возможности урсотерапии в клинической практике **32**

### опыт регионов

«Гастроэнтеролог должен рассматривать организм системно»

*Интервью с главным гастроэнтерологом Томской области Эльвирой Белобородовой* **40**

## Председатель редакционного совета

**О.Н. Минушкин** (Москва)

## Редакционный совет

**Е.А. Белоусова** (Москва)

**Ю.В. Васильев** (Москва)

**И.В. Зверьков** (Москва)

**В.А. Исаков** (Москва)

**А.В. Калинин** (Москва)

**Л.Б. Лазебник** (Москва)

**В.А. Максимов** (Москва)

**П.А. Никифоров** (Москва)

**М.Ф. Осипенко** (Новосибирск)

**В.Д. Пасечников** (Ставрополь)

**С.К. Терновой** (Москва)

**Е.И. Ткаченко** (Санкт-Петербург)

## 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 106-77051/01 от 08.09.2005 г.

## ***H. pylori* – семейный путь заражения**

**В** Японии наиболее вероятным путем заражения человека микробами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки Хеликобактер пилори считают передачу возбудителя от матери к ребенку. В журнале «Педиатрические инфекционные болезни» доктор Мицуко Конно из Саппоро говорит, что предположения о высокой вероятности заражения детей *H. пилори* от их матерей существовали и раньше.

*H. пилори* – это микроб, передающийся от человека к человеку, инфицирование чаще всего происходит в детском возрасте. Большинство случаев язвенной болезни и гастродуоденитов вызывается хроническими инфекциями этим возбудителем.

Несмотря на то, что почти половина населения Земли инфицирована хеликобак-

тером, многие из носителей не болеют ни гастритом, ни язвенной болезнью. Для выявления путей передачи возбудителя японские исследователи изучили ДНК *H. пилори* у 42 детей с проявлениями гастрита и у 66 членов их семей. У 32 детей (76%) возбудитель оказался идентичным возбудителю хотя бы одного из членов семьи. У 29 детей (69%) микроб был идентичен материнскому. У 6 детей были и материнские, и отцовские хеликобактеры, и только у одного ребенка микроб оказался отцовским. Определение «семейного» пути заражения «может оказаться полезным для определения группы риска, особенно в таких странах, как Япония, где очень высока заболеваемость раком желудка, считают авторы исследования.

Источник: [www.gastro-centr.ru](http://www.gastro-centr.ru)

## **Не заставляйте детей доедать до конца**

**В** Северной Каролине на конференции, посвященной проблеме ожирения, исследователи из Корнельского университета рекомендовали родителям не настаивать на том, чтобы дети доедали полностью еду и оставляли чистые тарелки. Ученые обнаружили связь между давлением, которое оказывают родители во время еды, и склонностью детей просить добавки, сообщает EurekAlert.org. Во время эксперимента ученые опросили 63 матери дошкольников, выясняя, насколько настойчиво они убеждают своих детей доедать до конца содержимое тарелки. А затем просили детей указать, сколько сладких хлопьев они хотели бы съесть. В результате экспериментаторы пришли к выводу, что у детей, которые находятся под жестким давлением со стороны родителей, не вырабатывается чувство самоконтроля по отношению к еде. И, повзрослев, такие дети обычно склонны к перееданию.

Источник: [svobodanews.ru](http://svobodanews.ru)

## **Ожирение будут лечить электростимуляцией мозга**

**В** рамках клинических испытаний исследователи из Университета Западной Виргинии имплантировали электроды в мозг 60-летней женщины для лечения ожирения с помощью глубокой электростимуляции мозга.

Кэрол По решила принять участие в клинических испытаниях после того, как обычные методы лечения, включая диеты и операцию по уменьшению желудка, не привели к желаемому снижению массы тела. Перед вживлением электродов женщина ростом 157,5 см весила 104 кг, а ее персональный «рекорд» составил 222 кг.

Суть экспериментальной методики состоит в том, что с помощью микроэлектродов производится постоянная стимуляция структур мозга, ответственных за чувство голода и насыщения, электрическими микроимпульсами. Благодаря этому человек испытывает чувство насыщения без приема пищи и, как следствие, теряет вес. Генераторы импульсов (пейсмейкеры), соединенные проводами с электродами, вживляются под кожу грудной клетки.

Трехчасовая операция по имплантации По электродов и пейсмейкеров проводилась под местной анестезией. Силу импульсов постепенно увеличивают. Несмотря на то, что она еще не доведена до запланированной величины, за первую неделю лечения вес женщины уменьшился почти на 1,4 кг.

Источник: [Medportal.ru](http://Medportal.ru)

## **Витамин Е против язвенного колита**

**Р**ектальное назначение d-альфа-токоферола, кажется, обладает защитным действием против язвенного колита у пациентов с легкой и умеренной активностью болезни, согласно результатам исследования, опубликованного в «World Journal of Gastroenterology».

«Учитывая недавние свидетельства, предполагающие противовоспалительные свойства витамина Е, можно ожидать, что d-альфа-токоферол, доминирующий изомер витамина Е в плазме с наиболее высоким биопотенциалом, уменьшит повреждение ткани при воспалительных заболеваниях кишечника», – пишут доктор Сейед Амир Мирбагхери и коллеги (Tehran University of Medical Sciences, Iran).

В открытом исследовании, включившем 15 пациентов с язвенным колитом легкой и умеренной активности, ученые исследовали антиоксидантные свойства d-альфа-токоферола. Ежедневно в течение 12 недель с помощью клизмы

пациентам вводили жидкий витамин Е (в дозе, эквивалентной 8000 МЕ).

За время исследования средний индекс активности болезни Мейо снизился с 8 в начале исследования до 5,1 через 4 недели и до 2,3 через 12 недель. У 12 пациентов отмечался клинический ответ через 4 недели. 14 пациентов ответили на терапию к 12 неделе, один пациент отменил лечение в связи с переиздом. Девять пациентов достигли ремиссии. Никаких сообщений о серьезных побочных эффектах или усилении активности заболевания не было.

«В конце 12 недели 12 пациентов выбрали продолжение лечения d-альфа-токоферолом, но два пациента выбыли из исследования по личным причинам, несмотря на достижение желаемого результата и удовлетворение терапией. Интересно, что не было зарегистрировано никаких рецидивов у пациентов, оставшихся на терапии, в то время как два обострения имели место у субъектов, выбывших из исследования», – отмечают авторы.

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



## Побочные эффекты препаратов от изжоги

**У**правление по контролю за продуктами питания и лекарственными препаратами предупреждает, что препарат от изжоги метоклопрамид (торговая марка Реглан), вызывает мышечные спазмы и тики при использовании в течение длительного времени или в больших дозах. Эти проблемы, в том числе неконтролируемые движения конечностей, лица и языка, как правило, носят необратимый характер, даже после того, как пациенты прекращают прием лекарственного средства. Препарат производится компанией Шварц Фарма (таблетированный вид) и Бак-

стер Интернэшнл (инъекционные формы). Помимо предупреждений, все производители должны будут предоставлять руководство по безопасности лекарства для пользователей.

Более 2 млн человек в Соединенных Штатах используют метоклопрамид, который работает за счет ускорения мышц, которые участвуют в процессе пищеварения, тем самым облегчают боль в желудке за счет рефлюкса.

«Длительного использования метоклопрамида следует избегать, за исключением тех случаев, когда польза перевешивает риск», — заявил доктор Джанет Вудкок.

Источник: Associated Press

## Сухие супы вредят здоровью

**С**ухие супы в пакетах, которые нередко употребляют люди в обеденные перерывы, в долгосрочной перспективе могут привести к серьезным проблемам со здоровьем, считает доктор Рейчел Томпсон, менеджер научной программы Всемирного фонда исследований рака (WCRF). Специалист утверждает, что в одной порции содержится до половины рекомендованной дневной нормы соли. Более того, среди всех полуфабрикатов супы отличаются самым высоким уровнем содержания соли, поэтому их нельзя назвать здоровой пищей.

Врачи уже давно предупреждают, что соль обладает способностью повышать кровяное давление и приводить к возникновению инфаркта или инсульта. Однако в недавно выполненном исследовании говорится, что избыток соли также может привести к возникновению рака желудка. Британское агентство по стандартизации продуктов питания рекомендует, чтобы взрослые ограничивали ежедневный прием соли 6 г.

Источник: [www.medicinform.net](http://www.medicinform.net)

## Новое в углеродной диагностике хеликобактериоза

**И**зраильский производитель медицинской техники представил аппарат BreathID — первое устройство для проведения непрерывного дыхательного  $^{13}\text{C}$  теста на хеликобактер. В отличие от стандартного UBT (urea breath test), распространенного на Западе, данный аппарат позволяет проводить анализ полученной пробы воздуха непосредственно в ходе тестирования, а не отсылать пробы на исследования.

Принцип действия тот же, что и у любого  $^{13}\text{C}$ -теста: в ходе обследования пациенту требуется принять порцию карбамида, меченного изотопом  $^{13}\text{C}$ . Измерив уровень присутствия изотопа  $^{13}\text{C}$  в выдыхаемом воздухе до и после приема карбамида, можно сделать вывод об активности фермента уреазы *Helicobacter pylori*. Из всех возможных уреазопродукторов именно *Helicobacter pylori* обладает такой уреазной активностью, которая позволяет за несколько минут гидролизовать карбамид. Таким образом тест позволяет судить об инфицированности хеликобактером.

Прибор BreathID совершенствует метод UBT, разработанный еще в 1970 гг. и давно ставший стандартом диагностики хеликобактера во многих развитых странах. В России UBT не получил распространения главным образом не из-за сомнений в безопасности, а в связи с высокой стоимостью оборудования и расходных материалов к нему. Кроме того, транспортировка проб является для нашей страны серьезным ограничением, поскольку повышает затратность для исполнителей теста, а также может сказаться на информативности теста из-за риска повреждения проб.

Преодолев ряд проблем метода UBT, представленный прибор не лишен такого неотъемлемого недостатка, как необходимость регулярного привлечения квалифицированного персонала для калибровки высокоточного измерителя количества меченых изотопов. В связи с безупречностью метода UBT и сложностью в его адаптации к российским условиям, отечественные специалисты — как ученые, так и практики — отдают предпочтение аммиачному методу дыхательной диагностики, воплощенному в тест-системах ХЕЛИК® с индикаторной трубкой и ХЕЛИК® с цифровым аппаратом.

Источник: [helicobacter.ru](http://helicobacter.ru)

## Антидепрессанты лечат синдром раздраженного кишечника

**А**нтидепрессанты и психологические методы лечения, особенно когнитивно-поведенческая терапия, облегчают состояние пациентов с синдромом раздраженного кишечника, по крайней мере, в краткосрочном периоде.

По словам ученых, антидепрессанты успокаивают раздраженный кишечник независимо от уровня существующей депрессии.

Доктор Алекс С. Форд из Медицинского центра McMaster считает, что антидепрессанты должны назначаться при первом курсе лечения, а также если заболевание сопровождается судорогами, расстройствами и запором.

Предметом многих споров является то, какие факторы (биологические, психологические или их комбинация) провоцируют заболевание.

Команда Форда проанализировала данные 32 изданных исследований. Они сравнили эффективность 19 методов лечения, таких как когнитивно-поведенческая

терапия, релаксация, гипноз, контрольная терапия; изучили действие 12 антидепрессантов наряду с плацебо; сопоставили эффект психологической терапии и антидепрессантов.

Клинические испытания антидепрессантов и плацебо включали 800 пациентов, испытания клинических методов лечения и психологической помощи — 1300 участников. Ученые отметили, что признаки заболевания после приема антидепрессантов (по сравнению с плацебо) сократились на 34%. Психологические методы лечения также сократили проявления болезни. У каждого четвертого пациента наблюдалось улучшение.

Форд также заявил, что в предыдущих исследованиях относительно пользы антидепрессантов и психологической терапии были допущены ошибки, которые снижали эффект данных методов.

Источник: Reuters Health

Е.Г. БУРДИНА,  
О.Н. МИНУШКИН,  
И.В. ЗВЕРКОВ,  
Д.В. ВОЛОДИН,  
Т.Б. ТОПЧИЙ,  
А.Г. ШУЛЕШОВА

Учебно-научный  
медицинский центр УД  
Президента РФ,

Поликлиника № 2, Москва

# Рациональная фармакотерапия хронического гастрита

**Как правило, диагноз «хронический гастрит» (ХГ) в настоящее время формулируется только на основании клинических признаков желудочной диспепсии, т.е. мы подменили понятие функциональной диспепсии понятием ХГ, тем самым неоправданно расширив его диагностику (13).**

**Р**аспространенность ХГ велика, им страдает около 80% населения. Ту или иную форму гастрита имеют до 60% населения в возрасте до 50 лет, 95% населения – в возрасте от 50 до 70 лет. После 70 лет этот показатель сокращается, преимущественно за счет уменьшения числа инфицированных *H. pylori* (HP) ввиду снижения кислотопродуцирующей функции желудка в этой возрастной группе. Большинство гастроэнтерологов придерживается точки зрения, что ХГ – это понятие клинико-морфологическое, которое при прогрессирующем течении приводит к развитию атрофии слизистой, а клиническая составляющая характеризует стадию обострения процесса.

Под морфологической сущностью ХГ следует понимать нарушение процессов регенерации клеток эпителия и воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ). Различают два вида воспаления СОЖ: собственно воспаление – лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки СОЖ и эпителия нейтрофилами (основной показатель активности) и иммунное в виде лимфоплазмочитарной инфильтра-

ции (плазматические клетки, Т- и В-лимфоциты, макрофаги). Иммунное воспаление является постоянным признаком любого ХГ. Наличие собственно воспаления свидетельствует об активном ХГ, его отсутствие – о неактивном ХГ.

В 1990 году на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов была представлена классификация гастритов, получившая название Сиднейской, морфологическая часть которой состояла из трех разделов (этиологический, топографический, гистологический), что приближало диагноз к нозологическому. Включены морфологические определения (воспаление и его активность, атрофия, кишечная метаплазия, наличие ассоциации с HP) с оценкой степени их тяжести (слабая, умеренная и выраженная), а также морфологические элементы (неспецифические: отек, геморрагии, эрозии, фиброз, уплощение клеток эпителия, и специфические: гранулемы, радиационное поражение) без оценки степени тяжести.

В соответствии с этиологией выделены:

- *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит антрального отдела желудка,
- аутоиммунный гастрит фундального отдела (тела) желудка,
- смешанный (мультифокальный) пангастрит,
- химикотоксиноиндуцированный хронический рефлюкс-гастрит,
- особые формы заболевания (лимфоцитарный, гранулематозный, коллагеновый, эозинофильный, радиационный, инфекционный, поми-

мо HP-ассоциированного.

Для оценки Сиднейской классификации в 1994 году в Хьюстоне (США) была выделена рабочая группа (20 ведущих морфологов-гастроэнтерологов, специализирующихся в области патологии желудка), которая утвердила ее в качестве основной; дополнения сводились к унификации количественной оценки в виде визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), восстановлению терминов «неатрофический» (или бывший поверхностный) и «атрофический» гастрит (исключенные Сиднейской классификацией), уточнены определения для характеристики основных изменений слизистой оболочки желудка.

Хеликобактерный гастрит – наиболее распространенный вариант, составляет 90% всех форм гастрита. Около 5% всех больных страдают аутоиммунным гастритом, еще 5% – другими особыми формами гастрита. Статистических данных о распространенности гастрита в Российской Федерации нет (1, 6, 7, 13, 15).

***H. pylori*-ассоциированный гастрит антрального отдела.**

При длительной персистенции HP инфекции в СОЖ развивается хронический активный гастрит. Установление этиологического значения HP (22) сделало ХГ четко очерченной, клинически значимой нозологической единицей с известной причиной, прослеживаемыми этапами патогенетического развития, определенным прогнозом и возможностью этиотропного лечения. Хеликобактерный гастрит



характеризуется инфильтрацией собственной пластинки СОЖ и эпителия нейтрофилами (основной показатель активности, коррелирующий со степенью колонизации и «адгезии» НР), плазматическими клетками, Т- и В-лимфоцитами, макрофагами, формированием не свойственной в норме организованной лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой (MALT), повреждением и дегенерацией эпителия различной степени выраженности, нарушением клеточного цикла эпителиоцитов, изменением желудочной секреции.

У больных этой группы нередко обнаруживают атрофию слизистой с развитием кишечной метаплазии (полной и/или неполной) в антруме при неизменной слизистой оболочке или неатрофическом гастрите тела желудка; НР обнаруживают в 95% и более процентов случаев, регистрируется норма- или гиперацидность, норма- или гипогастринемия при нормальном числе или гипоплазии антральных G-клеток в зависимости от степени выраженности атрофии слизистой оболочки выходного отдела желудка. Аутоантитела типа IgG к G-клеткам обнаруживаются в 10-15% случаев. Наряду с такими дисрегенераторными изменениями, как атрофия и кишечная метаплазия, реже обнаруживают дисплазию эпителия различной степени выраженности. Все эти изменения могут трансформироваться в «кишечную» форму рака желудка.

**Аутоиммунный хронический гастрит тела желудка** характеризуется очаговым или диффузным атрофическим гастритом тела желудка и неизменной слизистой оболочкой или неатрофическим НР-негативным гастритом антрального отдела желудка. У больных этой группы определяются: аутоантитела типа IgG к париетальным клеткам (в 95% случаев); аутоантитела типа IgG к ферменту Н+, К+, АТФазе париетальных клеток (в 70% случаев) с развитием гипо- или ахлоргидрии на фоне избыточной активности G-клеток, вырабатывающих гастрин; аутоантитела типа IgG к внутреннему фактору Кастла

(в 50% случаев) с развитием через несколько лет гиперхромной  $V_{12}$ -дефицитной анемии, фунгикулярного миелоза; гипопепсиногенемия I; гипергастринемия, вызывающая гиперплазию энтерохромаффиноподобных клеток, что у 5% пациентов с аутоиммунным гастритом заканчивается формированием карциноида. Эти же изменения могут служить основой для развития рака желудка (гипергастринемия в сочетании с секреторной недостаточностью способствует колонизации кишечными бактериями, которые трансформируют нитраты в нитриты – потенциальные канцерогены; возникает «диффузная» форма рака желудка) (4).

**Смешанный хронический пангастрит** характеризуется мультифокальным и реже диффузным атрофическим гастритом антрального и фундального отделов желудка, НР обнаруживается в 50-70% случаев (3, 13). Характеризуется сохраненной или, чаще, умеренной секреторной недостаточностью, нормопепсиногенемией I, реже гипопепсиногенемией I, нормогастринемией или, реже, гипогастринемией при нормальном или, реже, сниженном числе антральных клеток. Эти изменения слизистой оболочки могут служить основой для развития «кишечной» формы рака.

Исходя из вышеизложенного, **целью настоящего исследования** было установление основных принципов лечения гастрита в зависимости от морфо-функциональных особенностей желудка, составление алгоритма рациональной терапии больных с хроническим гастритом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 293 пациента (средний возраст  $56,1 \pm 13,4$  года), которые на основании морфо-эндоскопического исследования были рандомизированы на группы:

- 1) хронический неатрофический гастрит (n = 61);
- 2) хронический гастрит с атро-

фией антрального отдела желудка (n = 96);

3) хронический гастрит с атрофией фундального (тело желудка) отдела (аутоиммунный гастрит) (n = 49);

4) хронический атрофический гастрит с поражением антрального и фундального отделов желудка (пангастрит, мультифокальный гастрит) (n = 45).

В ходе эндоскопического исследова-

Распространенность хронического гастрита велика, им страдает около 80% населения. Ту или иную форму гастрита имеют до 60% населения в возрасте до 50 лет, 95% населения – в возрасте от 50 до 70 лет. После 70 лет этот показатель сокращается, преимущественно за счет уменьшения числа инфицированных *H. pylori* (НР) ввиду снижения кислотопродуцирующей функции желудка в этой возрастной группе. Хеликобактерный гастрит – наиболее распространенный вариант, составляет 90% всех форм гастрита. Около 5% всех больных страдают аутоиммунным гастритом, еще 5% – другими особыми формами гастрита.

дования выполнялся быстрый уреазный тест для верификации НР-инфекции и проводилась внутрижелудочная pH-метрия. Морфологические изменения оценивались по модифицированной Сиднейской системе (1996) (18), степень дисплазии (неоплазии) – по Новой Международной классификации дисплазий СОЖ (2000) (19).

Методом радиоиммунологического анализа (РИА) в крови определяли концентрацию базального пепсиногена I (PGI), базального и стимулированного пищей гастрина (G-17). Исследования проведены по общепринятым методикам. Нормой базального G-17 считали уровни 15-85 пг/мл, PG-I-20-80 нг/мл. Маркером атрофии слизистой оболочки антрального отдела считали уровни стимулированного G-17 < 15 пг/мл, тела желудка – базального PGI < 20 нг/мл.

У НР-положительных больных с атрофией слизистой оболочки желудка проводилась эрадикационная те-

рапия с использованием тройной схемы в течение 10 дней. Выбор препаратов для эрадикации зависел от состояния кислотообразующей функции желудка. Так, у больных с сохраненной и повышенной секрецией соляной кислоты ( $n = 68$ ) использовали ингибитор протонной помпы (ИПП) в стандартной дозе (омепразол, эзомепразол, рабепразол или пантопразол 2 раза в день), а у больных с пониженной секрецией ( $n = 58$ ) – висмута трикалия дицитрат (Де-Нол 240 мг 2 раза в день). Антибактериальные препараты назначались на основании положений II Маастрихтского соглашения (2000).

Контрольное исследование проводилось через 4–6 недель после завершения курса антихеликобактерной терапии. Эрадикация считалась достигнутой, если *HP* не определялся гистологически и с помощью уреазного теста в гастробиоптатах слизистой. У *HP*-негативных больных использовали либо антисекреторную терапию при нормо- и гиперацидности (блокаторы  $H_2$  рецепторов гистамина, ИПП), либо висмута трикалия дицитрат (Де-Нол 240 мг 2 раза в день) при гипо- и анацидности. Применение Де-Нола в нашем исследовании было обусловлено цитопротективным действием солей висмута, рядом антихеликобактерных эффектов (образование комплекса с белками бактериальной стенки, что вызывает деградацию бактерии, блокирование адгезии, подвижности *HP*, подавление активности протеаз, каталаз и фосфолипаз *HP*) и отсутствием развития резистентности.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным гистологического исследования, *HP*-инфекция была верифицирована в 78,69%, 66,66%, 67,31%, 64,67%, соответственно по группам, что не противоречит другим литературным источникам (5, 9, 10, 12, 13, 14). Сравнительный анализ результатов гистологического исследования и быстрого уреазного теста подтвердили наличие *HP*-инфекции в изучаемых группах больных.

Анализ степени обсеменения *HP* продемонстрировал преобладание высокой степени (более 50 микробных тел в поле зрения) у больных неатрофическим активным гастритом по сравнению с другими группами: 40,98%, 20,89%, 22,45%, 15,56%, соответственно. Снижение частоты обнаружения и уменьшение степени обсеменения СОЖ *HP* при атрофическом гастрите, по сравнению с неатрофическим, объясняется нарушением условий жизни бактерий при прогрессировании атрофического процесса: поверхностный эпителий секретирует меньше слизи, под которой укрываются *HP*, усилена секреция IgA, прогрессирует кишечная метаплазия, появляются очаги дисплазии.

Активный хронический гастрит, характеризующийся инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами эпителия и собственной пластинки на фоне свойственной хроническому гастриту инфильтрации плазматическими клетками и лимфоцитами, диагностирован в 100%, 82,29%, 91,84%, 93,33%, соответственно. Полученные результаты стадии активности воспаления соответствовали частоте встречаемости и степени колонизации СОЖ инфекцией *HP*. Так, третья стадия активности воспаления, характеризующаяся наряду с выраженной инфильтрацией собственной пластинки и эпителия полиморфно-ядерными лейкоцитами, наличием «внутриямочных абсцессов», свидетельствующих об активном повреждении эпителия, зафиксирована в 40,98%, 17,71%, 20,41%, 26,67%, соответственно.

Высокая активность воспаления СОЖ, сопровождающаяся снижением темпов апоптоза, уменьшением факторов роста, увеличением продолжительности жизни поврежденной клетки, обусловленная персистенцией *HP*-инфекции, а также другими факторами (прием ulcerогенных препаратов преимущественно в старшей возрастной группе), способствует хронизации процесса с прогрессированием атрофии, кишечной метаплазии, дисплазии.

Кишечная метаплазия распре-

делялась следующим образом: 22,95%, 61,45%, 65,31%, 69,0%, соответственно; толстокишечная, причисленная к предраковым изменениям в 13,11%, 29,16%, 26,53%, 40,0%, т.е. преимущественно у больных с выраженной атрофией слизистой, что отражает глубину дисрегенераторных изменений при прогрессировании атрофического процесса. Хотя полную кишечную метаплазию к пренеопластическим изменениям не относят, нельзя исключить ее опосредованную роль в канцерогенезе: повышенная абсорбционная способность таких участков не предотвращает поступление канцерогенов.

По мере увеличения продолжительности периода персистенции *HP* инфекции, нарастает степень нарушения регуляции роста и дифференцировки эпителия, что приводит к возрастанию частоты возникновения и степени выраженности структурных изменений СОЖ.

Так, по нашим данным, дисплазия или неоплазия (клон клеток, отличающийся от других тканей автономным ростом и соматическими мутациями) диагностирована в 4,89%, 7,29%, 8,16%, 15,55%, соответственно.

По мере прогрессирования атрофического процесса возрастала не только частота обнаружения дисплазии, но и ее тяжесть. Так, неоплазия различной степени выраженности распределялась следующим образом по группам больных: низкой степени (3 категория) – 3,26%, 4,16%, 4,08%, 6,66%, высокой степени (4.1 категория) – 0,0%, 1,04%, 0,0%, 6,66%. Последовательное прогрессирование морфологических изменений СОЖ от атрофии через этапы кишечной метаплазии и дисплазии к развитию рака показано многими исследователями (14, 16, 17, 20). Следовательно, своевременное выявление атрофии СОЖ – первый диагностический этап в формировании группы риска по раку желудка.

Результаты радиоиммунологического исследования представлены в таблице 1, из которой видно, что уменьшение сывороточной концентрации базального (G-17) и сти-



# Де-Нол®

висмута трикалия дицитрат



## НА ЗАЩИТЕ КАЖДОЙ КЛЕТКИ

- Компонент эрадикационной терапии *H.pylori* первой линии<sup>1,2</sup>
- Качественное лечение гастритов и пептических язв<sup>3,4</sup>
- Терапия синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи<sup>5</sup>

(1) Коллектив авторов, 2008

(Третье Московское соглашение с дополнениями)

(2) Malfertheiner P. et al., 2005 (The Maastricht 3 Consensus Report)

(3) Аруин Л.И., 2006

(4) Маев И.В. и соавторы, 2008

(5) Парфенов А.И. и соавторы, 2006



**Таблица 1. Результаты изучения уровней гастрина-17 и пепсиногена I у больных ХР**

Группы	n	Концентрация G-17 (пг/мл)		Концентрация PG-I (нг/мл)	
		базальная	стимулированная	базальная	
		M ± σm	M ± σm	M ± σm	
1 Неатрофический гастрит	61	61,11 ± 17,82	107,42 ± 12,95***	73,13 ± 10,25*	
Топографические варианты гастрита и степень выраженности атрофии					
2 Антральный	96	35,21 ± 8,42***	54,05 ± 11,22***	64,47 ± 15,87	
	слабая	51	51,59 ± 11,89	96,24 ± 14,26	62,14 ± 14,31
	умеренная	28	40,90 ± 7,03***	51,12 ± 13,93***	67,68 ± 16,73
	выраженная	17	13,16 ± 6,35***	14,80 ± 5,43***	68,60 ± 16,59
3 Фундальный	49	70,49 ± 10,75**	139,45 ± 10,01***	37,81 ± 16,77***	
	слабая	18	68,50 ± 10,99*	141,65 ± 10,21***	57,19 ± 13,42*
	умеренная	17	70,43 ± 8,64*	116,55 ± 13,60***	41,84 ± 6,80***
	выраженная	14	72,56 ± 12,64**	105,71 ± 6,22**	14,41 ± 5,10***
4 Пангастрит	45	33,56 ± 8,7***	51,47 ± 8,4***	38,29 ± 7,90***	
	слабая	14	54,99 ± 6,72	96,47 ± 8,32	59,45 ± 12,60*
	умеренная	16	33,96 ± 16,00**	44,65 ± 12,62***	39,70 ± 8,59***
	выраженная	15	11,74 ± 3,40***	13,31 ± 4,34***	15,73 ± 2,52***
5 Контрольная группа (практически здоровые)	42	56,44 ± 20,24	93,57 ± 13,59	67,29 ± 13,04	

\* p(k) < 0,05. P(k) – достоверность различий к контрольной группе (парные групповые сравнения). \*\* p(k) < 0,01. \*\*\* p(k) < 0,001.

мулированного (stG-17) прогрессирует по мере нарастания степени атрофии слизистой антрального отдела желудка (потеря антральных G-клеток), достигая статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой (56,44 ± 20,24/ 93,57 ± 13,59) при умеренной (40,90 ± 7,03/51,12 ± 13,93, p < 0,001) и выраженной степени атрофии (13,16 ± 6,35/14,80 ± 5,43, p < 0,001).

Аналогично, с увеличением степени выраженности атрофии слизистой фундального отдела (потеря главных клеток фундальных желез) желудка уменьшалась концентрация базального PG-I. При сравнительном анализе контрольной группы (67,29 ± 13,04) и различных степеней атрофии слизистой (слабая 57,19 ± 13,42, умеренная 41,84 ± 6,80, выраженная 14,41 ± 5,10) констатированы статистически достоверные различия (p < 0,05-0,001).

Мультифокальная локализация атрофии (пангастрит) сопровождалась значительным снижением средних значений обоих показателей при умеренной и выраженной атрофии (p < 0,05-0,001).

При неатрофическом гастрите возрастает уровень стимулированного G-17 (107,42 ± 12,95, p < 0,001) и базального PGI (73,13 ± 10,25,

p < 0,05).

Состояние кислотопродуцирующей функции было изучено у 251 больного. Результаты представлены в таблице 2.

Гиперацидность установлена в 13,14% (n = 33) среди больных ХГ, достоверно ( $\chi^2 = 92,58$ , p < 0,001, d.f. = 1) чаще у лиц с неатрофическим гастритом 37,70% (n = 23). При сопоставлении этих данных с результатами изучения HP-инфекции оказалось, что гиперацидность преобладала (p > 0,05) у HP-положительных больных 14,94% (n = 26): 39,58% (n = 19) и 5,55% (n = 7), соответственно по подгруппам, в отличие от HP-негативных больных – 9,09% (n = 7): 30,77% (n = 4) и 4,68%, (n = 3), соответственно. Длительность регистрации ХГ, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила 13,7 ± 6,2 года: у инфицированных HP 11,2 ± 4,6 лет, у неинфицированных HP – 16,3 ± 7,8 лет (t = 0,59, p > 0,05).

Интенсивность обсеменения слизистой у инфицированных HP больных ХГ с повышенным кислотообразованием распределялась следующим образом: высокая – 80,77% (n = 21), умеренная – 19,23% (n = 5), низкая – 0,0% (n = 0), т.е. соответствовала 3-й и 2-й степеням и

характеризовалась значительной или умеренной активностью хронического воспаления, как у больных ХНГ – 73,68% (n = 14), 26,31% (n = 5), 0,0% (n = 1), соответственно по степеням, так и у больных с признаками атрофии слабой степени СОЖ – 100,0% (n = 7), 0,0%, 0,0%, соответственно.

**Нормоацидность** зарегистрирована в 43,43% (n = 109): 55,74% (n = 34) и 39,47% (n = 61), соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ), различия статистически достоверны ( $\chi^2 = 4,97$ , p < 0,05, d.f. = 1).

Нормоацидность среди неинфицированных HP составила 27,27% (n = 21): 61,54% (n = 8) и 21,87% (n = 14), соответственно, по подгруппам, т.е. чаще у больных ХНГ ( $\chi^2 = 0,34$ , p > 0,05, d.f. = 1). У больных с HP-положительным статусом нормоацидность была зарегистрирована у половины больных ХГ 50,00% (n = 57): чаще у больных без признаков атрофии слизистой 54,17% (n = 26) и 48,41% (n = 61), соответственно по подгруппам (p > 0,05).

При этом выраженность обсеменения слизистой HP у больных с нормальным кислотообразованием распределялась следующим образом: высокая 42,53% (n = 37) – 42,30% (n = 11) и 42,62% (n = 26), соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ), умеренная 45,98% (n = 40) – 23,07% (n = 6), 55,74% (n = 34), соответственно, низкая 11,49% (n = 10) – 34,61% (n = 9) и 1,64% (n = 1), соответственно, т.е. соответствовала в большинстве случаев высокой степени у больных ХНГ и умеренной степени у лиц ХАГ и коррелировало со степенью активности хронического воспаления.

Продолжительность ХГ с нормальной кислотопродуцирующей функцией, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила 13,2 ± 7,2 года: у инфицированных HP 12,5 ± 7,6 лет, у неинфицированных HP – 13,8 ± 6,9 лет.

Гипоацидность установлена у 40,64% больных (n = 102): высокая – 80,77% (n = 21), умеренная – 19,23% (n = 5), низкая – 0,0% (n = 0), т.е. соответствовала 3-й и 2-й степеням и

У этой категории больных наблю-

**Таблица 2. Результаты исследования кислотности желудочного сока у больных ХГ**

HP статус	Данные внутрижелудочной pH-метрии							
	Гиперакцидность		Нормоакцидность		Гипоакцидность		Анацидность	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Хронический гастрит (ХГ), n = 251	33	13,14	109	43,43	102	40,64	7	2,79
HP + (n = 174)	26	14,94	87	50,00	57	32,76	4	2,30
HP – (n = 77)	7	9,09	21	27,27	45	58,44	3	3,90
А. Неатрофический гастрит (ХНГ), n = 61	23	37,70	34	55,74	4	6,56	0	0,00
HP + (n = 48)	19	39,58	26	54,17	3	6,25	0	0,00
HP – (n = 13)	4	30,77	8	61,54	1	7,69	0	0,00
Б. Атрофический гастрит (ХАГ), n = 190	10	5,26	75	39,47	98	51,58	7	3,68
HP + (n = 126)	7	5,55	61	48,41	54	42,86	4	3,17
HP – (n = 64)	3	4,68	14	21,87	44	68,75	3	4,69

далось преобладание ( $\chi^2 = 14,60$ ,  $p < 0,001$ ,  $d.f. = 1$ ) лиц неинфицированных – 58,44% ( $n = 45$ ) над инфицированными HP – 32,76% ( $n = 57$ ): 7,69% ( $n = 1$ ) и 6,25% ( $n = 3$ ), соответственно у лиц без признаков атрофии слизистой (ХНГ) ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $p > 0,05$ ,  $d.f. = 1$ ), 68,75% ( $n = 44$ ) и 42,86% ( $n = 54$ ), соответственно у больных ХАГ ( $\chi^2 = 11,39$ ,  $p < 0,001$ ), т.е. статистическая значимость различий определялась у больных в подгруппе ХАГ.

Степень обсеменения HP слизистой желудка была преимущественно ( $p < 0,005$ ) низкая – у 91,23% ( $n = 52$ ) больных: 100,0% ( $n = 3$ ) и 90,74% ( $n = 49$ ), соответственно по подгруппам. Только у 5 (9,26%) больных из 54 хроническим гастритом с явлениями атрофии I стадии была зафиксирована 2-я степень микробного обсеменения HP. Активность воспаления регистрировалась либо слабая, либо умеренная.

Продолжительность хронического воспаления слизистой, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила  $15,6 \pm 4,5$  лет: у инфицированных HP –  $14,3 \pm 4,2$  года, у неинфицированных HP –  $16,9 \pm 4,8$  лет ( $p > 0,05$ ).

**Анацидность** регистрировали в 2,79% ( $n = 7$ ) и только у больных из подгруппы ХАГ 3,68% ( $n = 7$ ). У этой категории больных наблюдалось преобладание ( $p > 0,05$ ) лиц неинфицированных – 4,69% ( $n = 3$ ) над инфицированными HP – 3,17% ( $n = 4$ ). Степень микробного обсеменения слизистой желудка во всех четырех случаях была низкой, ак-

тивность воспаления слабой. У всех фиксировалась толстокишечная (неполная) метаплазия, признаки дисплазии низкой степени установлены у одного больного, высокой – у двух.

Продолжительность хронического воспаления слизистой, по данным ретроспективного анализа результатов гастробиопсии, составила  $18,7 \pm 5,7$  лет: у инфицированных HP –  $17,6 \pm 5,1$  год, у неинфицированных HP –  $19,9 \pm 6,3$  года ( $p > 0,05$ ).

Анализ состояния кислотопродуцирующей функции желудка у больных ХГ позволил сделать вывод, что у лиц с длительным воспалительным процессом ( $17,2 \pm 5,1$  лет) слизистой чаще определялся сниженный уровень кислотности (гипо- и анацидность). Повышенное и нормальное кислотообразование отмечено у больных с менее продолжительным анамнезом ( $12,0 \pm 5,7$  лет). Различия в продолжительности заболевания у лиц и гипо- и анацидностью в сравнении с гипер- и нормоакцидностью статистически недостоверны ( $t = 0,67$ ,  $p > 0,05$ ,  $d.f. = 5$ ).

Сопоставление клинических проявлений и нарушений кислотообразующей функции у больных хроническим гастритом позволило установить некоторые закономерности.

Так, среди больных ХГ с *гиперакцидностью* ( $n = 33$ ) преобладали HP-позитивные больные (78,78%,  $n = 26$ ) как в подгруппе ХНГ (82,61%,  $n = 19$ ), так и ХАГ (70,00%,  $n = 7$ ).

Язвенно-подобная симптоматика у больных с гиперакцидностью была установлена только у HP-позитивных (79,92%,  $n = 20$ ): 78,95%,  $n = 15$  и 71,43%,  $n = 5$ , соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ), т.е. чаще у больных ХНГ ( $\chi^2 = 0,16$ ,  $p > 0,05$ ,  $d.f. = 1$ ).

У больных ХГ и *нормоакцидностью* ( $n = 109$ ) была выявлена аналогичная закономерность – чаще отмечали HP-позитивных лиц (79,82%,  $n = 87$ ) в обеих подгруппах (ХНГ и ХАГ): 76,47%,  $n = 26$  и 81,33%,  $n = 61$ , соответственно. Клинически больные с нормальным кислотообразованием характеризовались бессимптомностью течения ХГ (71,56%,  $n = 78$ ), жалобы предъявляли преимущественно инфицированные HP лица (28,44%,  $n = 31$ ) из подгруппы ХНГ (87,10%,  $n = 27$ ). У четырех больных с явлениями атрофии на фоне персистенции HP (12,90%) регистрировали преимущественно желудочную диспепсию.

*Гипоакцидность* чаще регистрировали у HP-позитивных больных, но с меньшим превалированием, чем у лиц с гипер- и нормоакцидностью (55,88%,  $n = 57$ ): 75,00%,  $n = 3$  и 55,10%,  $n = 54$ , соответственно по подгруппам (ХНГ и ХАГ). Бессимптомное течение ХГ (30,39%,  $n = 31$ ) было характерно преимущественно для неинфицированных HP лиц (74,19%,  $n = 23$ ).

**Анацидность** была установлена только у больных атрофическим гастритом как HP-позитивных (57,14%,  $n = 4$ ), так и HP-негативных (42,86%,  $n = 3$ ), различия статистически не-

достоверны ( $p > 0,05$ ).

Эрадикация была достигнута у 92,65% ( $n = 63$ ) больных с недостаточной секрецией желудка при использовании коллоидного висмута трикалия дицитрата (Де-Нола) и у 91,38% ( $n = 53$ ) больных с сохраненной кислотопродуцирующей функцией желудка. Случаи неэффективной эрадикации ( $n = 10$ ) были обусловлены либо прекращением приема препаратов ввиду нежелательных явлений ( $n = 3$ ), либо нарушением схемы эрадикации ( $n = 7$ ).

Наши данные достаточно убедительно свидетельствуют об эффективности висмута трикалия дицитрата (Де-Нола) в эрадикационных схемах у больных хроническим гастритом со сниженной кислотопродуцирующей функцией.

Использование висмута трикалия дицитрата (Де-Нола) особенно целесообразно у *HP*-негативных больных пожилого возраста с низким уровнем желудочной секреции, когда ИПП могут оказаться существенно менее эффективными.

Длительное подавление желудочной секреции у инфицированных *HP* способствует миграции *HP* из антрально-пилорического отдела желудка в тело с последующим формированием гастрита фундального отдела.

Подводя итог вышеизложенно-

му, можно констатировать, что при хроническом воспалении слизистой оболочки желудка обнаруживаются различные нарушения кислотопродуцирующей функции, имеющие свои особенности в зависимости от присутствия / отсутствия персистенции инфекции *HP*, длительности хронического воспалительного процесса, морфологического характера изменений слизистой (атрофии). Так, у лиц с персистирующей *HP*-инфекцией чаще встречается гиперацидность, что сопровождается выраженными воспалительными изменениями слизистой. Снижение кислотопродуцирующей функции чаще отмечается у лиц в отсутствие *HP*-инфекции или низкой степени колонизации *HP* на фоне атрофии слизистой.


Изучение концентрации G-17 и PG-I также демонстрирует их изменение с появлением и прогрессированием атрофии. Причем *гастрин 17* уменьшается в зависимости от атрофии слизистой антрального отдела, а *пепсиноген I* – фундального. Полученные данные позволяют использовать тест определения гастрин-17 и пепсиногена-I в качестве ориентира наличия и темпов атрофии слизистой.

## ВЫВОДЫ

1. Больные хроническим гастритом имеют разную кислотопродуцирующую функцию желудка, которая является основой для выбора схемы лечения.

2. У больных с *HP*-ассоциированным гастритом с сохраненной и повышенной секрецией в эрадикационной схеме должны использоваться наряду с антибактериальными препаратами – ингибиторы протонной помпы; у больных с пониженной секрецией – висмут трикалия дицитрат (Де-Нол). Согласно современным тенденциям, при указании в анамнезе больного на лечение макролидами и подозрении на резистентность к кларитромицину целесообразно назначать квадротерапию как терапию первой линии.

3. Эффективность эрадикации составила 92,65% у больных хроническим гастритом со сниженной кислотопродуцирующей функцией и 91,38% – с сохраненной и повышенной функцией.

4. У больных хроническим гастритом без атрофии выбор тактики лечения также зависит от состояния секреторной функции: при сохраненной секреции и подтвержденном отсутствии *H. pylori* целесообразно использовать антисекреторную терапию, при недостаточной секреции – висмута трикалия дицитрат (Де-Нол). 

## Литература

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М., 1998. С. 13-268.
2. Бурдина Е.Г., Минушкин О.Н., Денисов Л.Е. и др. Резекция желудка и *Helicobacter pylori* // Кремлевская медицина. Клинический вестник. М., 2000; № 1: 63-65.
3. Бурдина Е.Г. Роль персистенции инфекции *Helicobacter pylori* в патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта: дисс. . . д.м.н. М., 2007. 380 с.
4. Василенко И.В., Сургай Н.Н. К вопросу об этиологии и патогенезе диффузного и кишечного рака желудка // Вопросы онкологии. 2003; Т. 49, № 2: 239-244.
5. Исаков В.А. Коллоидный субцитрат висмута: его свойства как основа применения в гастроэнтерологии // РЖГТК. 2003; Приложение 19, № 3: 30-35.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М., 2003: 8-263.
7. Кононов А.В., Ливзан М.А., Мозговой С.И. Гастрит после эрадикации: экс-хеликобактерный или постэрадикационный? // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003. С. 223.
8. Курыгин А.А., Лебедев Н.Н., Багненко С.Ф. и др. Послеоперационные желудочно-кишечные язвы. Руководство для врачей. С.-Пб., 2004. С. 27-29.
9. Кучерявый Ю.А., Гаджиева М.Г. Висмута трикалия дицитрат в схемах лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // РЖГТК. 2005; № 1: 71-75.
10. Лапина Т.Л. Возможности лекарственного воздействия на цитопротективные свойства гастродуоденальной слизистой оболочки // РЖГТК. 2006; Том XVI, № 5: 2-7.
11. Минушкин О.Н., Денисов Л.Е., Бурдина Е.Г. и др. *Helicobacter pylori* после резекции желудка // РЖГТК. 2001; Том XI, № 2: 34-37.
12. Минушкин О.Н., Зверков И.В. Хронический гастрит // Лечащий врач. 2003; № 5: 24-31.
13. Минушкин О.Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы // Медицинский совет. 2007; № 3: 71-76.
14. Пасечников В.Д., Котелевец С.М., Чуков С.З. и др. Морфофункциональные проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите // РЖГТК. 2004; Том XIV, № 1: 26-32.
15. Пиманов С.И., Макаренко Е.В. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия // Клиническая медицина. 2005; № 1: 54-58.
16. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention // Cancer Res. 1992; V. 52: 6735-6742.
17. Correa P. *Helicobacter pylori* and gastric carcinogenesis // Amer. J. Surg. Pathol. 1995; V. 19: 537-543.
18. Dixon M., Genta R., Yardley J. et al. Classification and grading of gastritis // Am. J. Surg. Pathol. 1996; V. 20: 1161-1181.
19. Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y. et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // Gut. 2000; V. 47: 251-255.
20. Sipponen P., Graham D.Y. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: Application of plasma biomarkers // Scan. J. Gastroenterol. 2007; V. 42: 2-10.
21. Tomtitchong P., Onda M., Matsukura N. et al. *Helicobacter pylori* infection in the remnant stomach after gastrectomy: with special reference to the difference between Billroth I and II anastomoses // J. Clin. Gastroenterol. 1998; V. 27, № 1: 154-158.
22. Warren J.R. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis (letter) // Lancet. 1983; № 2 (I): 1273-1275.





Специализированный  
раздел выставки  
INTERCHARM professional



23–25 апреля 2009 г.  
Москва, МВЦ «Крокус Экспо»

# Farma+beauty

## Здоровье и красота

### Выставка

- + Лечебная косметика
- + БАД
- + Витамины
- + Медицинские аппараты
- + Продукты здорового питания
- + Средства гигиены
- + Anti-ageing косметика

### III Профессиональный форум

для аптек и аптечных сетей  
Farma+beauty

Организатор:  
Reed  SK

ООО «Рид-СК»  
тел.: (495) 937-68-61/62, 662-71-01  
E-mail: intercharm@reedexpo.ru  
www.intercharm.ru



## ПЯТНАДЦАТАЯ 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 – Пятнадцатой Российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 12 по 14 октября 2009 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 **10 – 11 октября 2009 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной Школы гастроэнтерологов, гепатологов. 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.**

**Требования к оформлению и представлению тезисов, а также порядок представления заявок для участия в работе Гастронедели размещены по адресу: [www.gastro.ru](http://www.gastro.ru).**

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

**Телефоны:** +7 (499) 263-57-74, +7 926 213-25-52. **Факс:** +7 (495) 263-57-74 (авт., круглосуточно).

**Электронная почта:** rgas@orc.ru, rga-org@yandex.ru. **Адреса в интернете:** [www.gastro.ru](http://www.gastro.ru), [www.liver.ru](http://www.liver.ru)

Т.Е. ПОЛУНИНА,  
д.м.н., профессор

И.В. МАЕВ,  
д.м.н., профессор  
МГМСУ

# Неалкогольный стеатоз печени в практике интерниста

*Поражение печени, характеризующееся накоплением жира при отсутствии злоупотребления алкоголем, известно во всем мире как неалкогольный стеатоз (НАС) печени. Хотя наличие лишнего жира и триглицеридов в гепатоцитах не всегда служит признаком патологического процесса, подобные изменения обычно связывают с прогрессирующим патологией печени. Неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБ) в качестве самостоятельной нозологической единицы впервые описал J. Ludwig в 1980 г., обнаружив в печени не злоупотреблявших алкоголем пациентов изменения, сходные с таковыми при алкогольном гепатите (1).*

## Ж

ировая инфильтрация печеночных клеток лежит в основе самостоятельного заболевания или синдрома, называемого стеатозом печени. Данный диагноз правомочен в том случае, если более 5-10% массы печени составляет жир, причем преимущественно в виде триглицеридов (ТГ) (2, 5, 9). При прогрессировании НАС в пе-

чени выявляются воспалительно-некротические изменения и происходит формирование фиброза, морфологически характерного для неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). В некоторых случаях возможен переход НАСГ в цирроз с последующей необходимостью трансплантации печени (11).

Признанными факторами риска развития данной патологии являются ожирение, сахарный диабет типа 2, голодание (резкое снижение веса > 1,5 кг/нед), парентеральное питание, наличие илеоцекального анастомоза, избыточный бактериальный рост в кишечнике и др. (1, 3, 10).

Последние годы особое внимание клиницистов привлечено к проблеме метаболического синдрома (МС), который представляет собой комплекс многих взаимосвязанных факторов (инсулинорезистентность с гиперинсулинемией, НТГ/СД типа 2, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, микроальбуминурия, гиперкоагуляция, гиперурикемия или подагра, НАЖБ). Стеатоз печени может

развиться не только вследствие нарушений метаболизма, но и при токсическом воздействии различных факторов на печень, в том числе гепатотоксических препаратов (кортикостероиды, антиаритмики и противоопухолевые препараты). Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что НАС, возможно, не вызывает значительного повышения печеночных ферментов. Так, если для НАС характерно соотношение АСТ/АЛТ в пределах меньше единицы, то при НАСГ уровень аминотрансфераз колеблется от нормальных до превышающих верхние границы нормы в 1,5-5 раз. К сожалению, не выявлена корреляция между повышением уровней печеночных ферментов и степенью стеатоза и воспаления, а также сроков перехода в НАСГ, который считается неблагоприятным вариантом развития НАЖБ. Для подтверждения диагноза НАСГ обычно необходима биопсия печени.

В связи с этим большинство исследователей сходятся во мнении, что НАЖБ является печеночной составляющей метаболического синдрома (МС). Снижение чувствительности к инсулину наиболее ощутимо в жировой, печеночной, мышечной тканях и надпочечниках. Инсулинорезистентность (ИР) жировой ткани проявляется угнетением антилипидического действия инсулина, что приводит к накоплению свободных жирных кислот и глицерина, которые выделяются в портальный кровоток, поступают в печень и становятся источником формиро-

**Среди имеющихся на отечественном рынке лекарственных препаратов, содержащих ЭФЛ, заслуживает внимание Эссенциале Н, широко и длительно применяемый в России в качестве базисного препарата при лечении НАСГ, представленный в виде как раствора для внутривенного введения, так и капсул. В состав Эссенциале входят эссенциальные фосфолипиды – фосфатидилхолин 250 мг, дезоксихолевая кислота 115 мг, рибофлавин 0,5 мг, альфа-токоферол 0,75 мг и др.**

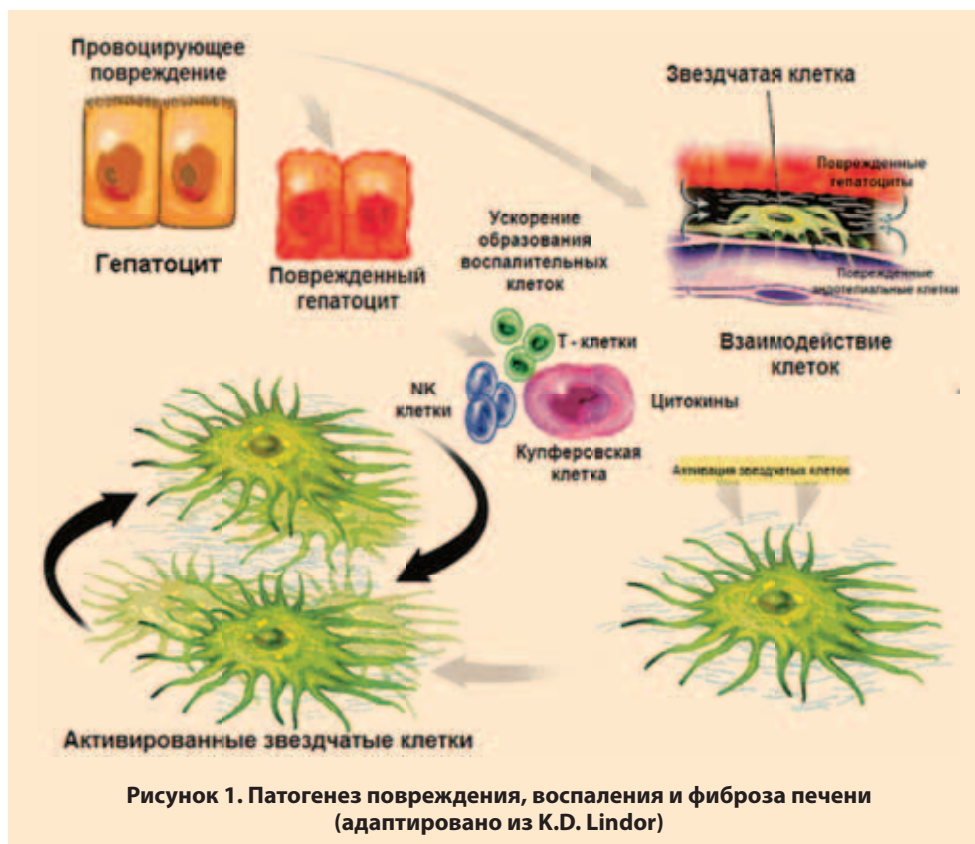


вания атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Кроме этого, ИР гепатоцитов снижает синтез гликогена и активирует гликогенолиз и глюконеогенез (4).

На рисунке 1 представлен механизм повреждения печени, включающий повреждение гепатоцита, активацию иммунной системы и противовоспалительный ответ. Противовоспалительные медиаторы – цитокины являются важнейшим стимулятором для активации звездчатых клеток с последующим формированием фиброгенеза. Они запускают механизм постоянного влияния через иммунную систему, включающую трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF  $\beta$ -1), пластиннообразующий фактор роста и эндотелин.

НАЖБ может развиваться на фоне нарушения липидного обмена, при ожирении, голодании, чрезмерном употреблении углеводов и кортикостероидной терапии, а также при недостатке в пище белков (рисунок 2). Накопление жиров в печени может быть следствием либо избыточного поступления свободных жирных кислот, либо усиления синтеза свободных жирных кислот, пониженного уровня  $\beta$  окисления, снижения синтеза или секреции липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). У пациентов с ожирением в ткани печени отмечено повышенное содержание свободных жирных кислот, что может быть причиной нарушения ее функции, поскольку жирные кислоты химически очень активны и могут повреждать биологические мембраны (рисунки 2, 3).

Механизм фиброгенеза происходит путем прогрессирования фиброза даже в отсутствие выраженного воспаления (рисунок 3). Важное звено фиброгенеза – активация цитокинов, среди которых особое место уделяется TGF $\beta$ -1, под воздействием которого происходит трансформация жиронакапливающих клеток Ито (печеночные звездчатые клетки) в фибробласты, продуцирующие коллаген. Васкуляризированные тяжи соединительной ткани (септы) могут развиваться



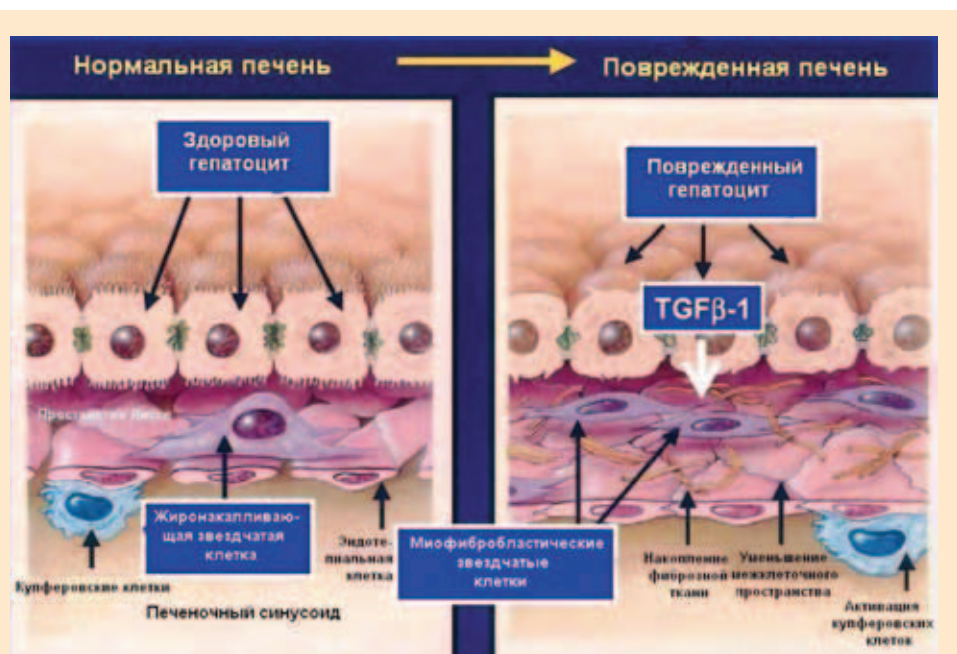
ся со стороны портальных трактов или центральных вен, иметь различную протяженность и разделять паренхиму печени в различных направлениях. Как правило, септы появляются на месте массивной гибели клеток в виде ступенчатых, мостовидных или мультилобулярных некрозов. Нарастание септального фиброза возможно и через окислительный стресс. Если фиброзные септы не достигают близлежащих сосудистых структур, а слепо заканчиваются в дольке, их считают неполными. Септы могут соединять между собой центральные вены (центро-центральные септы) или портальные тракты (порто-портальные септы). Переломным моментом в формировании цирроза печени является появление порто-центральных септ, непосредственно соединяющих приносящие и выносящие сосуды печени. По этим шунтам часть крови минует дольки без контакта с метаболически активной паренхимой печени, в результате чего кровоснабжение

паренхимы печени уменьшается. При развитии перисинусоидального фиброза соединительная ткань развивается в пространствах Диссе, что приводит к «капилляризации синусоидов». Перисинусоидальный фиброз препятствует обмену веществ между той порцией крови и паренхимой печени, которая протекает через синусоиды, а не через



**Рисунок 2. Биопсия печени при неалкогольном стеатозе печени (адаптировано из P. Angulo, K.D. Lindor)**





**Рисунок 3. Патогенез повреждения печени с формированием фиброза (адаптировано из J.H. Levis, M.E. Mortenson, S. Zweig et al.)**

порто-венозные или артериовенозные шунты. Фиброз и изменение сосудистых структур печени ответственны за механический компонент в патогенезе портальной гипертензии.

Связь между стеатозом, стеатогепатитом и развитием фиброза до сих пор не изучена. Перекисное окисление липидов может приводить к образованию потенциально токсичных промежуточных продуктов, которые могут вызвать воспалительные процессы в печени (1, 3). По-видимому, самый ранний признак развития фиброза – активация липотоцитов печени (известных как жиронакапливающие звездчатые клетки, или клетки Ито) в субэпителиальном пространстве Диссе (рисунки 1, 3, 4). Это приводит к пролиферации липотоцитов и запуску каскада процессов образования фиброзной ткани в печени (1, 5).

Развитие НАСГ и связанных с ним воспалительно-некротических изменений ткани печени частично связано с выявляемой у многих больных НАЖБ инсулинорезистентностью (ИР) (7). Это недавнее

открытие убедило многих специалистов в необходимости проведения диетотерапии и физических упражнений для снижения веса у подобных больных, несмотря на то, что эффективность подобной терапии требует дальнейшего подтверждения путем проведения клинических исследований.

Клиническая симптоматика НАЖБ скудна и неспецифична. Заболевание может длительно протекать бессимптомно и патологические знаки со стороны печени (увеличение и уплотнение органа, изменения биохимических показателей) часто обнаруживаются случайно при обследовании по поводу другой патологии (сахарный диабет, артериальная гипертензия, эндокринные нарушения). Жалобы у большинства больных могут отсутствовать. У части пациентов проявляются астенический (повышенная утомляемость, слабость), диспепсический (метеоризм, тошнота, нарушения стула, тяжесть в правом подреберье), болевой (тупые боли в правом подреберье) синдромы. По данным литературы, подобные симптомы имели место у 30% об-

следованных лиц с данной патологией (2).

При физикальном обследовании у части пациентов пальпируется в различной степени увеличенная печень. Размеры и плотность печени отражают степень стеатоза и определяют характер прогрессирования. Размеры селезенки на стадии НАСГ обычно не изменены. При эхографическом обследовании выявляются жировая инфильтрация печени, в семиотику которой входят компактное расположение эхосигналов, повышение эхогенности ткани печени, обеднение сосудистого рисунка («белая печень»).

Биохимическая картина НАСГ характеризуется умеренно выраженным цитолитическим синдромом – повышением активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) трансаминаз в достаточно широком диапазоне, у части пациентов отмечается повышение активности маркеров холестаза – щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), обычно не превышающих верхнюю границу нормы в 2-3 раза. Более высокая активность этих ферментов, означающих наличие внутрипеченочного холестаза, при этой патологии встречается редко, и в таком случае необходимо исключить другой или смешанный генез поражения печени (алкогольный, лекарственный и др.). Уровень билирубина у больных НАСГ обычно в пределах нормальных значений, белково-синтетическая функция печени сохранена, содержание альбумина и протромбина, как правило, в пределах нормы и снижается только при развитии цирроза печени. В связи с неспецифичностью клинико-биохимической картины заболевания диагностика НАСГ должна базироваться на данных морфологического исследования гепатобиоптата.

В ткани печени этих больных выявляются:

- жировая дистрофия печени (крупнокапельная, мелкокапельная, смешанная);
- центрлобулярная (реже – пор-



Данные анамнеза  
и обследования:

1. астеновегетативный синдром
2. диспепсический синдром
3. болевой синдром
4. УЗИ:
  - а. гепатомегалия, спленомегалия
  - б. диффузные изменения печени
  - в. портальная гипертензия
5. Биохимия крови: повышенная активность трансаминаз и других печеночных тестов

**Заболевание печени\***  
\* Для уточнения диагноза — консультация инфекциониста и гастроэнтеролога

Рег. номер: П № 011496/01 от 31.03.2006. RU.PCH.08.12.12

# Эссенциале® форте Н

- ☀ **Уникальная формула на основе натуральных компонентов.**
- ☀ **Восстанавливает структуру и функцию гепатоцитов.**
- ☀ **Обладает антиоксидантным и мембраностабилизирующим свойством.**
- ☀ **Оказывает антифибротический эффект.**



## Естественное восстановление клеток печени

**1. Мембраностабилизирующий эффект:**

- 1) E. Kuntz, H.-D. Kuntz, //Hepatology, Principles and Practice, 3-d Edition, 2008.
- 2) E. Kuntz, The "essential" phospholipids in hepatology, Experimental and clinical experiences, // Progr. Hepatol, Pharmacol, 1995; 1:156-167
- 3) P.M.Kidd, Phosphatidylcholine: A Superior Protectant Against Liver Damage, //Alternative Medicine Review", 1996, Vol. 1, N4, p. 258-274

**2. Антиоксидантный эффект**

- 1) Aleinik S.I., Lieber C.S., Polyenylphosphatidylcholine corrects the alcohol-induced hepatic oxidative stress by restoring S-adenosylmethionine, //Alcohol Alcoholisms 2003; 38:208-212
- 2) E. Baronna, G.A.Zeballos, et al., Ethanol consumption increases nitric oxide production in rats, and its peroxynitrite-mediated toxicity is attenuated by polyenylphosphatidylcholine, //Alcohol, Clin. Exp.Res. 2002; 26:883-889

**3. Антифибротический эффект**

- 1) Charles S. Lieber, David G. Weiss, et al., Veterans Affairs Cooperative Study of Polyenylphosphatidylcholine in Alcoholic Liver Disease, //Alcohol, Clin. Exp. Res., Vol 27, No11, 2003; pp 1765-1772.
- 2) Xiaoli Ma, Jingbo Zhao, Charles S. Lieber. Polyenylphosphatidylcholine attenuates non-alcoholic hepatic fibrosis and accelerates its regression, //Journal of Hepatology", 1996; 24; 604-613.



тальная и перипортальная) воспалительная инфильтрация нейтрофилами, лимфоцитами, гистиоцитами;

- фиброз (перигепатоцеллюлярный, перисинусоидальный и перивенулярный) различной степени выраженности (рисунок 2).

Дифференциальную диагностику неалкогольного стеатогепатита необходимо проводить с вирусными гепатитами, гепатомой, первичным билиарным циррозом печени, алкогольным, лекарственными и токсическим гепатитами. Кроме того, важно исключить поражение печени вследствие тяжелого инфекционного заболевания, шока, сердечно-сосудистой недостаточности, глистных инвазий, заболеваний желчных путей.

К исследованиям, позволяющим проводить дифференциальную диагностику стеатогепатита, относятся биохимические исследования сыворотки крови (спектр печеночных ферментов), иммуноферментный анализ (маркеры вирусных гепатитов и опухолевого процесса) и инструментальные методы исследования (УЗИ, КТ, лапароскопия с биопсией печени, ЭРХПГ).

#### ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

Оптимальные методы лечения НАЖБ до сих пор не определены. Но основными направлениями терапии являются улучшение периферической чувствительности к инсулину и ослабление воспалительно-некротической реакции ткани печени на хроническое повреждение, а также профилактика и устранение прогрессирующего фиброза.

#### ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

ИР – основная причина МС, одним из компонентов которого является сахарный диабет типа 2. Это патологическое состояние организма, которое может существовать в течение многих десятилетий прежде, чем диабет становится клинически очевидным из-за повышения уровня глюкозы. Стратегическим подходом в лечении диабета типа 2 является повышение чувствительности периферических тканей к инсулину.

Подтверждена гипотеза о том, что снижение веса и изменение образа жизни также улучшают состояние НАЖБ, особенно фиброз, и предотвращают прогрессирование заболевания. Однако мы не можем недооценить трудность в поддержании измененного образа жизни из-за физических или социальных барьеров, что подтверждает необходимость поиска новых эффективных методов лечения НАЖБ.

#### ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

НАЖБ в большинстве случаев коррелирует с гиперлипидемией, особенно – с гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией. Ранее существовавший относительно неудачный подход к лечению заключался в снижении циркулирующих липидов в надежде на ответное снижение поглощения липидов печенью и, соответственно, снижение количества жира в печени. Для нормального функционирования печени необходимо наличие в крови небольшого количества цирку-

лирующих триглицеридов, а липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) используются в качестве «топлива» для мышц или откладываются в жировой ткани. Количество циркулирующих триглицеридов уменьшается. Таким образом, попытки уменьшить уровень циркулирующих в крови ТГ могут теоретически нанести вред секреции липидов печенью. Несмотря на это, препараты для лечения гиперлипидемии не были включены в список лекарственных средств, вызывающих НАЖБ, поэтому в настоящее время разрешено их использование при НСГ. Тем не менее, необходимо подвергнуть сомнению теорию, основанную на коррекции гиперлипидемии в качестве терапии болезни печени.

Также необходимо подвергнуть сомнению связь между гиперхолестеринемией и НСГ. Большая часть циркулирующего холестерина используется печенью для секреции липопротеинов. Препараты, снижающие синтез холестерина в печени, ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим А (ГМГ-КоА) или статины, могут приводить к повышению активности ферментов печени, вне зависимости от предшествующего заболевания печени (3, 4, 13). Наиболее часто возникающая проблема, с которой обычно сталкиваются специалисты, – это необходимость использования препаратов этого класса у больных с НАСГ или НАС. Поскольку не существует доказательств ухудшения повреждения печени, вызванного НСГ, статинами, большинство гепатологов допускают применение статинов у пациентов с повышенной активностью аминотрансфераз по жизненным показаниям только под контролем биохимических показателей. А в случае возникновения отрицательной динамики со стороны показателей печеночных ферментов на фоне терапии препарат следует отменить (8).

Рациональное использование статинов в качестве терапии НАЖБ сталкивается с некоторыми проблемами вследствие снижения уровня циркулирующего холестерина.

**Эссенциальные фосфолипиды, являющиеся основными элементами в структуре оболочки и органелл гепатоцитов, оказывают регулирующее действие на проницаемость биомембран, нормализуют функционирование липидзависимых ферментных транспортных систем печеночных клеток, обеспечивают нормальные процессы окислительного фосфорилирования, регулируют метаболизм липидов и белков. Таким образом, воздействуя на основные звенья патогенеза неалкогольного стеатогепатита, эссенциальные фосфолипиды способствуют нормализации важнейших функций гепатоцита и печени в целом.**



Однако статины оказывают влияние на воспаление из-за снижения количества метаболитов холестерина, которые участвуют в регуляции внутриклеточной передачи сигналов. Сигнальным молекулам необходима предварительная стабилизация мембраны для активации процесса, а она в свою очередь требует наличия метаболитов холестерина. Таким образом, влияние на метаболизм холестерина оказывает разнообразное влияние на передачу противовоспалительных сигналов, которое, в свою очередь, может препятствовать развитию воспалительно-некротической реакции на избыток жира в гепатоцитах. Адекватность этого предположения рассматривается в проводимых на настоящий момент исследованиях (2, 6, 12).

### ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ (ЭФЛ)

При наличии клинико-биохимических признаков повреждения гепатоцитов (увеличение и уплотнение печени, цитолитический синдром) больным с НАСГ назначают лекарственную терапию. Размеры и консистенция паренхимы печени коррелируют со степенью стеатоза, а цитолиз – с повышением активности трансаминаз (АЛТ, АСТ), что является отражением повреждений клетки и, прежде всего, мембран, нарушения их проницаемости и целостности, сопровождающихся выходом ферментов в кровяное русло. Степень повышения активности трансаминаз коррелирует со степенью по-

вреждения мембран гепатоцитов. Поскольку главная функция ЭФЛ – формирование двойного липидного слоя в мембранах клеток, путем введения ЭФЛ извне можно воздействовать на нарушенную функцию мембраны при повреждении гепатоцита и способствовать ее восстановлению. Молекулы ЭФЛ встраиваются в места непосредственного повреждения мембраны гепатоцита, замещая имеющиеся дефекты и защищая органеллы клетки. Ненасыщенные жирные кислоты, ЭФЛ повышают текучесть клеточных мембран, улучшают их эластичность и нормализуют проницаемость, уменьшают перекисное окисление липидов.


ЭФЛ, являющиеся основными элементами в структуре оболочки и органелл гепатоцитов, оказывают регулирующее действие на проницаемость биомембран, нормализуют функционирование липидзависимых ферментных транспортных систем печеночных клеток, обеспечивают нормальные процессы окислительного фосфорилирования, регулируют метаболизм липидов и белков. Таким образом, воздействуя на основные звенья патогенеза НАСГ, ЭФЛ способствуют нормализации важнейших функций гепатоцита и печени в целом.

Среди имеющихся на отечественном рынке лекарственных препаратов, содержащих ЭФЛ, заслуживает внимание Эссенциале Н, широко и длительно применяемый в России в качестве базисного препарата при лечении



**Рисунок 4. Биопсия печени при циррозе (адаптировано из P. Angulo, K.D. Lindor)**

НАСГ, представленный в виде как раствора для внутривенного введения, так и капсул. В состав Эссенциале входят эссенциальные фосфолипиды – фосфатидилхолин 250 мг, дезоксихолевая кислота 115 мг, рибофлавин 0,5 мг, альфа-токоферол 0,75 мг и др. Причем его активная фракция (OLPC) содержится в наибольшем процентном соотношении по сравнению с другими гепатопротекторами на основе фосфолипидов. Использование дезоксихолиевой кислоты способствует улучшению биохимических показателей, обратному развитию имевшихся ранее клинических проявлений и улучшению морфологической картины (5).

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что изменение образа жизни со снижением массы тела в комплексе с проведением медикаментозной терапии является современной лечебной тактикой у пациентов с НАЖБ. 

### Литература

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей / Под общей редакцией В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2003. С. 419.
2. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В. Ковязина И.О., Шапошникова Н.А. Эссенциальные фосфолипиды в терапии неалкогольных стеатогепатитов / *Consilium medicum*. 2007; Т. 9, № 7.
3. Исаков В.А. Статины и печень: друзья или враги / *Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание*. Т. 1, № 5: 372-374.
4. Angulo P., Lindor K.D. Treatment of nonalcoholic fatty liver: present and emerging therapies. *Semin Liver Dis*. 2001; 21: 81-8.
5. Diehl A. M. NASH: bench to bedside – lessons from animal models. Presentation at the Session 1. Falk Symposium 157, 2006.
6. Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E. et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *N Engl J Med*. 2002; 346: 393-403.
7. Lavine J.E. Vitamin E treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: a pilot study. *J Pediatr*. 2000; 136: 734-8.
8. Levis J.H., Mortenson M.E., Zweig S. et al. Effectively and safety of high dose pravastatin in hypercholesterolemic patients with well-compensated liver disease. Results of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center trial. *Hepatology*. 2007; 46 (5): 1453-1463.
9. Lindor K.D., on behalf of the UDCA/NASH Study Group. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2003; 124 (Suppl): A-708.
10. Luyckx F.H., Scheen A.J., Desai C. et al. Parallel reversibility of biological markers of the metabolic syndrome and liver steatosis after gastroplasty-induced weight loss in severe obesity. *J Clin Endo Metab*. 1999; 84: 4293.
11. Marchesini G., Bugianesi E., Forlani G. et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. 2003; 37: 917-23.
12. Gomez-Dominguez E., Gisbert J.P., Moreno-Montegudo J.A. et al. A pilot study of atorvastatin treatment in dyslipid non-alcoholic fatty liver patient, *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23: 1643-1647.
13. Rockey D.C., Bissell D.M. Noninvasive measures of liver fibrosis. *Hepatology*. 2006; Vol. 43, S1, p. s113-s120.

# Омепразол в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

О. Н. МИНУШКИН,  
Л. В. МАСЛОВСКИЙ,  
Ю. Н. ЛОЩИНИНА,  
Н. Ю. АНИКИНА

Учебно-научный  
медицинский центр УД  
Президента РФ

*В развитых странах последние годы заболеваемость гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) неуклонно возрастает. Симптомы ГЭРБ испытывают ежедневно до 10% населения, еженедельно – 30%, ежемесячно – 50%. Тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ явилась основанием провозгласить на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI – век ГЭРБ».*

**Р**оссийские исследования, проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA в Новосибирске, показали сопоставимую с вышеперечисленными данными частоту ГЭРБ. Изжогу испытывают 61,7% мужчин и 63,6% женщин, причем 10,3% и 15,1% часто или постоянно (5). Результаты собственных исследований, основанные на ретроспективном анализе первичных заключений ЭГДС 5107 гастроэнтерологических больных за 5-летний период, показали, что эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита были выявлены у 1419 пациентов (27,8%), из них 880 мужчин (28,8%) и 539 женщин

(26,3%) (процент дан от общего количества мужчин или женщин). Кардальный эзофагит был выявлен у 890 пациентов (17,4%) – 538 мужчин (17,8%) и 352 женщин (17,2%). Эрозивный эзофагит – у 529 обследованных (10,4%) – 342 мужчины (11,2%) и 187 женщин (9,1%) .

Адекватное лечение ГЭРБ необходимо, так как это заболевание ухудшает качество жизни пациентов, а длительное существование и прогрессирование эзофагита может привести к развитию стриктур, пищевода Барретта и рака пищевода.

Лечение ГЭРБ включает рекомендации по изменению образа жизни пациента и медикаментозную терапию (2). У пациентов без эзофагита целью лечения является устранение симптомов, связанных с рефлюксом кислоты (изжога, иногда боли за грудиной) и улучшение качества жизни. При наличии эзофагита лечение проводят также для предотвращения развития таких осложнений, как стриктура пищевода или метаплазия эпителия (пищевод Барретта).

При всех вариантах ГЭРБ исходное лечение включает комплекс мероприятий по безлекарственной

терапии (подъем головного конца кровати, снижение массы тела, диетические ограничения и др.) и прием антацидов. При сохранении симптомов на этом фоне в течение 2-4 недель подключают лекарственную терапию. Наиболее предпочтительным вариантом первоначальной медикаментозной терапии являются ингибиторы протонной помпы. Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о примерно одинаковой клинической эффективности различных представителей этой группы препаратов (омепразол, лансопризол, пантопризол, рабепразол и эзомепразол) (9, 11). Ряд исследований свидетельствует о некотором превосходстве эзомепразола над омепразолом по степени подавления желудочной секреции и скорости появления эффекта (10). Однако полученные различия могут быть обусловлены различными дозировками препаратов (40 мг и 20 мг соответственно).

Собственный опыт курсового лечения 115 больных (77 мужчин, 38 – женщин, средний возраст  $45,1 \pm 1,2$  лет) ГЭРБ 0-4 степени омепразолом, эзомепразолом, рабепразолом в стандартных дозах в течение 4 недель показал высокую клиническую и эндоскопическую эффективность всех исследованных препаратов (6, 7, 8).

Динамика клинической и эндоскопической картины представлена в таблицах 1 и 2.

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности всех использованных препаратов в лечении эрозивного эзо-

**Таблица 1. Количество больных с полным заживлением эрозий через 4 недели лечения различными ИПП в зависимости от степени рефлюкс-эзофагита**

Вид и сроки лечения	Количество больных с полным заживлением эрозий			
	Степень рефлюкс-эзофагита			
	1	2	3	4
Омез 20 мг 2 р/сут. 4 недели	11/12 (91,6%)	9/11 (81,8%)	10/11 (90,9%)	1/1(100%)
Париет 20 мг 1 р/сут. 4 недели	16/17 (94,1%)	17/26 (70,8%)	3/12 (25%)	0/5 (0%)
Нексиум 40 мг 1 р/сут. 4 недели	5/7 (71,4%)	7/13 (53,8%)	0/10 (0%)	–

фагита, достоверных отличий по количеству больных с полным заживлением эрозий через 4 недели лечения при использовании Омеза, Париета или Нексиума не наблюдали. Аналогичная картина наблюдалась и в отношении купирования симптомов, в частности изжоги. Из таблицы 2 видно, что некоторое преимущество имеет Омез.

Для оценки эффективности различных режимов поддерживающей терапии был использован препарат Омез. Одной из причин этого выбора было то, что Омез является одним из наиболее доступных в России ингибиторов протонной помпы и по своей эффективности не уступает другим ингибиторам протонной помпы, представленным на российском фармацевтическом рынке.

Нами была проведена оценка эффективности 4 режимов поддерживающей терапии Омезом (омепразолом) в дозе 20 мг в течение 12 месяцев у больных ГЭРБ 0 и 1 ст. по достижении клинико-эндоскопической ремиссии при курсовом лечении:

- 1) прием Омеза в дозе 20 мг/сут ежедневно (1 группа – 20 больных);
- 2) прием Омеза в дозе 20 мг/сут через день (2 группа – 20 человек);
- 3) прием Омеза в дозе 20 мг в режиме «по требованию»: 20 мг/сут при изжоге (3 группа – 20 больных);
- 4) прием Омеза в дозе 20 мг в режиме «выходного дня»: 20 мг/сут в пятницу, субботу и воскресенье (4 группа – 15 больных);
- 5) контрольная группа – пациенты, не получавшие поддерживающей терапии (5 группа – 30 больных).

Всего к исследованию было принято 105 больных: 62 мужчины (59%) и 43 женщин (41%). Все больные принадлежали к европейской расе. Характеристика группы представлена в таблице 3.

Перед включением в исследование всем больным проводилась ЭГДС (таблица 4), оценивались выраженность симптомов и качество жизни. Клинико-эндоскопический контроль проводился каждые 3 месяца. Оценка степени ГЭРБ при

**Таблица 2. Процент больных с полным купированием изжоги через 4 недели лечения различными ИПП**

Число больных, %	Омез	Париет	Нексиум
	96,0%	91,4%	83,4%

**Таблица 3. Характеристика исследуемых больных**

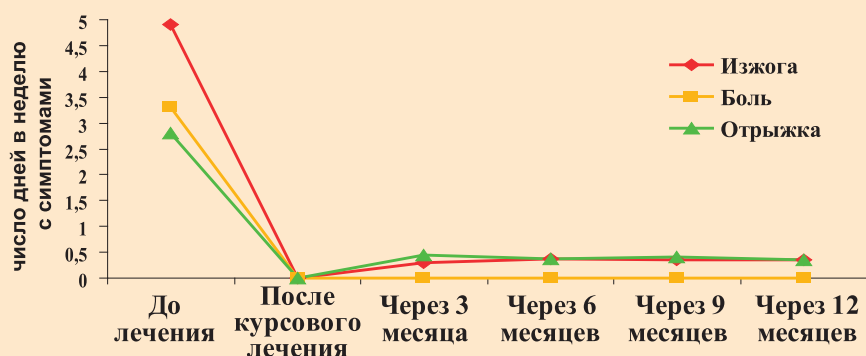
Средний возраст, годы	44,6 ± 14,5
Продолжительность заболевания, годы	4,98 ± 3,57
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, n (%)	57 (55,2%)
Курение, n (%)	29 (27,6%)
Анамнез ≥ 5 лет, n (%)	47 (44,7%)

**Таблица 4. Распределение больных по группам в зависимости от степени ГЭРБ**

Группа	Степень ГЭРБ при ЭГДС	
	ГЭРБ 0 степени	ГЭРБ 1 степени
Группа 1 (n = 20)	9 (45%)	11 (55%)
Группа 2 (n = 20)	8 (40%)	12 (60%)
Группа 3 (n = 20)	11 (55%)	9 (45%)
Группа 4 (n = 15)	7 (46,6%)	8 (53,3%)
Группа 5 (n = 30)	13 (43,3%)	17 (56,6%)

**Таблица 5. Характеристика больных исследуемых групп**

Критерии	Группа 1 (n = 20)	Группа 2 (n = 20)	Группа 3 (n = 20)	Группа 4 (n = 15)	Группа 5 (n = 30)
Средний возраст (года)	46,5 ± 15,6	40,9 ± 13,0	41 ± 12,5	44,3 ± 13,6	42,3 ± 13,5
Длительность заболевания (лет)	5,0 ± 4,0	5,2 ± 3,2	5,4 ± 4,1	5,1 ± 3,9	4,9 ± 4,4
ИМТ	25 ± 4,1	25,7 ± 4,3	24,8 ± 5,3	25,4 ± 5,1	25,6 ± 4,9
ГПОД, n (%)	12 (60%)	10 (50%)	11 (55%)	8 (53,3%)	17 (56,6%)
Анамнез ≥ 5 лет, n (%)	11 (55%)	11 (55%)	10 (50%)	8 (53,3%)	17 (56,6%)
Курение, n (%)	6 (30%)	5 (25%)	5 (25%)	6 (40%)	7 (23,3%)



**Рисунок 1. Динамика симптомов у больных 1 группы (Омез 20 мг ежедневно)**

ЭГДС проводилась по классификации Savary-Miller в модификации Carisson и соавт. Пациенты вели ежедневный дневник, в котором оценивали интенсивность симпто-

мов по шкале Лайкерта, для оценки качества жизни использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Пациенты получали курсовое лечение ИПП в полной дозе до достиже-





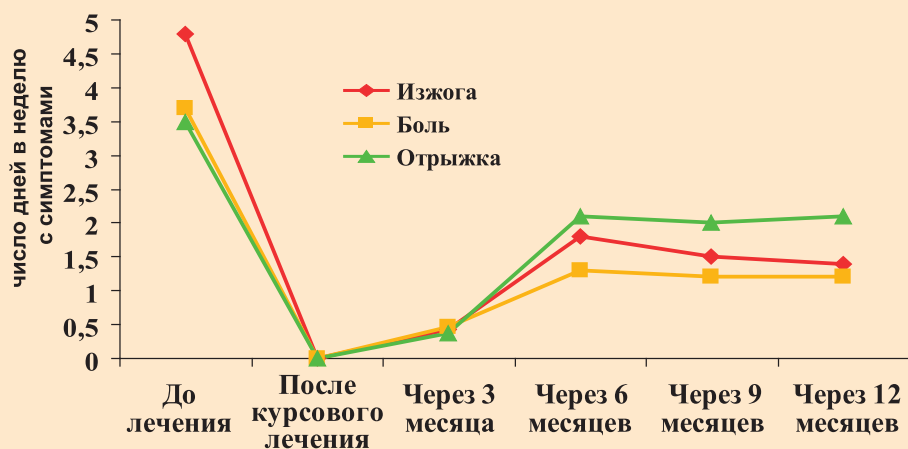


Рисунок 2. Динамика симптомов у больных 2 группы (Омес 20 мг через день)

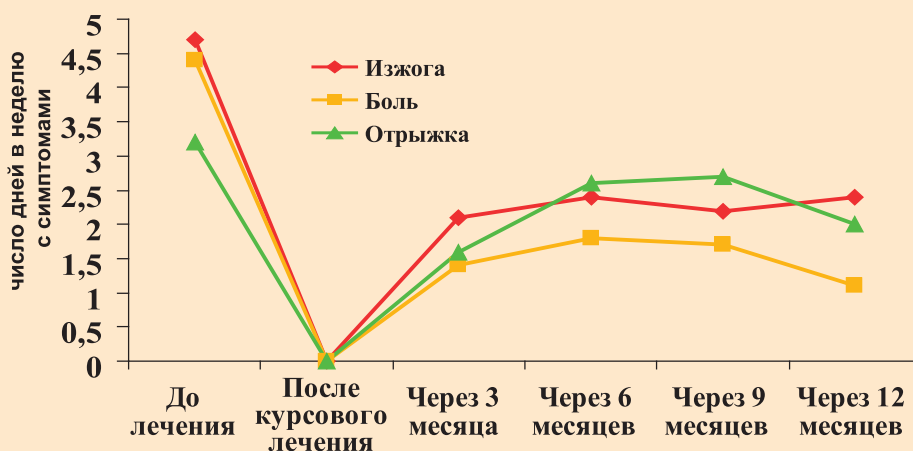


Рисунок 3. Динамика симптомов у больных 3 группы (Омес 20 мг «по требованию»)

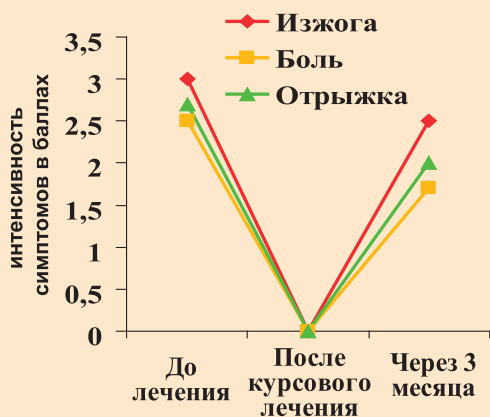


Рисунок 4. Динамика симптомов у больных 4 группы (Омес 20 мг в режиме выходного дня)

цидив эрозивной формы при ЭГДС был выявлен у 7 больных, что составило 87,5%. У больных контрольной группы рецидив наблюдали в 100% случаев через 6 месяцев после окончания курсовой терапии.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

Динамика частоты изжоги на фоне поддерживающей терапии в разных группах представлена на рисунках 1-4.

Представленные данные свидетельствуют о достоверном ( $p \leq 0,05$ ) уменьшении количества дней в неделю с изжогой:  $4,9 \pm 1,2$  дня в неделю исходно,  $0,33 \pm 0,2$  дня через 3 мес.,  $0,38 \pm 0,2$  дня через 6 мес.,  $0,36 \pm 0,1$  дня через 9 мес. и  $0,35 \pm 0,2$  дня через 12 мес. Интенсивность изжоги у больных 1 группы по сравнению с исходной также достоверно уменьшилась. Рецидив клинических симптомов в виде единичных эпизодов изжоги отмечался у 20% больных, эндоскопических рецидивов отмечено не было.

У пациентов, получавших Омез 20 мг/сут через день, также отмечено уменьшение интенсивности изжоги. Количество дней в неделю с изжогой достоверно ( $p \leq 0,05$ ) снизилось:  $4,8 \pm 1,2$  дня в неделю исходно,  $0,43 \pm 0,2$  дня через 3 мес.,  $0,43 \pm 0,3$  дня через 6 мес.,  $1,5 \pm 0,6$  дня через 9 мес. и  $1,4 \pm 0,6$  дня через 12 мес. В целом рецидив клинической симптоматики отметили 30% больных, при ЭГДС рецидивов не наблюдали.

Возврат клинических симптомов отметили все больные 3 группы. Достоверного уменьшения интенсивности изжоги по сравнению с исходным уровнем отмечено не было, хотя видна тенденция к снижению. При оценке количества дней в неделю с изжогой также выявлено достоверное ( $p \leq 0,05$ ) уменьшение:  $4,7 \pm 1,1$  дня в неделю исходно,  $2,1 \pm 0,9$  дня через 3 мес.,  $2,4 \pm 0,9$  дня через 6 мес.,  $2,2 \pm 0,8$  дня через 9 мес. и  $2,4 \pm 0,9$  дня через 12 мес. При ЭГДС рецидив был отмечен у 44,4% пациентов.

При приеме Омеза в дозе 20 мг

ния клинко-эндоскопической ремиссии, после чего им назначалась поддерживающая терапия Омезом в одном из режимов.

Распределение по группам было случайным. Пациенты каждой группы были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, индексу массы тела (ИМТ) и ряду других признаков (таблица 5).

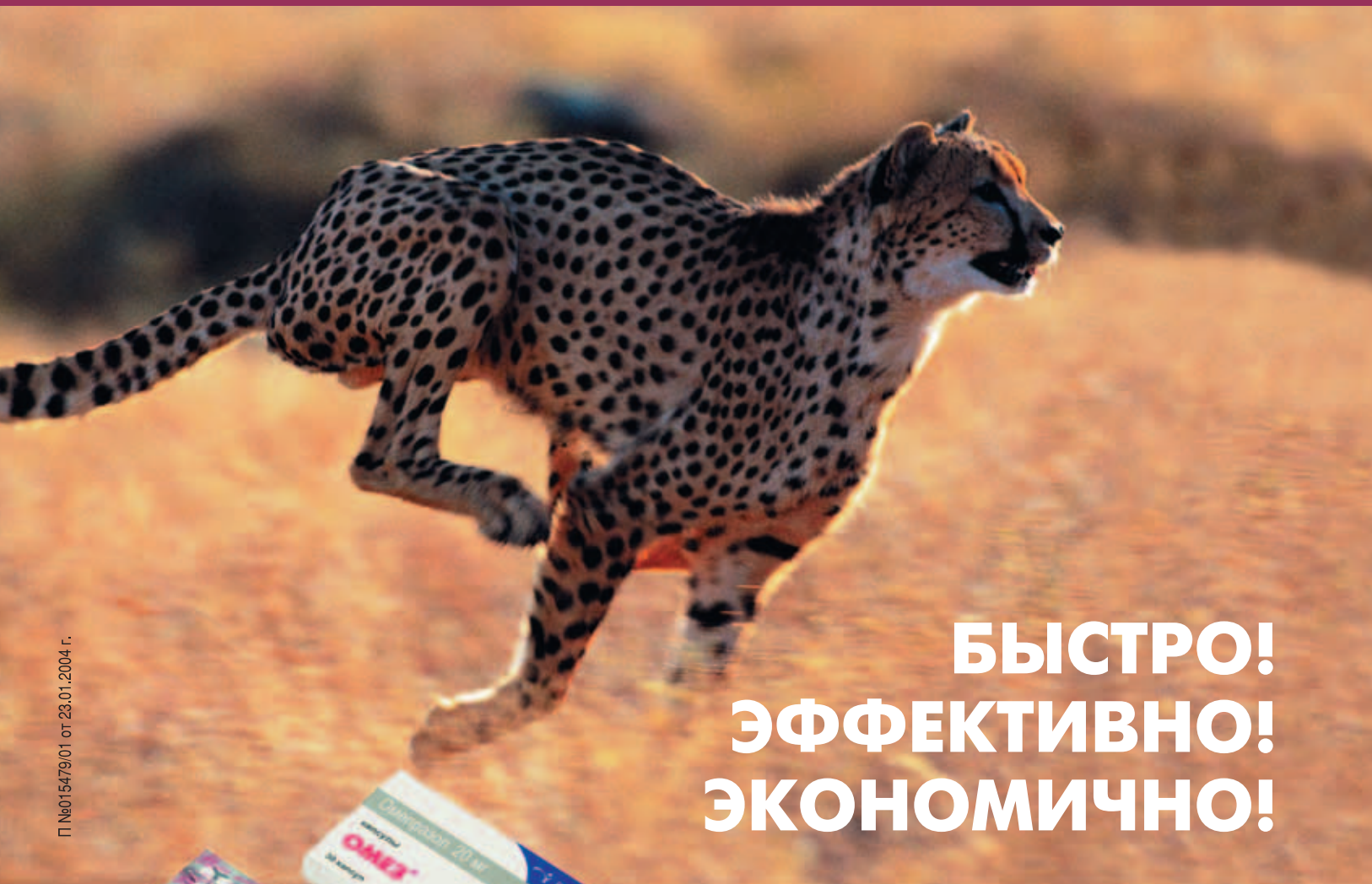
Оценка эффективности поддерживающей терапии по данным ЭГДС показала следующее. У больных 1 и 2 групп рецидива эрозивного эзофagита отмечено не было. У больных 3 группы с 1 степенью ГЭРБ рецидив заболевания был выявлен через 3 и 6 месяцев в 44,4% случаев. У пациентов 4 группы ре-





# ОМЕЗ®

Омепразол



## БЫСТРО! ЭФФЕКТИВНО! ЭКОНОМИЧНО!

П №015479/01 от 23.01.2004 г.



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

- Оmez® – омепразол №1 в России
- Угнетает секрецию соляной кислоты в ответ на все известные стимулы
- Быстро устраняет клинические симптомы
- Высокоэффективен в эрадикационной терапии, лечении и профилактике ГЭРБ и НПВП-гастропатий

РЕКЛАМА

**Таблица 6. Расчет стоимости поддерживающей терапии в течение 12 месяцев в различных режимах**

Показатель	Группа					
	Париет 1	Париет 2	Омез 1	Омез 2	Омез 3	Омез 4
Количество таблеток в месяц	30	6,8	30	15	9,6	12
Количество таблеток за год	365	81,6	365	182,5	115,2	144
Цена одной таблетки, рубли	76,76*	76,76*	6,75**	6,75**	6,75**	6,75**
Цена курса лечения, рубли	28017,4	6263,61	2463,75	1231,87	777,6	972

\* Средняя цена Париета, 10 мг, 14 табл./упак. в аптеках Москвы составила 1074,71 руб.

\*\* Средняя цена Омеза 20 мг, 30 капс./упак. в аптеках Москвы составила 202,4 руб.

**Таблица 7. Затраты больного ГЭРБ 1 степени при амбулаторном лечении в течение 12 мес. (рубли)**

Критерий	Группа					
	Париет 1	Париет 2	Омез 1	Омез 2	Омез 3	Омез 4
Цена билета	19	19	19	19	19	19
Количество поездок	10	10	10	10	10	10
Проезд	190	190	190	190	190	190
Лекарства	28017,4	6263,61	2463,75	1231,87	777,6	972
Итого	28207,4	6453,61	2653,75	1421,87	967,6	1162

**Таблица 8. Затраты здравоохранения при амбулаторном лечении у гастроэнтеролога пациента с ГЭРБ 1 степени в течение 12 месяцев (рубли)**

Тариф ОМС за визит к врачу	61,89
Число визитов к врачу	5
Тариф ОМС за ЭГДС	237,34
Число ЭГДС	5
Затраты ОМС	1496,15
Затраты ОМС × коэффициент 3	4488,45
Итого	4488,45

**Таблица 9. Расчет затрат на амбулаторное лечение одного больного ГЭРБ 1 степени у гастроэнтеролога в течение 12 месяцев (рубли)**

Критерий	Группа					
	Париет 1	Париет 2	Омез 1	Омез 2	Омез 3	Омез 4
Затраты больного	28207,4	6453,61	2653,75	1421,87	967,6	1162
Затраты здравоохранения	4488,45	4488,45	4488,45	4488,45	4488,45	4488,45
Общие затраты	32695,85	10942,06	7142,2	5910,32	5456,05	5650,45

**Таблица 10. Показатель соотношения затраты/эффективность при поддерживающей терапии ЭРБ по группам**

Критерий	Группа					
	Париет 1	Париет 2	Омез 1	Омез 2	Омез 3	Омез 4
Общие затраты (руб.)	32695,85	10942,06	7142,2	5910,32	5456,05	5650,45
Эффективность (%)	100	100	100	100	55,6	12,5
СЕА (руб.)	32695,85	10942,06	7142,2	5910,32	9813,03	45200

в режиме «выходного дня» изжога рецидивировала у 100% больных. Интенсивность ее и частота достоверно не отличались от исходных уже к 3 месяцу поддерживающей терапии и достоверно превышали

аналогичные показатели у больных 1 и 2 групп. Рецидив эрозивного эзофагита 1 степени отметили у 7 из 8 больных (87,5%) к 12 месяцу лечения.

Оценка качества жизни проводи-

лась по данным ВАШ и показала, что проводимая поддерживающая терапия позволяла сохранить достоверное улучшение качества жизни пациентов, достигнутое после курсового лечения при использовании всех четырех режимов поддерживающей терапии. Каждый из режимов позволял обеспечить более высокий уровень качества жизни, чем у пациентов, поддерживающей терапии не получавших. У пациентов контрольной группы уровень качества жизни уже к 3 месяцу наблюдения достоверно не отличался от исходного.

Следует отметить, что у пациентов, исходно имевших эрозивный эзофагит 1 степени при использовании режима «по требованию» и режима «выходного дня» частота рецидивов составила 44,4% и 87,5% соответственно. Полученные данные согласуются с результатами других авторов, отметивших, что наличие эрозивного эзофагита в анамнезе является неблагоприятным прогностическим фактором при проведении поддерживающей терапии в режиме по требованию (4).

Таким образом, наличие эрозивного эзофагита 1 степени в анамнезе при использовании режима «по требованию» и режима «выходного дня» приводит к развитию рецидивов в 44,4% и 87,5% случаев, что не позволяет рекомендовать использование данных режимов у больных с эрозивными формами (в том числе и 1 степенью ГЭРБ). Одинаковая эффективность (отсутствие рецидивов) по эндоскопическим критериям у пациентов 1 и 2 групп с эрозивным эзофагитом 1 степени позволяет высказаться за режим приема через день, так как при втором режиме стоимость терапии в два раза меньше.

Применение режима приема препарата «по требованию» у больных неэрозивной рефлюксной болезнью может быть оправдано с позиций фармакоэкономических, поддержания достаточно высокого уровня качества жизни, но не с позиций патогенетических. Подобный вариант терапии может быть рекомендован пациентам НЭРБ, с пред-



убеждением относящимся к регулярному использованию препарата либо неспособным соблюдать режим приема в силу различных обстоятельств. Другим основанием для сохранения режима «по требованию» в арсенале гастроэнтеролога является поддержание такого же уровня качества жизни, как и после курсовой терапии. При появлении изжоги с частотой более 2 раз в неделю использование данного варианта поддерживающей терапии должно быть пересмотрено и пациенту должны быть даны рекомендации о приеме Омеза в дозе 20 мг через день или ежедневно.

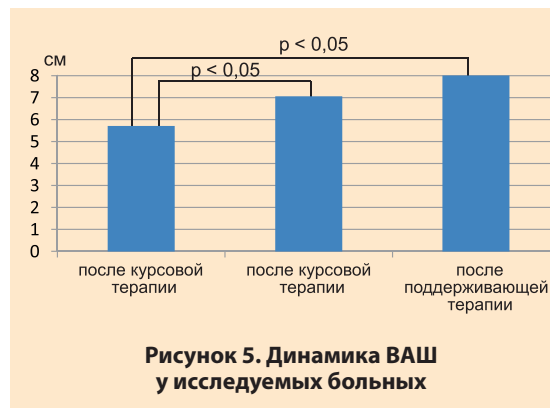
Использование Омеза в дозе 20 мг ежедневно позволяет сохранить полную (клинико-эндоскопическую) ремиссию в 80%, а при приеме через день – в 70% случаев у больных с ГЭРБ 0 и 1 степени. Режим приема Омеза «по требованию» может быть использован у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью (ГЭРБ 0 степени) до появления изжоги с частотой более 2 раз в неделю, после чего лечение должно быть пересмотрено в сторону усиления. Применение Омеза в режиме «выходного дня» у больных ГЭРБ 0 и 1 степени представляется мало эффективным.

Мы провели анализ эффективности затрат при использовании различных режимов поддерживающей терапии у пациентов ГЭРБ 1 степени, принимавших Омез 20 мг или Париет 10 мг.

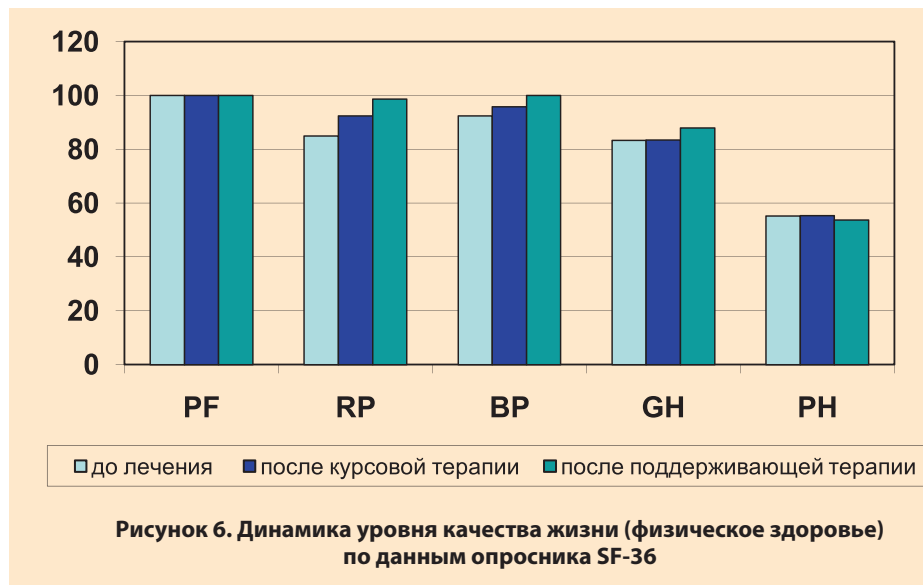
При проведении фармакоэкономического анализа и расчетов коэффициентов затраты/эффективность (СЕА) учитывались прямые медицинские и немедицинские затраты. Так как в тарифы обязательного медицинского страхования (ОМС) на оказание медицинской помощи не включают все необходимые статьи расходов (капитальное строительство, все виды ремонта, закупка оборудования и др.), то тарифы были умножены на коэффициент 3, что рекомендуется делать при проведении расчетов по фармакоэкономическому анализу (1, 3). Фармакоэкономический анализ проводился с определением по-

казателя соотношения затраты/эффективность:  $CEA = (DC + IC)/Ef$ , где CEA (cost/effectiveness analysis) – соотношение затраты/эффективность (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности); DC (direct costs) – прямые затраты; IC (indirect costs) – непрямые затраты; Ef – эффективность лечения.

К прямым медицинским затратам относятся расходы здравоохранения на лечение одного больного (по тарифам ОМС) и расходы больного на лекарства (таблицы 6-9).



**Рисунок 5. Динамика ВАШ у исследуемых больных**



**Рисунок 6. Динамика уровня качества жизни (физическое здоровье) по данным опросника SF-36**

К прямым немедицинским затратам относятся транспортные расходы больного для проезда до поликлиники на прием к врачу и для проведения обследований: 5 визитов за год – 10 поездок (перед каждой консультацией врача пациенту в тот же день выполнялась ЭГДС).

При расчете коэффициента затраты/эффективность для каждой группы у больных ЭРБ критерием эффективности был процент больных с эндоскопической ремиссией ГЭРБ. Результаты расчетов представлены в таблице 10.

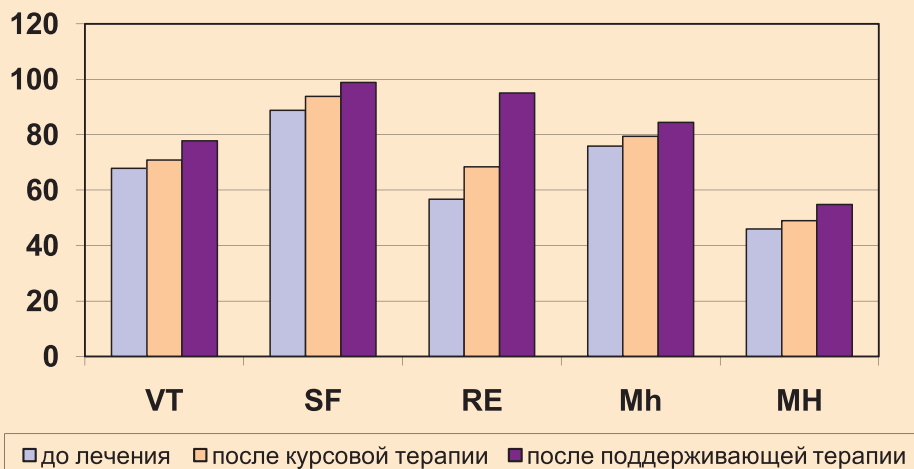
Из полученных данных следует, что наименее затратной у пациентов с ЭРБ является поддерживающая терапия Омезом 20 мг через день (на 17,2% дешевле ежедневного приема Омеза 20 мг, на 45,9% дешевле приема Париета 10 мг

в режиме «по требованию» и на 81,9% менее затратна, чем терапия Париетом 10 мг ежедневно) при равной их эффективности.

Поддерживающая терапия Омезом 20 мг ежедневно дешевле ежедневного приема Париета 10 мг на 78,1%.

При проведении поддерживающей терапии у больных ЭРБ в режиме «по требованию» целесообразно использовать Париет 10 мг. Терапия этим препаратом позволила предотвратить появление эрозивных повреждений пищевода, хотя на 10,3% более затратна, чем терапия Омезом 20 мг.

Прием Омеза 20 мг в режиме «выходного дня» является наиболее дорогим: на 84,1% больше ежедневного приема Омеза 20 мг, на 86,9% – приема Омеза 20 мг через день и



**Рисунок 7. Динамика уровня качества жизни (психическое здоровье) по данным опросника SF-36**

на 78,2% приема Омеза 20 мг в режиме «по требованию» вследствие наименьшей его эффективности.

Для проведения поддерживающей терапии ЭРБ можно рекомендовать прием Омеза 20 мг через день, который при одинаковой эффективности как с ежедневным приемом Омеза 20 мг, так и Париета 10 мг ежедневно и «по требованию» является наименее затратным (на 17,2% дешевле ежедневного приема Омеза 20 мг, на 45,9% дешевле приема Париета 10 мг в режиме «по требованию» и на 81,9% менее затратно, чем терапия Париетом 10 мг ежедневно).

У лиц молодого возраста эффективность Омеза оказалась выше. Результаты оценки эффективности курсовой и поддерживающей терапии Омезом в дозе 1 капсула (20 мг) 2 раза в день 20 пациентов с ГЭРБ

I-II ст. в возрасте от 15 до 25 лет (средний возраст  $21,1 \pm 0,66$  лет) показали следующее.

На фоне проводимой курсовой терапии изжога уменьшилась на 1 и более баллов к 3 дню лечения у всех больных и была полностью купирована на  $4,4 \pm 0,31$  день терапии в 100% случаев. Полученные достоверные изменения в основном сохранились и после проведения поддерживающей терапии. При проведении поддерживающей терапии Омезом в дозе 20 мг ежедневно рецидивов заболевания отмечено не было. Побочных эффектов не наблюдали.

Исходные данные ВАШ составили  $5,7 \pm 0,44$  см, после курсовой и поддерживающей терапии –  $7,05 \pm 0,26$  см и  $8 \pm 0,2$  см соответственно ( $p < 0,05$ ) (рисунок 5).

Динамика уровня качества жиз-

ни, по данным опросника SF-36, показала, что среди показателей физического компонента здоровья (рисунок 6) достоверно улучшились ролевое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья; среди показателей психологического компонента здоровья (рисунок 7) наблюдалось достоверное улучшение жизненной активности, социального функционирования, психического здоровья.

Таким образом, у больных эрозивным эзофагитом I и 2 степени в возрасте 15-25 лет курсовая и поддерживающая терапия Омезом была эффективной в 100% случаев.


## ВЫВОДЫ

1. Сравнительные исследования разных ингибиторов протонной помпы (Омез, Нексиум, Париет) в лечении обострения ГЭРБ показали приблизительно одинаковую эффективность.

2. Исходя из фармакоэкономических предпочтений препаратом выбора является Омез.

3. В поддерживающем лечении варианты приема Омеза ежедневно или через день в дозе 20 мг/сут являются наиболее эффективными.

4. Поддерживающее лечение в режиме «по требованию» и «выходного дня» является малоэффективным.

5. Использование Омеза у молодых (до 25 лет) в лечении ГЭРБ показало большую эффективность (100%) в курсовом и поддерживающем варианте и более быстрое купирование симптоматики. 

## Литература

- Белюсова Е.А. Гастроэнтерология: Справочник. М., 1998. С. 86-89.
- Василенко В.Х., Гребнев А.Л., Сальман М.М. Болезни пищевода. М.: Медицина, 1971. 407 с.
- Воробьев П.А., Аксентьева М.В., Юрьев А.С. и др. Клинико-экономический анализ. М., 2004. С. 403.
- Ивашкин В.Т. Анализ симптомов у больных ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск. 2004. № 5: 7-11.
- Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. Новосибирск, 2000. 165 с.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулешова А.Г., Уварова О.В., Аникина Н.Ю. Оценка эффективности Омеза в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2002; № 5, приложение № 17 (материалы 8-й Российской гастроэнтерологической недели). С. 9.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Аникина Н.Ю. Некоторые сравнительные аспекты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004; № 3: 45-48.
- Минушкин О.Н., Масловский Л.В. Эпидемиологические, патогенетические, диагностические и некоторые терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Русский медицинский журнал. 2006; том 14, № 16: 1230-1236.
- Vakil N., Fennerty M.B. Systematic review: Direct comparative trials of the efficacy of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal reflux disease and peptic ulcer disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 18; 559-568 (2003).
- Richter J.E., Kahrilas P.J., Johanson J. et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial // Am J. Gastroenterol. 2001. Vol. 96. P. 656-665.
- Caro J.J., Salas M., Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials. Clin. Ther. 2001; 23; 998-1017.



ОБЩЕРОССИЙСКОЕ  
ОБЩЕСТВЕННОЕ ДВИЖЕНИЕ  
«МЕДИЦИНА ЗА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»

ВСЕРОССИЙСКАЯ  
ПОЛИТИЧЕСКАЯ ПАРТИЯ  
«ЕДИНАЯ РОССИЯ»



## IV Общероссийский Медицинский Форум

25 - 26 июня 2009 года

Здание Правительства Москвы  
Новый Арбат, 36/9

10-11 сентября 2008 г.  
24-25 сентября 2008 г.  
8-9 сентября 2009 г.  
29-30 октября 2009 г.  
12-13 ноября 2009 г.  
26-27 ноября 2009 г.

Сибирский ФО  
Дальневосточный ФО  
Уральский ФО  
Северо-Западный ФО  
Приволжский ФО  
Южный ФО

**Организаторы:** Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
Общероссийское общественное движение «Медицина за качество жизни»  
Всероссийская политическая партия «Единая Россия»

**Под патронажем:** Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации

### Основная цель Форума

— консолидация представителей медицины, законодательной и исполнительной власти и структур гражданского общества, для внедрения в практическое здравоохранение оптимальных организационно-методических форм, методов и новых высших технологий, призванных улучшить качество жизни больных и инвалидов в свете модернизации здравоохранения.

Контактные телефоны оргкомитета в г. Москве:  
(495) 229-87-78, 229-87-79 факс  
[www.moqi.ru](http://www.moqi.ru) ; [moqi@mail.ru](mailto:moqi@mail.ru) ; [moqi@moqi.ru](mailto:moqi@moqi.ru)



Л.П. ЧЕРЕНОВА,  
Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ,  
М.А. МИХАЛЕВА

Астраханская  
государственная  
медицинская академия  
Росздрава,

Областная  
инфекционная  
клиническая больница,  
г. Астрахань

# Применение Тыквеола в лечении больных вирусными гепатитами

*Научно-производственное объединение «Европа-Биофарм» успешно осуществляет свою деятельность по выпуску фармацевтической продукции и биологически активных добавок к пище более 18 лет.*

*Брендом компании является препарат Тыквеол, который производят на основе масла из семян тыквы. Тыквеол – доступный и качественный гепатопротектор. С 1994 г. постановлением правительства г. Москвы препарат Тыквеол включен в перечень жизненно важных и необходимых лекарственных средств.*

**Э**ффективность Тыквеола подтверждена испытаниями, проведенными в разных лечебных учреждениях страны. О результатах исследований в Городской клинической больнице № 25 и Областной инфекционной клинической больнице г. Астрахани речь пойдет в данном сообщении.

## ТЫКВЕОЛ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОБГ

Лечение острых вирусных гепатитов (ОБГ) преимущественно патогенетическое. Патогенетическая терапия ОБГ направлена на борьбу с интоксикацией и восстановление обменных процессов в печени. В патогенезе острых вирусных гепатитов играют роль биохимические процессы – нарушение клеточного метаболизма, усиление процессов перекисного окисления липидов с нарушением антиоксидантной защиты, приводящие к повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов. В печени развиваются воспалительные и некроби-

отические процессы, что приводит к возникновению цитолитического, мезенхимально-воспалительного и холестатического клинко-биохимических синдромов. В комплексном лечении ОБГ использовались лекарственные средства научно-производственного объединения «Европа-Биофарм». С учетом патогенеза вирусного гепатита включение Тыквеола в терапию острых вирусных гепатитов патогенетически оправдано.

Тыквеол содержит комплекс биологически активных веществ, получаемых из семян тыквы. Препарат обладает гепатопротективным, желчегонным и противовоспалительным действиями, восстанавливает функции клеточных мембран, нормализует биохимический состав желчи.

**Целью исследования** являлось изучение клинко-лабораторной эффективности Тыквеола при острых вирусных гепатитах А и В. Эффективность препарата оценивали по следующим критериям:

1) клинические проявления болезни:

- продолжительность периода интоксикации;
- длительность желтухи;
- сроки нормализации размеров печени;
- наличие остаточных явлений (гиперферментемии, гепатомегалии).

2) лабораторные показатели:

- сроки нормализации количества билирубина в крови;
- сроки нормализации активности АлАТ;
- сроки нормализации протромбинового индекса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки эффективности Тыквеола были взяты две группы больных острыми вирусными гепатитами, в комплексное лечение которых включался этот препарат. Для сравнения результатов лечения обследовались две группы больных ОБГ, которые получали базисное лечение.

Лечение Тыквеолом получали 24 больных ОБГ. В комплексное лечение больных ОБГ включался масляный раствор Тыквеола, который назначался по 1 чайной ложке 4 раза в день в течение трех недель. В этой группе мужчин было 16, женщин – 8. Возраст больных был от 15 до 52 лет. Средний возраст больных составил 25,3 лет. Вирусный гепатит А был у 11 больных, вирусный гепатит В – у 13 больных. Среднетяжелая форма болезни наблюдалась у 18 больных, легкая – у 5, тяжелая – у 1 больного.

24 больным ОБГ контрольной группы проводилась патогенетическая терапия. Группы больных ОБГ были равнозначны по полу и возрасту. Средний возраст больных этой группы составил 26,7 лет. Вирусный гепатит А был у 10 больных, острый вирусный гепатит В – у 14 больных. Среднетяжелая форма ОБГ была у 19 больных, легкая – у 3, тяжелая – у 1 больного.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение Тыквеолом приводило к более быстрому исчезновению астенических и диспепсических проявлений болезни и улучшению самочувствия больных. Так, про-



# 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.

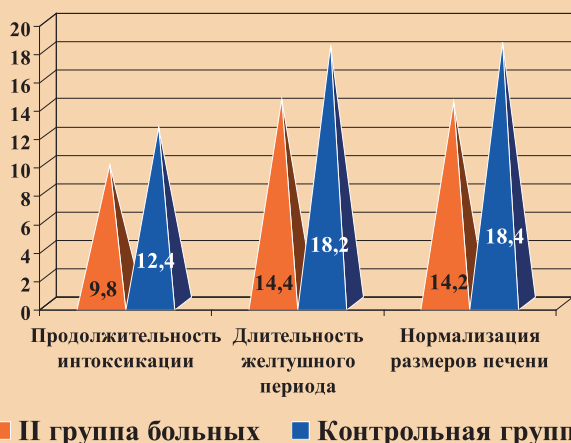
www.tykeolum.ru; www.prostamen.ru.

E-mail: evropa-biofarm@vlink.ru

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



## Продолжительность клинических симптомов (в днях)



## Сроки нормализации биохимических показателей (в днях)

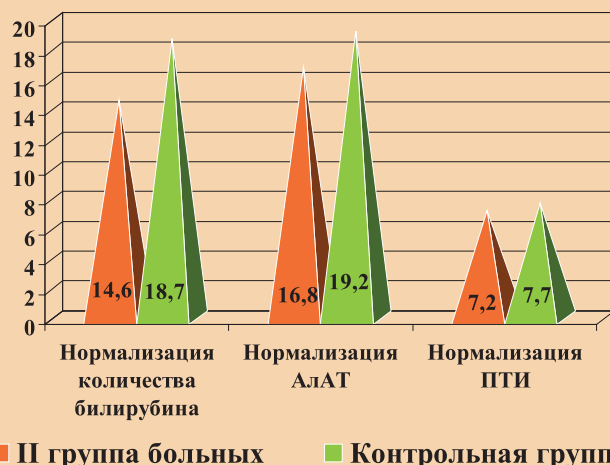


Рисунок 1. Продолжительность клинических симптомов (в днях)

Рисунок 2. Сроки нормализации биохимических показателей (в днях)

должительность синдрома интоксикации была на 2,6 дней короче во II группе больных, чем в контрольной группе и составила соответственно 9,8 и 12,4 дней (рисунок 1). Более выраженный эффект оказывал Тыквеол на регресс желтухи у больных ОВГ. У больных, леченных Тыквеолом, желтушный период продолжался 14,4 дней, а у больных контрольной группы – 18,2 дней, т.е. на 3,8 дней меньше, чем в контрольной группе. Нормализация размеров печени произошла у 20 больных (83%) II группы в среднем через 14,2 дней. В контрольной группе восстановление размеров печени произошло у 17 больных (71%) через 18,4 дней (на 4,2 дня раньше у больных, леченных Тыквеолом).

У больных II группы нормализация биохимических показателей произошла быстрее, чем у больных контрольной группы. Нормализация количества билирубина в крови больных острым гепатитом, леченных Тыквеолом, наступила на 4,1 дня раньше, чем в контрольной группе и составила соответственно 14,6 и 18,7 дней (рисунок 2).

Менее выраженный эффект оказывал Тыквеол на нормализацию показателей активности АлАТ и протромбинового индекса. Показатели активности АлАТ нормализовались у 16 больных II группы

(66,7%) в среднем через 16,8 дней и у 14 больных (58,3%) контрольной группы через 19,2 дней, т.е. на 2,4 дня раньше – у больных, леченных Тыквеолом. Протромбиновый индекс нормализовался примерно в одинаковые сроки в обеих группах (соответственно на 7,3 и 7,8 день).

У наблюдаемых больных на фоне лечения Тыквеолом обострений не наблюдалось. При выписке из стационара остаточные явления в виде увеличения печени (на 1-1,5 см) были у 4 больных (16,7%) II группы и у 8 больных (29,2%) контрольной группы. Умеренная гиперферментемия (повышение АлАТ в 1,5-2 раза) сохранялась у 10 больных контрольной группы (41,7%) и у 8 больных II группы (33,3%).


Средний койко-день у больных, леченных Тыквеолом, был на 2,3 дня меньше, чем у больных контрольной группы и составил соответственно 22,3 и 24,6 дней.

Переносимость Тыквеола была хорошей, побочных действий препарата не наблюдалось.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование Тыквеола в комплексном лечении больных ОВГ приводит к более быстрому регрессу клинических симптомов и уменьшению сроков

нормализации биохимических показателей крови, соответственно к сокращению сроков пребывания больных острыми вирусными гепатитами в стационаре. Тыквеол является эффективным и безопасным лекарственным средством, которое можно рекомендовать для применения в комплексном лечении больных острыми вирусными гепатитами.

На основе клинико-экономических испытаний, проведенных в Городской клинической больнице № 25 г. Астрахани доказано, что назначение Тыквеола позволяет снизить затраты на лечение больных с заболеваниями органов гепатобилиарной системы более чем на 40% и сократить сроки пребывания в стационаре. Если принять в расчет, что в стационаре для лечения больных заболеваниями пищеварительной системы размером 60 коек за год проходит лечение в среднем 720 человек, 60% которых (т.е. 432 человека) страдают заболеваниями печени, то при лечении Тыквеолом экономия на одном больном равняется 2130 руб., а в масштабах данного стационара составляет 920160 руб. Применение Тыквеола позволит сэкономить государственные средства и направить их на реализацию других важных задач в охране здоровья населения. 



МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

# HEALTH | Life

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ | MOSCOW

:: Основные разделы выставки ::

- Натуральная аптека
- Здоровое питание
- Натуральная косметика и средства
- Оборудование терапевтического назначения
- Реабилитация и профилактика
- Альтернативная медицина


WWW.LIFE-EXPO.RU  
+7 495 980-95-42  
life@forexpo.ru

19 - 21 мая  
**2009**

Москва, ЦВК "Экспоцентр"



Золотой спонсор  
конференции

 **cegedim dendrite**

Организатор

 **For-Expo Ltd.**  
ВЫСТАВОЧНЫЙ СЕРВИС

Совместно с

**NOVEX**  
The event management company

При содействии

 **ЭКСПОЦЕНТР**

Официальный партнер



Фонд  
Ассамблея  
Здоровья

Главный интернет партнер



Телевизионный партнер



Информационные спонсоры

МОСКОВСКИЙ  
**Аптеки**

**ФАРМА+**

Аптечный  
**бизнес**



ВЕРИТЕКС

**Spa-life.Ru**  
ЖИЗНЬ В СПА-САЛОНАХ

Специализированный  
информационный журнал

ВЕСТНИК  
ОЗОНА ИЛИДИЯ

# ВОЗМОЖНОСТИ УРСОТЕРАПИИ

3 марта 2009 г. в рамках IX съезда Научного общества гастроэнтерологов России состоялся научный симпозиум «Возможности урсотерапии в клинической практике», посвященный 20-летию юбилею компании PRO.MED.CS Praha a.s. В работе симпозиума приняли участие более 300 врачей из многих регионов России.



## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УРСОСАНА В

Одно из основных заболеваний, от которых страдают дети, это дискинезия желчевыводящих путей. Эта патология заключается в функциональных нарушениях моторики желчного пузыря и сфинктерного аппарата желчевыводящей системы вследствие несогласованного, несвоевременного, недостаточного или чрезмерного

их сокращения. В детском возрасте 70% всех патологических состояний билиарной системы приходится на дискинезию желчных путей.

Нарушение оттока желчи у детей происходит по разным причинам. В первую очередь, особенно если беременность матери разрешалась какой-то аномалией, это несовершенство регуляторных и иннервационных механизмов нервной системы у родившихся недоношенными. Кроме того, это наследственно обусловленная высокая возбудимость и лабильность нервной системы, вегетоневроз.

И, конечно же, нельзя забывать о врожденных гормональных нарушениях, которые также сказываются на состоянии системы желчных путей. У детей различают первичную и вторичную дискинезию желчных путей. При первичной дискинезии происходит нарушение нейрогуморальной регуляции деятельности билиарной системы. Развивается она у детей уже более старшего возраста в 4-8 лет при нарушении режима питания. К сожалению, та система питания, которая была в советские времена в школах, разрушена. И только в последние годы совместными усилиями Министерства образования и Министерства здравоохранения и социального развития опять в школах в обязательном порядке вводится

горячее питание. Кроме того, перенесенные острые инфекции (вирусный гепатит, дизентерия, сальмонеллез) и аллергические заболевания (аллергический ринит, обструктивный бронхит, атопический дерматит) также вносят свой вклад в патологию желчных путей.

Вторичная дискинезия желчных путей – это преимущественно висцеро-висцелярные рефлексы патологических состояний различных органов пищеварения при хронических воспалительных процессах, протекающих в двенадцатиперстной кишке, желчных путях. Кроме того, глистные инвазии, лямблиоз являются теми болезнями, которые крайне распространены и которые также являются причиной вторичной дискинезии желчных путей.

По своему виду различают гипертонически-гиперкинетический и гипотонически-гипокинетический типы дискинезии желчных путей. Гипертонически-гиперкинетический тип диагностируется у детей с повышенным тонусом парасимпатического отдела нервной системы. В большинстве случаев это первичная дискинезия, которая сочетается с неврозами, вегето-сосудистой дистонией, психосоматическим синдромом. Как правило, дети, особенно после физической нагрузки, жалуются на боли в правом боку.



**П.Л. Щербаков**, д.м.н., профессор  
ЦНИИГ, Москва



# В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Гипотонически-гипокинетический тип – это почти постоянная ноющая тупая боль в правом боку, усиливающаяся при эмоциональном напряжении, особенно этот тип начинает проявляться у детей с 10-12 лет, когда они уже могут достаточно точно локализовать свою боль и когда у детей появляются дополнительные психоэмоциональные нагрузки.

Распространенность ДЖП в странах Европы составляет около 10%, но ниже всего она в странах Средиземноморской группы: от 4-5% в Ирландии и Греции. Самая высокая распространенность ДЖП в Швеции – почти

В 1954 г. был произведен синтез УДХК. В 1975 г. было установлено, что УДХК может десатурировать желчь и растворять мелкие холестериновые желчные камни. В 1981 г. отмечено улучшение биохимических показателей печени при использовании УДХК, начато активное изучение ее терапевтических эффектов.

Сейчас мы активно используем препарат Урсосан. 250 мг в одной капсуле полностью соответствует суточной дозе ребенка 10-12 лет. Препарат рекомендуется принимать 1 раз в день, с 17 до 19 часов.

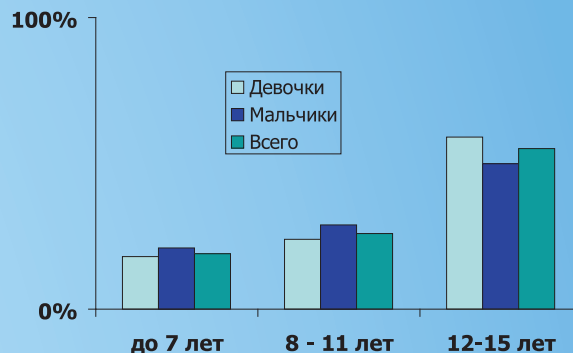


Рисунок 1. Возрастно-половой состав детей с ДЖП

40%. В России таких эпидемиологических исследований не проводилось. Но по отдельным центрам распространенность ДЖП составляет около 20-25%. Возрастно-половой состав детей с ДЖП представлен на рисунке 1.


Лечение ДЖП заключается в общем режиме, диетотерапии и лекарственной терапии, в зависимости от варианта ДЖП. При гипертонически-гиперкинетическом типе назначаются преимущественно холеретики (препараты, усиливающие секрецию желчи), холеспазмолитики, лекарственные растения с желчегонным действием, физиотерапия.

При гипотонически-гипокинетическом типе: лечебная физкультура, массаж, тонизирующие препараты, холекинетики, холеретики, гепатопротекторы, минеральные воды высокой минерализации, физиотерапевтические процедуры.

Одним из основных препаратов, которые используются в терапии ДПЖ, является урсодеоксихолевая кислота (УДХК). Этот препарат может применяться с периода новорожденности и потом плавно переходить и во взрослый возраст. История этого препарата начинается 1902 г., когда УДХК впервые была обнаружена в желчи бурого медведя, что и нашло отражение в названии (ursus (лат.) – медведь).

Достаточно хорошо изучены различные механизмы использования препарата Урсосан, в том числе и литолитический эффект: Урсосан растворяет холестериновые камни в желчном пузыре, предупреждает образование новых конкрементов. Также необходимо остановиться и на гипохолестеринемическом эффекте Урсосана: препарат снижает всасывание холестерина в кишечнике и уменьшает синтез холестерина в печени. Известны также гепатопротективный (защищает клетки печени от гепатотоксичных факторов) и цитопротективный (защищает клетки желчных протоков и эпителиоциты слизистой оболочки желудка и кишечника от агрессивных факторов) эффекты Урсосана.

Я хотел бы предложить опыт применения Урсосана в лечении дискинезии

желчевыводящих путей у 30 детей по гипотонически-гипокинетическому типу. В нашей группе было приблизительно одинаковое соотношение мальчиков и девочек от 6 до 18 лет. В один прием принималась капсула Урсосана 10-15 мг в течение 14 дней. Прием этого препарата даже в качестве монотерапии показал, что оказывается хороший эффект, дети перестали жаловаться на боли в животе – в покое и при физических нагрузках, у пациентов улучшилось самочувствие. В результате даже такой короткой терапии было значительное улучшение и клинической картины, и показателей инструментальной диагностики, в том числе ультразвуковых показателей, наблюдалось уменьшение количества и выраженности дуоденогастрального рефлюкса. 





## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ УДХК ПРИ ХОЛЕСТЕРИН-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ

поверхность, близкая к ровной или в виде «тутовой» ягоды; неинтенсивная, плохо заметная тень позади камня; медленное падение камня при перемене положения больного; размеры – не более 10-15 мм; объем конкрементов – не более 1/4-1/3 объема желчных протоков; коэффициент опорожнения желчных протоков – не менее 30-50%; от камней свободны пузырный и общий желчный протоки.

Наши данные по применению урсодиоуксиколовой кислоты (препарат Урсосан) у достаточного количества больных с желчнокаменной болезнью – почти 200 человек – представлены в таблице 1.


Исследования показывают, что урсотерапия эффективна и при полипозной форме холестероза желчного пузыря, но здесь эффективность ее проявляется несколько позже. Положительная динамика (уменьшение размеров холестериновых полипов) выявляется после седьмого-девятого месяца лечения.

Интересны наши данные по эффективности урсотерапии при полипозной форме холестероза желчного пузыря в сочетании с холецистолитиазом. Казалось бы, это стопроцентное показание к оперативному лечению. В клинической практике так обычно и происходит. Нами установлено, что такие больные также могут быть подвержены консервативной терапии, и тоже может быть получен положительный эффект. При этом, в первую

очередь, растворяются холестериновые камни.

Уже на протяжении ни одного десятилетия в литературе обсуждается причины формирования желчных камней, холестероза желчного пузыря. Отдельные авторы отрицают связь холестерин-ассоциированных заболеваний билиарного тракта с дислипидемией, другие – подтверждают ее наличие. Мы обследовали большую группу больных (450 человек) с различной холестерин-ассоциированной патологией. По нашим данным примерно у каждого второго больного холестерин-ассоциированная патология протекает на фоне гиперхолестеринемии. Одним из множества различных эффектов УДХК является ее способность снижать уровень холестерина в крови. Последнее исследование, проведенное в нашей клинике, показало, что на фоне курса терапии Урсосаном происходит достаточное существенное снижение уровня холестерина.

На основании проведенных нами исследований можно заключить, что клиническая эффективность урсотерапии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта зависит от вида патологии и сроков лечения.

Наличие гиперхолестеринемии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта является фактором, снижающим эффективность урсотерапии. Мы полагаем, что для повышения эффективности урсотерапии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта необходимо дальнейшие исследования, и, в первую очередь, о возможности применения более высоких доз урсодиоуксиколовой кислоты. 

**А.А. Ильченко**, д.м.н., профессор  
ЦНИИГ, Москва

Основная причина формирования холестерин-ассоциированной патологии – перенасыщение желчи холестерином в результате дефицита желчных кислот, что обосновывает применение заместительной терапии препаратами желчных кислот (ХДХК, УДХК).

Основные показания к урсотерапии при холестерин-ассоциированной патологии билиарного тракта: билиарный сладж (все варианты), холецистолитиаз (по уточненным показаниям), холестероз желчного пузыря (полипозная и полипозно-сетчатая форма, в том числе и в сочетании с холецистолитиазом).

Показания к литолитической терапии основываются на данных клинического обследования, результатов биохимического исследования крови и данных УЗИ. Основные ультразвуковые критерии для отбора больных на литолитическую терапию – однородная, низкоэхогенная структура камня; округлая или овальная форма;

**Таблица 1. Эффективность УДХК (УРСОСАН) при ЖКБ (n=179)**

Размер конкрементов	(n)	Полностью растворились	Положительная динамика	Нет динамики	Развились осложнения
до 5мм	47	44,7% (21)	8,5% (4)	46,8% (22)	–
от 6 до 10мм	89	58,4% (52)	25,9% (23)	10,1% (9)	5,6% (5)
от 11 до 15 мм	34	8,8% (3)	73,5% (25)	14,7% (5)	3% (1)
более 16 мм	9	11,2% (1)	33,3% (3)	55,5% (5)	–
Эффективность УДХК при холецистолитиазе 77,9% (у 138 из 179)					

урсодеоксихолевая кислота

# УРСОСАН

*Первая звезда гепатологии*



- Урсосан – препарат первого выбора для патогенетической терапии заболеваний печени и желчевыводящих путей
- Воздействует на все известные звенья патогенеза заболеваний печени и желчевыводящих путей. Активное вещество препарата не имеет аналогов по механизму действия
- Урсосан внесен в Федеральный льготный список лекарственных средств ДЛО (приказ Росздравнадзора № 702-пр/04 от 27.12.2004 г.)
- Урсосан:
  - Высокая эффективность доказана ведущими медицинскими центрами России
  - Стандарты качества Европейского Союза (сертификаты GMP и ISO)
  - Фармакоэкономические преимущества

Представительство в Москве:  
тел./факс (495) 679-07-03, 679-56-05; e-mail: [promedcs@sonet.ru](mailto:promedcs@sonet.ru)





## МЕСТО УДХК В ЛЕЧЕНИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

Одди билиарного и панкреатического отделов. Это первичные расстройства функций. Кроме того, функциональные нарушения могут носить вторичный характер и являться следствием различных патологических процессов. И наконец, то, что очень отличает эти расстройства от других функциональных нарушений – их наличие в ряде случаев может привести к органическим изменениям билиарного тракта.

Диагностические критерии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди достаточно четки – боли в эпигастрии или правом подреберье, которые характеризуются локализацией, интенсивность их невысокая, постепенно нарастающая, часто носящая приступообразный характер, длительность не более 30 минут. Симптомы могут повторяться с различными интервалами, то есть могут быть не ежедневными. Эти боли не связаны, с перистальтикой и изменением положения тела. Они могут сочетаться с тошнотой или рвотой, иррадиировать в спину или правую надключичную область, будить больного. По поводу харак-

теристики этого болевого синдрома в настоящее время день достигнут консенсус.

Функциональные расстройства желчного пузыря, с одной стороны, могут быть проявления первичных нарушений моторики, с другой стороны, они могут быть следствием метаболических нарушений, и кроме того, функциональные расстройства предрасполагают к развитию органических заболеваний – ЖКБ, острого холецистита.

Алгоритм диагностики первичных функциональных расстройств желчного пузыря следующий. Прежде всего мы исключаем наличие структурных изменений, которыми можем объяснить наличие клинических проявлений, то есть билиарных болей – ЖКБ, сладж, микролитиаз. Для этого проводятся соответствующие исследования и лечение. В случае, если мы не находим органических объяснений существующей патологии со стороны билиарного тракта, то рекомендуется проведение холецистографии с холецистокинином и его аналогами. В том случае, если мы находим фракцию выброса менее 40%,

**М.Ф. Осипенко**, д.м.н., профессор  
Новосибирский государственный медицинский университет

Функциональные расстройства билиарного тракта включают в себя расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди. Нужно подчеркнуть, что функциональные расстройства билиарного тракта несколько отличаются от функциональных расстройств других отделов желудочно-кишечного тракта.

С одной стороны, функциональные расстройства – это аномалии моторики желчного пузыря, сфинктера





# ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

мы обсуждаем вопрос о том, что причиной нарушения моторики желчного пузыря могут быть различные причины, не имеющие отношения собственно к билиарному тракту. Это может быть и избыточная масса тела, и сахарный диабет с развитием невропатии, и применение лекарственных препаратов. После этого следует иметь в виду, что повышение тонуса сфинктера Одди может отображаться нарушением работы и собственно желчного пузыря. В том случае, если фракция выбросов нормальная, чуть более 40%, нам необходимо искать другую причину имеющихся клинических проявлений. В том же случае, если доказано снижение моторики желчного пузыря, то мы назначаем лекарственные препараты.

Подход к терапии функциональных расстройств желчного пузыря не зависит от причины этих расстройств: первичные они или вторичные, или являются последствиями органических заболеваний билиарного тракта. Безусловно, наша основная задача – это улучшить контрактильную моторную функцию желчного пузыря. Сегодня единственным препаратом, который рекомендован для использования в этих целях, является урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Было проведено достаточно много клинических и экспериментальных исследований по поводу влияния УДХК на моторику желчного пузыря. Так, в частности, было проведено исследование в Нидерландах. Было установлено, что в группе пациентов, получающих УДХК, наблюдалось улучшение сократительной способности желчного пузыря, увеличение объема желчного пузыря натошак не сопровождалось снижением его сократительной способности, уменьшение выраженности воспаления стенки желчного пузыря.

Проводилась оценка у больных ЖКБ времени транзита по ЖКТ. После терапии УДХК был получен положительный эффект: ускорение времени транзита по ЖКТ, в том числе эвакуация из желудка, а также ускорение опорожнения желчного пузыря. Оценивалось и влияние УДХК у больных ЖКБ и микролитиазом на состав жел-




чи и скорость опорожнения желчного пузыря. Была обнаружена эффективная корреляция между скоростью сокращения опорожнения желчного пузыря и составом желчи.

Еще одна работа была проведена в Индии, которая также показала улучшение оттока желчи, коррелирующего с увеличением объема желчного пузыря. Любопытная работа была проведена в США. Это экспериментальная работа о моделировании острого холецистита у морских свинок. Было показано, что предшествующее назначение УДХК существенно улучшало сократительную способность волокон желчного пузыря, предотвращало повреждение мышечной ткани и снижало проявление воспаления, в частности концентрации продуктов ПОЛ.

Теперь несколько слов о функциональных расстройствах сфинктера Одди. Под функциональными расстройствами сфинктера Одди понимается частичный вариант функциональных нарушений билиарного тракта, имеющих как органическую, так и функциональную природу, и клинически проявляется нарушением оттока желчи и панкреатического сока.

В настоящее время для диагностики функциональных расстройств сфинктера Одди мы должны исключить прежде всего обструкцию ЖВП. В том случае, если эта ситуация встречается, возможно три варианта развития событий: I, билиарный тип II и билиарный тип III. 15-72% больных с идиопатическим рецидивирующим панкреатитом имеют дисфункцию СО панкреатического типа. Среди этих больных преобладают женщины.

В том случае, если данный диагноз подтверждается, то решением этого вопроса является папиллосфинктеротомия. Кроме папиллосфинктеротомии, на первое место здесь выходят различные консервативные пути, связанные со снятием этого спазма. Это использование холецистокинина, глюкагона, нифедипина, нитратов, которые вызывают кратковременный эффект, ботулотоксина.

Итак, УДХК (Урсосан) улучшает сократительную способность желчного пузыря, увеличивает сократительную способность гладкомышечных волокон билиарного тракта, уменьшает содержание холестерина в мембране мышечных клеток, предотвращает повреждение ткани, вызванное острым холециститом, уменьшает активность перекисного окисления липидов. 

# УДХК В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ



**Э.П. Яковенко**, д.м.н., профессор  
РГМУ, Москва

Для того, чтобы определить место урсодезоксихолевой кислоты в терапии хронических заболеваний печени, начнем с нозологической диагностики основных хронических заболеваний печени.

Сейчас на первое место по нашей патологии вышли хронические вирусные заболевания печени. Существуют так называемые скрининговые методы, существуют уточняющие. Чтобы не тратить время, каждого больного, который приходит к нам на прием, мы должны исследовать на вирусный гепатит В. Это заболевание опасно, оно может прогрессировать, продолжительность от начала выявления до цирроза печени колеблется от пяти до восьми лет. Поэтому здесь необходимо сразу определиться в противовирусном лечении. Безусловно может быть назначена урсодезоксихолевая кислота как патогенетическая терапия. Вирусный гепатит В ассоциированный с не репликативной фазой HBV – ДНК отрицательный, поэтому

мы должны определить у больного ДНК- или ДНК+. Если ДНК вируса гепатита В отрицательный, он никакого противовирусного лечения не требует, и если там нет цирроза печени, он вообще никакого лечения не требует. Необходимо только плановое лечение печени.

При хроническом вирусном гепатите С также необходимо определить антитела к вирусу гепатита С. В 90% случаев они будут положительны. В таких условиях также может назначаться урсодезоксихолевая кислота. Метаболические поражения печени: неалкогольный стеатоз и неалкогольный стеатогепатит. При таких заболеваниях также есть место для урсодезоксихолевой кислоты.

Токсические поражения печени – алкогольный стеатоз, алкогольный стеатогепатит, острый алкогольный гепатит. При терапии этих заболеваний польза от урсодезоксихолевой кислоты очень ощутима.

Лекарственные поражения печени, как правило, протекают с повышенным ГГТП. Большинство лекарственных поражений – это как раз зона, в которой работает урсодезоксихолевая кислота.

Внутрипеченочный холестаз – это тоже зона действия курса урсодезоксихолевой кислоты. Ничего другого для лечения этой патологии пока не придумано.

Эффекты и механизмы действия УДХК (Урсосана). Урсодезоксихолевая кислота уменьшает концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот путем активации Са-зависимой альфа-протеинкиназы и стимуляции экзоцитоза в гепатоцитах. Также УДХК индуцирует холерез, богатый бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и выведению токсичных желчных кислот через кишечник.

То есть, урсодезоксихолевая кислота – это единственный желчегонный препарат, который мы можем назначить больному с холестазом.

Следующий эффект УДХК – иммуномодулирующий. Препарат Урсосан попадает в печеночную клетку, если в клетке есть чужеродная белковая субстанция. Урсодезоксихолевая

кислота уменьшает экспрессию антигенов гистосовместимости: HLA 1 на гепатоцитах и HLA 2 на холангиоцитах. То есть урсодезоксихолевая кислота берет вот эти экспрессированные белки и прячет их внутрь печеночной клетки, и поэтому на поверхности этой клетки уже нет чужеродных белков. Клетка будет жить с этими белками, таким образом УДХК продлевает сроки жизни этой печеночной клетке.

Следующий эффект – преднизолонподобный. Урсодезоксихолевая кислота оказывает противовоспалительное действие, обусловленное снижением продукции противовоспалительных цитокинов.

Антиапоптотический эффект УДХК заключается в том, что препарат позволяет прожить печеночной клетке свою жизнь. И не закончить свои дни раньше срока, а построить запрограммированную смерть. Ей положено прожить 150-180 дней, а в условиях патологии она проживет только 100 дней. УДХК позволяет ей прожить жизнь, которая запрограммирована. Иначе говоря, урсодезоксихолевая кислота предупреждает преждевременное старение клеток.

Интересен и гепатопротективный эффект УДХК. Он заключается в встраивании УДХК в фосфолипидный бислой мембраны гепатоцита, что обуславливает стабилизацию мембраны. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота обеспечивает защиту от повреждающего действия гепатотоксичных факторов (вирусы, лекарственные препараты, алкоголь и другие токсичные вещества).

Необходимо также отметить и антифибротический, гипохолестеринемический и литолитический эффекты урсодезоксихолевой кислоты. Перечисленные эффекты еще раз подтверждают многообразие и уникальность этого препарата.

Что нужно учитывать при назначении урсодезоксихолевой кислоты? Препарат начинает проявлять свои эффекты через 2 недели от начала терапии, и через месяц они достигают максимума. Продолжительность терапии должна быть не менее 3 месяцев для того, чтобы она выполнила



# ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

свои задачи. А если это внутриспеченочный экстрагепатоцеллюлярный холестаз, обусловленный поражением желчных протоков, то препарат назначается пожизненно.

После прекращения лечения урсодезоксиголевая кислота продолжает оставаться в энтерогепатической циркуляции около месяца с сохранением терапевтических эффектов.

Каковы же показания к применению УДХК (Урсосан) в гепатологии?

Во-первых, это заболевания, протекающие с холестазом. К ним относятся первичный билиарный цирроз печени, первичный склерозирующий холангит, атрезия (гипоплазия) внутриспеченочных желчных путей), муковисцидоз (кистозный фиброз), алкогольные поражения печени, медикаментозные поражения печени, острые и хронические гепатиты различного генеза, в том числе и вирусные с холестазом, холестаз при парентеральном питании. При этих заболеваниях дозы препарата Урсосан – 15-30 мг/кг/сут. Суточная доза принимается в несколько приемов: 250-500 мг 2-4 раза в день.

Следующая группа болезней – это заболевания печени, которые протекают без холестаза. К ним относятся хронические вирусные гепатиты при невозможности проводить противовирусную терапию. В этом случае препаратом первого выбора является урсодезоксиголевая кислота. Терапия проводится длительно – месяцы



и даже годы. Также значительное место в этой группе заболеваний занимают алкогольные и неалкогольные стеатогепатиты низкой и умеренной степени активности, особенно с повышением уровня ГГТП, гаммаглобулинов, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Здесь терапия проводится до купи-

рования активности – длительно, не менее трех месяцев.

При циррозах печени любой этиологии терапия проводится длительно – годы.

Для этой группы заболеваний доза препарата Урсосан 10 мг/кг/сутки. Суточная доза делится на несколько приемов (250 мг 2-4 раза в день).

## Клиническая трактовка лабораторных показателей при хронических заболеваниях печени

Лабораторные показатели	Уровень в крови	Клиническая интерпретация
1. Билирубин общий, конъюгированный	↑	Некрозы гепатоцитов, холестаз
2. АлАТ, АсАТ	↑	Некрозы гепатоцитов
3. АлАТ, АсАТ	N	Отсутствие некрозов или низкая активность процесса
4. Щелочная фосфатаза (ЩФ), γ-глутамилтранспептидаза (ГГТП), холестерин	↑	Холестаз на уровне внутри- или внепеченочных желчных протоков
5. ЩФ, ГГТП, холестерин	↑ ↓	Холестаз в сочетании с паренхиматозными поражениями печени
6. ГГТП	↑	Токсические поражения печени
7. Альбумины, протромбиновый индекс	↓	Гепатоцеллюлярная недостаточность
8. Гаммаглобулины	↑	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
9. Сывороточное железо, ферритин	↑	Некрозы гепатоцитов (гемохроматоз, вторичное накопление железа в печени)

Примечание: ↑ – повышены, ↓ – снижены, N – нормальные



# Эльвира Белобородова: «Гастроэнтеролог»

Об особенностях системы оказания гастроэнтерологической помощи населению Томской области, о проблемах и научных достижениях региональному корреспонденту журнала «Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии» Елене Тайлашевой рассказывает главный гастроэнтеролог Томской области, профессор, заведующая кафедрой терапии факультета последипломной подготовки и профессиональной переподготовки специалистов СибГМУ Эльвира Ивановна Белобородова.

## Эльвира Ивановна, какова ситуация с гастроэнтерологическими заболеваниями в Томской области?

В течение последних лет наблюдается одинаковая картина: показатели заболеваемости меняются незначительно. Так, в 2008 году на 1000 жителей Томской области всего было 108 человек с болезнями органов пищеварения. Причем почти треть из них – 30 человек – страдают болезнями желчного пузыря и желчевыводящих путей. На втором месте по распространенности – хронические гастриты

и дуодениты: 22 человека из 108, хотя в реальности эта цифра больше в несколько раз – нарушение питания есть практически у всех, значит есть и проблемы с желудком, просто к врачу такие люди обращаются в крайнем случае. Наконец, на третьем месте – язва желудка и двенадцатиперстной кишки (13 человек на 1000 жителей). Самый маленький процент (чуть больше 1%) занимают функциональные расстройства желудка, в основном связанные с психосоматикой. Впрочем, и эта цифра необъективна: каждый



второй иногда страдает изжогой, отрыжкой, расстройствами кишечника, но не считает это поводом идти к специалисту. Согласно официальным данным, безусловный лидер – болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. С чем это связано? Это связано со спецификой Сибири: речная рыба из Обь-Иртышского бассейна, прежде всего язь, карась, карп, чебак, лещ, является носителем описторхов. Попадая в организм человека, они в основном гнездятся в протоках поджелудочной железы и желчных путях, провоцируя различные болезни вплоть до камнеобразования. Северные районы, например Александровский, Чаинский, Парabelьский, традиционно промысловые, и описторхоз есть практически у каждого. В то же время нельзя сказать, что там наблюдается какой-то всплеск заболеваний билиарного тракта. У коренных сибиряков вырабатывается иммунитет, они спокойно «уживаются» с паразитами. Болезнь может проявиться только тогда, когда наблюдается высокая инвазия или повторное зара-



Эндоскопия, ОКБ, Томск

# должен рассматривать организм системно»

жение, в таких случаях терапия необходима.

Но гораздо опаснее описторхоз для приезжих. Был такой случай: в Томск пригласили работать итальянцев, при встрече подарили им копченого язя. Через какое-то время у всех членов семей появились признаки острого описторхоза – высокая температура, слабость, боли в мышцах, суставах и в правом подреберье. Они пролечились и уехали – на мой взгляд, зря: нужно было просто соблюдать определенный пищевой режим – осторожнее употреблять речную рыбу, подвергать ее длительной термической обработке.

## Какие заболевания составляют самую большую проблему для Томской области?

Безусловно, это болезни печени. Официальные показатели по ним относительно небольшие – 2 че-

ловека на тысячу жителей. Но они и самые страшные: речь идет, как правило, о циррозе, потому что на ранних стадиях люди, имеющие проблемы с алкоголем, к гастроэнтерологу не обращаются. В итоге гастроэнтерологические отделения сплошь заполнены такими больными, а на стадии алкогольного гепатита – никого! Между тем от гепатита до цирроза – всего пять-десять лет. Часто пациенты говорят: «Ой, да я здоровый мужчина, пью одно пиво, какие могут быть проблемы!». А ведь лечение может происходить только на фоне полного отказа от алкоголя, поэтому мы рука об руку работаем с токсикологами. Как только появляется пациент с алкогольным гепатитом, сразу отправляем его к токсикологу. Тот, в свою очередь, выбирает подходящую методику радикального лечения от алкоголизма.

## Расскажите, пожалуйста, как выглядит структура оказания гастроэнтерологической помощи?

Начну с того, что у нас в области, в городе Северске, существует великолепный Институт гастроэнтерологии при СибГМУ, основанный выдающимся человеком – Хирургом с большой буквы, профессором Георгием Кирилловичем Жерловым. По моему мнению, это учреждение не уступает Московскому специализированному НИИ. Оснащено, что называется, до зубов! Например, там прекрасная методика определения кислотности желудка, проводятся эндоскопические, ультразвуковые исследования высшего класса. Однако институт имеет хирургический профиль: при раке пищевода, тяжелой форме язвенной болезни и так далее.

В областном центре структура помощи выглядит так: в городской больнице № 1 и Областной клинической больнице принимают больных с тяжелой патологией



Биопсия печени, ОКБ, Томск

ЖКТ органического характера. Надобности в специализированном диспансере нет – у нас не город-миллионник. При функциональных расстройствах горожане обращаются в поликлиники по месту жительства, жители области – в консультативную поликлинику при ОКБ. Детей направляют в Областную детскую больницу. Что касается стационарной службы, то в ОКБ есть отделение на 50 человек. Также на базе этой больницы располагается кафедра терапии с курсом гастроэнтерологии – обучаются на ней врачи всей Сибири



Аппарат УЗИ, ОКБ, Томск





Коллектив отделения гастроэнтерологии ОКБ

и даже Дальнего Востока. Еще один стационар (чуть поменьше) есть в городской больнице № 3.

### **Устраивает ли вас имеющаяся материально-техническая база?**

Полностью! Во всех поликлиниках есть ультразвуковые аппараты, что очень важно для оперативной работы гастроэнтерологов. Из эксклюзивного могу назвать аппарат для определения кислотности в желудочном соке, который мы очень долго ждали и, наконец, получили при содействии губернатора Виктора Кресса. Эта методика позволяет избежать глотания зонда – в носовую полость вводятся очень тонкие катетеры, которые дают возможность безболезненно провести pH-метрию желудка. Исходя из этих показателей, проводим дальнейшие процедуры. Второе важное направление – определение микроба хеликобактера, являющегося причиной гастрита и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

Обычно эти микроорганизмы колонизируются в подслизистом слое желудка и там паразитируют. Определить их можно с помощью прицельной биопсии слизистой, однако более удобен не инвазивный метод – дыхательный тест. Пациенту дается особый раствор углекислого газа, и по выдыхаемому воздуху определяется наличие в организме хеликобактера. На Западе такие тесты очень распространены, в России же встречаются редко. У нас – есть.

### **За счет чего удалось добиться такого материального благосостояния? Может быть, есть отдельная областная программа по гастроэнтерологии?**

Нет, ничего подобного не существует. Просто слишком много было людей, одержимых созданием в Томской области современной гастроэнтерологической службы – таких, как Георгий Кириллович Жерлов. Ему удалось найти общий язык с мэром

Северска, тот подключил губернатора – в результате появился НИИ гастроэнтерологии. Важно, чтобы человек «болел» идеей, тогда найдутся возможности для ее осуществления: бюджетные деньги, спонсорские. Я лично много ездила по миру, смотрела, как устроены ведущие гастроэнтерологические центры, пыталась создать что-то похожее здесь.

### **Насколько я знаю, именно вы «поднимали» отделение в третьей горбольнице, а до этого гастроэнтерологии как таковой в Томске не существовало...**

Когда в 1962 году я поступила в клиническую ординатуру при кафедре факультетской терапии Томского медицинского института, ее руководитель академик Дмитрий Дмитриевич Яблоков предложил мне более углубленно познакомиться с тематикой органов пищеварения. Обосновал это тем, что в Томской области развития противотуберкулезная служба, ревматология, кардиохирургия, пульмонология, а гастроэнтерологов нет вообще. Я согласилась и, работая над кандидатской диссертацией, апробировала новые физиотерапевтические методики лечения гастроэнтерологических больных. Впервые попробовала сделать эндоскопию, правда, эндоскоп был отечественный, производства питерской фабрики «Красноармеец», с очень грубой оптикой. Впоследствии Борис Иосифович Яворский (ныне главный эндоскопист Томской области) при моем участии организовал Эндоскопический центр для диагностики заболеваний органов пищеварения при горбольнице № 3. Это было требование времени.

### **Что нового привнесли томские гастроэнтерологи в мировую науку?**

С 1980 года, когда открылась кафедра терапии факультета последипломной подготовки и профессиональной переподготовки специалистов, было защищено 10 докторских и около 50 кандидатских диссертаций. И тема каждой уникальна. Вот лишь



некоторые из множества разрабатываемых разделов: современная противовирусная терапия при гепатите С (комбинированная терапия Пегасисом с Рибовирином); разработка современной диагностики цирроза печени, роль описторхозной инвазии в прогрессировании цирроза печени и гепатоцеллюлярная карцинома; изучение состояния желчевыводительной системы и риска камнеобразования при хронических заболеваниях печени вирусного, алкогольного и смешанного генеза; изучение патологии легких во взаимосвязи с поражением органов пищеварения (желудка, двенадцатиперстной кишки и печени); изучение гепатопульмонального синдрома психосоматического статуса пациентов при патологии легких и его роль в прогрессировании заболевания. Многие исследования проводятся на стыке специальностей. Скажем, моя докторская диссертация была посвящена состоянию желудка и тонкой кишки при застойной сердечной недостаточности и гипоксии.

**С чем связано то, что работа ведется на стыке специальностей?**

Одна болезнь может протекать на фоне другой, поэтому гастроэнтеролог должен рассматривать организм системно. Ведь, например, что мы видим при хронических легочных болезнях? На их фоне обязательно происходит изменение желудочно-кишечного тракта, поэтому лечение должно быть направлено на оба звена. У сердечных больных всегда поражена печень и так далее. Зачастую пациент от меня уходит напрямую к кардиологу. Кроме того, у нас особый подход к фармакотерапии, здесь мы тоже стараемся работать в тесной связи со специалистами другой отрасли, в данном случае фармакологии.

**В чем особенность этого подхода?**

У нас давно налажены отношения с кафедрой фармакологии фармацевтического факультета СибГМУ, основы работы которой


заложил профессор Альберт Саратиков. Мы проводили клиническую апробацию препаратов растительного происхождения, разрабатываемых под руководством Альберта Самойловича. Были созданы желчегонные средства из володушки и пижмы – их экстракты особенно эффективны при гепатите, когда секреторная функция печени угнетена. При токсическом гепатите использовали свои гепатопротекторы: экстракты солянки холмовой, макки амурской. Было доказано, что они препятствуют повреждению паренхимы печени при интоксикациях более существенно, чем зарубежные гепатопротекторы (Силибин и Эссенциале). Очень эффективным гепатопротектором оказался препарат Липроксол (его выпускает томская фирма «Биолит») – комбинация лохеина и эплира, которые усиливают антиоксидантные действия друг друга. Липроксол не токсичен, лишен мутагенных, эмбриотоксических, аллергизирующих и иммунотоксических свойств.

**То есть проблем с качественными лекарствами у вас нет?**

Нет, более того, у нас есть возможность выбирать. Работаем как с томскими, так и с зарубежными

производителями, от венгерских до индийских. В Томске есть официальные представители почти 30 иностранных компаний, специализирующихся только на гастроэнтерологии.

**Проблема дефицита кадров актуальна для Томска?**

У нас нет потребности в большом количестве гастроэнтерологов – на всю Томскую область их сейчас 32. Поэтому подготовка идет целевая: если освобождается место в какой-то больнице, то специально под него мы обучаем человека. Так что у нас – ни переизбытка, ни недостатка. И за каждого специалиста я могу поручиться: они проходят действительно серьезную школу. После шестого курса лечебного факультета СибГМУ студент идет в интернатуру по внутренним болезням, параллельно он должен отработать терапевтом два-три года и лишь после этого может специализироваться по гастроэнтерологии у нас на кафедре. На выходе получается специалист, разбирающийся во всех внутренних патологиях, но при этом досконально знающий свою область. Это залог того, что он сможет оказать пациенту всестороннюю помощь и сохранить его здоровье. 



Обход больных, ОКБ, Томск



## ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

- 1. Компания «Медфорум-ПР»:** организация PR-мероприятий, акций, специализированных премий, шоу, лончей препаратов, корпоративных праздников. Event-менеджмент в сфере медицины, фармации, космецевтики.
- 2. Компания «Медфорум-ЕХРО»:** организация выставок, международных конференций, симпозиумов, научных школ в России и странах СНГ для врачей различных специальностей, провизоров и фармацевтов.

**3. Туристическое агентство, деловой туризм** – организация программ делового туризма с посещением международных выставок в страны ЕС, Азии, Африки. Проведение акций, конкурсов с производителями, дистрибьюторами, аптечными сетями.

**4. Центр корпоративного обучения и консалтинга:** проведение бизнес-тренингов, мастер-классов для сотрудников аптек, косметических центров, фармацевтических компаний в Москве, Санкт-Петербурге, регионах России. Учебные центры в Краснодаре, Екатеринбурге, Ростове-на-Дону, Нижнем Новгороде.

**5. Партнерские программы** по проведению аналитических, социологических и маркетинговых исследований фармацевтического, косметологического и медицинского рынков. Партнерские программы по созданию программ лояльности с участием аптечных сетей в регионах России.



**6. Издательский дом «Медфорум»** выпускает 3 категории журналов:

- серия **«Эффективная фармакотерапия»** – для врачей узких специальностей – акушеров и гинекологов, кардиологов, гастроэнтерологов, неврологов, урологов, онкологов, эндокринологов;
- журнал **«Вестник семейной медицины»** – издание Всероссийской ассоциации врачей общей практики для врачей первичного звена здравоохранения;
- ежемесячный журнал **«Аптечный бизнес»** для аптек и аптечных сетей с ежемесячным электронным приложением на CD «ФАРМ-ИНФОРМ».





# Гепат-Мерц®

**Эффективен при**  
токсических поражениях печени  
жировой дистрофии печени  
острых и хронических гепатитах  
циррозах печени

**Гепат-Мерц**  
гранулы



**Гепат-Мерц**  
инфузионный  
концентрат

## **Гепат-Мерц (L-орнитин-L-аспартат)**

Улучшает метаболизм печеночных клеток  
Стимулирует дезинтоксикационную функцию печени  
Обезвреживает нейротоксические субстанции (аммиак)  
Корректирует печеночную энцефалопатию  
Способствует регрессу порто-кавальных анастомозов  
Снижает печеночные ферменты

Рег. удостоверение П № 015093/01, П № 015093/02 от 22.03.2007



Производитель: «Мерц Фарма ГмБХ и Ко.КГаА»,  
Германия, Франкфурт-на-Майне  
Представительство в России: (495) 660-76-95  
[www.merz.ru](http://www.merz.ru)





# 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, головокружение, 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

**Ганатон**  
ИТОПРИД  
Гастроинтестинальный ТОНУС

**Abbott**  
A Promise for Life