

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

5  
2012

гастроэнтерология

## Клиническая эффективность

Фитопрепараты комплексного действия у пациентов с синдромом раздраженного кишечника

Применение альгинатов и прокинетиков для лечения больных ГЭРБ в сочетании с ИБС

## Клинические исследования

Целесообразность использования продукта на основе липосомного железа в коррекции дефицита железа

## Медицинский форум

Схемы эрадикации при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*

Нарушения моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта: актуальные подходы к лечению

Ингибиторы протонной помпы в алгоритмах ведения больных «некислотозависимыми» заболеваниями

Ферментные препараты в терапии пациентов с хроническим панкреатитом

# Мезим® 10 000

Лечение хронического панкреатита\*:

- купирование панкреатической боли
- компенсация внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

Диагноз:

Хронический панкреатит

Назначения:

Ф Мезим форте 10000 №20



\* Шифрин О. С., Ивашкин В. Т. Роль ферментных препаратов в лечении пациентов с болевой формой хронического панкреатита // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009, №3

# УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

*Звезда гепатологии*

**15 ЛЕТ В РОССИИ**  
**БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА**  
**БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ**



**Урсосан – это:**

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

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

Дата проведения:  
21 ноября 2012 г.

Место проведения:  
г. Москва, Центральный  
дом ученых РАН,  
ул. Пречистенка д.16.

Начало регистрации: 09.00  
Начало конференции: 10.00

Проводится выставочная  
экспозиция.

## XII Научно-практическая конференция

# «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

### На конференции будут рассмотрены следующие вопросы:

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

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

#### Организаторы:

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

#### Информационные партнеры:

- Журнал «Вестник семейной медицины»
- Журнал «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология»
- Журнал «Hi-Med»
- «Медицинский вестник»
- Журнал «Поликлиника»



**Участие в конференции бесплатное.**

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

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

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

**Научный редактор номера**  
О.Н. МИНУШКИН

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

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

**Редакция журнала**  
Шеф-редактор О. ПАРПАРА  
Выпускающий редактор А. КНЯЗЕВА  
Пишущие редакторы  
С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ  
Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Набор Е. ВИНОГРАДОВА

Дизайнеры  
Н. НИКАШИН, Т. АФОНЬКИН  
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО  
Подписка и распространение  
Т. КУДРЕШОВА  
(podpiska@webmed.ru)

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.

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

Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов.

# Содержание

## Люди. События. Даты

- Онкологические заболевания ЖКТ: профилактика и ранняя диагностика 6  
Профессиональные знания – в инновационном формате 8

## Лекции для врачей

- Т.Е. ПОЛУНИНА  
Холестаз: патофизиологические механизмы развития, диагностика и лечение 10

## Клиническая эффективность

- В.И. ПИЛИПЕНКО, В.А. ИСАКОВ  
Возможности диетотерапии и фитотерапии синдрома  
раздраженного кишечника 16

- Л.А. ЗВЕНИГОРОДСКАЯ, А.А. ЧУРИКОВА  
Особенности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни  
при ишемической болезни сердца 22

- Г.И. СТОРОЖАКОВ, А.В. МЕЛЕХОВ, С.Н. БОРИСОВ  
Алкогольная кардиомиопатия: современное состояние проблемы 28

## Клинические исследования

- О.Н. МИНУШКИН, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА, О.И. ИВАНОВА  
Некоторые подходы к лечению железодефицитной анемии 34

## Медицинский форум

- XI научно-практическая конференция  
«Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»*  
Эрадикация *Helicobacter pylori*-инфекции у больных язвенной болезнью  
двенадцатиперстной кишки (сравнительные данные) 40

- Восемнадцатая российская гастроэнтерологическая неделя*  
Сателлитный симпозиум компании Janssen  
Терапия нарушений моторики: все ли возможности мы используем? 46

- Сателлитный симпозиум компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»  
Место ингибиторов протонной помпы в лечении так называемых  
«некислотозависимых» заболеваний 52

- Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ»  
Клинико-терапевтическая парадигма абдоминальной боли и метеоризма 60

- Литература** 68

# Уважаемые Коллеги!

Приглашаем Вас принять участие  
в XVIII Конгрессе «Гепатология сегодня»,  
в сотрудничестве с Европейской ассоциацией  
по изучению печени (EASL)



## 25-27 марта 2013

**Место проведения:**

Зал «ИнфоПространство»

Адрес: г. Москва, 1-й Зачатьевский переулок, дом 4.

Следите за информацией на нашем сайте:

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



**РОПИП** Российское общество  
по изучению печени



**EASL**  
EUROPEAN  
ASSOCIATION  
FOR THE STUDY  
OF THE LIVER

**ENDORSED  
CONFERENCE**



# Слово научного редактора



*Олег Николаевич МИНУШКИН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, председатель редакционного совета журнала «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология»*

## **Уважаемые коллеги и дорогие читатели!**

Вышел очередной номер журнала «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология», посвященный актуальным вопросам гастроэнтерологии.

В отличие от других изданий, в журнале публикуются материалы всех крупнейших российских конференций гастроэнтерологического профиля. Так, были опубликованы материалы XII съезда Научного общества гастроэнтерологов России (март 2012 г.), XIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (апрель 2012 г.), 14-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2012» (май 2012 г.), региональных конференций (Калининград, Кисловодск, Краснодар, Сочи и др.). Читатели журнала «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология» могут вернуться к материалам конференций на интересующие их темы для более тщательного ознакомления, и в этом может помочь электронный ресурс [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru), где выложены номера журнала за текущий год.

В статьях этого номера можно ознакомиться с докладами ведущих российских гастроэнтерологов, выступивших на симпозиумах крупнейших фармацевтических компаний Janssen, «Д-р Редди's Лабораторис Лтд.», «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ», которые прошли в рамках Восемнадцатой гастроэнтерологической недели в Москве. В числе обсуждаемых на симпозиумах тем, которые нашли отражение в статьях этого номера журнала, – возможности терапии нарушений двигательной функции пищеварительного тракта, показания для назначения комбинированной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), роль ингибиторов протонной помпы (ИПП) в лечении так называемых некислотозависимых заболеваний, диагностика и лечение метеоризма и хронического панкреатита.

В этом номере журнала читатели смогут также ознакомиться с современными подходами к эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (статья по итогам доклада д.м.н., профессора И.В. Зверкова, XI Научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»).

В этом году в журнале были опубликованы материалы о первых опытах использования ингибитора протеазы Телапревир (компания Janssen) в тройной терапии при лечении хронического гепатита С. На этот препарат возлагают большие надежды, так как классическая терапия интерфероном и рибавирином дает только 40% успеха (интервью с д.м.н., профессором Л.Ю. Ильченко).

В разделе «Лекции для врачей» были представлены материалы об эффективности и методике выбора адекватного спазмолитика (авторы: д.м.н., профессор О.Н. Минушкин, к.м.н. Г.А. Елизаветина), опубликованы статьи по актуальным вопросам гастроэнтерологии, таким как лечение хронического панкреатита, в том числе и билиарно-зависимого, с использованием различных схем терапии (д.м.н., профессор И.В. Маев, к.м.н. Д.Т. Дичева и соавт.), использование нового пробиотика Итомед (компания «ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.»), обладающего двойным механизмом действия, регенерирующим моторику

на всем протяжении желудочно-кишечного тракта (д.м.н., профессор И.В. Маев и соавт.), современные методы лечения неалкогольной жировой болезни печени с использованием статинов и препаратов урсодезоксихолевой кислоты (отечественный препарат Урдокса компании «Фармпроект»). Статья подготовлена ведущим гастроэнтерологом РФ – д.м.н., профессором С.Н. Мехтиевым.

Был представлен обзор по порталной гипертензии, которая определяет течение болезни печени в стадии цирроза. Рассмотрены диагностические и лечебные аспекты с позиции доказательной медицины (к.м.н. О.А. Эттингер). Этот вопрос настолько важный, что стал основным на Международной гепатологической конференции «Prague hepatology meeting 2012», которая прошла в Праге 20–22 сентября 2012 г., организатором мероприятия выступил Благотворительный фонд Гепатологического общества Чехии.

Опубликованы материалы по профилактике кровотечений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, получавших антикоагулянтную и антиагрегантную терапию. В исследовании использовали ингибитор протонной помпы Контролок (компания «Никомед»), который не снижает антикоагулянтные эффекты (д.м.н., профессор О.Н. Минушкин, к.м.н. Л.В. Масловский).

Интерес представляют и материалы междисциплинарного симпозиума для терапевтов и врачей смежных специальностей, посвященного вопросам применения ферментных препаратов в лечении экзокринной недостаточности поджелудочной железы (опубликована статья по итогам доклада д.м.н., профессора Э.П. Яковенко), в котором представлены состояния, сопровождающиеся ферментной недостаточностью, пути их преодоления современными ферментативными препаратами (Эрмиталь, компания «Штада»).

Круг тем представленных материалов свидетельствует о широком освещении актуальных вопросов гастроэнтерологии в журнале «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология», а также об участии в качестве авторов журнала ведущих гастроэнтерологов России.

Хотелось бы выразить надежду, что в следующем, 2013-м, году журнал сохранит и разовьет те позиции, которые он завоевал. ☉



# Онкологические заболевания ЖКТ: профилактика и ранняя диагностика

*Гастроэнтерологи России обеспокоены высокой смертностью населения от заболеваний пищеварительных органов. Вопросы ранней диагностики и предупреждения заболеваний пищеварительных органов, профилактики высокой смертности населения от онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта обсуждались на пресс-конференции «Изжога, гастрит, язва, рак... Кто предотвратит эту угрозу для общества?», прошедшей 9 октября 2012 г. в рамках Восемнадцатой российской гастроэнтерологической недели, ведущими гастроэнтерологами нашей страны и мира. В пресс-конференции приняли участие президент Объединенной европейской гастроэнтерологической федерации (United European Gastroenterology, UEG), профессор Колм О'МОРЭЙН (Ирландия); президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения РФ, академик РАМН, профессор В.Т. ИВАШКИН; главный ученый секретарь Российской гастроэнтерологической ассоциации, д.м.н., профессор А.С. ТРУХМАНОВ; член президиума Российской гастроэнтерологической ассоциации, д.м.н., профессор А.А. ШЕПТУЛИН.*

По данным Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА), в России от злокачественных новообразований пищеварительной системы в 2011 г. умерло 103 100 человек. Болезни органов пищеварения стали причиной смерти 92 тыс. человек. Всего в мире в прошлом году от злокачественных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) умерло 2,5 млн человек. Заболевания ЖКТ разной степени тяжести, такие как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, язва, панкреатит, гепатит, цирроз печени и другие, по данным Министерства здравоохранения РФ, занимают 3–4-е место в структуре всех заболеваний в Российской Федерации. Свыше 37% из числа ежедневно обращающихся к терапевтам людей страдают заболеваниями пищеварительной системы, при этом большинство из них – трудоспособного возраста. Доля умер-

ших от болезней органов пищеварения, по данным Института демографии НИУ Высшей школы экономики (ИДЕМ), в 2010–2011 гг. составила 4,5% от общего числа летальных исходов.

В 55–56% случаев причиной смерти от заболеваний органов пищеварения становятся болезни печени.

В общей структуре онкологической смертности в России 2-е место занимает колоректальный рак, 3-е место – рак желудка.

Согласно статистике, отмечается рост смертности от злокачественных новообразований ЖКТ, основная причина которого связана с недостаточной информированностью общества о необходимости своевременной диагностики и профилактики заболеваний пищеварительных органов. В 73% случаев диагностика онкологических заболеваний пищеварительной системы осуществляется на поздней стадии.

Раковые опухоли развиваются на фоне различных гастроэнтерологических заболеваний. Так, колоректальный рак развивается на фоне полипов толстой кишки, рак желудка – на фоне атрофического гастрита и т.д. Однако большинство людей не задумываются об этой взаимосвязи и не спешат обратиться к врачу с жалобами на изжогу или дискомфорт в животе.

Онкологические заболевания ЖКТ можно излечить на ранней стадии, но диагностика в большинстве случаев осуществляется уже на той стадии, когда помочь больному практически нельзя. Поэтому стратегия современной гастроэнтерологии направлена прежде всего на профилактику, раннюю диагностику и лечение предопухольных заболеваний пищеварительной системы.

Проблема высокой смертности от злокачественных опухолей, развившихся на фоне гастро-



## «Изжога, гастрит, язва, рак... Кто предотвратит эту угрозу для общества?»

энтерологических заболеваний, беспокоит сегодня все мировое медицинское сообщество. Президент Объединенной европейской гастроэнтерологической федерации (United European Gastroenterology, UEG), профессор Колм О'Морэйн в своем выступлении отметил, что главная задача специалистов в области заболеваний ЖКТ сегодня – проведение профилактики злокачественных новообразований пищеварительной системы. Для этого необходимо распространять в обществе информацию о важности проведения профилактического обследования, а также своевременного обращения к врачу при появлении изжоги, болей в животе, нарушения физиологических отпавлений и подобных симптомов. Кроме того, нужно проводить непрерывное последипломное образование гастроэнтерологов, повышая их профессиональный уровень, а также направить усилия фарминдустрии на реализацию потребности населения в препаратах, снижающих общий уровень заболеваемости.

«Своей главной задачей специалисты видят оказание своевременной помощи пациентам, не допуская развития злокачественных новообразований органов пищеварения, – отмечает главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения РФ, академик РАН, профессор В.Т. Ивашкин. – Именно поэтому уже на протяжении 20 лет Российская гастроэнтерологическая



*Профессор В.Т. ИВАШКИН, президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения РФ, академик РАН, и профессор Колм О'МОРЭЙН (Ирландия), президент Объединенной европейской гастроэнтерологической федерации (United European Gastroenterology, UEG)*

ассоциация успешно проводит комплекс мероприятий, направленных на решение проблемы заболеваемости ЖКТ и пропаганду ранней диагностики и профилактики заболеваний пищеварительной системы». ☉

Ивашкин. – Именно поэтому уже на протяжении 20 лет Российская гастроэнтерологическая ассоциация успешно проводит комплекс мероприятий, направленных на решение проблемы заболеваемости ЖКТ и пропаганду ранней диагностики и профилактики заболеваний пищеварительной системы». ☉

*Источник: пресс-релиз РГА*

## Интернет-магазин медицинской книги

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



- ~ Только **НОВИНКИ**
- ~ Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств
- ~ Ежедневное обновление
- ~ Без регистрации
- ~ **ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- ~ Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- ~ Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

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



# Профессиональные знания – в инновационном формате



*Участники круглого стола «Информационный обмен в российском медицинском сообществе: курс на инновации», состоявшегося 26 сентября 2012 г. в Краснодаре, – федеральные эксперты в области здравоохранения, представители медицинского сообщества и фармацевтического бизнеса – обсудили, какие новые форматы коммуникаций могут быть внедрены для эффективного обмена знаниями в медицинском сообществе.*

**Р**азвитие системы непрерывного профессионального образования работников здравоохранения является неотъемлемым условием модернизации российского здравоохранения. При этом ускоряющиеся темпы развития медицины диктуют новые требования к развитию профессиональных знаний работников здравоохранения и повышают значимость эффективных коммуникаций.

«В XXI веке темпы развития медицины ускорились в десятки раз, поэтому современный врач обя-

зан постоянно учиться», – считает д.м.н., профессор, главный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Краснодарского края, руководитель гастроэнтерологического центра БУЗ «Городская больница № 2 КМЛДО» Н.В. КОРОЧАНСКАЯ. Краснодарский край является одним из лидеров по развитию здравоохранения в России. Здесь реализуется целый ряд целевых программ, направленных на борьбу с дефицитом медицинских работников и повышение их квалификации, среди которых – Про-

грамма модернизации здравоохранения Краснодарского края на 2011–2012 гг. и Краевая целевая программа «Врачебные кадры для сельского здравоохранения».

«Ключевую роль в развитии системы непрерывного образования врачей должно играть государство. Однако нельзя недооценивать вклад, который вносят фармацевтические компании в эту область, информируя специалистов здравоохранения о новейших медицинских и научных разработках», – отметила Н.В. Корочанская.



## Круглый стол «Информационный обмен в российском медицинском сообществе: курс на инновации»

Необходимость создания эффективной системы непрерывного образования для работников сферы здравоохранения поддерживает д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Кубанского государственного медицинского университета С.Г. КАНОРСКИЙ: «Создание такой системы требует разработки новых форм, которые наряду с имеющимися займут достойное место в существующей системе обучения». Среди наиболее перспективных каналов информации профессор С.Г. Канорский назвал рассылку по электронной почте рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний, статей из научных журналов, кратких отчетов о прошедших научных конференциях, видеопрезентаций и так далее. «В то же время необходимо учитывать те проблемы, с которыми неизбежно сталкиваются российские врачи, – подчеркнул профессор С.Г. Канорский. – Среди них – слабое знание английского языка, нежелание или неумение пользоваться электронными информационными ресурсами и, нередко, отсутствие мотивации для самостоятельного повышения квалификации».

Один из инновационных форматов повышения качества образования российских работников здравоохранения предложил директор Института развития общественного здравоохранения Ю.А. КРЕСТИНСКИЙ. Он представил проект Российско-Германского медицинского университета. Это учебное заведение должно объединить в себе современный университет, клинику и мощный научно-исследовательский сектор. «Реализация проекта способствует интеграции наших специалистов в международное научное сообщество, развитию R&D-деятельности без отрыва от глобальных процессов. Кроме того, повышение уровня квалификации медработников и внедрение передовых международных практик повысило бы



качество медицинской помощи, оказываемой россиянам», – рассказал Ю.А. Крестинский. Важную роль в процессе оптимизации информационного обмена в медицинском сообществе играют и фармацевтические компании, обладающие внушительной экспертизой в области последних медицинских и научных разработок.

Ненад ПАВЛЕТИЧ, президент биофармацевтической компании «АстраЗенека», поделился своим мнением: ««АстраЗенека» – компания, которая разрабатывает и производит инновационные, зачастую – жизнеспасающие препараты для лечения серьезных социально значимых заболеваний в таких областях, как кардиология, гастроэнтерология, пульмонология, онкология, инфекции и психиатрия. Основная наша задача – во взаимодействии с медицинским сообществом донести знания о новых инновационных разработках, повысить уровень информированности медицинских специалистов о научных достижениях в конкретных терапевтических областях. Неизменно высокой в этом процессе остается значимость медицинских предшественников. Кроме того, как инновационная компания мы стремимся обеспечить медицинских работников актуальной

научной информацией и, соответственно, активно развиваем новые пути ее распространения среди профессиональных аудиторий. Для этого мы используем весь спектр многоканальных коммуникаций, которые сегодня существуют в обществе: мобильные, видео- и телекоммуникации, цифровые технологии, интерактивные вебинары и многое другое».

Компания «АстраЗенека» 26 сентября 2012 г. открыла филиал в Краснодаре. Ненад Павлетич, говоря об открытии нового офиса компании, подчеркнул, что Краснодарский край является одним из приоритетных регионов для «АстраЗенека»: «Наша компания занимает высокие позиции на фармацевтическом рынке Южного федерального округа и лидирует по темпам роста. Кроме того, мы высоко оцениваем потенциал региона: система здравоохранения Краснодарского края динамично развивается, во многом – за счет инициатив регионального правительства. Филиал «АстраЗенека» в Краснодаре станет оперативным центром нашей работы в регионе и позволит нам еще эффективнее работать с нашими партнерами, максимально отвечая их потребностям».

Источник: пресс-релиз компании «АстраЗенека»

гастроэнтерология



# Холестаз: патофизиологические механизмы развития, диагностика и лечение

Д.м.н., проф. Т.Е. ПОЛУНИНА

*В статье представлены классификация, этиология и механизмы развития холестаза. Рассмотрен алгоритм дифференциальной диагностики холестатических заболеваний, заключающийся в рациональной последовательности действий врача в зависимости от результатов лабораторных и инструментальных методов обследования больных с холестазом. Предложена тактика ведения пациентов с холестазом, основанная на методах специфического и неспецифического лечения.*

**Х**олестаз – недостаточность выделения желчи, обусловленная нарушением ее выработки печеночными клетками (гепатоцитами) или прекращением тока желчи по желчным протокам вплоть до дуоденального сосочка.

При холестазе наблюдаются уменьшение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и/или органических анионов (билирубина, желчных кислот), накопление желчи в гепатоцитах и желчевыводящих путях, задержка компонентов желчи в крови (желчных кислот, липидов, билирубина). Длительно сохраняющийся холестаз (в течение нескольких месяцев/лет) приводит к развитию билиарного цирроза печени [1, 2, 3, 4].

По анатомическому делению холестаз классифицируется как внутриспеченочный (интрапеченочный) и внепеченочный (экстрапеченочный).

К синдрому внутриспеченочного холестаза ведет нарушение жизненно важных функций образования и экскреции желчи под дей-



Рис. 1. Классификация холестаза в зависимости от причин развития



ствием лекарств, инфекционных агентов, а также вследствие аутоиммунных, метаболических или генетических факторов.

Причинами внепеченочного холестаза являются камни общего желчного протока, рак поджелудочной железы и фатерова соска, холангиокарцинома, доброкачественные стриктуры желчных протоков и инфекции желчных протоков. Доброкачественные стриктуры желчных протоков и холангиокарцинома могут являться причиной обструкции протоков при первичном склерозирующем холангите (ПСХ).

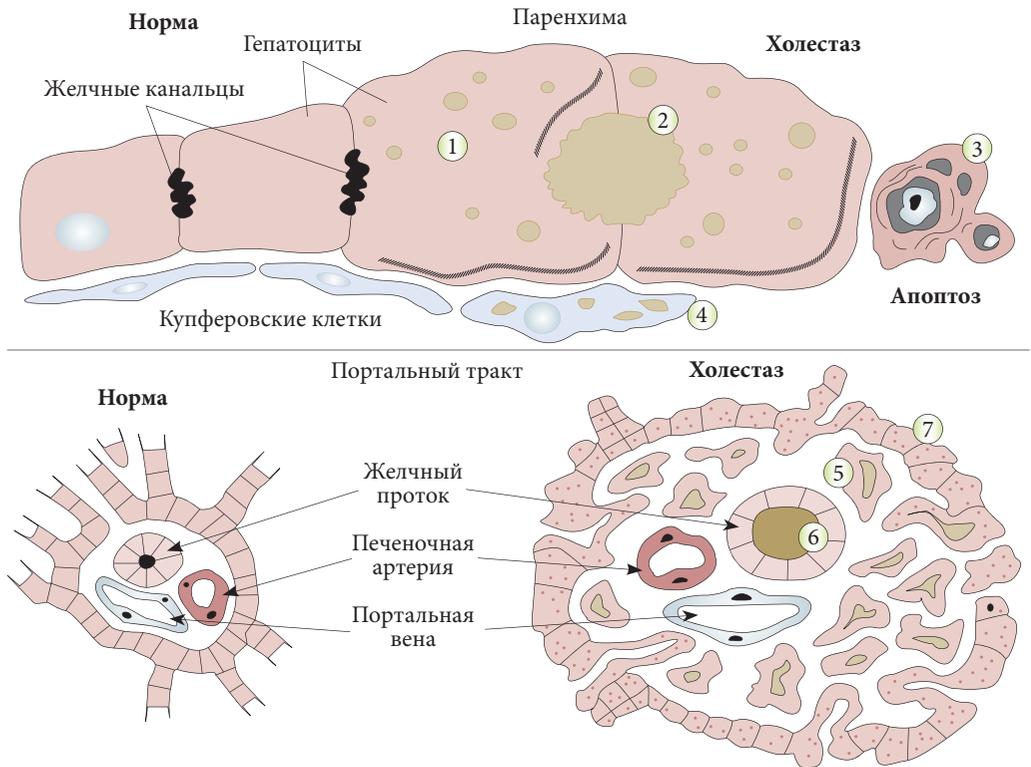
Диагностика внепеченочного холестаза, обусловленного обычно обструкцией внепеченочных желчных путей в результате аномалии развития, длительного спазма или наличия конкрементов, не вызывает значительных затруднений, тогда как для выявления внутрипеченочного холестаза требуется проведение комплекса исследований.

Причины развития синдрома холестаза условно можно разделить на 2 группы: нарушение образования желчи и/или нарушение тока (экскреции) желчи (рис. 1).

У больных с холестазом в развернутой фазе происходит ряд гистологических изменений: расширение желчных капилляров; исчезновение микроворсинок на каналикулярной мембране; образование желчных тромбов в желчных капиллярах; повреждение клеточных мембран, ведущее к повышению их проницаемости; нарушение целостности плотных контактов и парацеллюлярная регургитация желчи в кровь; билирубиностаз, образование печеночных розеток; пролиферация дуктулов в портальных трактах; перидуктальный отек и склероз; перипортальное и мезенхимальное воспаление; желчные инфаркты; развитие микроабсцессов; апоптоз; образование ксантомных клеток (рис. 2).

**Этиология и механизмы развития холестаза**

Этиология и механизмы развития холестаза многофакторны. Внепеченочный холестаз раз-



1 – поврежденный гепатоцит; 2 – поврежденный желчный каналец; 3 – некроз гепатоцита; 4 – пространство Диссе с нормальными и поврежденными купферовскими клетками; 5 – апоптоз гепатоцитов; 6 – поврежденный желчный проток; 7 – холестатическая печеночная долька.

Рис. 2. Схема морфологических изменений у больных с холестазом\*

\* Адаптировано по [5].



Рис. 3. Гепатоцеллюлярный, каналикулярный и дуктулярный холестаз

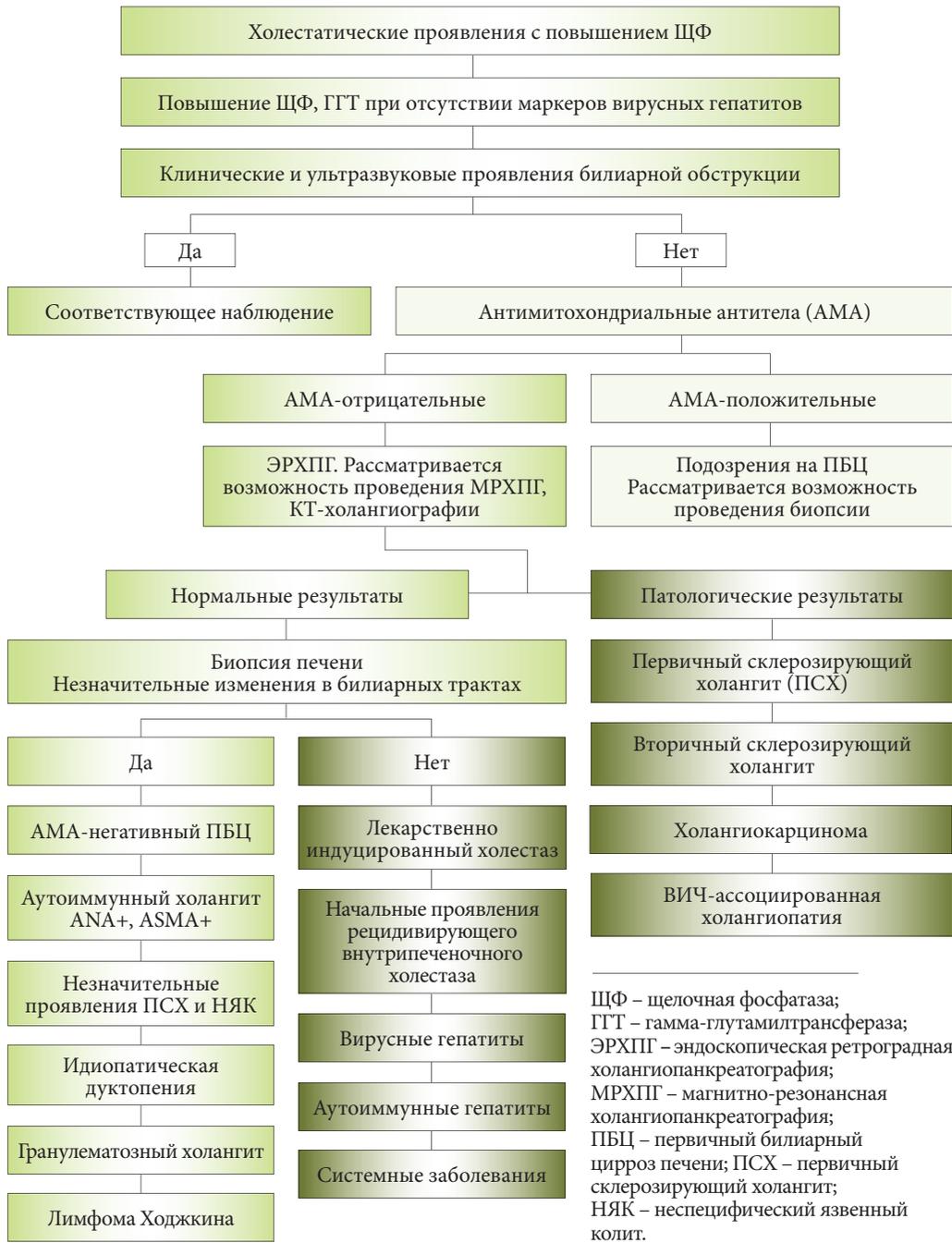


Рис. 4. Алгоритм дифференциальной диагностики холестатических заболеваний

в результате гепатоцеллюлярной патологии, являться следствием повреждения внутрипеченочных протоков или их сочетанием. Соответственно, выделяют интра-лобулярный холестаза, обусловленный поражением гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) и канальцев (каналикулярный), а также экстра-лобулярный (дуктулярный), связанный с поражением внутрипеченочных желчных междольковых протоков (рис. 3) [6, 7, 8].

Гепатоцеллюлярный и каналикулярный холестаза может быть обусловлен вирусными, алкогольными, лекарственными, токсическими поражениями печени, застойной сердечной недостаточностью, метаболическими нарушениями (доброкачественный холестаза, холестаза беременных, муковисцидоз, альфа-1-антитрипсиновая недостаточность). В патогенезе интра-лобулярного холестаза важную роль играет нарушение функций базолатеральной и каналикулярной мембран. В основе этого явления могут лежать нарушения гепатобилиарного транспорта, такие как мутации генов белков-переносчиков и приобретенные дисфункции транспортных систем, обуславливающие нарушение каналикулярной или холангиоцеллюлярной секреции. Гепатоцеллюлярная аккумуляция токсических холефильных соединений вызывает множественные нарушения экспрессии гепатоцеллюлярных переносчиков. Кроме того, недостаток специфических компонентов желчи, вызываемый дисфункцией белков-переносчиков, раскрывает токсический потенциал других компонентов желчи.

вивается при механической обструкции магистральных внепеченочных или главных внутрипеченочных протоков. Наиболее частой причиной внепеченочного холестаза являются камни общего желчного протока. Внутрипеченочный холестаза характеризуется уменьшением тока

желчи и ее поступления в двенадцатиперстную кишку при отсутствии механического повреждения и обструкции внепеченочного билиарного тракта. Внутрипеченочный холестаза может быть связан с нарушением механизмов образования и транспорта желчи на уровне гепатоцитов

Дуктулярный холестаза имеет место при первичном билиарном циррозе печени (ПБЦ), ПСХ и вторичном склерозирующем холангите (ВСХ), билиарной атрезии, болезни Кароли и других заболеваниях. При большинстве из перечисленных заболеваний наблюдается нарушение биохимических процессов в гепатоците,



таких как трансметилирование и транссульфурирование (пересульфидирование). В результате угнетения реакций трансметилирования в гепатоцеллюлярных мембранах снижается содержание фосфолипидов, падает активность  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ -АТФазы и других белков-переносчиков, что нарушает текучесть мембран, а также захват и выведение компонентов желчи. Нарушение реакций транссульфурирования уменьшает клеточные запасы тиолов и сульфатов (глутатиона, таурина и др.), которые являются главными детоксикационными субстанциями в отношении эндогенных и экзогенных ксенобиотиков, включая желчные кислоты, а также обладают выраженным антиоксидантным эффектом. Их дефицит обуславливает в конечном итоге цитолиз гепатоцитов при холестазах любого генеза. Дуктулярный холестаз развивается в результате повреждения эпителия желчных протоков и нарушения их проходимости, в ряде случаев с нарушением метаболизма желчных кислот, а также с изменением их состава.

### Алгоритм дифференциальной диагностики холестатических заболеваний печени

Различить виды холестаза по клиническим симптомам и биохимическим показателям не всегда возможно. Чрезвычайно

важным является разграничение вне- и внутрипеченочного холестаза с использованием диагностического алгоритма.

На рисунке 4 представлен алгоритм дифференциальной диагностики холестатических заболеваний с выявлением наличия маркеров аутоиммунных заболеваний печени: антимитохондриальные антитела (АМА), антинуклеарные антитела (АНА) и антитела к гладким мышечным клеткам (ASMA). Положительным результатом АМА считается титр выше 1:80 у женщин после 40 лет с ПБЦ, подтвержденным биопсией печени. При отрицательном результате АМА уточняется наличие положительного ответа на АНА с проведением эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ); при наличии клинических проявлений проводится магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) и компьютерная томография (КТ). МРХПГ – это современная неинвазивная альтернатива ЭРХПГ. Иногда для уточнения диагноза возможно их сочетание. КТ-холангиография также является неинвазивной технологией, она дает возможность визуализации билиарного дерева у 36% пациентов, которым невозможно провести другие инструментальные исследования. КТ-холангиография с введением внутривенного

Этиология и механизмы развития холестаза многофакторны.

Внепеченочный холестаз развивается при механической обструкции магистральных внепеченочных или главных внутрипеченочных протоков. Наиболее частой причиной внепеченочного холестаза являются камни общего желчного протока.

контраста имеет высокий риск побочных реакций, включающих анафилаксию и внезапную смерть, что ограничивает использование данной методики. При наличии выявленной патологии при холангиографии ПСХ и возможности ВИЧ-холангиопатии необходимо контролировать лабораторные и клинические тесты в динамике. При нормальных показателях ЭРХПГ проводится биопсия печени. Наличие незначительных изменений в билиарных трактах требует проведения дифференциальной диагностики между АМА-отрицательными пациентами с неизменной холангиограммой и АМА-негативными пациентами с ПБЦ или аутоиммунным холангитом, проявляющимся наличием диа-



### Терапия препаратом Урсосан:

- помогает не только при алкогольных, но и при токсических, лекарственных и вирусных гепатитах;
- способствует уменьшению холестериновых камней, находящихся в желчном пузыре (при условии, что орган еще функционирует);
- применяется для профилактики повторного возникновения камней, при таких заболеваниях, как муковисцидоз (кистозный фиброз), билиарный цирроз, первичный склерозирующий холан-

гит (по причине застоя желчи), у больных с дискинезией желчевыводящих путей (отсутствие поступления желчи в кишечник) и др.

В ряде научных работ показано, что при использовании урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в форме лекарственного препарата Урсосан в дозе 10–15 мг на 1 кг массы тела в сутки содержание токсичных желчных кислот снижается и УДХК становится основным компонентом желчи, когда начинают проявляться многочисленные и разнообразные лечебные эффекты.



Рис. 5. Лечение холестатических синдромов

гностического титра ANA и/или ASMA. Перспективы проведения биопсии печени зависят от поражений мелких желчных ходов при: ПСХ; идиопатической дуктопении; гранулематозном холангите; лимфоме Ходжкина [9]. Отсутствие изменений в мелких билиарных протоках требует дифференциальной диагностики таких заболеваний, как:

- лекарственный холестаза;
- рецидивирующий печеночный холестаза;
- вирусные гепатиты;
- аутоиммунные гепатиты;
- системные заболевания.

### Лечение больных с холестазаом

Лечение больных с холестазаом можно разделить на специфическое эпизодическое и неспецифическое симптоматическое (рис. 5). Препаратом выбора при неспецифическом лечении больных с холестазаом во многих случаях является урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [9, 10, 11]. УДХК (Урсосан) – гидрофильная желчная кислота, которая с большой вероятностью имеет высокую эффективность, так как она снижает чувствительность мембран гепатоцита к токсичным воздействиям эндогенных гидрофильных желчных кислот. Она также уменьшает реабсорбцию желчных кислот в дистальном отделе подвздошной кишки и регулирует каналцевый транспорт, что объясняет снижение уровня билирубина в крови под ее влиянием.

нием (рис. 6). УДХК была изучена в начале 1980-х гг., и на сегодняшний день было проведено не менее 16 контролируемых рандомизированных клинических исследований по эффективности ее применения при заболеваниях печени. При холестатических заболеваниях печени различного генеза средняя суточная доза УДХК составляла 12–15 мг/кг веса. В зависимости от тяжести заболевания суточная доза увеличивалась до 20–30 мг/кг веса в 2–3 приема. Терапия проводилась от 6 месяцев до нескольких лет [10].

### Механизмы действия препарата Урсосан

**1. Антиапоптотический.** Урсосан посредством активации рецепторов эпидермального фактора роста вызывает в гепатоцитах реакции, направленные на выживание клетки, обусловленная, таким образом, антиапоптотический эффект. Препарат тормозит выход цитохрома С из митохондрий и запуск каскада каспаз.

Урсодезоксихолевая кислота (Урсосан) снижает чувствительность мембран гепатоцита к токсичным воздействиям эндогенных гидрофильных желчных кислот, а также уменьшает реабсорбцию желчных кислот в дистальном отделе подвздошной кишки и регулирует каналцевый транспорт, что объясняет снижение уровня билирубина в крови под ее влиянием.

## 2. Антифибротический (предупреждает развитие фиброза печени):

- снижает высвобождение цитохрома С, щелочной фосфатазы и лактатдегидрогеназы;
- подавляет активность звездчатых клеток и перисинусоидальное коллагенообразование.

## 3. Антихолестатический (устраняет все виды внутрипеченочного холестаза):

- уменьшает концентрацию токсичных для печеночной клетки желчных кислот путем активации Ca<sup>2+</sup>-зависимой альфа-протеинкиназы и стимуляции экзоцитоза в гепатоцитах;
- индуцирует холерез, богатый бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и выведению токсичных желчных кислот через кишечник.

## 4. Гипохолестеринемический (снижает содержание холестерина в крови):

- снижает всасывание холестерина в кишечнике;
- уменьшает синтез холестерина в печени;
- снижает экскрецию холестерина в желчь.

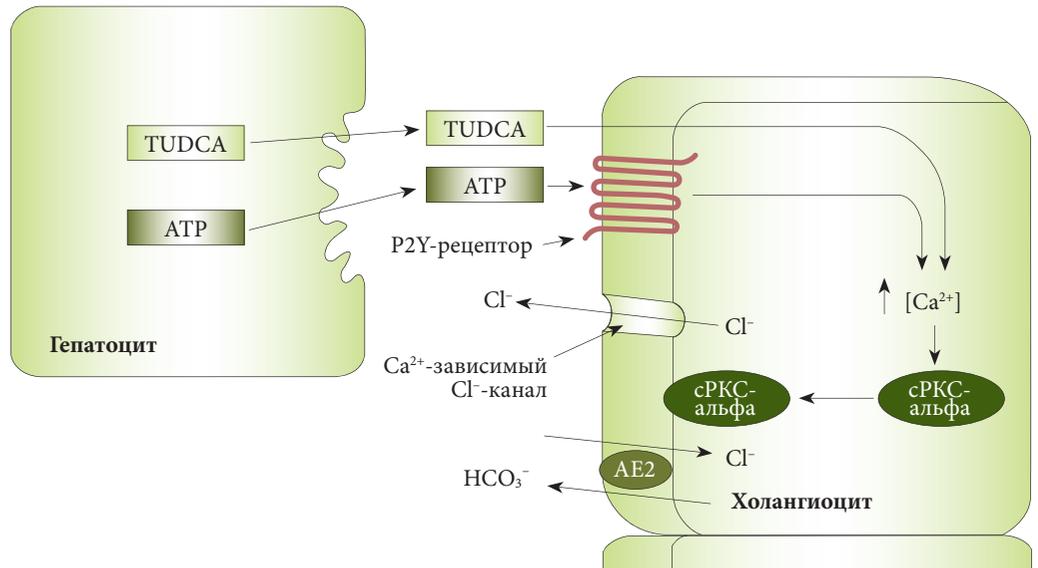
## 5. Иммуномодулирующий (уменьшает аутоиммунные реакции против клеток печени и желчных путей и подавляет аутоиммунное воспаление):

- уменьшает экспрессию антигенов гистосовместимости: HLA-1 на гепатоцитах и HLA-2 на холангиоцитах;
- уменьшает образование сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов, снижает «атаку» иммунокомпетентными Ig (в первую очередь IgM) клеток печени;
- снижает продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-альфа, интерферона-гамма).

## 6. Литолитический (растворяет холестериновые камни в желчном пузыре, предупреждает образование новых конкрементов):

- снижает литогенность желчи;
- стимулирует выход холестерина из камней в желчь.

## 7. Холеретический (усиливает секрецию желчи):



TUDCA – транспорт урсодезоксихолевой кислоты (УДХК); ATP – аденозинтрифосфатаза (АТФаза); P2Y-рецептор – P2-пуриnergический рецептор; Cl<sup>-</sup> – анион хлора; Ca<sup>2+</sup> – катион кальция; Ca<sup>2+</sup>-зависимый Cl<sup>-</sup>-канал – кальцийзависимый хлор-ионный канал; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> – гидрокарбонат-ион; AE2 – анионный переносчик; cPKC-альфа – Ca-зависимая альфа-протеинкиназа.

Рис. 6. Действие урсодезоксихолевой кислоты на холангиоцит\*

\* Адаптировано по [10].

- стимулирует экзоцитоз в гепатоцитах;
  - индуцирует бикарбонатный холерез, усиливает выведение гидрофобных ЖК в кишечник.
- ## 8. Цитопротективный (защищает клетки желчных протоков и эпителиоциты слизистой оболочки желудка и кишечника от агрессивных факторов):
- встраивается в клеточные мембраны холангиоцитов и эпителиоцитов, стабилизируя их структуру;
  - образует смешанные мицеллы с токсичными желчными кислотами (хенодезоксихолевой, литохолевой, дезоксихолевой) и предупреждает их повреждающее действие на клетки.

Таким образом, патофизиологические механизмы развития холестаза многофакторны и взаимосвязаны между собой, диагностика холестатических заболеваний печени может осуществляться по предложенному алгоритму, в основу которого заложен принцип пошагового исключения наиболее вероятных причин возникновения холестатических заболеваний. Успех лечения

Успех лечения больных с холестазом зависит от своевременно поставленного диагноза и применения лекарственных препаратов первого выбора, позволяющих устранить или ослабить патогенетические механизмы развития холестаза. Наиболее изученными и часто применяемыми для лечения больных с холестазом являются препараты урсодезоксихолевой кислоты, к числу которых относится Урсосан.

больных с холестазом зависит от своевременно поставленного диагноза и применения лекарственных препаратов первого выбора, позволяющих устранить или ослабить патогенетические механизмы развития холестаза. Наиболее изученными и часто применяемыми для лечения больных с холестазом являются препараты урсодезоксихолевой кислоты, к числу которых относится Урсосан. ●

Литература  
→ С. 68



# Возможности диетотерапии и фитотерапии синдрома раздраженного кишечника

К.м.н. В.И. ПИЛИПЕНКО, д.м.н., проф. В.А. ИСАКОВ

*В статье обобщены результаты клинических исследований эффективности диетотерапии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Описаны возможные патогенетические механизмы взаимосвязи между особенностями питания, балансом микрофлоры и формированием симптомов заболевания. Рассмотрены механизмы действия лекарственного растительного препарата, нормализующего тонус кишечной стенки путем оказания разнонаправленных эффектов на участки кишечника с гипер- и гипотонусом.*

Около 10% населения западных стран страдает от симптомов, отвечающих критериям синдрома раздраженного кишечника (СРК), который является наиболее распространенным функциональным заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1–4]. И несмотря на то что за медицинской помощью обращается менее половины из числа этих пациентов, СРК остается одной из наиболее ресурсоемких проблем для врачей первичного звена и стационаров гастроэнтерологического профиля [3]. Это заболевание существенно нарушает качество жизни пациентов и занимает одно из лидирующих мест среди причин временной нетрудоспособности [2, 3]. Таким образом, СРК является серьезной проблемой не только для пациентов, но и для общества в целом, поскольку снижает трудоспособность значительной части населения и увеличивает затраты на здравоохранение.

Учитывая сложность и неясность патогенеза СРК, лечение в ряде случаев сводится к симптоматической терапии. Больным СРК с высокой степенью тяжести заболевания нередко приходится приспосабливаться к имеющимся у них симптомам даже после проведения повторных курсов лечебных мероприятий [2, 5], что вызывает необходимость применения рациональной диетотерапии как относительно дешевого средства контроля симптомов с неограниченной продолжительностью действия.

Поскольку связь между приемами пищи и появлением/усилением симптомов заболевания очевидна, пациенты с СРК всегда ожидают от врача диетологических рекомендаций, а нередко требуют их предоставления. Сбор короткого анамнеза питания или анализ 5–7-дневного дневника питания позволяет выявить некоторые очевидные погрешности [5, 6]. Так, отсутствие у больного полноценного завтрака или дефицит в рационе овощей и фрук-

тов может объяснить гипомоторную дискинезию кишечника, а потребление кофе в большом количестве не только стимулирует моторику кишечника, но и может обуславливать нервное напряжение пациентов с соответствующим повышением тонуса кишки. Избыточное употребление пищи, богатой пищевыми волокнами или подсластителями в виде фруктозы или сорбитола, может спровоцировать диарею [2, 7]. В большинстве случаев ведение дневника питания позволяет продемонстрировать пациенту, что переносимость пищевого продукта зависит от конкретной ситуации: в одном случае он вызывает симптомы заболевания, а в другом не формирует таковых, что позволяет избежать избыточного ограничения рациона [1, 8]. Более детальные рекомендации, содержащиеся в различных справочниках и руководствах, базируются в основном на эмпирическом врачебном опыте. Далее в статье изложены резуль-



таты наиболее интересных исследований взаимосвязи диетологических манипуляций и выраженности симптомов СРК.

### Особенности диетотерапии

Дефицит пищевых волокон в рационе традиционно рассматривается как один из первичных этиологических факторов СРК [2, 5, 6, 9]. Это мнение сохраняет свое значение, несмотря на наличие работ, указывающих на ухудшение течения заболевания при добавлении в рацион пшеничных отрубей у 55% госпитализированных пациентов и 22% амбулаторных больных [6]. Тем не менее обогащение рациона пищевыми волокнами – наиболее изученное диетологическое вмешательство в лечении больных СРК. Метаанализ результатов работ, посвященных этой проблеме, позволил заключить, что назначения в рацион пищевых волокон ограничиваются только СРК с запорами [1]. Применение растворимых пищевых волокон (псиллиум, частично гидролизованная гуаровая камедь, фруктоолигосахариды, другие олигосахариды) позволило достичь уменьшения симптомов заболевания в большей степени, чем использование нерастворимых пищевых волокон (пшеничные, кукурузные отруби, обезжиренное семя льна) [2].

Вместе с тем для лечения пациентов с функциональными заболеваниями органов пищеварения предлагается рацион со сниженным содержанием ферментируемых олиго-, ди-, моносахаридов и многоатомных спиртов (FODMAPs – Fermentable, Oligo-, Di-, Mono-saccharides and Polyols) [5, 10]. В неконтролируемом ретроспективном исследовании назначение такого рациона способствовало достоверному снижению выраженности симптомов у пациентов с СРК с выявленной недостаточностью всасывания фруктозы [2]. Следующий этап данного исследования включал двойное слепое рандомизирование пациентов на 4 группы. В течение

2 недель 3 раза в сутки пациентам добавляли в пищу фруктаны, фруктозу, фруктозо-фруктановую смесь или глюкозу (как плацебо) в количествах, соответствующих усредненному ежедневному потреблению. Возобновление симптомов зафиксировано у 70, 77 и 79% пациентов исследуемых групп, что значительно выше, чем в группе сравнения (получавшие глюкозу) – 15% пациентов. Авторы работы пришли к заключению о том, что ограничительная диета FODMAPs эффективна у 3/4 пациентов с СРК [1, 2].

Применение водорастворимых волокон для стимуляции роста нормальной кишечной флоры известно как пребиотическая концепция. Количественный и качественный состав микробиоты кишечника, а также ее функциональная активность способны влиять и на деятельность иммунной системы, и на активность кишечного нервного сплетения [11]. Фруктаны и галактоолигосахариды способствуют размножению бифидобактерий в просвете кишки и на поверхности ее слизистой оболочки, без влияния на численность популяций кластридий и бактероидов [3]. В хорошо спланированном исследовании у пациентов с минимальной выраженностью СРК назначение 5 г фруктоолигосахаридов достоверно снижало выраженность абдоминальной боли, запора и диареи, оцененных визуальными аналоговыми шкалами [2]. Однако пациенты основной группы, получавшие фруктаны, отмечали значимое усиление дискомфорта в животе, возможно, из-за повышения газообразования, чего не наблюдалось у пациентов контрольной группы [1].

В схемах лечения больных СРК используются пробиотики – микроорганизмы, в адекватных количествах оказывающие благотворный эффект на здоровье. Механизмы положительного влияния пробиотиков при СРК включают:

1) изменение баланса противовоспалительных цитокинов

По данным исследований, в которых проводилось пробное введение в рацион пациентов с синдромом раздраженного кишечника отдельных продуктов, было выявлено, что наиболее часто ухудшают проявления заболевания пшеница, молоко, кофе, кукуруза и яйца.

и провоспалительных медиаторов в слизистой оболочке кишки;

- 2) способность к прямой активации опиоидных и каннабиоидных рецепторов, что может изменять порог восприятия болевых ощущений;
- 3) блокирование влияния потенциально патогенных бактерий на трансмембранные толл-подобные рецепторы иммунной системы;
- 4) увеличение барьерных свойств слизистой оболочки [1, 12, 13].

Чистые культуры или смесь культур микроорганизмов могут добавляться в пищу в виде порошка, таблеток, капсул и жидкости. По данным метаанализа результатов работ, проведенных в 2008 г., пробиотики могут быть полезными при СРК, но достоверность полученных результатов ограничена [2]. В крупном хорошо спланированном исследовании пробиотический препарат, содержащий 4 вида лактобактерий, не продемонстрировал преимуществ в устранении симптомов СРК по сравнению с плацебо [1, 2].

У пациентов, страдающих СРК, а также у здоровых лиц употребление продуктов, содержащих лактозу (молоко, мороженое и т.п.), может провоцировать появление вздутия живота, колик, тошноты и жидкого стула, что обычно объясняется недостаточным уровнем лактазы в слизистой оболочке кишечника, хотя, согласно результатам исследования, интенсивность симптомов плохо коррелировала



с уровнем измеренной активности лактазы, более того, воспроизводимость симптомов в ответ на введение лактозы оказалась низкой [2, 5, 14, 15]. Недостаточность лактазы не следует рассматривать

Действующие начала значительной части современных лекарственных препаратов изначально были выделены из лекарственных трав при изучении их фармакодинамики. В ряде случаев лекарственные растения и препараты, изготовленные на их основе, до сих пор сохраняют свои позиции в схемах терапии больных синдромом раздраженного кишечника.

как этиологический фактор СРК, и у пациентов с данным заболеванием она встречается не чаще, чем в общей популяции, поэтому скрининг пациентов с СРК с целью выявления недостаточности лактазы представляется нецелесообразным [1, 16].

Способностью стимулировать моторику ЖКТ и вызывать диарею даже у здоровых лиц обладает кофе, причем вне зависимости от содержания кофеина [17]. По результатам 6 исследований, у больных с отмечаемым улучшением симптоматики СРК на фоне ограничительной диеты после введения в рацион кофе симптомы заболевания рецидивировали в 14–33% случаев [2]. В 4 исследованиях с аналогичным дизайном введение в рацион чая привело к жалобам на ухудшение состояния у 18–28% пациентов, введение в рацион шоколада – у 6–28%. Однако все эти результаты не выходят за рамки эффекта плацебо при СРК [2].

В популяционных исследованиях не удалось установить достоверной связи между потреблением алкоголя и появлением симптомов

СРК, хотя около 21% пациентов сообщили о непереносимости алкоголя и около 12% были вынуждены отказаться от его употребления [18]. В трех открытых исследованиях при введении в рацион алкоголя у больных СРК после достижения ремиссии на фоне ограничительной диеты появление симптомов заболевания отмечалось у 9–14% пациентов [2].

Неблагоприятная реакция на пищу часто проявляется симптомами со стороны пищеварительной системы и в общей популяции встречается у 5–45% населения, а среди больных СРК – у 20–67% пациентов [19]. Женщины более подвержены непереносимости пищевых продуктов, а степень ее выраженности четко коррелирует с уровнем тревоги. В популяционном исследовании, проведенном в Норвегии, 62% пациентов с СРК ограничили или исключили из рациона один или более продуктов питания, усиливающих, по их мнению, симптомы заболевания, в результате чего у 12% пациентов рацион становился неадекватным потребностям питания [18]. Выявлено, что в клинических исследованиях от 58 до 75% лиц, сообщающих о наличии неблагоприятных реакций на определенную пищу, демонстрируют удовлетворительную переносимость этих пищевых продуктов, когда получают их в скрытом виде. Такие реакции имеют психологическое происхождение, механизм их развития подобен эффекту плацебо или рефлекторным реакциям, открытым академиком И.П. Павловым. Этот факт служит еще одним основанием для направления пациентов с высокой степенью тяжести СРК на консультацию к психотерапевту. Причинами неблагоприятных реакций также могут являться пищевое отравление при микробной контаминации пищи, пищевая аллергия с вовлечением иммунной системы или пищевая непереносимость. Полагают, что реакции немедленного типа, опосредованные иммуноглобулином E (IgE), проявляющиеся

менее чем в течение 2 часов после употребления провоцирующего продукта, не являются причиной клинических проявлений СРК [3]. По данным 10 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, в которых проводилось пробное введение в рацион пациентов с СРК (n = 977) отдельных продуктов, было выявлено, что ухудшают проявления заболевания следующие продукты: пшеница, молоко, кофе, кукуруза и яйца – наиболее часто; чай, орехи, горох, картофель, цитрусы, дрожжи, огурцы, йогурт, ячмень, овес, рожь, сливочное масло, шоколад, сыр, тунец, вино, бананы, говядина и ряд пищевых добавок – достаточно часто [2]. Удалось установить также, что диетологические манипуляции более эффективны для пациентов с диареей, чем для пациентов с запорами. Однако вывести на основании этих результатов четкие диетологические рекомендации не представляется возможным из-за погрешностей рандомизации, оценки динамики симптомов и различий в степени ограничений применяемых рационов [2].

### Фитотерапия

Достаточно часто тяжесть состояния пациента диктует необходимость применения наряду с коррекцией питания медикаментозной терапии.

Действующие начала значительной части современных лекарственных препаратов изначально были выделены из лекарственных трав при изучении их фармакодинамики. В ряде случаев лекарственные растения и препараты, изготовленные на их основе, сохраняют свои позиции в схемах терапии больных СРК до сих пор. Так, масло перечной мяты обладает способностью расслаблять гладкую мускулатуру пищеварительного тракта. Было проведено 14 исследований, в которых у пациентов с СРК в рационе применялась перечная мята. Результаты 10 исследований продемонстрировали достоверно более выраженное положительное вли-

# Иберогаст®

Растительная альтернатива  
в лечении желудочно-кишечных заболеваний



- УСТРАНЯЕТ ТОШНОТУ, МЕТЕОРИЗМ, НАРУШЕНИЯ СТУЛА
- ИЗБАВЛЯЕТ ОТ ТЯЖЕСТИ И СПАЗМОВ В ЖИВОТЕ
- НОРМАЛИЗУЕТ МОТОРИКУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА



Новое решение в лечении ФД и СРК

реклама



**Bionorica®**

Единство природы и современных технологий

Рег.уд. ЛП 000094-211210



Растительным лекарственным препаратом, обладающим рядом эффектов, направленных на возможные патогенетические механизмы синдрома раздраженного кишечника, является Иберогаст. Препарат нормализует тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, обладает выраженным противовоспалительным действием, а также включает седативные компоненты.

яние перечной мяты на симптомы болезни, чем влияние плацебо. В 3 исследованиях, в которых сравнивались свойства перечной мяты и антихолинергических препаратов с точки зрения их способности устранять симптомы СРК, были получены сопоставимые результаты [2].

В рандомизированном частично двойном слепом 8-недельном исследовании, включавшем 207 больных СРК, отмечено улучшение у 65% пациентов, в рацион которых была введена куркума, являющаяся представителем семейства имбирных, ее экстракт – куркумин – способен оказывать противовоспалительное действие, однако отсутствие плацебо-контроля снижает ценность полученных данных [2].

Эффективность многокомпонентных фитопрепаратов может оказаться выше, чем при использовании отдельных составляющих, из-за взаимодействия биологических эффектов компонентов (аддитивность, конкурентность, синергизм и т.д.). Так, на российском рынке растительным лекарственным препаратом, обладающим рядом эффектов, направленных на возможные патогенетические механизмы СРК, является Иберогаст. Препарат нормализует тонус гладкой мускулатуры ЖКТ: способствует устранению спазма без влияния

на нормальную перистальтику, а при пониженном тоне и моторике оказывает тонизирующее, прокинетическое действие, влияя таким образом на основные звенья патогенеза заболевания. Помимо этого, Иберогаст обладает выраженным противовоспалительным действием, а также включает седативные компоненты. Компоненты Иберогаста показали сродство к ряду интестинальных рецепторов: серотониновым 5HT<sub>3</sub>- и 5HT<sub>4</sub>-рецепторам, мускариновым М3-рецепторам, опиоидным рецепторам, причем это сродство более чем в 10 раз выше именно к трем последним типам рецепторов [20]. Сравнение девяти компонентов препарата Иберогаст по связывающей способности с этими рецепторами выявило разную степень селективности. Экстракт иберийки горькой селективно связывается с М3-рецепторами, спиртовые экстракты чистотела и ромашки селективны к 5HT<sub>4</sub>-рецепторам, а экстракт корня солодки – к 5HT<sub>3</sub>-рецепторам. Эти данные показали вовлеченность в связывание с изучаемыми рецепторами семи из девяти компонентов Иберогаста, используемого для лечения таких функциональных заболеваний ЖКТ, как функциональная диспепсия и СРК. Таким образом, данные *in vitro* подтвердили значимость препарата Иберогаст для эффективного лечения функциональных заболеваний ЖКТ, так как он действует на ключевые мишени, включая 5HT<sub>3</sub>-рецепторы, 5HT<sub>4</sub>-рецепторы, мускариновые М3-рецепторы и опиоидные рецепторы. Эффективность и безопасность применения препарата Иберогаст при функциональных заболеваниях ЖКТ, в том числе СРК, были доказаны в ряде крупных клинических исследований. Продемонстрировано, что при приеме Иберогаста позитивный эффект статистически значимо превосходил результат приема плацебо (по окончании курса лечения общие абдоминальные симптомы, оцениваемые по визу-

альной аналоговой шкале (ВАШ), при применении Иберогаста составили 27,3 против 45,5 при плацебо ( $p < 0,05$ ). Отмечено, что позитивное влияние препарата не зависело от преобладания тех или иных симптомов [21].

## Заключение

Размытость позиций относительно рекомендаций по рациону питания для пациентов с СРК, представленных в данной статье, объясняется сложностью патогенеза СРК, многочисленностью факторов, определяющих его клиническую картину, и объективными трудностями интерпретации результатов диетологических вмешательств. С аналогичными проблемами сталкиваются и исследователи, изучающие эффективность лекарственных препаратов. Из-за особенностей СРК, связанных со сложностью и неясностью патогенеза данного заболевания, для обеспечения достаточной статистической достоверности исследования требуется привлечение большого числа пациентов, что увеличивает затраты и сроки его проведения. Однако стоит отметить, что за последние годы в научной печати значительно возросло число работ, посвященных данной проблеме, в числе которых новые исследования с улучшенным дизайном, где анализируются полученные ранее данные, а также оригинальные работы, в которых рассматриваются еще не изученные проблемы. Такой подход внушает надежду на то, что в ближайшем будущем будут разработаны научно обоснованные диетологические рекомендации, что позволит пациентам с СРК правильно питаться, не опасаясь возникновения нежелательных симптомов. А применение эффективных и безопасных фитопрепаратов с комплексным действием, учитывающих патогенетические особенности заболевания, будет способствовать максимально возможному улучшению качества жизни больных СРК. ●

**Уважаемые Коллеги!**

Приглашаем вас принять участие  
в заключительных мероприятиях  
РОПИП 2012 года!



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



**Место проведения:**

Отель «Милан», зал Россини.

Адрес: г. Москва, ул. Шипиловская, д. 28А

Заявки на участие принимаются по электронной почте  
[tgmozgova@rsls.ru](mailto:tgmozgova@rsls.ru) (до 1 ноября 2012 года)

**Телефон:** +7 (495) 663 90 88

Следите за информацией на нашем сайте: [www.RSLS.ru](http://www.RSLS.ru)



# Особенности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ишемической болезни сердца

Д.м.н., проф. Л.А. ЗВЕНИГОРОДСКАЯ, к.м.н. А.А. ЧУРИКОВА

*В статье рассмотрены схемы терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных с сопутствующими заболеваниями, в частности с ишемической болезнью сердца (ИБС), с учетом лекарственных взаимодействий препаратов таких групп, как ингибиторы протонной помпы (ИПП), альгинаты и другие антациды, прокинетики. В числе первоочередных задач лечения больных с данными синхронно протекающими заболеваниями в первую очередь учитываются такие факторы, как снижение риска осложнений, купирование и длительный контроль симптомов.*

*Для лечения осложнений и контроля симптомов наиболее эффективны ИПП, но они не предназначены для быстрого купирования симптомов, как, например, альгинаты и другие антациды. Применение альгинатов для лечения больных ГЭРБ в сочетании с ИБС вызывает быстрое наступление и значительную продолжительность антирефлюксного эффекта. Одним из наиболее эффективных препаратов данной группы, используемых в лечении больных ГЭРБ, является Гевискон® Форте; нередко его целесообразно применять в сочетании с прокинетиками.*

**В** последние годы в мире отмечается увеличение количества больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) как среди лиц трудоспособного возраста, так и среди пожилого населения. Как самостоятельная нозологическая форма ГЭРБ официально была выделена на междисциплинарном конгрессе гастроэнтерологов и эндоскопистов в г. Генвале в октябре 1997 г.

(Бельгия) [1–6]. Согласно последним международным рекомендациям (Монреальский консенсус, 2006), ГЭРБ предложено рассматривать как самостоятельное заболевание, при котором рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих больного симптомов, развитие осложнений и обострение сопутствующих заболеваний, в частности ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 5, 7].

По результатам медико-статистических исследований, представленных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), во всех странах мира не наблюдается тенденции к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности от ИБС, что определяет актуальность целенаправленного изучения патофизиологических аспектов и способов лечения этого заболевания. Разви-



Таблица 1. Фармакокинетика ингибиторов протонной помпы\*

Параметры	Омепразол 20 мг	Эзомепразол 40 мг	Лансопразол 30 мг	Пантопразол 40 м г	Рабепразол 20 мг
Биодоступность, %	30–65	64–89	80–85	77	52
$C_{max}$ , мг/А	0,56–1,67	–	0,75–1,15	1,1–3,1	–
AUC, мкмоль/л·ч	1,11–2,23	4,32–11,21	5,01	9,93	2,12
$T_{1/2}$ , ч	0,5–1,2	1,2	1,3–3,0	1,0–1,9	1,0–2,0
$T_{max}$ , ч	0,5–3,5	–	1,7	1,1–3,1	2,0–5,0

$C_{max}$  – максимальная концентрация препарата в крови; AUC – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время»;  $T_{1/2}$  – период полувыведения;  $T_{max}$  – время достижения максимальной концентрации препарата.

\* Адаптировано по [12–16].

тие болезни на соматически отягощенном фоне вызывает дополнительные сложности как в диагностике, так и в тактике ведения данного контингента больных независимо от возраста [8].

Для современного больного характерна множественность сопутствующих заболеваний, которые могут оказывать взаимное влияние на течение и клинические проявления. Увеличение с возрастом частоты хронических болезней и их сочетания затрудняет своевременную диагностику и подбор адекватного комплексного лечения ГЭРБ и ИБС.

Эпидемиологические исследования, проведенные в России, констатируют высокую распространенность ГЭРБ, клиническими проявлениями которой, помимо изжоги и регургитации, являются загрудинные боли разной частоты и интенсивности. Общность иннервации органов средостения – пищевода и сердца – объясняет сходство в характере загрудинных болей при ИБС и ГЭРБ. Вместе с тем одной из самых распространенных жалоб пациентов в повседневной практике врача первичного звена является то-ракалгия. На долю кардиальных проявлений ГЭРБ приходится 20–60% случаев. В последние годы увеличилось количество больных с сочетанием ИБС и ГЭРБ: до 40% больных ИБС имеют поражения гастроэзофагеальной зоны, а в 62,7% случаев у гастроэнтероло-

гических больных встречаются сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, среди которых ИБС занимает ведущее место [7, 9–11].

Трудности диагностики ИБС заключаются в том, что около 30% пациентов с жалобами на боли в области сердца имеют неизмененные коронарные артерии. В таких случаях необходимо дополнительное обследование для дифференциальной диагностики источника болей, в том числе выявление заболеваний пищевода.

При ведении пациентов с ГЭРБ и ИБС необходимо стремиться к максимальному снижению риска развития осложнений данных заболеваний, а также к длительному контролю симптомов данных заболеваний, ухудшающих качество жизни больных. Первоочередным этапом для достижения этой цели является ведение здорового образа жизни. Это подразумевает изменение характера питания и увеличение физической нагрузки. В случае, когда изменение образа жизни оказывается недостаточно эффективным, для лечения применяются лекарственные препараты.

#### Ингибиторы протонной помпы в терапии ГЭРБ у больных ИБС

Основными целями лечения больных ГЭРБ являются купирование и контроль симптомов заболевания, что обеспечивает улучшение самочувствия и качества жизни, лечение и предотвращение ослож-

нений, прежде всего рефлюкс-эзофагита. Для лечения осложнений и контроля симптомов наиболее эффективны ингибиторы протонной помпы (ИПП). Они превосходят блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина, прокинетики, цитопротекторы и плацебо как по темпам заживления эрозий при рефлюкс-эзофагите, так и по влиянию на уменьшение симптомов заболевания. ИПП наиболее эффективно поддерживают эндоскопическую ремиссию ГЭРБ. У всех ИПП одинаковый механизм действия, обеспечивающий сходство их клинических эффектов, при этом фармакокинетика каждого ИПП имеет свои особенности (табл. 1) [12–16], определяющие их индивидуальные свойства. Так, ряд показателей фармакокинетики омепразола и эзомепразола возрастает в течение первых дней приема препаратов, затем достигает плато. У лансопразола, пантопразола и рабепразола аналогичные показатели не меняются с начала приема.

Лечебный эффект ИПП при ГЭРБ основан на подавлении кислотопродукции, следствием чего является уменьшение объема и снижение повреждающего эффекта содержимого, поступающего в пищевод (рефлюктанта), что и создает условия для купирования симптомов и заживления поврежденной слизистой оболочки пищевода. Очевидно, что после прекращения приема ИПП кислотопродукция

гастроэнтерология



В лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у больных ишемической болезнью сердца используются все группы препаратов, применяемых при терапии изолированной ГЭРБ: ингибиторы протонной помпы, альгинаты и другие антациды, прокинетики. Наиболее эффективны препараты группы альгинатов, в частности Гевискон® Форте, в сочетании с прокинетиками.

восстанавливается, и нередко возобновляются забросы в пищевод содержимого желудка, вызывающего симптомы и/или повреждение слизистой оболочки пищевода. Следовательно, значительная часть больных ГЭРБ, которым показана терапия ИПП, будет нуждаться в них длительно или даже постоянно. И если больным с эндоскопически негативной формой ГЭРБ возможно назначение терапии «по требованию», то при эрозивной форме заболевания эффективен только постоянный прием ИПП [17].

Важной проблемой безопасности лечения является возможность изменения эффектов лекарственных средств при совместном приеме с ИПП. Метаболизм ИПП осуществляется в печени с участием изоформ цитохрома P450. В процессе метаболизма происходит снижение монооксидазной активности цитохрома, которое лежит в основе лекарственных взаимодействий. Наибольшее значение придается воздействию на цитохром CYP2C19, поскольку он участвует в метаболизме значительного количества лекарственных препаратов. В частности, описано, что в процессе метаболизма омепразол и, частично, лансопризол замедляют метаболизм антипирина, карбамазепина, циклоспорина, диазепамы, дигоксина, нифедипина, фенито-

ина, теофиллина, R-варфарина. Среди ИПП пантопризол имеет самую низкую аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после инициального метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под воздействием сульфатрансферазы цитозоля, что объясняет меньший потенциал лекарственных взаимодействий пантопризола по сравнению с другими ИПП. Поэтому применение пантопризола предпочтительно у больных, получающих несколько лекарственных препаратов, в частности при ИБС. Накопленные к настоящему времени сведения позволяют заключить, что особенности метаболизма в системе цитохрома P450 обеспечивают пантопризолу наименьший профиль лекарственных взаимодействий, что делает его наиболее безопасным при необходимости приема препаратов для лечения синхронно протекающих заболеваний. Это положение зафиксировано в четвертом Московском соглашении по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (2010) [18].

### **Альгинаты и прокинетики в терапии ГЭРБ у больных ИБС**

Для контроля симптомов наиболее эффективны ИПП, но они не предназначены для быстрого купирования симптомов. Первый прием ИПП полностью купирует изжогу лишь у 30% больных, при этом у большинства пациентов в течение первых 2 дней лечения изжога не уменьшается [19, 20]. Препаратами «скорой помощи» при изжоге являются альгинаты и другие антациды. Эффект большинства антацидов связан с химической инактивацией агрессивных компонентов содержимого желудка, поступившего в пищевод. Альгинаты физически препятствуют возникновению гастроэзофагеального рефлюкса за счет образования гелевого барьера (рафта) на поверхности содержимого желудка, то есть оказывают антирефлюксный эффект. Альги-

нат приносит облегчение изжоги в среднем через 66,1 секунды и купирует ее в среднем через 3,6 минуты [21]. Альгинаты действуют так же быстро, как традиционные антациды, но продолжительность их эффекта значительно больше. Структура рафта может оставаться в желудке до 4 часов при условии приема препарата через 30 минут после еды. Быстрое наступление и значительная продолжительность антирефлюксного эффекта, а также отсутствие системного действия позволяют использовать альгинаты у больных ГЭРБ в сочетании с ИБС. Одним из наиболее эффективных препаратов, применяемых в лечении ГЭРБ, является Гевискон®. Препарат быстро купирует симптомы ГЭРБ, не обладает токсичностью, не противопоказан детям, беременным и кормящим женщинам, пожилым больным с церебральным атеросклерозом. Препарат назначают внутрь по 1–2 таблетки после приема пищи, а также по требованию при появлении симптомов желудочной диспепсии. Достоинством альгинатов является их высокий уровень безопасности, отсутствие системных эффектов и лекарственных взаимодействий. При совместном использовании с ИПП у больных с ИБС, особенно на фоне приема препаратов нитрогруппы, дезагрегантов, препаратов салициловой кислоты, отмечаются длительные и часто повторяющиеся симптомы изжоги.

Проведенные в ЦНИИ гастроэнтерологии исследования показали, что 56–60% больных с ИБС, особенно пациенты с избыточным весом, отмечают приступы «ночной» изжоги, которая причиняет массу беспокойств и в значительной мере ухудшает качество жизни больных с кардиальной патологией. Все указанные обстоятельства определяют актуальность использования препаратов альгиновой кислоты.

Помимо таблетированных форм препарата Гевискон® широкое распространение получил препарат Гевискон® Форте в виде суспензии, который может использоваться

# GAVISCON®

## FORTE\*

### Уникальный препарат от изжоги\*\*

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

\* Форте

\*\* Только Гевискон и Гевискон Форте относятся к отдельному классу средств "Антирефургитанты", по данным проекта "Мониторинг розничных продаж ЛС в аптечной сети РФ" от 05.2011г, ООО "ЦМИ Фармэксперт".

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

#### Доза

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

Максимальная суточная доза – 40 мл.

#### Показания к применению

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



реклама

**Reckitt  
Benckiser**  
HEALTH • HYGIENE • HOME

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



Таблица 2. Сравнительная характеристика прокинетиков

Действующее вещество	Механизм действия	Прокинетическое действие	Противорвотное действие	Удлинение интервала Q-T	Экстрапирамидные эффекты	Комментарии
Метоклопрамид	D <sub>2</sub> -антагонист, 5HT <sub>4</sub> -агонист	Выраженное	Выраженное	Не вызывает	Часто	Устаревшее средство (не запрещен)
Бромоприд	D <sub>2</sub> -антагонист, 5HT <sub>4</sub> -агонист	Выраженное	Выраженное	Не вызывает	Часто	Не разрешен в РФ и США
Домперидон	D <sub>2</sub> -антагонист	Выраженное	Умеренное	Не вызывает	Редко	Самый часто применяемый прокинетик
Итоприд	D <sub>2</sub> -антагонист, ингибитор ацетилхолина	Выраженное	Умеренное	Не вызывает	Редко	Новый перспективный прокинетик
Цизаприд	5HT <sub>4</sub> -агонист	Выраженное	Отсутствует	Вызывает	Не часто	Запрещен* в РФ и США
Мозаприд	5HT <sub>4</sub> -агонист	Выраженное	Отсутствует	Не вызывает	Редко	Не разрешен в РФ

\* Формулировка «запрещен» означает, что препарат был допущен к применению регулирующим органом, но затем, в период действия разрешения, была издана директива об изъятии данного лекарственного средства из обращения.

для лечения рефлюкс-эзофагита и контроля симптомов ГЭРБ не только в виде монотерапии, но и в комбинации с ИПП. Суспензия Гевискон® Форте быстро купирует симптомы изжоги, ее прием особенно эффективен в режиме терапии «по требованию» при наличии отягощающих факторов: ожирения, сахарного диабета, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ночного кислотного прорыва при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Однако следует отметить, что существенного влияния на моторные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта, способствующие возникновению рефлюкса, ИПП и альгинаты не оказывают. В связи с этим в лечении ГЭРБ у больных ИБС актуальным является применение прокинетиков в сочетании с препаратом Гевискон® Форте. К подбору прокинетиков следует относиться с учетом побочных действий. Сравнительная характеристика основных прокинетиков приведена в таблице 2.

Широко известны прокинетиками первого поколения (активное вещество метоклопрамид), которые у больных ГЭРБ в сочетании с ИБС применять нецелесообраз-

но ввиду свойственных данным препаратам побочных эффектов. Домперидон является прокинетиком второго поколения и, в отличие от метоклопрамида, не проникает через гематоэнцефалический барьер и не вызывает экстрапирамидных расстройств: спазма лицевой мускулатуры, тризма, ритмической протрузии языка, бульбарного типа речи, спазма глазных мышц, спастической кривошеи, опистотонуса, мышечного гипертонуса и т.п. В отличие от метоклопрамида, домперидон также не является причиной паркинсонизма: гиперкинезов, мышечной ригидности. При приеме домперидона встречаются реже и в меньшей степени выражены такие побочные эффекты метоклопрамида, как сонливость, утомляемость, усталость, слабость, головные боли, повышенная тревожность, растерянность, шум в ушах. Однако более предпочтительным прокинетиком при полиморбидности является препарат с комбинированным механизмом действия (итоприд), являющийся антагонистом дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Итоприд активизирует высвобождение ацетилхолина,

одновременно препятствуя его деградации. Итоприд в минимальном количестве проникает через гематоэнцефалический барьер, не влияет на продолжительность интервала Q-T и не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P450, что позволяет использовать данный препарат при полиморбидности. Итоприд оказывает выраженное противорвотное действие, усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение, устраняя нарушение моторных функций пищевода, которое является ведущим патогенетическим механизмом в развитии гастроэзофагеального рефлюкса у данной категории больных ГЭРБ.

### Заключение

Таким образом, в лечении ГЭРБ у больных ИБС используются все группы препаратов, применяемых при лечении изолированной ГЭРБ. Однако выбор терапии должен учитывать не только достижение регресса симптоматики, но и возможные лекарственные взаимодействия препаратов, что позволяет достигнуть эффективного и безопасного результата. ●

Литература  
→ С. 69

XIV Всероссийский Конгресс диетологов и нутрициологов  
с международным участием

# Питание и здоровье

В рамках Конгресса состоится VI Всероссийская  
научно-практическая конференция детских диетологов

**3–5 декабря 2012 года**

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



Национальная Ассоциация  
Диетологов и Нутрициологов

## Тематика Конгресса

- Основы государственной политики Российской Федерации в области здорового питания населения на период до 2020 года
- Формирование здорового образа жизни и здорового питания граждан Российской Федерации
- Совершенствование организации и повышение качества диетологической помощи населению Российской Федерации
- Современные подходы к оптимизации диетического (лечебного и профилактического) питания в учреждениях здравоохранения
- Теоретические и прикладные аспекты изучения алиментарно-зависимой патологии: от науки к практике
- Внедрение новейших медицинских технологий диетического (лечебного и профилактического) питания в практику здравоохранения
- Повышение образовательного уровня врачей и медицинского персонала в области диетологии и нутрициологии
- Проблемные вопросы детской диетологии и нутрициологии
- Развитие инновационных технологий пищевой индустрии
- Международный Альянс национальных ассоциаций производителей диетических/пищевых добавок (International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations)
- Европейское общество по педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition)
- Европейская группа по изучению ожирения у детей (European Childhood Obesity Group)

## Регистрационный взнос

составляет 1500 руб. (НДС не облагается).  
Информацию об условиях оплаты см. на сайте  
[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)

## Тезисы

Правила оформления и условия публикации тезисов размещены на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru).  
Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 31.10.2012 г.

## Постерная сессия

Условия участия в постерной сессии и правила оформления постеров см. на сайте  
[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru).

## Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей продуктов питания, витаминов, биологически активных и пищевых добавок, пищевого сырья, промышленного оборудования и др.

**ВХОД НА ВСЕ ЗАСЕДАНИЯ – СВОБОДНЫЙ!**

## Дополнительная информация

Алексеева Ирина Александровна (научная программа Конгресса): Тел.: +7 (495) 698-5342, e-mail: alexeeva@ion.ru  
Соколова Анна Георгиевна (постерная сессия): Тел.: +7 (495) 698-5226, факс: +7 (495) 698-5379, e-mail: sokolova@ion.ru  
Карпинская Елена Александровна (тезисы): Тел./факс: +7 (495) 660-6004  
Щербинина Ирина Владимировна (регистрационный взнос): Тел./факс: +7 (495) 660-6004,  
e-mail: dietology@mm-agency.ru  
Макарова Татьяна Владимировна (выставка): Тел.: +7 (495) 517-7055, тел./факс: +7 (495) 660-6004,  
e-mail: mtv@mm-agency.ru  
Свешникова Наринэ Вартановна (бронирование гостиницы): Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: med@mm-agency.ru

[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)



ГБОУ ВПО «РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова»  
Минздравоохранения  
России, кафедра  
госпитальной  
терапии № 2 лечебного  
факультета

# Алкогольная кардиомиопатия: современное состояние проблемы

Д.м.н., проф. Г.И. СТОРОЖАКОВ, к.м.н. А.В. МЕЛЕХОВ,  
к.м.н. С.Н. БОРИСОВ

*В статье рассматриваются наиболее важные компоненты лечения больных с алкогольной кардиомиопатией (АКМП). Согласно современным рекомендациям, как средства первой линии наряду с ингибиторами АПФ используются бета-адреноблокаторы. Учитывая специфику клинического течения данного заболевания, пациентам особенно показано применение бета-адреноблокаторов. При выборе препарата этой группы предпочтение отдается лекарственным средствам, выводимым преимущественно почками, например бисопрололу (препарат Конкор), поскольку у данной категории больных хотя и не отмечается развернутой клинической картины заболевания печени, функция печени, как правило, нарушена.*

## Введение

Алкогольное поражение сердечно-сосудистой системы – важная проблема современной кардиологии. Она приобретает первостепенное значение в нашей стране, где распространенность хронического алкоголизма за последние годы увеличилась примерно в 5 раз [1]. В настоящее время наша страна занимает одно из ведущих мест в мире по уровню потребления алкоголя на душу населения – около 15 л в год. Вместе с тем проблема алкогольного поражения сердечно-сосудистой системы носит наднациональный харак-

тер: злоупотребление алкоголем и связанные с ним кардиологические заболевания распространены во всем мире [2, 3].

Воздействие алкоголя на сердечно-сосудистую систему охватывает широкий спектр проявлений – от артериальной гипертензии (АГ), нарушений сердечного ритма («праздничное сердце»), потенцирования ишемической болезни сердца (ИБС) до остановки сердца вследствие острого алкогольного кетоацидоза [4]. В данной статье рассматривается алкогольная кардиомиопатия (АКМП) – заболевание, характеризующееся

развитием дилатации полостей сердца и систолической дисфункции левого желудочка вследствие токсического воздействия алкоголя на миокард.

## Классификация и эпидемиология

Согласно классификации кардиомиопатий, принятой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1995 г., АКМП представляет собой одну из форм вторичной дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Употребление алкоголя является второй по частоте причиной развития ДКМП;



по данным С.Е. Skotzko и соавт., хроническая сердечная недостаточность (ХСН), развившаяся вследствие АКМП, составляет 21–36% всех случаев ДКМП неишемического генеза в странах Запада [5]. В более современной классификации кардиомиопатий В.Ж. Марон и соавт. АКМП не выделяется как отдельная форма ДКМП, хотя злоупотребление алкоголем упоминается как один из этиологических факторов ДКМП токсического генеза [6]. Тем не менее вопрос о том, может ли АКМП считаться одной из форм ДКМП, остается предметом дискуссий [7]. В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) АКМП рассматривается как самостоятельное заболевание (I42.6). Однако в реальной клинической практике этот диагноз выставляется далеко не всегда, и нередко АКМП фиксируется в медицинской документации как идиопатическая ДКМП – во-первых, вследствие сложности установления прямой причинно-следственной связи между злоупотреблением алкоголем и развитием кардиомиопатии, во-вторых, из деонтологических соображений.

АКМП занимает особое место среди поражений миокарда, так как характеризуется высокой смертностью, и прежде всего – среди лиц молодого и среднего возраста. Четырехлетняя летальность при АКМП достигает 40% [5]. По данным М.В. Гордеевой и соавт., смерть от АКМП составляет 19,6% всех случаев внезапной ненасильственной смерти молодых людей [8]. Анализ смертности трудоспособного населения Ижевска (возраст 25–54 года) показал, что злоупотребление алкоголем существенно повышает и общую смертность, и смертность от заболеваний системы кровообращения [9]. При этом случаи смерти от АКМП среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, составили 20% от общей сердечно-сосудистой смертности. Хотя смертность от АКМП коррелировала с наличием острой

алкогольной интоксикации, она была тесно связана с признаками злоупотребления алкоголем и у тех лиц, смерть которых не была обусловлена непосредственно алкогольным отравлением.

В подавляющем большинстве случаев (около 85%) АКМП развивается у мужчин, что объясняется большей распространенностью хронического алкоголизма среди мужского населения. Как правило, мужчины потребляют более высокие дозы алкоголя, что приводит к тяжелому течению заболевания с развитием III–IV функционального класса (ФК) ХСН по классификации NYHA (The New York Heart Association – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация), в то время как у женщин с АКМП чаще встречается ХСН II ФК [10]. Дозы этанола и продолжительность алкоголизации, необходимые для развития АКМП, на сегодняшний день окончательно не определены. По оценкам разных авторов, клиническая симптоматика АКМП развивается у лиц, употребляющих алкоголь в дозах, эквивалентных 80–100 мл чистого этанола, ежедневно на протяжении 5–20 лет [11, 12]. Очевидно, что эти данные не позволяют однозначно судить о сроках развития АКМП, так как в реальной практике ежедневное потребление спиртных напитков встречается далеко не у всех лиц, злоупотребляющих алкоголем. Для многих пациентов с хроническим алкоголизмом характерна не ежедневная алкоголизация, а так называемые «запой» (эпизоды многодневного употребления алкоголя в высоких дозах) с длительными периодами ремиссии. В этой связи следует упомянуть работу Л.Б. Лазебника и Т.А. Шипико, которые проанализировали истории болезни 66 мужчин, страдавших хроническим алкоголизмом II или III стадии и умерших от острой сердечной недостаточности [13]. Оказалось, что в случае морфологически подтвержденной АКМП без ИБС (группа А) алкогольный анамнез пациента характеризовался относительно

По оценкам разных авторов, клиническая симптоматика алкогольной кардиомиопатии развивается у лиц, употребляющих алкоголь в дозах, эквивалентных 80–100 мл чистого этанола, ежедневно на протяжении 5–20 лет.

ранним началом хронического алкоголизма (до 40 лет), высокой суточной толерантностью к алкоголю (240–280 мл/сут при постоянном употреблении алкоголя и 380–472 мл/сут при периодическом употреблении), а также длительными запоями и короткими ремиссиями (более 7 дней и менее 20 дней соответственно). У лиц с АКМП и сопутствующей ИБС (группа В) суточная толерантность к алкоголю была существенно ниже (110 мл/сут при постоянном употреблении и 160 мл/сут при периодическом употреблении), для этих пациентов были также характерны короткие эпизоды употребления алкоголя – не более 3 дней – с ремиссиями 2 месяца и более. Таким образом, периодическая алкоголизация не менее опасна в отношении развития АКМП, чем ежедневное употребление спиртного, особенно с учетом того, что она сопряжена с потреблением более высоких доз спиртного.

Сроки развития АКМП при систематическом употреблении алкоголя зависят также от конституциональных факторов и генетических особенностей метаболизма этилового спирта в организме человека. Принято считать, что риск формирования АКМП не связан с видом потребляемого спиртного напитка, хотя крупных исследований по этому вопросу не проводилось.

### Патогенез и патоморфология

Патогенез АКМП достаточно сложен и включает непосредственное токсическое воздействие алко-



ля на миокард, кардиотоксические эффекты метаболита этанола ацетальдегида, а также системные эффекты алкоголя, обусловленные активацией нейрогуморальных систем. На сегодняшний день большое значение придается повреждениям эндоплазматического ретикулаума, которые приводят к нарушению регуляции синтеза белка и развитию гипертрофии кардиомиоцитов [14]. В экспери-

Клиническое течение алкогольной кардиомиопатии имеет ряд специфических особенностей, которые обосновывают широкое применение бета-адреноблокаторов у этой категории больных.

менте было продемонстрировано, что инъекция этанола снижает синтез сократительных белков примерно на 25% [15]. Гиперкинетический тип гемодинамики при хроническом алкоголизме, связанный с избыточной активацией нейрогуморальных систем, вызывает разрывы гипертрофированных миофибрилл и, как следствие, снижение сократимости миокарда [16]. Имеются также данные о том, что алкоголь нарушает функцию натриевых и кальциевых каналов миокарда; это, в свою очередь, ведет к разобщению процессов возбуждения и сокращения кардиомиоцитов. Важную роль в механизме повреждения кардиомиоцитов играет то, что при острой алкогольной интоксикации этанол повышает уровень катехоламинов в крови [15]. Хроническое употребление алкоголя приводит к снижению плотности бета-1-адренорецепторов сердца и повышению плотности бета-3-адренорецепторов [17]. Последние локализируются главным образом в жировой ткани, их активация усиливает липолиз; кроме того, бета-3-адренорецепторы регулируют тер-

могенез в скелетной мускулатуре. Повышение количества данных рецепторов в сердце приводит к появлению аномальной реакции на катехоламины: ухудшается релаксация кардиомиоцитов левого желудочка, снижается его сократимость, что усугубляет патологию кальциевого обмена.

Миокардиофиброз, развивающийся на поздних стадиях АКМП, инициируется тенаксином-Х – гликопротеином экстрацеллюлярного матрикса [18]. Мутации гена десмина, считавшиеся ранее фактором риска развития АКМП, в российско-шведской работе рассматриваются как ситуационные, как вариант полиморфизма, приводящего к развитию АКМП только при наличии ряда неблагоприятных условий [19]. Определенную роль в патогенезе АКМП играет и ряд других эффектов алкоголя: активация перекисного окисления липидов, дисфункция сократительных белков, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [20]. Патоморфология АКМП сходна с таковой при ДКМП: отмечаются дистрофические изменения, некробиоз и некроз кардиомиоцитов, вакуолизация цитоплазмы, неравномерная гипертрофия мышечных волокон, интерстициальный фиброз и т.д. Специфичным для АКМП является большое количество жировых клеток, наличие жировых отложений между эпикардом и перикардом.

## Клиника и диагностика

В течении АКМП выделяют доклиническую (бессимптомную) стадию и стадию клинической манифестации заболевания. На первой стадии, продолжающейся обычно около 5 лет, формируется диастолическая дисфункция левого желудочка; как правило, в этот период пациенты не предъявляют жалоб. Возможно появление одышки на уровне I–II ФК ХСН (по NYHA), умеренной общей слабости, однако с учетом социально-психологических особенностей лиц, злоупотребляющих алкоголем, данные явления

редко являются основанием для обращения к врачу. Ряд больных в этот период отмечают боли в груди, которые не носят типичной ангинозной окраски, обычно имеют колющий или ноющий характер, локализируются в левой половине грудной клетки, не иррадиируют, не связаны с физической нагрузкой, не купируются приемом нитратов. Подобные кардиалгии особенно часто появляются на фоне алкогольной абстиненции. Могут возникать также давящие или сжимающие боли за грудиной длительностью до нескольких часов, которые не сопровождаются отрицательной динамикой на электрокардиограмме (ЭКГ) и купируются седативными средствами.

Вторая стадия характеризуется развитием систолической дисфункции левого желудочка и, как следствие, клинической картиной, соответствующей декомпенсации ХСН, обычно на уровне III–IV ФК. Для АКМП характерны нарушения ритма сердца (суправентрикулярные тахикардии, экстрасистолия, фибрилляция предсердий).

При диагностике АКМП важен тщательный сбор алкогольного анамнеза, что нередко является сложной задачей, так как пациенты с хроническим алкоголизмом обычно занижают дозы и кратность потребления спиртного. Следует обращать внимание на стигмы хронического алкоголизма (контрактура Дюпюитрена, телеангиэктазии, увеличение околочашечных желез). Как правило, у пациентов с АКМП не отмечается развернутой клинической картины заболевания печени: наиболее часто встречающееся у этой категории больных периодическое употребление алкоголя с эпизодами ремиссии является недостаточным для развития алкогольного цирроза печени или алкогольного гепатита. Тем не менее некоторые данные лабораторных методов исследования (повышение активности гамма-глутамилтранспептидазы в отсутствие повышения активности



щелочной фосфатазы, уменьшение коэффициента де Ритиса) могут стать одним из доводов в пользу хронической алкоголизации. Данные инструментального исследования при АКМП неспецифичны и могут использоваться при постановке диагноза только в совокупности с оценкой анамнеза и клинической картины. При электрокардиографии выявляются признаки перегрузки левых отделов сердца, нарушение внутрижелудочковой проводимости; суточное мониторирование ЭКГ позволяет зарегистрировать эпизоды аритмии. Эхокардиографическое исследование выявляет дилатацию полостей сердца, снижение фракции выброса, регургитацию на митральном и трикуспидальном клапанах вследствие их относительной недостаточности.

Дифференциальную диагностику АКМП следует проводить с другими заболеваниями, сопровождающимися дилатацией камер сердца: пороками сердца, постинфарктным кардиосклерозом с развитием вторичной дилатации левого желудочка, идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Учитывая неспецифичность большинства методик обследования, постановка диагноза АКМП является достаточно сложной задачей. Трудности диагностики обусловлены еще и тем, что нередко у пациента комбинируется несколько причин развития ХСН:

хроническая алкогольная интоксикация, ИБС, АГ и т.д. В спорных случаях может помочь эндомиокардиальная биопсия с определением уровня ацетальдегида в жировой ткани; диагноз АКМП считается подтвержденным при содержании ацетальдегида более 5 мг/кг [21]. В настоящее время имеются данные о том, что при идиопатической ДКМП снижается содержание коллагена в миокарде, тогда как при АКМП оно остается в пределах нормальных значений [22].

### **Применение бета-адреноблокаторов у больных алкогольной кардиомиопатией**

Первым и наиболее важным компонентом лечения больных с АКМП является полный отказ от употребления алкоголя. В случае если до развития фиброза миокарда пациенту удается прекратить употребление спиртного, систолическая дисфункция в большинстве случаев может быть обратима значительно или полностью. Улучшение функции левого желудочка в период абстиненции после алкогольного эксцесса наблюдается в течение 6 месяцев, полное же восстановление функции миокарда происходит через 18 месяцев после отказа от алкоголя [15].

Лечение сердечной недостаточности у больных с АКМП должно проводиться в соответствии с Национальными рекоменда-

циями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр, 2010 г.) [23]. На сегодняшний день к основным лекарственным средствам для лечения ХСН относятся препараты следующих групп: ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, антагонисты рецепторов к альдостерону, сердечные гликозиды [23]. Средствами первой линии являются ингибиторы АПФ, которые должны применяться у всех больных с ХСН вне зависимости от ее этиологии. Обязательно также применение бета-адреноблокаторов [23]. Вместе с тем клиническое течение АКМП имеет ряд специфических особенностей, которые обосновывают широкое применение бета-адреноблокаторов у этой категории больных:

1. Пациенты с АКМП обычно обращаются за медицинской помощью в том случае, когда у них имеется ХСН II–III стадии и III–IV ФК. Для тяжелой ХСН характерна хроническая гиперактивация симпатoadrenalной системы, которая может быть скорректирована только с помощью бета-адреноблокаторов.
2. Бета-адреноблокаторы обеспечивают надежный контроль

### **Факторы, обосновывающие необходимость широкого применения бета-адреноблокаторов у больных с алкогольной кардиомиопатией (АКМП):**

- ✓ Возможность скорректировать хроническую гиперактивацию симпатoadrenalной системы, характерную для тяжелого течения АКМП с развитием III–IV функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (как правило, диагностируется у пациентов с АКМП при первичном обращении к врачу).
- ✓ Обеспечение контроля гемодинамических параметров, прежде всего частоты сердечных сокращений, что крайне важно при лечении пациентов с АКМП, для которой характерны нарушения сердечного ритма.
- ✓ Снижение риска развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти у больных АКМП, занимающей одно из ведущих мест среди причин внезапной смерти и характеризующейся высокой смертностью, и прежде всего – среди лиц молодого и среднего возраста.





гемодинамических параметров, прежде всего частоты сердечных сокращений, что крайне важно при лечении АКМП, для которой характерны нарушения сердечного ритма.

3. Бета-адреноблокаторы снижают риск развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти. АКМП занимает одно из ведущих мест среди причин внезапной смерти трудоспособного населения, в связи с чем назначение лекарственных средств, снижающих риск внезапной сердечной смерти, приобретает особую актуальность.

Таким образом, при лечении больных с АКМП оправдано использование бета-адреноблокаторов как средств первой линии наряду с ингибиторами АПФ. Согласно современным рекомендациям, для лечения пациентов с ХСН могут применяться три препарата из группы бета-адреноблокаторов: метопролола гемисукцинат с замедленным высвобождением препарата, бисопролол и карведилол [23]. Первые два препарата относятся к группе кардиоселективных, тогда как карведилол является некардиоселективным бета-блокатором с дополнительной альфа<sub>1</sub>-адреноблокирующей активностью. При выборе из этих трех бета-блокаторов у пациентов с АКМП необходимо учитывать также особенности метаболизма препарата. Поскольку у этих больных функция печени также в большей или меньшей степени нарушена, необходимо использовать лекарственные средства, выводимые преимущественно почками. В этой ситуации бисопролол (препарат Конкор) имеет очевидные преимущества (до 50% препарата в неизменном виде выделяется почками).

Для пациентов с АКМП очень часто характерна низкая комплаентность, в связи с чем врач должен максимально тщательно и подробно разъяснить больному все нежелательные последствия продолжения употребле-

При лечении больных с алкогольной кардиомиопатией оправдано использование бета-адреноблокаторов как средств первой линии наряду с ингибиторами АПФ. Согласно современным рекомендациям, для лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью могут применяться три препарата из группы бета-адреноблокаторов: метопролола гемисукцинат, бисопролол и карведилол.

ния спиртных напитков, преимущества полного отказа от алкоголя, а также акцентировать внимание больного на необходимости регулярного приема назначенных препаратов. Вне всякого сомнения, мероприятия, направленные на побуждение пациента к отказу от употребления спиртных напитков, носят мультидисциплинарный характер; их обсуждение выходит за рамки данной статьи. Тем не менее именно терапевт или кардиолог – специалист, с которым больной АКМП сталкивается впервые, – должен, прежде всего, попытаться создать у пациента мотивацию к трезвому образу жизни.

Парадоксально, но до настоящего времени не прекращается обсуждение кардиопротекторных свойств низких доз алкоголя (так называемый «французский парадокс»). Авторы исследования SHEEP (Stockholm Heart Epidemiology Program – Стокгольмская программа эпидемиологии болезней сердца) показали, что употребление умеренных доз алкоголя (5–20 мл чистого этанола в сутки) может оказать благоприятное воздействие на некоторые компоненты прогноза у лиц, перенесших острый инфаркт миокарда, хотя механизмы этого остаются невыясненными [24]. Ряд исследователей полагают, что кардиопротекторное действие характерно для определенных компонентов некоторых алкогольных напитков (в частности, для резерватола и квер-

цетина, содержащихся в белом и красном вине) [25].

В нашей стране, где алкоголизм является проблемой государственного масштаба, затрагивающей не только систему здравоохранения [9], врачи не могут делать подобных заявлений до появления однозначных данных, опровергающих традиционное представление о вреде алкоголя. Существующие на сегодняшний день доказательства пользы низких доз алкоголя получены в исследованиях, имеющих массу ограничений. В частности, влияние на жесткие конечные точки (общую смертность и т.п.) практически не изучается, вместо этого исследуются суррогатные конечные точки (относительный риск развития ХСН, вариабельность сердечного ритма) [26, 27]. При этом показано, что, даже если среднемесячное потребление алкоголя остается умеренным, нерегулярные алкогольные эксцессы полностью нивелируют «кардиопротекторный эффект» умеренных доз алкоголя [28].

### Заключение

Таким образом, лечение АКМП является как медицинской, так и социальной проблемой. Только широкое внедрение мероприятий, направленных на побуждение пациентов к полному отказу от употребления спиртных напитков, может стать залогом успешного лечения АКМП и снижения смертности трудоспособного населения страны. ●

# Конкор®

бисопролол 2,5 – 5 – 10 мг

Однократный прием для лечения АГ, ИБС и ХСН

## Сделай первый шаг к кардиопротекции



**Конкор® Кор – специальная форма для лечения ХСН**

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН<sup>1</sup>
- Высокая степень безопасности у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов<sup>2,3</sup>
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью<sup>4</sup>

**Сокращенная информация по назначению:** Конкор®/бисопролол. Регистрационный номер: П N012963/01. **Состав:** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активное вещество – бисопролола fumarate (2:1) – 5 мг. Дозировки: 2,5 мг\*; 5 мг; 10 мг. **Фармакотерапевтическая группа и свойства:** бета1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. **Показания к применению:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия), хроническая сердечная недостаточность. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, острая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, кардиогенный шок, атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), тяжелые формы бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно, феохромоцитомы (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы). **Способ применения и дозы:** Конкор® следует принимать один раз в сутки. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок. **Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия:** начальная доза составляет 5 мг препарата 1 раз в день. Максимально рекомендованная доза составляет 20 мг в сутки. **Хроническая сердечная недостаточность:** начальная доза составляет 1,25 мг один раз в день. Максимально рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Конкор® 1 раз в день. **Побочные действия:** возможно развитие головокружения, головной боли, депрессии, бессонницы, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН, нарушение AV-проводимости; ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, диарея, запор, мышечная слабость, судороги мышц, бронхоспазм, реакции гиперчувствительности. **Особые указания:** лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. При прекращении лечения дозу следует снижать постепенно. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению. \* – показание ХСН

1. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9-13. 2. Janka H.U. et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986;8[suppl 11]:96-9. 3. Van de Ven L. et al. VASA 1994; 23.4: 357-362. 4. Инструкция по применению.

На правах рекламы. Рег. уд. МЗ РФ П № 012963/01. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. 000 «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1, т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625; www.bisoprolol.ru; www.nycomed.ru. Дата выпуска рекламы: октябрь 2012



Nycomed: a Takeda Company



ФГБУ «УНМЦ»  
УД Президента  
РФ, кафедра  
гастроэнтерологии,  
Москва

# Некоторые подходы к лечению железодефицитной анемии

Д.м.н., проф. О.Н. МИНУШКИН, к.м.н. Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА,  
к.м.н. О.И. ИВАНОВА

*Проведено исследование эффективности биологически активной добавки (БАД) к пище для коррекции железодефицитной анемии (ЖДА). У больных ЖДА в режиме монотерапии применялся БАД Сидерал – продукт на основе липосомного железа (Липофер) в сочетании с витаминами С и В<sub>12</sub>, которые способствуют усвоению железа. Купирование клинических признаков заболевания было достигнуто менее чем за 14 дней. БАД Сидерал не вызывала побочных эффектов, все пациенты отмечали хорошую переносимость продукта.*

## Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) является общенациональной проблемой здравоохранения многих стран. Распространенность латентного дефицита железа (ЛДЖ) в странах Европы и в России составляет 30–40%, а в некоторых российских регионах (Север, Северный Кавказ, Восточная Сибирь) достигает 50–60% [1]. В высоко развитых странах примерно 12% женщин страдают ЖДА, а частота развития ЖДА у беременных составляет от 20 до 80%.

Распространенность дефицита железа зависит от возраста, пола, экологических и социально-экономических условий, наличия сопутствующих заболеваний. Железо является незаменимым мик-

роэлементом, абсолютно необходимым для нормальной жизнедеятельности живых организмов [2]. Железо входит в состав дыхательных ферментов и участвует в окислительно-восстановительных процессах, а в составе гема эритроцитов – в оксигенации органов и тканей. Многие метаболические процессы протекают с участием железа: синтез стероидов, метаболизм лекарственных препаратов, пролиферация и дифференцировка клеток, регуляция активности генов [2, 3]. Основные патологические изменения, возникающие при ЖДА, связаны со снижением участия железа в тканевом дыхании. Количество железа в организме человека в среднем составляет 3–4 г. Основная

часть железа (65%) находится в гемоглобине. Железо содержится в миоглобине (3,5%), тканевых ферментах (0,5%), плазме (0,1%) и различных депо (костном мозге, селезенке, печени – 30%).

Поступление в организм экзогенного железа обеспечивается его всасыванием в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Ежедневно с пищей поступает 10–20 мг этого микроэлемента, однако усваивается не более 2,5 мг. Железо всасывается только в двухвалентной форме, наиболее интенсивно этот процесс происходит в двенадцатиперстной кишке и верхних отделах тощей кишки. В пище в основном содержится трехвалентное железо, то есть железо в окисленном состоянии; при взаимодействии



с аскорбиновой кислотой и другими органическими кислотами (соляной, янтарной, пировиноградной) оно переходит в двухвалентное. Усвоение железа из продуктов снижается после их тепловой обработки, замораживания, длительного хранения.

В кровяном русле железо соединяется с транспортным белком – трансферрином, который доставляет железо в костный мозг или тканевые депо. Функцией белка ферритина является депонирование запасов железа в тканях. Депонированное железо используется в синтезе гемоглобина, миоглобина и других железосодержащих соединений.

ЖДА является самым распространенным анемическим синдромом, на ее долю приходится 80–90% всех анемий [3]. По определению Л.И. Идельсона (1981), ЖДА – это заболевание, при котором снижается уровень железа в сыворотке крови, костном мозге и других депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина, эритроцитов, возникает гипохромная анемия с расстройством трофики [4]. Причины железодефицитных состояний условно разделяются на 3 группы [5].

1. Особые периоды жизни и специфические состояния:

- интенсивный рост (первый год жизни ребенка, беременность, лактация), когда повышается потребность в железе вследствие возрастания его утилизации.

2. Различные патологические состояния:

- кровопотери:
  - ✓ из ЖКТ (диафрагмальные грыжи, варикоз вен пищевода, язвы, опухоли, дивертикулез, геморрой, глистные инвазии);
  - ✓ из органов мочевыделительной системы;
  - ✓ из дыхательных путей;
  - ✓ мено- и метроррагии;
  - ✓ вследствие применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов (ГКС), антикоагулянтов;

- ✓ длительное донорство;
  - ✓ программный гемодиализ;
  - ✓ травмы;
  - нарушения всасывания и утилизации железа:
    - ✓ резецированные желудок и кишечник;
    - ✓ снижение желудочной секреции;
    - ✓ синдром мальабсорбции;
    - ✓ длительное применение антибиотиков;
  - злокачественные новообразования;
  - применение гормональных контрацептивов.
3. Неблагоприятные воздействия:
- недостаточное питание (вегетарианство, анорексия);
  - хроническая алкогольная интоксикация;
  - избыточные физические нагрузки.

### Диагностика и лечение ЖДА

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), общим признаком анемии является уменьшение концентрации гемоглобина у мужчин и женщин до уровня ниже 110 г/л. Тяжесть анемии оценивают по степени снижения уровня гемоглобина:

- легкая – 90–100 г/л;
- средней тяжести – 70–89 г/л;
- тяжелая – менее 70 г/л.

Диагностика ЖДА обычно осуществляется с помощью регистрации изменений в общем анализе крови и биохимических показателях. В общем анализе крови определяется снижение гемоглобина (Hb) и количества эритроцитов, нормальное количество ретикулоцитов (молодых форм эритроцитов), уменьшение цветового показателя, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Для ЖДА характерно снижение среднего объема эритроцита (MCV), снижение среднего содержания Hb в эритроците (MCH) и средней концентрации Hb в эритроците (MCHC). С помощью биохимических исследований можно выявить снижение сывороточного железа (СЖ), повышение общей железосвязывающей способнос-

Лечение железодефицитной анемии (ЖДА) должно быть комплексным и включать диету в сочетании с препаратами железа. Поскольку железо из пищи усваивается в ограниченном количестве, медикаментозная терапия для пациентов с ЖДА является обязательной.

ти сыворотки (ОЖСС), снижение коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ) и уровня сывороточного ферритина (СФ) [5, 6].

Во всех случаях ЖДА необходимо установить причину возникновения данного состояния и по возможности устранить ее. Лечение должно быть комплексным и включать диету в сочетании с препаратами железа. Поскольку железо из пищи усваивается в ограниченном количестве, медикаментозная терапия для пациентов с ЖДА является обязательной. Гемотрансфузия в лечении тяжелой анемии может применяться только по жизненным показаниям (железо плохо утилизируется из перелитых эритроцитов). Показанием к проведению гемотрансфузии является не столько уровень гемоглобина, сколько состояние гемодинамики.

Основным источником железа для человека являются продукты животного происхождения (мясо, свиная и телячья печень, почки, сердце, индюшиное мясо). В рацион включают зелень, овощи, фрукты, так как усвоение железа улучшается при наличии в пище витамина С. Всасывание железа ухудшают: танин (содержится в чае и кофе), фитин (содержится в рисе, соевой муке), а также молоко и творог из-за высокого содержания кальция.

Выбор содержащего железо препарата является прерогативой врача. Имеется множество железосодержащих препаратов, соот-



Таблица 1. Стандартные сроки проведения ферротерапии железодефицитной анемии (ЖДА) (по А.И. Воробьеву)\*

Степень тяжести ЖДА	Уровень Hb, г/л	Длительность терапии, недели
Легкая	90–100	3–4
Средней тяжести	70–89	8–12
Тяжелая	менее 70	16 и более

\* Адаптировано по [5].

ветствующих требованиям, призванным обеспечить наибольшую эффективность лечения. Основными требованиями к проведению лечения препаратами железа являются:

- достаточное содержание элементарного железа в препарате;
- использование соли железа, обеспечивающей его наибольшую биодоступность;
- введение с препаратом железа аскорбиновой кислоты, повышающей биодоступность препарата, а также витаминов – фолиевой кислоты, цианокобаламина, играющих важную роль в гемопоэзе; недостаток этих витаминов вызывает нарушение синтеза ДНК в кроветворных клетках, что негативно влияет на скорость синтеза Hb.

Препараты железа следует преимущественно назначать внутрь, до еды, так как при применении инъекционных форм возможны побочные эффекты (например, анафилактический шок) и высок

риск лекарственного отравления. Исключение делается в случаях выраженного нарушения всасывания железа в ЖКТ и при абсолютной непереносимости энтерального приема железа.

Многие таблетированные препараты железа оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку желудка и кишечника, вызывая изжогу, тошноту, боли в эпигастрии, рвоту, запор, диарею, окрашивание эмали зубов в черный цвет. Лечение препаратами железа должно быть длительным. Улучшение показателей крови еще не означает, что в организме восстановлен запас железа. После нормализации уровня Hb следует продолжить прием железа в течение 1–2 месяцев с уменьшением суточной дозы наполовину. Общая продолжительность лечения зависит от исходной тяжести анемии (табл. 1).

В настоящее время пероральные препараты железа разделены на 2 основные группы: ионные и неионные (последние представлены протеиновым и гидроксидполимальтозным комплексом трехвалентного железа) [2, 7]. Ионные препараты представлены солями двухвалентного железа, в том числе сульфатом железа (Тардиферон, Фенюльс, Ферроплекс, Сорбифер, Ферро-Фольгамма и др.); хлоридом (Гемофер); глюконатом, фумаратом (Хеферол, Ферронал, Мегаферин). В случае непереносимости солевых препаратов двухвалентного железа, являющихся на сегодняшний день наиболее эффективными в лечении анемии и восполнении депо железа, возможно использование препаратов трехвалентного железа в виде гидроксидполимальтозного комплекса.

## Сидерал в монотерапии дефицита железа

В данной статье авторы делятся опытом использования биологически активной добавки (БАД) к пище Сидерал (производство компании «Фарма Нутра», Италия), которую применяли в режиме монотерапии с целью коррекции ЖДА. В отличие от классических препаратов на основе солей железа, БАД Сидерал представляет собой продукт на основе липосомного железа (Липофер) в сочетании с витаминами С и В<sub>12</sub>, которые способствуют его усвоению. Липофер всасывается напрямую из кишечника, не оказывая раздражающего действия на желудок и кишечник. Липосомы (замкнутые пузырьки, самопроизвольно образующиеся в смеси фосфолипидов с водой) способны быть переносчиками лекарственных средств. Липосомное железо в ЖКТ находится в защитном окружении липосом, которые в тонкой кишке связываются с хиломикронами и транспортируются в лимфатическую систему, а оттуда поступают в кровь и печень, благодаря чему при низких дозировках обеспечивается высокая биодоступность железа.

В капсуле Сидерала (350 мг) содержатся следующие активные компоненты: витамин С (60 мг), Липофер (14 мг железа в виде пирофосфата, кукурузный крахмал, лецитин сои), витамин В<sub>12</sub> (0,3 мкг); вспомогательные вещества: пищевой желатин, фосфат кальция, стеарат магния, диоксид кремния, диоксид титана. Продукт выпускается в блистерах по 20 капсул в упаковке. Прием Сидерала не зависит от приема пищи и назначается по 1 капсуле в сутки, продолжительность приема 30 дней.

Сидерал занимает первое место в рейтинге железосодержащих препаратов в стране-изготовителе – Италии. БАД Сидерал разрешен к применению в России (зарегистрирован 11.02.2011) для коррекции дефицита железа, в том числе при беременности и кормлении грудью. Однако до сих пор в нашей стране не проводилось

Лечение препаратами железа должно быть длительным. Улучшение показателей крови еще не означает, что в организме восстановлен запас железа. После нормализации уровня гемоглобина следует продолжить прием железа в течение 1–2 месяцев с уменьшением суточной дозы наполовину. Общая продолжительность лечения зависит от исходной тяжести анемии.



работ по изучению применения Сидерала для коррекции ЖДА.

### Материалы и методы исследования

Мы провели наблюдательное проспективное несравнительное исследование, в котором участвовало 30 больных: 19 женщин и 11 мужчин. Возраст больных составил от 18 до 79 лет; средний возраст –  $46,9 \pm 4,6$  года. Всем больным был поставлен диагноз ЖДА на основании уровня Hb менее 110 г/л (но не менее 70 г/л), снижения содержания сывороточного железа менее 9 ммоль/л. Лечение Сидералом осуществлялось в режиме монотерапии. В случае наличия у пациентов сопутствующих заболеваний эти заболевания были в фазе ремиссии. Эффективность БАД Сидерал оценивалась по следующим критериям:

- динамика клинических синдромов (анемического и сидеропенического) в процессе лечения;
- динамика уровня Hb в крови через 2 и 4 недели приема Сидерала по сравнению с исходным значением;
- доля больных с нормализацией уровня Hb в крови (для женщин – более 120 г/л, для мужчин – более 130 г/л) через 4 недели приема Сидерала;
- доля больных с ответом на терапию Сидералом через 2 недели лечения (повышение уровня Hb на  $\geq 10$  г/л по сравнению с исходным значением);
- доля больных с ответом на терапию Сидералом через 4 недели лечения (повышение уровня Hb на  $\geq 20$  г/л по сравнению с исходным значением);
- динамика уровня ретикулоцитов крови через 2 и 4 недели приема Сидерала по сравнению с исходным значением;
- динамика уровня сывороточного ферритина через 2 и 4 недели приема Сидерала по сравнению с исходным значением;
- динамика биохимических показателей крови (общего и связанного билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ),

щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (гамма-ГТ)), определяемых с целью оценки безопасности и переносимости БАД Сидерал.

Причинами анемии у наблюдаемых больных были, как правило, острые кровопотери (только в 2 случаях выявлены хронические кровопотери на протяжении 1,5–2 лет): геморроидальное кровотечение (7 больных), меноррагии различного генеза (8 женщин), кровотечения из ЖКТ (13 больных), комбинации различных факторов в сочетании с алиментарной недостаточностью железа (вегетарианство) (3 больных).

Анемия легкой степени тяжести (Hb 90–109 г/л) наблюдалась у 18 пациентов (средний уровень Hb  $102,3 \pm 2,4$  г/л); анемия средней тяжести (Hb 70–89 г/л) – у 12 человек (средний уровень Hb  $79,0 \pm 3,8$  г/л). Средний уровень гемоглобина в целом по группе (30 человек) составил  $93,0 \pm 3,1$  г/л. Уровень сывороточного железа исходно по группе в среднем составил  $7,04 \pm 0,9$  ммоль/л.

Сидерал назначался внутрь по 1 капсуле в сутки на протяжении 30 дней.

До начала участия в исследовании пациенты подписывали и датировали письменное информированное согласие. Были соблюдены все критерии включения и невключения в исследование в соответствии с протоколом исследования N C и D В3.2012.

Контрольные визиты (2-й и 3-й) проводились через 2 и 4 недели от начала приема Сидерала. На визитах проводился физикальный осмотр (с измерением артериального давления и пульса на сонной и лучевой артериях), сбор данных о сопутствующей терапии, оценка и регистрация нежелательных явлений, клинический и биохимический анализы крови, выдача и возврат упаковок Сидерала с оценкой приверженности пациентов терапии. Забор венозной крови для определения показателей ферростатуса проводился через сутки после прекращения приема Сидерала.

БАД Сидерал представляет собой продукт на основе липосомного железа (Липофер) в сочетании с витаминами C и B<sub>12</sub>, которые способствуют его усвоению. Липофер всасывается напрямую из кишечника, не оказывая раздражающего действия на желудок и кишечник.

### Результаты исследования

В результате проведенного исследования было установлено, что при лечении ЖДА купирование клинических признаков заболевания было достигнуто менее чем за 14 дней. Общая слабость, головокружение, потливость, одышка при нагрузке в среднем были купированы на  $10,4 \pm 1,2$  день. Такие объективные симптомы, как бледность кожных покровов, тахикардия, артериальная гипотония, сохранялись дольше ( $16 \pm 0,9$  дня). Ни субъективные жалобы, ни отклонения от нормы при физикальном осмотре, приведенные выше, не были отмечены при обследовании на 3-м контрольном визите (через 4 недели лечения).

Через 2 недели лечения средний уровень Hb составил  $101,3 \pm 3,8$  г/л, количество больных с повышением уровня Hb на 10 и более г/л составило 14 человек (47%) (табл. 2).

В динамике уровень ретикулоцитов через 2 недели составил  $6,3 \pm 2,3\%$  (исходно  $8,3 \pm 2,6\%$ ). Уровень сывороточного ферритина через 2 недели равнялся  $39,0 \pm 20,2$  мкг/л (исходно  $85,8 \pm 27,4$  мкг/л).

Концентрация ферритина сыворотки колебалась у одних и тех же больных и по группе в целом в широких пределах. Достоверных изменений средней величины не получено. Отмечался высокий уровень ферритина у отдельных больных (от 99 до 707 мкг/л), что, возможно, связано с характером основного заболевания, обусловившего развитие ЖДА у этих больных, в частности с лежащим в основе заболевания воспалением, для которого харак-



**Таблица 2. Динамика показателей ферростатуса на фоне применения Сидерала**

Показатель	Исходно (n = 30)	Через 2 недели лечения	Через 4 недели лечения
Средний уровень Hb, г/л	93,0 ± 3,1	101,3 ± 3,8	108,5 ± 2,9
Доля больных с повышением уровня Hb	–	на ≥ 10 г/л (47%, 14 чел.)	на ≥ 20 г/л (50%, 15 чел.)
Ретикулоциты, ‰	8,3 ± 2,6	6,3 ± 2,3	7,6 ± 3,4
Ферритин, мкг/л	85,8 ± 27,4	39,0 ± 20,2	33,5 ± 18,6
Сывороточное железо, мкмоль/л	7,04 ± 0,9	–	9,65 ± 1,2

**Таблица 3. Динамика показателей биохимического анализа крови на фоне приема Сидерала**

Показатели	Исходно	После 4 недель приема Сидерала
Общий билирубин, мкмоль/л	8,2 ± 0,5	7,6 ± 0,49
Прямой билирубин, мкмоль/л	3,3 ± 0,3	2,9 ± 0,42
АСТ, Ед/л	33,2 ± 0,7	31,7 ± 0,9
АЛТ, Ед/л	27,4 ± 0,65	25,4 ± 0,8
ЩФ, Ед/л	56,2 ± 1,3	59,8 ± 0,9
Гамма-ГТ, Ед/л	40,5 ± 0,95	34,2 ± 1,7

енты отмечали хорошую переносимость БАД Сидерал.

При биохимическом анализе крови (уровни общего и прямого билирубина, АСТ, АЛТ, ЩФ, гамма-ГТ) неблагоприятных изменений не выявлено (табл. 3).

Биохимические показатели крови, оцененные исходно и в динамике, находились в пределах нормальных величин, что свидетельствовало об отсутствии побочных эффектов.

## Выводы

1. БАД Сидерал продемонстрировала хороший эффект в лечении железодефицитной анемии.
2. БАД Сидерал, назначаемая по 1 капсуле 1 раз в день в течение 4 недель, обеспечивала купирование клинических признаков ЖДА и нарастание показателей Hb с повышением его уровня ≥ 20 г/л в 50% случаев.
3. Нормализация уровня Hb в крови через 4 недели лечения отмечена у 6 пациентов с анемией легкой степени тяжести.
4. БАД Сидерал очень хорошо переносилась больными и не вызывала побочных эффектов.
5. Данная продолжительность лечения недостаточна для нормализации уровня Hb и сывороточного железа в крови, что объясняет необходимость пролонгированного применения Сидерала, чему, в свою очередь, способствуют отличная переносимость и удобство приема.
6. Общая длительность лечения должна зависеть от исходной тяжести анемии и определяться в соответствии со стандартными сроками проведения ферротерапии. ☉

БАД Сидерал продемонстрировала хороший эффект в лечении железодефицитной анемии. Побочных эффектов при приеме Сидерала не было зарегистрировано ни в одном случае, у всех пациентов отмечалась хорошая переносимость продукта.

терно увеличение такого показателя, как ферритин (будучи «белком воспаления», ферритин недостаточно специфично отражает запасы железа в организме человека).

Через 4 недели приема Сидерала средний уровень Hb равнялся 108,5 ± 2,9 г/л, количество больных с повышением уровня Hb ≥ 20 г/л по сравнению с исходным значением составило 15 человек (50%). Величина прироста Hb через 4 недели равнялась в среднем по группе 15,5 г/л. Наиболее активный прирост Hb имел место у больных с анемией средней тяжести (величина прироста Hb через 4 недели в этой группе составила 22,6 г/л).

Нормализация уровня Hb в крови через 4 недели приема Сидерала отмечена у 6 больных (у 2 мужчин и 4 женщин).

В динамике уровень ретикулоцитов через 4 недели составил в среднем 7,6 ± 3,4‰ (через 2 недели равнялся 6,3 ± 2,3‰). У 10 человек наблюдался выраженный ретикулоцитарный криз.

Уровень сывороточного ферритина в динамике через 4 недели составил в среднем 33,5 ± 18,6 мкг/л (при исходном уровне 85,8 ± 27,4 мкг/л).

Нарастание концентрации Hb на фоне приема Сидерала сопровождалось повышением уровня сывороточного железа до 9,65 ± 1,2 мкмоль/л (исходно 7,04 ± 0,9 мкмоль/л).

Однако это не сопровождалось достоверными изменениями концентрации ферритина в сыворотке крови (функцией ферритина является депонирование запасов железа в тканях) и увеличением числа ретикулоцитов в крови.

Побочных эффектов при приеме Сидерала не было зарегистрировано ни в одном случае. Все паци-

Литература  
→ С. 70

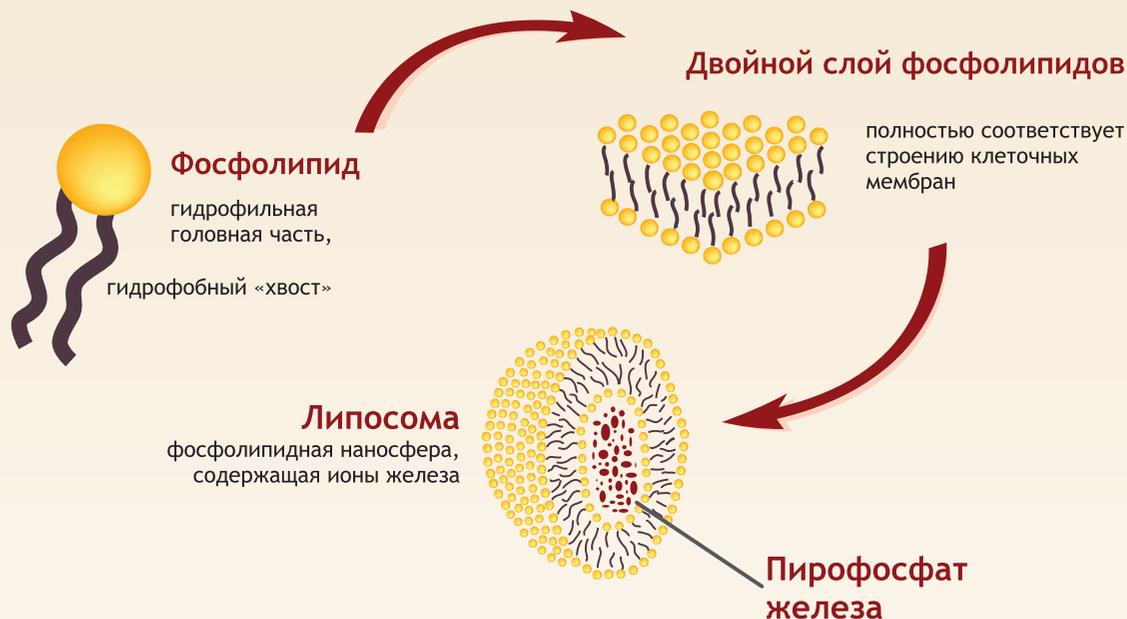


# СидерАЛ

ЛИПОСОМНОЕ ЖЕЛЕЗО

Оригинальный итальянский препарат Сидерал обеспечивает суточную потребность в железе путём доставки его в виде фосфолипидных наносфер - липосом.

## Строение липосомы



Сидерал эффективно купирует железодефицитное состояние за счёт липосомной нанотехнологии

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



Режим дозирования:  
по 1 капс. утром, запивая водой,  
в течение 1-2 месяцев

Официальный дистрибьютор в России: ЗАО «Мединторг»

**МЕДИНТОРГ**  
акционерное общество

123103, Москва, проспект Маршала Жукова, д. 74, к. 2  
+7 (495) 921-25-15 | mail@medintorg.ru



# Эрадикация *Helicobacter pylori*-инфекции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (сравнительные данные)

В докладе д.м.н., профессора ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ И.В. ЗВЕРКОВА оцениваются различные схемы эрадикационного лечения. Высокую оценку получил комбинированный препарат Пилобакт АМ, содержащий омепразол + кларитромицин + амоксициллин в стандартных дозах. Препарат использовали в течение разных сроков лечения в зависимости от степени обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (слабая степень – 5 дней, умеренная – 7 дней, высокая степень – 10 дней). При этом эрадикация достигнута у 85–94% больных, что характеризует препарат с хороших позиций и позволяет рекомендовать его к использованию в эрадикационной терапии.



Профессор И.В. Зверков

При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, показано эрадикационное лечение продолжительностью от 7 до 14 дней, в среднем 10 дней (Маастрихт IV), при этом успешность эрадикации *H. pylori* – не менее 97%.

В последнее время в ряде стран резистентность *H. pylori* к метронидазолу достигла 82%, к кларитромицину – 28–29%<sup>1, 2</sup>. В России уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину гораздо более благоприятный. Согласно публикациям 2011 г., в Санкт-Петербурге частота резистентности к кларитромицину составила 6,7%<sup>3</sup>, в Москве – 10,5%<sup>4</sup>, в Казани резистентность *H. pylori* к кларитромицину, определенная методом поли-

меразной цепной реакции, равнялась 11,4%<sup>5</sup>, в Смоленске средняя частота резистентности к макролидам составила 7,6%<sup>6</sup>.

Все это позволяет рекомендовать широкое применение в России классической тройной схемы эрадикации с кларитромицином в качестве приоритетной для первой линии терапии.

Тем не менее в схемах эрадикации стали использоваться препараты, замещающие в схеме тройной терапии метронидазол и кларитромицин, в том числе амоксициллин, фуразолидон, тинидазол, вильпрафен (джозамицин), левофлоксацин, рифамбутин, дазолик (орнидазол) и другие препараты<sup>2, 7, 8</sup>.

Одним из важных аспектов современных исследований является определение продолжительнос-

<sup>1</sup> Минушкин О.Н., Аронова О.В. Современный взгляд на проблему эрадикации *Helicobacter pylori* // Практикующий врач. 2002. № 1. С. 52–54.

<sup>2</sup> Хомерики Н.М. Маастрихт-2 и Маастрихт-3: что нужно знать практическому врачу // Фарматека. 2007. № 6. С. 35–37.

<sup>3</sup> Саблин О.А., Михайлов Н.В., Юрин М.В., Ильчишина Т.А., Кондрашин А.С., Кобиашвили М.Г., Михайлова И.А., Сварваль А.В., Жебрун А.Б. Факторы, определяющие эффективность эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2011. № 2. С. 34–38.

## XI научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

В России уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину гораздо более благоприятный – не более 12%, чем в ряде стран, где он достигает 28–29%. Это позволяет рекомендовать широкое применение в нашей стране классической тройной схемы эрадикации с кларитромицином в качестве приоритетной для первой линии терапии.

ти эрадикационной терапии. Так, на IX Международном конгрессе гастроэнтерологов, проходившем в 2002 г. в Таиланде, предлагалось использовать в качестве критерия выбора продолжительности лечения степень обсемененности слизистой оболочки желудка (СОЖ) *H. pylori* и выраженность воспаления слизистой. По мнению российских исследователей, считающих данный подход вполне применимым, продолжительность эрадикационной терапии должна соответствовать степени обсемененности *H. pylori*, активности воспаления и возрасту больных<sup>4</sup>. В этой связи, как отметил профессор И.В. Зверков, целью проведенной им и соавт. работы явилось изучение эффективности трехкомпонентной схемы эрадикационной терапии – применения препарата Пилобакт АМ (омепразол + кларитромицин + амоксициллин) производства компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед» в сравнении с другими схемами эрадикации у больных ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori* (продолжительность лечения опреде-

лялась степенью обсемененности СОЖ *H. pylori*).

### Материалы и методы исследования

В течение 10 лет на кафедре гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента РФ были изучены разные схемы эрадикации у 210 больных ЯБДК, ассоциированной с *H. pylori*: у 60 больных использовалась «тройная» схема эрадикации, состоящая из омепразола, кларитромицина, метронидазола. У 90 пациентов в «тройной» схеме вместо метронидазола применялся амоксициллин, причем длительность лечения определялась степенью обсемененности СОЖ *H. pylori*, фуразолидон и викрам. У 60 больных в «тройной» схеме вместо кларитромицина использовались вильпрафен и левофлоксацин. Больным исходно и спустя 4–6 недель после окончания курса эрадикационного лечения проводилась эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС) с забором 2 биоптатов из тела желудка (ТЖ) и 2 био-

птатов из антрума желудка (АЖ). Из 2 биоптатов (по 1 образцу из ТЖ и АЖ) после протравки готовили срезы для морфологического исследования с окрашиванием по Гимзе без дифференцировки. Степень обсемененности СОЖ *H. pylori* оценивалась по критериям, предложенным Л.И. Аруином и соавт.<sup>2, 7, 8</sup>, при этом выделяли: слабую степень обсемененности – 1 балл (+) – до 20 микробов в поле зрения микроскопа; умеренную степень обсемененности – 2 балла (++) – от 20 до 50 микробов в поле зрения микроскопа; выраженную степень обсемененности – 3 балла (+++) – 50 микробов и более в поле зрения микроскопа.

В оставшихся 2 биоптатах (по 1 образцу из ТЖ и АЖ) с помощью быстрого уреазного теста (БУТ) оценивали активность уреазы: окрашивание раствора желтого цвета в малиновый цвет в течение не более чем 1 часа считалось выраженной реакцией (+++); от 1 часа до 3 часов – умеренной реакцией (++)); от 3 до 24 часов – слабой реакцией (+)<sup>8</sup>. Больные, получавшие комбинированный препарат Пилобакт АМ, были рандомизированы в 3 группы в зависимости от степени обсемененности слизистой *H. pylori* (слабая, умеренная, выраженная).

Больные 1-й группы (15 человек), имевшие степень обсемененности слизистой АЖ *H. pylori* 1 (+), получали комбинированный препарат Пилобакт АМ (омепразол 40 мг/сутки + кларитромицин 1000 мг/сутки + амоксициллин 1000 мг/сутки) в течение 5 дней.

<sup>4</sup> Lazebnik L.B. et al. Theses The XXIV<sup>th</sup> International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. 2011. September 11–13. Dublin, Ireland.

<sup>5</sup> Abuzarova E.R., Abdulkhakov R.A., Chernov V.M. et al. Prevalence of A2143G, A2142G and T2717C mutations of *H.pylori*-23S rRNA in Kazan (Russia). Abstract The XXIV<sup>th</sup> International Workshop of the European Helicobacter Study Group. 2011. September 11–13. Dublin, Ireland. P. 7–11.

<sup>6</sup> Дехнич Н.Н., Костякова Е.А., Пунин А.А., Алимов А.В., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность *H. pylori*: результаты микробиологического регионального исследования // РЖГТК. 2011. Т. 21. № 2. С. 37–42.

<sup>7</sup> Минушкин О.Н., Володин Д.В., Зверков И.В., Иванова О.И., Шулепова А.Г., Бурдина Е.Г. Возраст и эрадикационное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) // Терапевтический архив. 2007. № 2. С. 22–26.

<sup>8</sup> Пасечников В.Д., Минушкин О.Н., Алексеенко С.А., Чуков С.З., Котелевец С.М., Масловский Л.В., Мостовов А.Н., Володин Д.В., Зверков И.В. Является ли эрадикация *Helicobacter pylori* достаточной для заживления язв двенадцатиперстной кишки? // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2004. № 5. С. 27–31.



## XI научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Таблица 1. Динамика степени обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

Методы и показатели	Количество пациентов, %	
	исходно	после терапии
Быстрый уреазный тест на <i>H. pylori</i> в антруме желудка:		
• слабая реакция (более 3 часов)	50 ± 9	3 ± 3*
• умеренная реакция (1–3 часа)	33 ± 9	0*
• выраженная реакция (до 1 часа)	17 ± 7	0*
Морфология <i>H. pylori</i>		
Тело желудка, обсеменение <i>H. pylori</i> :		
• слабое (+)	50 ± 9	3 ± 3*
• умеренное (++)	33 ± 9	0*
• выраженное (+++)	7 ± 5	0
Антрум желудка, обсеменение <i>H. pylori</i> :		
• слабое (+)	50 ± 9	0*
• умеренное (++)	33 ± 9	3 ± 3*
• выраженное (+++)	17 ± 7	0*

\* Достоверные различия по сравнению с исходным ( $p < 0,05$ ).

Пациенты 2-й группы (10 человек), имевшие степень обсемененности слизистой АЖ *H. pylori* 2 (++) , получали препарат Пилобакт АМ (компоненты в тех же дозах) в течение 7 дней.

Больные 3-й группы (5 человек), имевшие степень обсемененности слизистой АЖ *H. pylori* 3 (+++), получали лечение препаратом Пилобакт АМ (компоненты в тех же дозах) в течение 10 дней.

После указанного курса эрадикационной терапии больные, получавшие препарат Пилобакт АМ и другие схемы эрадикации, продолжали прием омепразола в дозе 40 мг в сутки до полного рубцевания язвы.

Оценка эффективности лечения проводилась согласно следующим критериям:

1. По срокам рубцевания язвы: ЭГДС исходно, контроль ЭГДС через 3, 4–6 недель после пре-

кращения лечения; определялась желудочная секреция с помощью эндоскопической рН-метрии.

2. По эффективности эрадикации *H. pylori*: *H. pylori* определяли исходно и через 4–6 недель после окончания эрадикации в биоптатах двумя методами: морфологическое окрашивание по Гимзе без дифференцировки и с помощью БУТ.

### Результаты исследования

У 30 больных, получавших комбинированный препарат Пилобакт АМ, через 3 недели полное рубцевание язвенного дефекта отмечено в 100% случаев.

Еще одним критерием эффективности терапии Пилобактом АМ у больных явилась степень обсемененности СОЖ *H. pylori*. Полученные результаты исследования представлены в таблице 1.

Согласно результатам БУТ и морфологического окрашивания по Гимзе, исходно *H. pylori* определяли в ТЖ у 27 больных и в АЖ у 30 пациентов: по данным БУТ в АЖ слабая реакция обнаружена у 15 больных, умеренная и выраженная реакции – у 10 и 5 пациентов соответственно (интенсивность обсемененности СОЖ *H. pylori* при окрашивании по Гимзе указана ранее). После курса эрадикационной терапии на основании данных БУТ и окрашивания по Гимзе эрадикация *H. pylori* была достигнута у 29 больных (97% случаев), *H. pylori* сохранилась у 1 пациента (3% случаев), причем у этого пациента отмечены степени обсемененности слизистой *H. pylori* 1 (+) и *H. pylori* 2 (++) в ТЖ и АЖ соответственно, что совпало с исходной степенью обсемененности и являлось свидетельством резистентности *H. pylori* к использованным антибиотикам (исходно в ТЖ и АЖ была выявлена степень обсемененности слизистой *H. pylori* 2 (++)).

В результате проведенного курса эрадикационной терапии у пациентов 1-й группы достигнута эрадикация *H. pylori* в 100% случаев (15 человек), отмечены неизменная степень обсемененности слизистой в ТЖ в 27 ± 12% случаев (4 человека) и в АЖ в 12 ± 9% случаев (2 человека).

У больных 2-й группы эрадикация *H. pylori* отмечена в 90 ± 10% случаев (9 человек), а в 10 ± 10% случаев (1 человек) сохранилась *H. pylori*; при этом у пациента степени обсемененности слизистой *H. pylori* составили 1 (в ТЖ) и 2 (в АЖ) (исходно степени обсемененности слизистой *H. pylori* были 2 (++) в ТЖ и 2 (++) в АЖ).

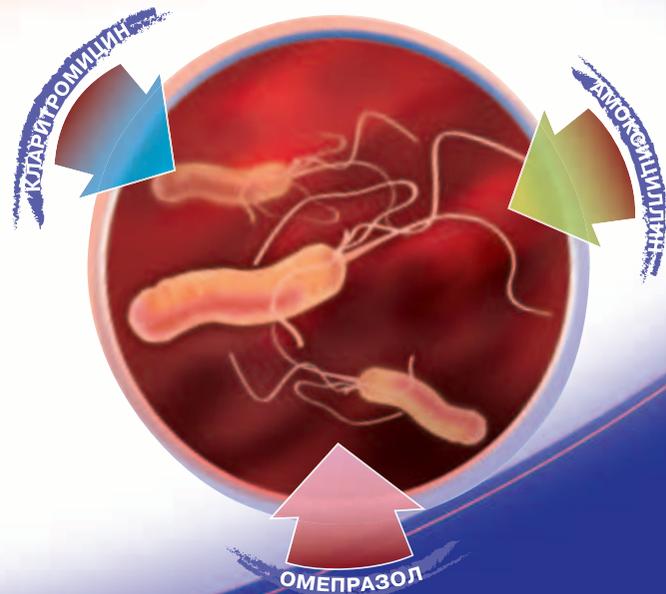
У пациентов 3-й группы достигнута эрадикация *H. pylori* в 100% случаев (5 человек).

Критерием эффективности терапии также являлись показатели эндоскопической рН-метрии, результаты которой представлены в таблице 2. Исходно у больных обнаруживалась гиперацидность

# ПИЛОБАКТ® АМ

## ТРОЙНОЙ УДАР по *Helicobacter pylori*

- Высокий уровень эрадикации – 97%<sup>1</sup>
- Короткий курс лечения
- Низкий процент побочных эффектов<sup>1</sup>
- Простой и удобный прием



ЛС-002173 от 01.12.2011



ЕДИНСТВЕННЫЙ<sup>2</sup> Комбинированный препарат на российском рынке, содержащий в ОДНОЙ УПАКОВКЕ все компоненты для эрадикации *H. Pylori*, одобренный Российской гастроэнтерологической ассоциацией и мировым консенсусом гастроэнтерологов

Полное соответствие стандартам лечения

## Просто и удобно!

Продолжительность лечения от 7 до 14 дней

2 раза в день:

- Кларитромицин 500 мг
- Амоксициллин 1000 мг
- Омепразол 20 мг



1. Минушкин О.Н. и соавт. Эффективность препарата "Пилобакт АМ" в эрадикационной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. //Врач, 2008; 5 (67 – 69)  
2. Фармэксперт, мониторинг розничных продаж, 1 квартал 2012 г.

**Ранбакси Лабораториз Лимитед** – крупнейшая фармацевтическая компания Индии, международный производитель широкого ряда качественных и доступных лекарственных средств. Компания специализируется в разработке новых систем доставки лекарств, что привело к созданию таких препаратов как Цифран ОД и Заноцин ОД. Ранбакси поставляет препараты в более чем 125 стран, производственные мощности расположены в 11 странах мира.

На Российском рынке компания Ранбакси представлена с 1993 года. Основными препаратами являются Кетанов (кеторолак), Норбактин (норфлоксацин), Цифран (ципрофлоксацин), включая Цифран ОД и Цифран СТ, Элефлоркс (левофлоксацин), Колдакт, Заноцин (офлоксацин), Фенюльс (препарат железа), Фарингосепт (амбазон).

Информация для специалистов. Более подробная информация в инструкции по медицинскому применению препарата.

**RANBAXY**

Представительство компании «Ранбакси Лабораториз Лимитед».  
Адрес: 129223, г. Москва, Проспект Мира, ВВЦ, Деловой Центр «Технопарк», стр. 537/4.  
Телефон: (495) 234-56-11, 234-56-12, 234-56-13. Факс: (495) 234-56-19.  
[www.ranbaxy.com](http://www.ranbaxy.com)



## XI научно-практическая конференция «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»

Таблица 2. Динамика показателей эндоскопической рН-метрии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

Показатели	Количество пациентов, %	
	исходно	после терапии
Гиперацидность	47 ± 9	0*
Нормоацидность	50 ± 9	37 ± 9
Гипоацидность	3 ± 3	53 ± 9*
Анацидность	0	10 ± 6

\* Достоверные различия по сравнению с исходным ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3. Результаты исследования разных схем эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*

Схемы эрадикации	Рубцевание язв в срок от 3 до 4 недель, %	Частота эрадикации, %
Омепразол + кларитромицин + метронидазол	100	60
Омепразол + кларитромицин + метронидазол	100 (через 5 недель)	67
Омепразол + кларитромицин + амоксициллин (Пилобакт АМ)	100	97
Омепразол + кларитромицин + фуразолидон	100	87
Омепразол + кларитромицин + викрам	100	92
Омепразол + вильпрафен + амоксициллин	100	90
Омепразол + левофлоксацин + амоксициллин	100	80

Длительность лечения больных, получавших комбинированный препарат Пилобакт АМ, и выбор доз препаратов для эрадикации *H. pylori* должны зависеть от степени обсемененности слизистой *H. pylori*.

(14 человек), нормаацидность (15 человек) и крайне редко – гипоацидность (1 человек).

После проведенного курса эрадикации у пациентов преобладала гипоацидность и анацидность (19 человек) и относительно редко обнаруживалась нормаацидность (11 человек). Аналогичная тенденция по показателям кислотной продукции сохранялась в каждой из трех изучаемых групп больных (табл. 2).

Следует отметить, что у 1 больного с неуспешной эрадикацией *H. pylori* из 2-й группы по данным БУТ и морфологического исследования отмечены: длительный язвенный анамнез (30 лет); часто рецидивирующий тип течения ЯБДК; медленное рубцевание язвенного дефекта (25 дней); длительное сохранение симптомов ЯБДК (9 дней); отсутствие ответа кислотопродуцирующей функции желудка на лечение (нормаацидность исходно и после лечения).

При сравнении больных, получавших препарат Пилобакт АМ, с пациентами, получавшими другие схемы эрадикации (табл. 3), обнаружено, что 2 схемы, состоящие из омепразола + кларитромицина + метронидазола, были эффективны у 60 и 67% больных. В то же время в схемах, где вместо метронидазола применялись

амоксициллин, фуразолидон и викрам, эффективность была выше, а замена кларитромицина на вильпрафен или левофлоксацин сопровождалась эрадикацией у 80 и 90% больных. Сроки рубцевания дуоденальных язв колебались от 3 до 4 недель. Побочные эффекты фиксировались у 15–30% больных, были слабо выраженными и не потребовали изменения схемы лечения.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что более эффективными оказались следующие схемы лечения: омепразол + кларитромицин + амоксициллин; омепразол + кларитромицин + фуразолидон; омепразол + кларитромицин + викрам; омепразол + вильпрафен + амоксициллин; омепразол + левофлоксацин + амоксициллин. Менее эффективной (успешность < 80%) оказалась схема омепразол + кларитромицин + метронидазол. Следует отметить, что длительность лечения больных, получавших комбинированный препарат Пилобакт АМ, и выбор доз препаратов для эрадикации *H. pylori* должны зависеть от степени обсемененности слизистой *H. pylori*: чем выше степень обсемененности *H. pylori* и активность воспалительного процесса, тем при одной и той же дозе кларитромицина (1000 мг/сут) продолжительность курса эрадикационной терапии будет длительнее: при слабой степени обсемененности слизистой *H. pylori* лечение проводится в течение 5 дней; при умеренной степени обсемененности – в течение 7 дней; при выраженной степени обсемененности – в течение 10 дней.

У 1 больного не наступила эрадикация *H. pylori*, при этом сохранились без изменений степени обсемененности слизистой *H. pylori*, что свидетельствует о резистентности *H. pylori* к использованному антибиотикам. ●



# MANAGE PAIN УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

3-я Международная междисциплинарная конференция



Под эгидой Европейской Федерации членов  
Международной ассоциации по изучению боли (EFIC),  
Ассоциации междисциплинарной медицины (АММ),  
Российского общества по изучению боли (РОИБ)

## 9-10 НОЯБРЯ 2012 г.

Москва, ул. Русаковская, 24  
г-ца «Холидей Инн Сокольники»

[managepain.ru](http://managepain.ru)





# Терапия нарушений моторики: все ли возможности мы используем?

*В рамках проходившей в Москве 8–10 октября 2012 г. Восемнадцатой российской гастроэнтерологической недели состоялся сателлитный симпозиум компании Janssen, во время которого ведущие специалисты в области гастроэнтерологии поделились с аудиторией актуальными данными о распространенности, патогенезе, диагностике и подходах к лечению заболеваний, ассоциированных с нарушениями моторики верхних отделов ЖКТ: функциональной диспепсии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гастропареза.*

## Патофизиологические основы нарушений двигательной функции пищеварительной системы

Как отметил в начале своего доклада д.м.н., профессор А.С. ТРУХМАНОВ (кафедра пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва), симптоматика многих наблюдаемых им пациентов связана с нарушениями двигательной функции пищеварительного тракта.

Такие симптомы, как тяжесть в эпигастрии, чувство раннего насыщения, потеря аппетита, тошнота, вздутие живота и запоры, – это проявления гипомоторной дискинезии стенки пищеварительной трубки. К развитию этой симптоматики приводит торможение двигательной активности. Важным вопросом является возможность коррекции этих нарушений.

Большое количество диспептических симптомов связано с нарушением функций сфинктерного аппарата. При недостаточности его функции развиваются рефлюксы, которые приводят

к появлению изжоги, отрыжки, срыгиванию. Дуоденогастральный рефлюкс также лежит в основе появления симптомов диспепсии, а несвоевременное раскрытие сфинктеров, например нижнего пищеводного сфинктера, приводит к появлению дисфагии, нарушение антродуоденальной координации – к появлению чувства переполнения в эпигастрии (рис. 1).

Представления о пищеводе как о механическом проводнике пищи, не имеющем каких-то особенностей регуляции, неправильны. Перистальтика пищевода строго регулируется: расслабление нижнего пищеводного сфинктера начинается в тот момент, когда пищевой комок проходит через верхний пищеводный сфинктер. При этом желудок расслабляется и «ожидает» поступления пищевого комка в тот же момент, когда пища проходит через верхний пищеводный сфинктер. Объем, который дополнительно появляется



Профессор А.С. Трухманов

в желудке, соответствует объему проглоченной пищи.

Нарушения этой регуляции приводят к появлению тягостных для пациента симптомов: дисфагии, боли, срыгиванию, чувству переполнения и т.д. Поэтому следует еще раз подчеркнуть, что для адекватной коррекции этих симптомов необходимо представлять себе звенья патогенеза.

Каким образом может формироваться нарушение моторики? Конечно, в результате воздействий на кору головного мозга, которые происходят постоянно в виде стрессов, нарушения биологиче-

Сателлитный симпозиум компании Janssen

ческих ритмов, кроме того, у пациентов могут реализовываться местные механизмы воздействия на моторику. В итоге желудок, благодаря своему функционированию, нарушает принципы приоритетного расслабления в тот момент, когда пища в него еще не попала. Если нарушается фундальная релаксация, то пищевой комок поступает в не расслабившийся желудок. Естественно, что у пациента появляются неприятные ощущения: не имея возможности проглотить ни ложки, он предъявляет жалобы на раннее насыщение. Нарушения антродуоденальной координации, которая строго синхронизирует сокращения антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, которое в дальнейшем преобразуется в перистальтику двенадцатиперстной кишки, приводит к стазу содержимого желудка, к появлению диспептических симптомов.

Такие виды нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка, как снижение тонуса дна желудка, нарушение расслабления, слабость водителей ритма, когда появляются дисритмии желудка (тахигастрия, брадигастрия), нарушение антродуоденальной координации, дилатация антрального отдела и гастропарез, приводят к целому комплексу симптомов, которые подчас становятся чрезвычайно тягостными для пациента.

Основным механизмом появления таких распространенных симптомов, как тошнота и рвота,



Рис. 1. Связь между клиническими симптомами и нарушением моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта

является раздражение хеморецепторов триггерной зоны. Рвота сопровождается появлением гигантских антиперистальтических волн, которые двигаются по тонкой кишке, деятельность сфинктеров изменяется, и они пропускают это ретроградное движение, желудок также сокращается в противоположном направлении, раскрывается нижний пищеводный сфинктер, пищевод начинает перистальтировать в обратном направлении. Это подчеркивает адаптивность данной системы и возможность воздействия на нее.

Среди медиаторных систем центра рвоты допаминовые рецепторы присутствуют как в хеморецепторно-пусковой зоне, так и в ядрах солитарного тракта.

Базовым методом для диагностирования данных нарушений является рентгенологическое исследование с контрастным веществом, которое позволяет визуализировать нарушение моторики. Это исследование абсолютно необходимо, когда мы имеем дело с таким нарушением моторики, как дисфагия. Необходимо исследовать пищевод для возможности исключения органической патологии. Рентгенологическое исследование позволяет выявить такие нарушения, как грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс, гастропарез. Ультразвуковое исследование, позволяющее верифицировать дуоденогастральный рефлюкс, активно применяется сейчас в научных исследованиях, но не на практике, так как данный метод требует стандартизации и высокой квалификации специалиста.

Что касается новых высокотехнологичных методов, то это прежде всего манометрия высокого разрешения, которая позволяет увидеть перистальтику изнутри. В настоящее время мы имеем возможность проводить рН-импедансометрию. Это исследование является необходимым для диагностики слабых кислотных рефлюксов.

В настоящее время в силу своей эффективности и отсутствия серьезного побочного действия домперидон остается основным прокинетикумом. Исследования продемонстрировали эффективность домперидона при лечении диспепсии, гастропареза различной этиологии, тошноты и рвоты.



Мотилиум® (оригинальный домперидон) ускоряет опорожнение желудка, увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, повышает давление в пищеводе, улучшает моторику желудка.

Что можно назначать пациентам с нарушениями моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)? Основным ингибирующим нейротрансмиттером является дофамин. Допаминергические рецепторы (всего 5 типов) делятся на 2 группы: D1-подобные и D2-подобные. D2-дофаминовые рецепторы находятся в желудке

и оказывают тормозящее действие на моторику. Соответственно, логичным представляется выбор препарата, который может воздействовать на эти рецепторы. Таким препаратом является хорошо известный Мотилиум® (оригинальный домперидон). Он ускоряет опорожнение желудка, увеличивает продолжительность сокращений, повышает давление в пищеводе. Мотилиум® – истинный прокинетики.

Завершая доклад, профессор А.С. Трухманов отметил, что отдает предпочтение домперидону (Мотилиум®), так как считает его наиболее изученным препаратом: число опубликованных работ по его применению значительно превышает аналогичное по дру-

гим прокинетикическим препаратам (левосульпиду, итоприду, бромоприду). В настоящее время в силу своей эффективности и отсутствия серьезного побочного действия домперидон остается основным прокинетикиком. Строго организованные двойные слепые плацебоконтролируемые исследования продемонстрировали эффективность домперидона при лечении диспепсии, гастропареза различной этиологии, тошноты и рвоты. «Мотилиум® – надежный эффективный прокинетики, улучшающий моторику желудка и влияющий как на клиническую картину функциональной диспепсии, так и на проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни», – подчеркнул профессор А.С. Трухманов.

### Функциональная диспепсия или хронический гастрит? Давайте мыслить по-новому

Доклад д.м.н., профессор А.А. ШЕПТУЛИН (кафедра пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва) начал с описания клинического случая. Больная, девушка 19 лет, студентка, поступила в клинику с жалобами на боли, тяжесть и чувство переполнения в подложечной области, раннее насыщение, отрыжку, тошноту, головные боли, снижение настроения, плохой сон, повышенную возбудимость и тревожность. Пациентка считала себя больной в течение года, ей был поставлен диагноз «хронический гастрит». Больная принимала антациды, спазмолитики, ингибиторы протонной помпы (ИПП) с незначительным улучшением.

При объективном обследовании выявлено пониженное питание со стороны внутренних органов, но без существенных отклонений от нормы. При фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) – поверхностный антральный гастрит, об-

наружена *H. pylori*. Выявлена дискинезия желчного пузыря. Формулировки диагноза, который был бы поставлен данной пациентке российскими или зарубежными гастроэнтерологами, существенно различаются. Варианты диагноза в первом случае: «поверхностный антральный гастрит, ассоциированный с *H. pylori*; бульбит; гипомоторная дискинезия желчного пузыря». Врачи из зарубежных стран сформулировали бы диагноз иначе: «функциональная диспепсия, смешанный вариант: синдром боли в эпигастрии (язвенноподобный вариант) + постпрандиальный дистресс-синдром (дискинетический вариант)».

В чем разница между этими диагнозами и кто в данной ситуации прав? Чтобы правильно ответить на этот вопрос, следует выяснить, что дает клиницисту диагноз «хронический гастрит». Он дает только одно – своевременное выявление предраковых изменений стенки желудка.



Профессор А.А. Шептулин

Для клинициста диагноз «хронический гастрит» важен только как онкологический фактор риска. Действительно, хронический воспалительный процесс на поверхности слизистой в ряде случаев приводит к атрофии фундального отдела, дисплазии, метаплазии и развитию рака желудка кишечного типа. Диагноз «хронический гастрит» ставится тем пациентам, которые нуждаются в регулярном мониторинге морфологических изменений с целью своевременного выявления атипичных клеток. Однако этот диагноз не объясняет происхождения имеющихся симпто-



## Сателлитный симпозиум компании Janssen

Фармакотерапия функциональной диспепсии предполагает назначение ингибиторов протонной помпы, антибактериальных препаратов для эрадикации *H. pylori*, психотропных препаратов, а также лекарственных средств из группы прокинетики, в частности домперидона (препарат Мотилиум®).

мов диспепсии и не дает никаких указаний на то, какими препаратами следует лечить больного. Современные зарубежные классификации хронического гастрита (ХГ) (Сиднейская классификация, 1990; Хьюстонская классификация, 1994; OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment – Оперативная оценка гастрита), 2008) не включают оценку клинических симптомов<sup>1,2</sup>. Это обусловлено тем, что данный диагноз является морфологическим, а не клиническим.

Чтобы убедить практических врачей в том, что симптомы диспепсии вызваны не ХГ, в клиническую практику был введен диагноз «функциональная диспепсия». В России он пока не получил широкого распространения, хотя за рубежом данная нозологическая единица стала использоваться еще 20–30 лет назад. Тем не менее, как уточнил профессор А.А. Шептулин, критерии диагностики синдрома функциональной диспепсии (Римские критерии III, 2006) могут и должны использоваться российскими врачами. Данные критерии включают такие симптомы, как чувство переполнения в эпигастрии после еды, раннее насыщение, боли или жжение в подложечной области, при этом у пациента не должно быть орга-

нических заболеваний, которые могли бы объяснить возникновение симптомов. Важна и продолжительность симптомов: диагноз «функциональная диспепсия» ставится, если указанные симптомы наблюдаются в течение 3 последних месяцев, а общая длительность заболевания составляет не менее полугода<sup>3</sup>.

Проблема функциональной диспепсии (ФД) в нашей стране стоит очень остро: распространенность данной нозологии в популяции составляет 25–30%, с этим синдромом связано 5% всех обращений к врачам общей практики и 25% – к гастроэнтерологам. В зависимости от того, выявляются ли у пациента органические заболевания, диспепсия разделяется на 2 подтипа: органическую (33–40% случаев) и функциональную (60–66%). Выделяют язвенноподобный (синдром острой боли), дискинетический (постпрандиальный дистресс-синдром) и смешанный варианты ФД. При первом варианте ФД ведущими симптомами являются боль в эпигастрии и чувство жжения, при втором – раннее насыщение и чувство переполнения.

Этиологическими факторами ФД считаются алиментарные погрешности, курение, перенесенная пищевая токсикоинфекция, а также

нервно-психические заболевания и наследственная предрасположенность. ХГ не рассматривается как причина диспептических симптомов.

У больных с синдромом острой боли основную патогенетическую роль играет кислотно-пептический фактор, а при дискинетическом варианте – нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки (расстройства аккомодации, нарушения ритма перистальтики, замедление эвакуации из желудка, нарушение антродуоденальной координации). Эти нарушения коррелируют с выраженностью диспептических симптомов. Также одним из звеньев патогенеза ФД является повышение висцеральной чувствительности, считается, что оно характерно для больных с язвенноподобным вариантом и не свойственно дискинетическому варианту.

Важно помнить, что ФД является диагнозом исключения. В МКБ-10 нет классификационной рубрики для ФД, врачи используют другие разделы для кодирования данного диагноза (в частности, К.30 – диспепсия). Профессор А.А. Шептулин отметил, что ему импонирует японский подход. Так, в Японии пациентам с характерными диспептическими жалобами ставится диагноз «хронический гастрит» и указывается наблюдающийся у него вариант ФД, например: «хронический поверхностный антральный гастрит, ассоциированный с инфекцией *H. pylori*; катаральный дуоденит; язвенноподобный (левой) вариант функциональной диспепсии».

Лечение ФД включает общие мероприятия, фармако- и психотерапию. Фармакотерапия

<sup>1</sup> Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H., Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International workshop on the histopathology of gastritis, Houston 1994 // Am. J. Surg. Pathol. 1996. Vol. 20. № 10. P. 1161–1181.

<sup>2</sup> Rugge M., Correa P., Di Mario F., El-Omar E., Fiocca R., Geboes K., Genta R.M., Graham D.Y., Hattori T., Malfertheiner P., Nakajima S., Sipponen P., Sung J., Weinstein W., Vieth M. OLGA staging for gastritis: a tutorial // Dig. Liver Dis. 2008. Vol. 40. № 8. P. 650–658.

<sup>3</sup> Tack J., Talley N.J., Camilleri M., Holtmann G., Hu P., Malagelada J.R., Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterol. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1466–1479.



предполагает назначение ИПП, антибактериальных препаратов для эрадикации *H. pylori*, психотропных препаратов, а также лекарственных средств из группы прокинетиков. Метаанализ 14 исследований, в которых суммарно участвовало более 1000 пациентов, показал, что эффективность прокинетиков в лечении ФД достоверно превышает эффективность плацебо. К последним относится, в частности, домперидон (препарат Мотилиум®), обладающий рядом достоинств по сравнению с другим широко применяемым в клинической практике прокинетиком – метоклопрамидом. В то время как на фоне применения последнего нежелательные явления могут развиваться в 30% случаев, частота побочных эффектов при приеме домперидона составляет < 2%. По мнению профессора А.А. Шептулина, наблюдаемое в последнее время повышение интереса к препарату Мотилиум® связано с тем,

что несколько лет назад домперидон был зарегистрирован в США, до регистрации домперидона единственным зарегистрированным в США прокинетиком был метоклопрамид. Вернувшись к представленному вначале клиническому случаю, А.А. Шептулин заметил, что применение домперидона (препарата Мотилиум®) и рабепразола привело к улучшению соматического состояния пациентки. Лечение ФД должно быть комплексным и в большинстве случаев включать терапию, направленную на разрешение стрессовой ситуации, ставшей причиной развития симптомов диспепсии. Однако на сегодняшний день нет данных, которые позволили бы однозначно определить наиболее эффективные психотропные препараты или психотерапевтические методики. Подводя итог выступления, профессор А.А. Шептулин обратил внимание аудитории на следующие положения:

- ФД – это диагноз исключения, который может быть поставлен только после тщательного обследования.
- При назначении лекарственных препаратов следует руководствоваться тем, какой тип ФД наблюдается у пациента.
- При синдроме боли целесообразно назначение комбинации ИПП в стандартных дозах и прокинетиков. Больным с постпрандиальным дистресс-синдромом показан прием прокинетиков в виде монотерапии.
- Продолжительность основного курса лечения должна составлять около 4 недель, после чего пациента следует перевести на поддерживающую терапию в режиме «по требованию».
- Эрадикационная терапия не способствует устранению диспептических симптомов, однако ее применение целесообразно для снижения риска язвенной болезни и рака желудка.

**Какому пациенту показана комбинированная терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни?**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого, которое обусловлено нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, с развитием характерных симптомов вне зависимости от морфологических изменений слизистой оболочки пищевода. Как отметил д.м.н. И.Б. ХЛЫНОВ (кафедра внутренних болезней и эндокринологии ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская

академия», Екатеринбург), нарушение моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны является ничуть не менее значимым с клинической точки зрения фактором, чем заброс в пищевод желудочного и дуоденального содержимого. Проблема ГЭРБ в России стоит чрезвычайно остро: в зависимости от строгости критериев данный диагноз можно поставить практически 40% населения (рис. 2)<sup>4</sup>. В ряде случаев ГЭРБ приводит к развитию таких осложнений, как стриктура пищевода, кровотечения и пищевод Барретта. Последний, в свою очередь, является предрakovым состоянием,



Д.м.н. И.Б. Хлынов

переходящим в аденокарциному пищевода (0,5–6% случаев в год). Основным принципом лечения ГЭРБ должно быть правило контроля рН, основывающееся на том факте, что эрозии пищевода эпителизируются почти в 100% случаев, когда уровень внутрижелудочного

<sup>4</sup> Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С., Васильев Ю.В., Ткаченко Е.И., Абдулхаков Р.А., Бутов М.А., Еремينا Е.Ю., Зинчук Л.И., Дуканов В.В. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) // Терапевтический архив. 2011. № 1. С. 45–50.

## Сателлитный симпозиум компании Janssen

В действующий стандарт лечения гастроэзофагеального рефлюкса включен домперидон, который является хорошо изученным препаратом.

pH > 4 поддерживается не менее 18 часов в сутки. Обеспечить такой уровень контроля кислотности на сегодняшний день способны ИПП, что отражено в приказе МЗ и СР РФ № 247 от 22 ноября 2004 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гастроэзофагеальным рефлюксом», где в качестве препаратов для базисной терапии ГЭРБ предлагается использовать ИПП. Базисным в лечении ГЭРБ является оригинальный препарат Париет®. Результативность лечения ИПП может различаться, так как на это влияют такие факторы патогенеза ГЭРБ, как рефлюкс дуоденального содержимого, недостаточность запирательного механизма кардии, снижение пищевода клиренса и уменьшение резистентности слизистой оболочки пищевода. У ряда пациентов с ГЭРБ (в том числе у тех, кто не ответил на монотерапию ИПП) могут с успехом применяться препараты из группы прокинетиков. В частности, домперидон включен в вышеупомянутый стандарт терапии ГЭРБ.

Согласно данным российского исследования, сочетание домперидона с рабепразолом позволяет увеличить эффективность лечения на 20% по сравнению с монотерапией омепразолом и на 13% эффективнее сочетания домперидона с омепразолом<sup>5</sup>.

В исследовании S. Shahani и соавт. (2008) было установлено, что домперидон купирует симптомы, в том числе те, на которые практически не влияют ИПП (тошноту, отрыжку)<sup>6</sup>. Немаловажно также то, что в ходе работы не было зарегистрировано ни одного нежелательного эффекта на фоне комбинированной терапии рабепразолом и домперидоном.

В последние годы в гастроэнтерологическом сообществе наблюдается повышенный интерес к такой непростой (но регулярно встречающейся) клинической ситуации, как «перекрест» ГЭРБ и ФД. 74,3% больных, страдающих неэрозивной рефлюксной болезнью, и 10,5% пациентов с ГЭРБ имеют ФД. Таким пациентам также показаны прокинетика.

### Заключение

Ввиду того что важную роль в патогенезе ФД и ГЭРБ играет нарушение моторики верхних отделов желудочно-кишечного тракта, для лечения данных заболеваний обоснованным считается применение прокинетиков.

Мотилиум® (оригинальный домперидон) – надежный прокинетик, эффективный в лечении ФД, гастропареза различной этиологии, ГЭРБ (в составе комбинированной терапии).

Наряду с метоклопрамидом домперидон разрешен к применению

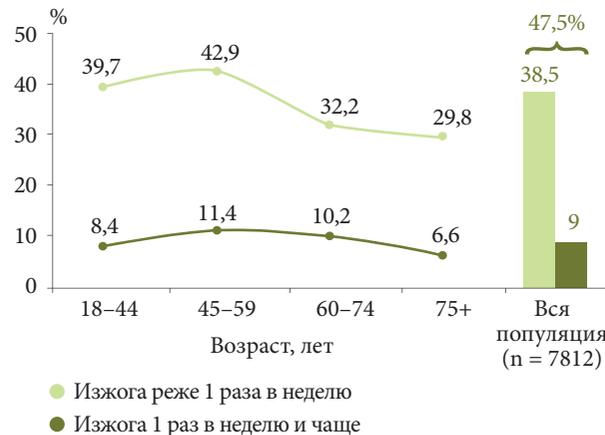


Рис. 2. Распространенность изжоги в России (многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ))\*

\* Адаптировано по [4].

К сожалению, до сих пор в подавляющем большинстве случаев (70%) пациентам с ГЭРБ в России назначают антацидные препараты, в то время как прокинетика врачи рекомендуют лишь 1,48% больных. Однако на сегодняшний день можно считать доказанным, что лечение ГЭРБ, болезни с многофакторным патогенезом, предполагает использование комбинированной терапии (ИПП + прокинетик). Широко распространенная практика назначения панкреатических ферментов при ГЭРБ является неоправданной и нецелесообразной.

в США, однако на фоне применения метоклопрамида нежелательные явления могут развиваться в 30% случаев, частота побочных эффектов при приеме домперидона составляет < 2%.

Кроме того, домперидон включен в действующий стандарт лечения гастроэзофагеального рефлюкса и является хорошо изученным препаратом. ☺

<sup>5</sup> Алферов В.В. Нарушение моторной функции пищевода при эрозивной и неэрозивной формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Ставрополь, 2008. 23 с.

<sup>6</sup> Shahani S., Sawant P., Dabholkar P. Rabeprazole plus domperidone: the answer for gastro-oesophageal reflux disease // J. Indian Med. Assoc. 2008. Vol. 106. № 4. P. 264, 266, 268.



# Место ингибиторов протонной помпы в лечении так называемых «некислотозависимых» заболеваний

*В патогенезе большинства заболеваний органов пищеварения значимую роль играет уровень кислотообразования в желудке. Соответственно, эффективное лечение этих заболеваний возможно при значительном снижении кислотности желудочного сока. Являются ли хронический панкреатит и заболевания билиарной системы кислотозависимыми? Какова роль ингибиторов протонной помпы в алгоритмах ведения больных данными заболеваниями? Как добиться успешной эрадикации Helicobacter pylori? Рассмотрению этих вопросов был посвящен симпозиум «Место ингибиторов протонной помпы в лечении так называемых “некислотозависимых” заболеваний», организованный компанией «Д-р Редди’с Лабораторис Лтд.», который прошел в рамках Восемнадцатой российской гастроэнтерологической недели.*

## Оптимизация терапии хронического панкреатита: фокус на ингибиторы протонной помпы

Как отметил в начале своего выступления д.м.н., профессор В.Д. ПАСЕЧНИКОВ (заведующий кафедрой терапии факультета последипломного и дополнительного образования Ставропольской государственной медицинской академии), хронический панкреатит (ХП) – это длительно текущее, рецидивирующее заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей функционирующей панкреатической паренхимы с последующим развитием фиброза ткани. Последнее, в свою очередь, приводит к снижению функции как экзокринных отделов железы, так и эндокринных. Данные немецкого исследования изме-

нения клинических проявлений при многолетнем течении ХП показывают, что в период манифестации панкреатита доминирует болевой синдром, но со временем интенсивность боли существенно снижается; авторы работы назвали это феноменом «выгорания» боли<sup>1</sup>. Одновременно увеличивается частота осложненных форм, что связано с прогрессирующими фиброзно-дегенеративными изменениями в паренхиме поджелудочной железы (ПЖ) и развитием абсолютной (экзокринной) панкреатической недостаточности. «К сожалению, мы достаточно поздно диагностируем внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы с клини-



Профессор В.Д. Пасечников

ческих позиций. К тому же большинство методов диагностики весьма громоздки и воспроизводимы только в условиях специализированных научных исследований. Однако в последнее время появилась возможность диагностировать панкреатическую недостаточность с помощью простого

<sup>1</sup> Uhl W., Buchler M.W., Malfertheiner P., Beger H.G., Adler G., Gaus W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis // Gut. 1999. Vol. 45. № 1. P. 97–104.

Сателлитный симпозиум компании  
«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

метода определения в фекальных массах уровня эластазы-1. Чувствительность и специфичность этого довольно простого метода очень высока и составляет порядка 93%, – уточнил докладчик. В норме уровень панкреатической эластазы-1 в 1 г кала составляет от 200 до 500 и более мкг/г, при легкой и умеренной степени экзокринной недостаточности поджелудочной железы (ЭНПЖ) – 100–200 мкг/г кала, при тяжелой ЭНПЖ – < 100 мкг/г кала.

Современные подходы к лечению абсолютной панкреатической недостаточности предполагают использование заместительной ферментной терапии. Препараты заместительной терапии должны иметь оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции, обладать кислотоустойчивостью, равномерно и быстро перемешиваться с пищей, одновременно с пищей проходить через привратник и пилорический сфинктер, отличаться быстрым и 100-процентным высвобождением ферментов в двенадцатиперстной кишке (ДПК), а также безопасностью.

Известно, что у пациентов с ЭНПЖ часто снижена панкреатическая секреция бикарбоната, который не способен нейтрализовать кислотность химуса, поступающего в кишечник из желудка. В случае, когда для заместительной терапии используются ферменты, не защищенные кислотоустойчивой оболочкой, ингибирование секреции соляной кислоты желудком является необходимым условием сохранения активности ферментов, в особенности липазы, легко разрушающихся в кислой среде. Кроме того, кислая среда является причиной преципитации желчи в просвете ДПК, что также ухудшает переваривание жира. Современные лекарственные формы (минимикросферы) имеют защитную

кишечнорастворимую оболочку, позволяющую предотвратить инактивацию ферментов. Однако при низком уровне pH (< 4,5) в просвете ДПК кишечнорастворимая оболочка не растворяется, ферменты высвобождаются только в дистальных отделах тонкой кишки, эффективность заместительной терапии снижается вследствие быстрой инактивации липазы.

Добавление в схемы терапии ингибиторов протонной помпы (ИПП) приводит к нормализации или существенному улучшению мальдигестии жира и улучшению ответа на заместительную терапию ферментами. J.E. Dominguez-Munoz и соавт. (2006) одними из первых выдвинули и доказали идею оптимизации терапии у больных с абсолютной панкреатической недостаточностью путем добавления к ферментной терапии ИПП<sup>2</sup>. Данные опубликованного исследования показали, что у 47% пациентов, у которых, несмотря на терапию ферментами, имелась персистирующая мальдигестия, дополнительное назначение ИПП привело к улучшению пищеварения жира.

Профессор В.Д. Пасечников ознакомил участников симпозиума с результатами собственного рандомизированного открытого проспективного сравнительного исследования, целью которого было подтвердить повышение эффективности заместительной терапии ХП ферментами в кишечнорастворимой оболочке при их совместном назначении с ИПП омепразолом (Омес, Dr. Reddy's). В исследовании приняли участие 40 пациентов с экзокринной панкреатической недостаточностью, которые были рандомизированы в 2 равнозначные группы. Выраженность экзокринной недостаточности была одинаковой в обеих группах (уровни эластазы-1 в фекальном содержимом до-

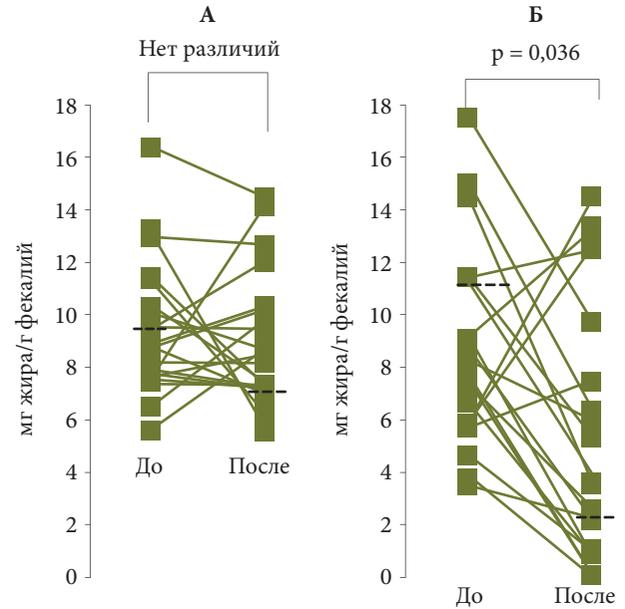


Рис. 1. Концентрация жира в фекальном содержимом у больных, получавших: А – заместительную терапию ферментами (минимикросферы в кишечнорастворимой оболочке); Б – комбинацию ферментов с омепразолом (Омес, Dr. Reddy's)\*

\* Адаптировано по [3].

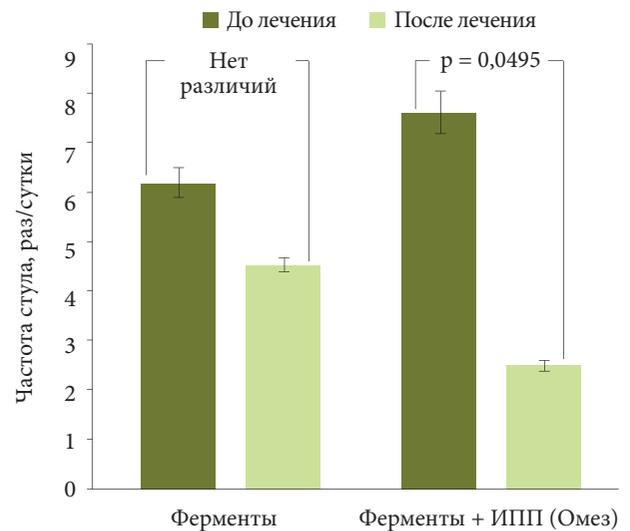


Рис. 2. Частота стула у больных, получавших заместительную терапию ферментами (минимикросферы в кишечнорастворимой оболочке) и комбинацию ферментов с омепразолом (Омес, Dr. Reddy's)

\* Адаптировано по [3].

<sup>2</sup> Dominguez-Munoz J.E., Iglesias-García J., Iglesias-Rey M., Vilariño-Insua M. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts // Gut. 2006. Vol. 55. № 7. P. 1056–1057.



стоверно не различались). В первой группе больные (20 человек) принимали защищенные панкреатины в виде минимикросфер во время каждого приема пищи в течение месяца, вторая группа больных (20 человек) – защищенные панкреатины в комбинации с омепразолом (Омез, Dr. Reddy's). Спустя один месяц после начала терапии оценивали ее эффективность по клиническим и лабораторным критериям. При сравнении динамики показателя фекального жира до и после терапии было выявлено, что назначение защищенного панкреатина в пер-

вой группе не привело к достоверному снижению этого показателя и, напротив, в группе больных, получавших комбинированную терапию с омепразолом, показатель фекального жира достоверно снизился (рис. 1)<sup>3</sup>.

При сравнении частоты стула до и после терапии установлено, что применение защищенного панкреатина не привело к достоверному изменению этого показателя, тогда как в группе пациентов, принимавших панкреатин в комбинации с омепразолом (Омез, Dr. Reddy's), частота стула достоверно снизилась (рис. 2)<sup>3</sup>.

Результаты исследования подтвердили необходимость назначения комбинированной терапии у части пациентов, нуждающихся в коррекции экзокринной функции ПЖ. Это нашло отражение в новом алгоритме терапии стеатореи<sup>4</sup>.

«Алгоритм, который предусматривает применение комбинации ферментов с ингибиторами протонной помпы, во многом улучшает успех заместительной терапии при нарушении экзокринной недостаточности ПЖ», – отметил профессор В.Д. Пасечников, завершая свое первое выступление на симпозиуме.

**Как повысить эффективность эрадикации на основе феномена лекарственного взаимодействия и применения высоких доз ИПП, или Как реализовать положение Маастрихт IV в практической деятельности врачей-гастроэнтерологов**

Второе выступление на симпозиуме д.м.н., профессор В.Д. ПАСЕЧНИКОВ посвятил анализу причин не всегда успешного лечения заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, с помощью эрадикационной терапии и проблеме выбора наиболее оптимальных лекарственных схем. Схемы эрадикационной терапии регламентированы, однако выполнение любого стандарта на практике не всегда сопровождается 100-процентной эффективностью. В качестве показателя, свидетельствующего об оптимальности схемы лечения, все Маастрихтские рекомендации называют 80-процентную эрадикацию *H. pylori*, а в качестве терапии первой линии – комбинацию «ИПП + кларитромицин + амоксициллин (метронидазол)». Между тем, если в исследованиях про-

шлого века и начала нынешнего эффективность эрадикации *H. pylori* превышала 90%, то в публикациях последних лет отмечается постоянное снижение частоты эрадикации, например, в таких странах, как Испания, Италия, Франция, Турция, уровень эрадикации *H. pylori* составляет менее 80%<sup>5</sup>. Основной причиной снижения эффективности эрадикацион-

ной терапии является резистентность *H. pylori* к используемым препаратам. Принципиальное значение имеет резистентность *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу. Количество штаммов *H. pylori*, резистентных к метронидазолу, в Европе и США колеблется от 40 до 70%. Во всем мире продолжается неуклонный рост числа резистентных к кларитромицину штаммов *H. pylori*, что оказывает негативное влияние на эффективность эрадикационной терапии. По данным ряда авторов, при резистентности *H. pylori* к кларитромицину эффективность эрадикации снижается до

Тройная терапия – ингибиторы протонной помпы + кларитромицин + амоксициллин (метронидазол) – остается рекомендованной терапией первой линии, согласно IV Маастрихтскому соглашению (2010). Эффективность тройной терапии во многом зависит от лекарственного взаимодействия.

<sup>3</sup> Пасечников В.Д., Литвиненко И.Л. Оптимизация терапии экзокринной недостаточности поджелудочной железы посредством комбинации панкреатина в энтеросолюбивой оболочке и ингибитора протонной помпы // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010. № 2. С. 1–5.

<sup>4</sup> Domínguez-Muñoz J.E. Chronic pancreatitis and persistent steatorrhea: what is the correct dose of enzymes? // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 9. № 7. P. 541–546.

<sup>5</sup> Graham D.Y., Fischbach L. *Helicobacter pylori* treatment in the era of increasing antibiotic resistance // Gut. 2010. Vol. 59. № 8. P. 1143–1153.

<sup>6</sup> Sasaki M., Ogasawara N., Utsumi K., Kawamura N., Kamiya T., Kataoka H., Tanida S., Mizoshita T., Kasugai K., Joh T. Changes in 12-year first-line eradication rate of *Helicobacter pylori* based on triple therapy with proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin // J. Clin. Biochem. Nutr. 2010. Vol. 47. № 1. P. 53–58.

Сателлитный симпозиум компании  
«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

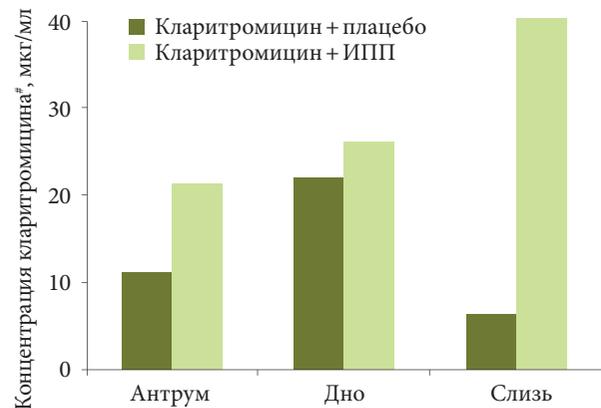
34,5%<sup>6</sup>. Последние доступные данные о чувствительности *H. pylori* к антибиотикам по Москве датированы 2005 г.: у взрослых количество резистентных к метронидазолу штаммов составило 54,8%, к кларитромицину – 19,3%; у детей – соответственно 23,8 и 28,5%<sup>7</sup>. Достаточно продолжительное время считалось, что резистентность к амоксициллину – крайне редкое явление. Однако, как показывают данные прошлогоднего исследования японских ученых, при проведении повторных курсов эрадикационной терапии у больных развивалась резистентность не только к метронидазолу и кларитромицину, но и к амоксициллину<sup>8</sup>. «Неправильный подход к терапии, недостижение целевого уровня эрадикации ведет к формированию резистентности. Недостаточная супрессия активности бактерий вызывает ответную трансформацию в виде мутации гена, отвечающего за чувствительность к антимикробной терапии, что в конечном итоге способствует росту частоты рецидивов», – констатировал профессор В.Д. Пасечников. Согласно IV Маастрихтскому соглашению (2010), тройная терапия – ИПП + кларитромицин + амоксициллин (метронидазол) – остается рекомендованной терапией первой линии. По словам докладчика, эффективность тройной терапии во многом зависит от лекарственного взаимодействия. Кратко охарактеризовав особенности метаболизма омепразола и кларитромицина, профессор В.Д. Пасечников отметил, что при совместном приеме они мешают

друг другу метаболизироваться, что было продемонстрировано в исследовании L.E. Gustavson и соавт. в 1995 г. (рис. 3)<sup>9</sup>.

Данные исследования P.O. Erah и соавт. (1997) также показали устойчивость кларитромицина, амоксициллина и метронидазола при приеме омепразола<sup>10</sup>. Это нашло подтверждение и в исследовании профессора В.Д. Пасечникова, результаты которого еще не опубликованы (Пасечников В.Д., 2012, принято к печати).

Можно ли достичь необходимого уровня эрадикации *H. pylori* с помощью увеличения дозы ИПП в тройной терапии? Стандартная доза ИПП в тройной терапии составляет 20 мг при приеме 2 раза в сутки. Метаанализ результатов зарубежных исследований показал, что высокие дозы ИПП (40 мг, 2 раза/сутки) увеличивают эффективность эрадикации на 6–10% в сравнении со стандартными дозами<sup>11</sup>. Интенсифицированная схема была апробирована в российских исследованиях, в частности, у больных хроническим гастритом, сочетающимся с язвенной болезнью<sup>12</sup>. Интенсифицированная схема включала омепразол 20 мг 4 раза/сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза/сутки + амоксициллин 500 мг 4 раза/сутки. Лечение проводилось в течение 10 дней, эрадикация была достигнута в 95% случаев.

«Таким образом, данные многочисленных исследований позволили расширить терапевтические рекомендации, что нашло отражение в Положении 9, опубликованном в IV Маастрихтском консенсусе,



\* Концентрация кларитромицина в желудке через 2 часа после перорального приема у добровольцев с *Helicobacter pylori* (омепразол 40 мг + кларитромицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней или плацебо + кларитромицин 500 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней).

Рис. 3. Лекарственное взаимодействие омепразола и кларитромицина\*

\* Адаптировано по [9].

Метаанализ результатов зарубежных исследований показал, что высокие дозы ингибиторов протонной помпы (40 мг, 2 раза/сутки) увеличивают эффективность эрадикации на 6–10% в сравнении со стандартными дозами.

где указано, что использование высоких доз ингибиторов протонной помпы дважды в день увеличивает эффективность тройной терапии», – уточнил в заключение профессор В.Д. Пасечников.

<sup>7</sup> Кудрявцева Л.В. Биологические свойства *H. pylori* // Альманах клинической медицины. Т. 14. М., 2006. С. 39–46.

<sup>8</sup> Nishizawa T., Suzuki H., Tsugawa H., Muraoka H., Matsuzaki J., Hirata K., Ikeda F., Takahashi M., Hibi T. Enhancement of amoxicillin resistance after unsuccessful *Helicobacter pylori* eradication // Antimicrob. Agents Chemother. 2011. Vol. 55. № 6. P. 3012–3014.

<sup>9</sup> Gustavson L.E., Kaiser J.F., Edmonds A.L., Locke C.S., DeBartolo M.L., Schneck D.W. Effect of omeprazole on concentrations of clarithromycin in plasma and gastric tissue at steady state // Antimicrob. Agents Chemother. 1995. Vol. 39. № 9. P. 2078–2083.

<sup>10</sup> Erah P.O., Goddard A.F., Barrett D.A., Shaw P.N., Spiller R.C. The stability of amoxicillin, clarithromycin and metronidazole in gastric juice: relevance to the treatment of *Helicobacter pylori* infection // J. Antimicrob. Chemother. 1997. Vol. 39. № 1. P. 5–12.

<sup>11</sup> Villoria A. Acid-related diseases: are higher doses of proton pump inhibitors more effective in the treatment of *Helicobacter pylori* infection? // Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 31. № 8. P. 546–547.

<sup>12</sup> Захарова Н.В. *Helicobacter pylori*-ассоциированные хронические гастриты: патогенез, возможности дифференцированной терапии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПбМАПО, 2009.



**Ингибиторы протонной помпы в лечении заболеваний билиарной системы**

По словам д.м.н., профессора В.Б. ГРИНЕВИЧА (заведующий 2-й кафедрой терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург), так называемые «истинные» кислотозависимые заболевания часто сосуществуют с болезнями билиарной системы. Так, например, при язвенной болезни ДПК у 81% пациентов отмечаются вторичные нарушения моторной функции желчевыводящих путей и желчного пузыря, у 29,1% – признаки хронического холецистита, у 8,3% – желчнокаменная болезнь, у 76% пациентов – признаки хронического панкреатита<sup>13</sup>. Поэтому современная схема лечения обострения холелитиаза и билиарнозависимого панкреатита предполагает с первого же дня назначение ИПП. «Есть еще одно важное положение, именуемое “единством верхней половины живота”. Иными словами, это единство эзофагогастродуоденобилиарнопанкреатической системы, венцом которого является гастрозофагеальная рефлюкс-

ная болезнь (ГЭРБ). Совершенно очевидно, что в большей степени базовыми являются заболевания желчного пузыря, билиарной системы и поджелудочной железы», – уточнил докладчик. Сочетанное воздействие кислотного и билиарного рефлюксов выявляется у 60–80% больных с эрозивным эзофагитом и у 90–93% больных ГЭРБ, осложненной пищеводом Барретта<sup>14</sup>.

В клиническом эквиваленте, согласно статистике Министерства здравоохранения Российской Федерации (2006 г.), проблема полиморбидности в отечественной гастроэнтерологии выглядит следующим образом: практически каждый подросток в возрасте 10–14 лет имеет 1–2 заболевания органов пищеварения; с возрастом происходит «накопление» хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); в возрасте 35–40 лет и старше у большинства пациентов отмечается несколько (3–5) гастроэнтерологических заболеваний.

По мнению докладчика, между гиперсекрецией соляной кислоты и дисфункцией билиарной системы существует патогенетическая взаимосвязь, а для холереза и холекинеза имеет преимущественное значение дисбаланс энтероэндокринной регуляции и нарушение моторики. Еще в середине прошлого века академик А.М. Уголев назвал ДПК «гипофизом системы пищеварения». Согласно последним данным Кембриджского института медицинских исследований, ДПК представляет собой энтероэндокринный центр ЖКТ, который содержит максимальное количество эндокринных клеток, вырабатывающих такие вещества, как холе-



Профессор В.Б. Гриневич

цистокинин, глюкагон, секретин, мотилин, гистамин. Холецистокинин, например, стимулирует расслабление сфинктера Одди, увеличивает ток печеночной желчи, повышает панкреатическую секрецию, снижает давление в билиарной системе, блокирует секрецию соляной кислоты париетальными клетками желудка. Глюкагоноподобный пептид-1 (энтероглюкагон), стимулированный дериватами желчных кислот, ослабляет моторную активность желудка, способствует расслаблению сфинктера Одди, снижению давления в ДПК, ингибирует секрецию соляной кислоты париетальными клетками. Результат очевиден: гиперсекреция соляной кислоты способствует формированию атрофического дуоденита, гипомоторной дискинезии, билиарного сладжа, который встречается у 40% больных язвенной болезнью (ЯБ). Закисление проксимальных отделов кишечника (ДПК и тощей кишки) сопровождается нарушением формирования моторно-миграционного комплекса, преимущественно в виде пилороспазма, с целью ограничения поступления соляной кислоты в ДПК, а также спазма сфинктера Одди. Развитие дуоденостаза на фоне кислотозависимых заболеваний ведет к изменению градиента давления желчевыводящих путей и просвета

Сочетанное воздействие кислотного и билиарного рефлюксов выявляется у больных с эрозивным эзофагитом и у больных гастрозофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной пищеводом Барретта. Современная схема лечения обострения холелитиаза и билиарнозависимого панкреатита предполагает с первого же дня назначение ингибиторов протонной помпы.

<sup>13</sup> Диагностика основных синдромов и заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей: учеб.-метод. пособие / Под ред. И.В. Маева. М.: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2007. 108 с.

<sup>14</sup> Васильев Ю.В. Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь. М.: Планида, 2011. 24 с.

Сателлитный симпозиум компании  
«Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»

ДПК с нарушением холекинеза<sup>15, 16</sup>. Установлено, что желчнокаменная болезнь, билиарный сладж, хронический панкреатит являются отражением системной воспалительной реакции, которую, в свою очередь, инициирует кишечная эндотоксемия<sup>17, 18</sup>. «Если говорить о билиарнозависимом панкреатите, то через 24 часа от начала заболевания прочное место в этиологии и исходах панкреатита занимает кишечный липополисахарид», – пояснил докладчик. В 2009 г. академик В.Т. Ивашкин обосновал патогенетические факторы формирования инсулинорезистентности, триггерными механизмами которой являются фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и кишечный липополисахарид. С.К. Glass в 2012 г. более детально описал данный механизм, который представляет собой замкнутый круг: нарушения микробного тканевого комплекса кишечника приводят к хроническому системному воспалению, что способствует развитию инсулинорезистентности, которое также приводит к нарушению микробного комплекса кишечника<sup>19</sup>. Фактором, потенцирующим хроническое системное воспаление, является висцеральное ожирение. Согласно данным исследований,

Таблица. Препараты группы Омеза

Препарат	Дозы, мг	Применение
Омез (омепразол)	10	В условиях печеночной энцефалопатии Поддерживающая терапия ГЭРБ
Омез (омепразол)	20	Эрадикационная терапия Нестероидная гастропатия Поддерживающая терапия ГЭРБ
Омез (омепразол)	40	Эрадикационная терапия с двойными дозами Эрозивная ГЭРБ тяжелой степени
Омез Инста (омепразол, натрия гидрокарбонат)	20 1680	Превалирование ретростеральной боли с выраженной изжогой (ступенчатая терапия изжоги)
Омез Д (омепразол, домперидон)	10 10	Превалирование отрыжки, тяжести в эпигастрии, вздутия живота, изжоги, тошноты

проведенных в 2012 г. в отделении гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии Питтсбургского университета (США), установлено, что объем висцерального жира пропорционален объему панкреатического, а масштабы панкреатического некроза пропорциональны объему панкреатического жира. Хроническое системное воспаление и метаболические нарушения, обусловленные гиперсекрецией соляной кислоты, заболеваниями билиарной системы и дисбиотическими нарушениями, усугубляют изменение биохимизма желчи и нарушение холереза. «Оптимизи-

ровать секрецию соляной кислоты, чтобы адекватно функционировала билиарная система, помогают препараты группы Омез, особенно Омез Инста и Омез Д», – пояснил профессор В.Б. Гриневиц (табл.). Омез Инста позволяет в кратчайшие сроки минимизировать клиническую симптоматику, которая соответствует кислотозависимым заболеваниям, в том числе болезням билиарной системы. Омез Инста является ИПП с ускоренным действием – максимальная концентрация омепразола в плазме достигается уже через 10 минут, в отличие от других ИПП<sup>20</sup>. Быстрый эффект обусловлен тем, что, во-первых, омепразол находится в препарате в свободном виде и, во-вторых, происходит феномен «кислотного рикошета», когда при быстром ощелачивании среды в желудке отмечается стимуляция выработки гастрина и рефлекторное повышение кислотопродукции за счет увеличения до 30% доли активных париетальных клеток. Докладчик представил

Омез Инста является ингибитором протонной помпы с ускоренным действием и позволяет в кратчайшие сроки минимизировать клиническую симптоматику, которая соответствует кислотозависимым заболеваниям.

<sup>15</sup> Яковенко Э.П. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) / Методические рекомендации № 37 Департамента здравоохранения города Москвы. М.: ЦНИИГ, 2010. 12 с.

<sup>16</sup> Corazzari E., Shaffer E.A., Hogan W.J., Sherman S., Toouli J. Functional disorders of the biliary tract and pancreas // Gut. 1999. Vol. 45. Suppl. 2. P. II48–II54.

<sup>17</sup> Гриневиц В.Б., Успенский Ю.П. Секретолитическая терапия кислотозависимых заболеваний органов пищеварения с позиций клинициста // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. № 6. С. 15–28.

<sup>18</sup> De Jonge W.J. Mast cells in intestinal inflammation, barrier function, and postoperative motility // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011. Vol. 53. Suppl. 2. P. S56–S57.

<sup>19</sup> Glass C.K., Jerrold M. Olefsky Inflammation and Lipid Signaling in the Etiology of Insulin Resistance // Cell Metabolism. Vol. 15. № 5. P. 635–645.

<sup>20</sup> Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2007. 1056 с.



следующий механизм действия Омеза Инста: натрия гидрокарбонат – вторая составляющая Омеза Инста – нейтрализует соляную кислоту в желудке и способствует резкому увеличению pH, после чего происходит стимуляция выработки гастрина и увеличение доли активных париетальных клеток с одновременной защитой омепразола от разрушения, способствуя его быстрой резорбции. Сравнительная фармакокинетика омепразола замедленного высвобождения (ЗВ) и омепразола ускоренного действия (УСД) показала, что  $C_{max}$  омепразола-УСД достигается в 5 раз быстрее (менее чем за 30 минут) и при этом ее пик в 2 раза выше, чем у ИПП-ЗВ. При неэрозивной ГЭРБ и ЯБ, не ассоциированной с *H. pylori*, Омез Инста назначают по 1 пакетику (5,885 г) 1 раз в день в течение 5 дней, начиная с 6-го дня – Омез в дозе 20 мг/сут; при эрозивной ГЭРБ (рефлюкс-эзофагит) и ЯБ, ассоциированной с *H. pylori*, – Омез Инста по 1 пакетику (5,885 г) 2 раза в день в течение 3 дней, начиная с 3-го дня – Омез в дозе 40 мг 2 раза/сут. Таким образом, Омез Инста обладает целым рядом преимуществ: он может применяться «по требованию», эффективен для профилактики ночного кислотного прорыва, минимизирует разрушение антибиотика в кислой среде желудка, потенцируя эрадикационную терапию. Оптимальным

Препарат Омез Инста может применяться «по требованию», эффективен для профилактики ночного кислотного прорыва, минимизирует разрушение антибиотика в кислой среде желудка, потенцируя эрадикационную терапию.

решением проблемы кислотозависимости считается ступенчатая терапия. Пациенту для быстрого устранения изжоги и боли сразу же после приема пищи и немедленного облегчения состояния назначается Омез Инста, в последующем, когда на первое место выходят симптомы диспепсии, пациента переводят на Омез Д, поскольку в состав этого препарата, помимо омепразола, снижающего желудочную секрецию, входит домперидон, который повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, нормализует моторно-эвакуаторную функцию желудка и ДПК, что позволяет пище своевременно проходить физиологические этапы пищеварения.

«В настоящий момент на базе 2-й клиники терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова проводится исследование клинической эффективности ступенчатой терапии Омезом Инста и Омезом Д у пациентов с заболеваниями билиарной системы и сопутствующей неэрозивной ГЭРБ,

в котором принимают участие 60 больных. Медикаментозное лечение осуществляется в следующем режиме: Омез Инста – по 1 пакетику 1 раз в день в течение 5 дней с последующим переходом на Омез Д – по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 14 дней. Контрольная группа получает антациды. Анализ динамики клинической симптоматики на фоне терапии показал более эффективное снижение болевого синдрома, изжоги, диспепсии в исследуемой группе по сравнению с группой контроля. Большую эффективность ступенчатой терапии подтверждают данные лабораторных показателей и оценка качества жизни пациентов», – констатировал профессор В.Б. Гриневич.

Подытоживая вышесказанное, докладчик еще раз подчеркнул, что заболевания билиарной системы являются кислотозависимыми, и линейка препаратов группы Омез обеспечивает высокодифференцированный вариант патогенетической терапии болезней билиарной системы.

### Заключение

Докладчики, выступившие на симпозиуме, были единодушны, говоря о необходимости более широкого клинического взгляда на функциональные нарушения ПЖ, заболевания билиарной системы, болезни, ассоциированные с *H. pylori*, obligatно учитывая потребность в коррекции моторных, секреторных и метаболических изменений, восстановлении

адекватного функционирования микробно-тканевого комплекса кишечника. Как показывают результаты исследований, важная роль в достижении этих целей принадлежит секретолитической терапии препаратами Омез, Омез Инста, Омез Д. Комбинация ферментов с Омезом во многом способствует успеху заместительной терапии при нарушении экзокринной недостаточности ПЖ;

использование препарата Омез в высоких дозах увеличивает эффективность эрадикационной терапии; ступенчатая терапия препаратами Омез Инста и Омез Д позволяет в кратчайшие сроки минимизировать ту клиническую симптоматику, которая соответствует кислотозависимым заболеваниям. Широкая линейка препаратов Омез с различной дозировкой позволяет осуществлять дифференцированный подход к лечению заболеваний органов пищеварения. ●

# Проверено временем – создано для будущего



*Современная линейка гастропрепаратов мирового уровня*

Представительство фирмы «Д-р Реддис 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)

Информация для врачей и медицинских работников. Реклама.



# Клинико-терапевтическая парадигма абдоминальной боли и метеоризма

*На симпозиуме рассматривались вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний – метеоризма и хронического панкреатита, – широко обсуждаемые на сегодняшний день в кругах гастроэнтерологов и терапевтов. В частности, было отмечено, что метеоризм может стать причиной не только болевого синдрома, но и трудностей в социальной адаптации, что, в свою очередь, влечет за собой расстройства психоэмоциональной сферы, а хронический панкреатит даже на относительно ранних стадиях болезни приводит к упадку сил и снижению работоспособности. Поскольку адекватное лечение гастроэнтерологических заболеваний в отсутствие точной диагностики невозможно, заключительный доклад симпозиума был посвящен особенностям подготовки пациентов к гастроэнтерологическому ультразвуковому исследованию с целью повышения его качества.*

## **Метеоризм – это легкий дискомфорт или серьезная гастроэнтерологическая проблема?**

Открывая симпозиум, д.м.н., профессор Ю.П. УСПЕНСКИЙ (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова) подчеркнул, что метеоризм как патологическое состояние является симптомокомплексом, а не отдельным симптомом. Согласно приведенному определению, метеоризмом называется избыточное скопление газа в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) вследствие его повышенного образования или нарушения выведения, проявляющееся срыгиванием, отрыжкой воздухом, ощущениями переполнения, вздутия живота с увеличением его окружности, урчания в кишечнике, учащением пассажа (флатуленцией) кишечных газов.

Как отметил профессор Ю.П. Успенский, метеоризм не следует рассматривать как безобидное транзитное нарушение, не требующее ни диагностики, ни лечения. Во-первых, метеоризм является маркером нарушения кишечного пищеварения и дисбиоза кишечника. Во-вторых, клинические проявления метеоризма, как правило, усугубляются в стрессовых ситуациях: при смене климата, на фоне изменений в рационе, а также в периоды психоэмоционального напряжения. И, наконец, метеоризм создает целый ряд социальных проблем и тем самым непосредственно влияет на качество жизни.

Прежде чем приступать к лечению метеоризма, необходимо разобраться в его патогенезе, выяснить, каково происхождение



*Профессор Ю.П. Успенский*

кишечных газов, являющихся причиной метеоризма. Считается, что в норме кишечных газов экзогенного происхождения – 65–70%, эндогенного – 30–35%. Основными источниками газов в кишечнике являются аэрофагия (заглатывание воздуха), диффузия азота из крови и образование газа в просвете кишечника (бактериальный метаболизм) на фоне дисбиоза.

## Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ»

Оказавшиеся в кишечнике газы могут быть удалены из него двумя путями – через пищевод (что приводит к появлению распространенного симптома отрыжки воздухом) или через кишечник (рис. 1). В норме через анальное отверстие в течение суток должно эвакуироваться 0,5–1,5 л газов за 13–15 пассажей. Увеличение количества выделяемых газов или пассажей свидетельствует о развитии патологического процесса.

В норме в просвете кишечника содержится около 200 мл смеси газов. Среди них может выявляться азот (11–92%), кислород (0–11%), углекислый газ (3–54%), водород (1–10%), метан (0–56%), сероводород (0–30%), а также индол и скатол. Однако клинические проявления синдрома метеоризма обусловлены в первую очередь не химическим составом, а физической формой кишечных газов, которые представляют собой пену, состоящую из мелких пузырьков, окруженных слоем вязкой слизи, из-за которой нарушаются процессы абсорбции газов кишечной стенкой. В результате количество пены увеличивается и формируется порочный круг. Пена эвакуируется из просвета кишечника с большим трудом, доставляя пациентам серьезный дискомфорт. Список причин возникновения метеоризма обширен и наряду со стрессами и нарушениями кишечного пищеварения включает органические и функциональные расстройства, препятствующие нормальному кишечному транзиту, и ферментопатию. Изменение рациона, в частности, употребление в соответствии с нормами Всемирной организации здравоохранения 400–500 г овощей и фруктов ежедневно, также может стать причиной развития метеоризма. Существуют данные, указывающие на наличие корреляции между содержанием бифидо- и лактобактерий и вероятностью развития метеоризма (рис. 2).

Несмотря на многочисленные социальные проблемы, вызываемые

метеоризмом, пациенты с данным синдромом чаще всего обращаются к врачу не по этой причине, а из-за боли и выраженного дискомфорта в животе по ходу толстой кишки. Для пожилых пациентов метеоризм является не только неприятным, но и опасным заболеванием: повышая уровень стояния купола диафрагмы и затрудняя нормальную работу сердца, скопление газов может спровоцировать обострение имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний.

Лечение метеоризма включает диету (продукты, вызывающие повышенное газообразование, исключаются из рациона или ограничиваются), симптоматическую (пеногасители и адсорбенты) и этиопатогенетическую терапию. Последняя должна быть направлена на устранение моторно-эвакуаторных кишечных расстройств, нормализацию стула, замещение нарушенной внешнесекреторной функции поджелудочной железы (пациентам назначается полиферментная терапия, например, препарат Мезим®), а также на коррекцию дисбиоза кишечника и психоэмоциональных нарушений.

Симптоматическая терапия с использованием адсорбентов обладает рядом недостатков: активированный уголь, препараты висмута и подобные средства действуют неселективно и могут адсорбировать необходимые организму соединения; кроме того, в ряде случаев адсорбенты затрудняют всасывание кишечного содержимого и усугубляют существующие запоры.

Механизм действия пеногасителей основан на ослаблении поверхностного натяжения пузырьков газа, что приводит к их разрыву и выведению из организма. Среди имеющихся на рынке пеногасителей особый интерес представляет Эспумизан® – препарат на основе симетикона, смеси полимера диметилсилоксана с диоксидом кремния (SiO<sub>2</sub>). Он действует по всему ходу ЖКТ, поэтому может использоваться для лечения как желудочной (отрыжка), так и ки-



Рис. 1. Схема поступления и элиминации кишечных газов

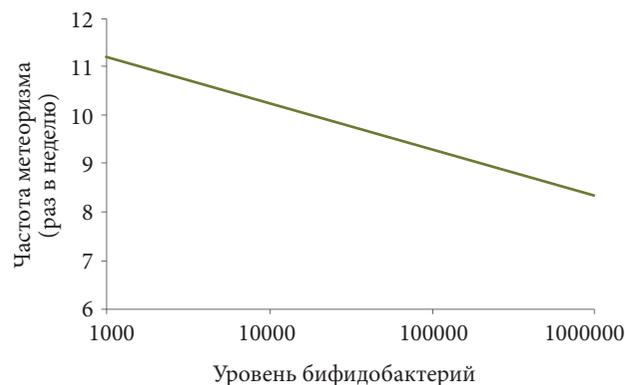


Рис. 2. Взаимосвязь частоты метеоризма с уровнем бифидобактерий

шечной (собственно метеоризм) диспепсии. Эспумизан® характеризуется быстрым действием и превосходной переносимостью, препарат может применяться во всех возрастных группах.

Эффективность препарата Эспумизан® была подтверждена в многочисленных клинических исследованиях, например в работе П.Л. Щербакова и соавт. (2005), в ходе которой Эспумизан® был назначен 68 детям в возрасте от 4 до 15 лет, страдавшим различными заболеваниями ЖКТ. Дискомфорт и спастические боли в животе исчезли уже в первый день приема препарата.

В Учебно-научном медицинском центре Управления делами Президента РФ д.м.н., профессором кафедры гастроэнтерологии ФГБУ «УНМЦ» УД Президента РФ О.Н. Минушкиным и к.м.н.

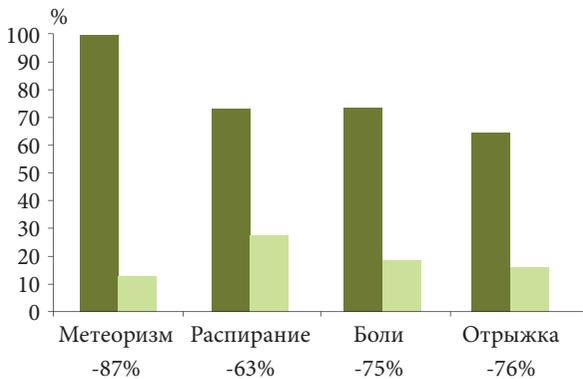


Рис. 3. Оценка эффективности препарата Эспумизан® при симптоматической терапии метеоризма

Г.А. Елизаветиной проведено исследование оценки эффективности препарата Эспумизан® при метеоризме. В ходе этой работы взрослые пациенты (n = 33) получали по 2 капсулы Эспумизана 3–4 раза в день на протяжении 1–2 недель. Было установлено, что прием Эспумизана влияет на выраженность симптомов метеоризма (рис. 3), а значит, может применяться для симптоматической терапии данного вида диспепсии. Хорошие результаты применения Эспумизана в лечении синдрома повышенного газообразования

у пациентов с заболеваниями ЖКТ были продемонстрированы и в работе С.Г. Буркова и соавт. (2009)<sup>1</sup>. Больные, включенные в работу (n = 48), принимали по 2 капсулы Эспумизана 5 раз в день. Выраженное снижение симптомов метеоризма было зарегистрировано у 93,8% больных, что позволило авторам работы рекомендовать Эспумизан® как дополнительное средство на фоне базисной терапии гастроэнтерологических заболеваний, сопровождающихся синдромом повышенного газообразования.

### Боль панкреатического происхождения как основание для назначения ферментов

Продолжая выступление на симпозиуме, профессор Ю.П. Успенский во втором докладе коснулся вопроса назначения полиферментной терапии больным с хроническим панкреатитом (ХП). ХП является одним из наиболее распространенных гастроэнтерологических заболеваний и составляет 5–20% всех случаев заболеваний органов пищеварения. Начиная с 1980-х годов заболеваемость ХП в мире увеличилась в 2 раза. В России за последние 10 лет распространенность ХП среди взрослых возросла в 3 раза, а среди подростков – в 4 раза. Как отметил профессор Ю.П. Успенский, в основе этого феномена, по всей видимости, лежат социальные причины: злоупотребление фаст-фудом, слабоалкогольными коктейлями, пивом и другими спиртными напитками. Актуальность проблемы ХП связана и с тем, что данное заболевание, по видимому, диагностируют реже, чем оно фактически встречается в популяции.

На сегодняшний день насчитывается несколько десятков этиологических факторов риска развития ХП (табл. 1)<sup>2</sup>, однако наиболее значимыми в общей картине заболеваемости являются два из них: употребление алкоголя (75–90% случаев) и заболевания желчевыводящих путей (10–25%)<sup>3</sup>. Патогенетический каскад алкогольного ХП начинается с повышения интенсивности синтеза ферментов поджелудочной железы (ПЖ) и в конечном счете заканчивается панкреонекрозом (рис. 4). ПЖ впитывает алкоголь подобно губке. Концентрация этанола в клетках ПЖ достигает 60% от уровня его концентрации в крови. В результате прямого воздействия этанола развивается жировая инфильтрация ПЖ. Алкогольный панкреатит – и в этом его ключевое отличие от алкогольной жировой болезни печени – может развиваться даже при употреблении небольших, социально приемлемых доз алкоголя. Более того, определить пороговую дозу,



Рис. 4. Патогенез алкогольного панкреатита

<sup>1</sup> Бурков С.Г., Окоемов М.Н., Макух Е.А., Сергеев С.В. Эффективность применения Эспумизана в лечении синдрома повышенного газообразования // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2009. № 1. С. 4–9.

<sup>2</sup> Etemad B., Whitcomb D.C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // Gastroenterology. 2001. Vol. 120. № 3. P. 682–707.

<sup>3</sup> Di Sebastiano P., di Mola F.F., Buchler M.W., Friess H. Pathogenesis of pain in chronic pancreatitis // Dig. Dis. 2004. Vol. 22. № 3. P. 267–272.



## Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ»

превышение которой чревато развитием ХП, пока не представляется возможным, что указывает на различную индивидуальную чувствительность к алкоголю и возможную роль других факторов в развитии алкогольного ХП. Однако известно, что у лиц, употребляющих более 100 г этанола в сутки, риск развития ХП по сравнению с непьющими людьми увеличивается в 11 раз<sup>4</sup>. Тяжелое течение алкогольного панкреатита может быть обусловлено еще и высоким содержанием жира в пище, принимаемой одновременно с алкоголем.

Клинические проявления ХП разнообразны. Проще всего классифицировать их по механизмам развития: раннее насыщение, вздутие, метеоризм, отрыжка, тошнота и рвота появляются из-за задержки эвакуации содержимого желудка; осмолярная диарея, стеаторея, метеоризм в результате избыточного образования газов связаны с нарушениями пристеночного и полостного пищеварения, а нарушения обмена питательных веществ, снижение массы тела, слабость и нарушение трудоспособности – с нарушениями всасывания.

Причиной обращения к врачу на ранних стадиях ХП, как правило, оказывается боль. Болевой синдром варьирует от слабовыраженной боли до постоянной, нестерпимой. Существует два механизма развития боли у пациентов с ХП. Первый связывают с дуоденальной гипертензией, а второй – с воспалительными изменениями ПЖ – гиперсекрецией на фоне нарушенного оттока, фиброза органа либо вторичного воспаления на фоне органических изменений. Хотя боль является далеко не единственным клиническим признаком ХП, она включена в список диагностических критериев (табл. 2)<sup>5</sup>.

Течение ХП подразделяется на несколько этапов. Начальный пе-

Таблица 1. Этиологические факторы риска, ассоциированные с хроническим панкреатитом: классификационная система TIGAR-O (Toxic-metabolic, Idiopathic, Genetic, Autoimmune, Recurrent and severe acute pancreatitis, Obstructive) (версия 1.0)\*

Панкреатит	Факторы риска
Токсико-метаболический панкреатит	Алкоголь Курение табака Гиперкальциемия • гиперпаратиреозидизм Гиперлипидемия (редко и спорно) Хроническая почечная недостаточность Медикаменты • злоупотребление фенацетином (возможно, вследствие хронической почечной недостаточности) Токсины • органические соединения (например, ди-п-бутилин дихлорид (DBTC))
Идиопатический хронический панкреатит	Раннее начало Позднее начало Тропический • тропический кальцифицирующий панкреатит • фиброкалькулезный панкреатический диабет Другой
Наследственный (генетический) хронический панкреатит	Аутосомно-доминантные • катионный трипсиноген (мутации в кодонах 29 и 122) Аутосомно-рецессивные • мутации генов кистозного фиброза (муковисцидоза) (CFTR) • мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина (SPINK1) • катионный трипсиноген (мутации в кодонах 16, 22, 23) • дефицит альфа1-антитрипсина (возможно)
Аутоиммунный хронический панкреатит	Изолированный аутоиммунный хронический панкреатит Синдромный аутоиммунный хронический панкреатит • хронический панкреатит, ассоциированный с синдромом Шегрена • хронический панкреатит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника • хронический панкреатит, ассоциированный с первичным билиарным циррозом
Хронический панкреатит вследствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита	Постнекротический (вследствие тяжелого острого панкреатита) Вследствие рецидивирующего острого панкреатита Ишемический (вследствие сосудистых заболеваний) Постлучевой
Обструктивный хронический панкреатит	Расстройства сфинктера Одди Обструкция протока (например, опухолью) Преампулярные кисты дуоденальной стенки Посттравматические рубцы панкреатического протока

\* Адаптировано по [2].

<sup>4</sup> Lin Y., Tamakoshi A., Hayakawa T., Ogawa M., Ohno Y. Associations of alcohol drinking and nutrient intake with chronic pancreatitis: findings from a case-control study in Japan // Am. J. Gastroenterol. 2001. Vol. 96. P. 2622–2627.

<sup>5</sup> Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. by J.E. Dominguez-Munoz. Blackwell Publishing. 2005. 535 p.



Таблица 2. Диагностика хронического панкреатита по балльной системе\*

Оцениваемые параметры	Баллы
Кальцификация поджелудочной железы	4
Характерные гистологические изменения	4
Характерные изменения по УЗИ или ЭРХПГ	3
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы	2
Приступы панкреатита и/или хроническая абдоминальная боль	2
Сахарный диабет	1
Диагноз хронического панкреатита ставится в случае 4 и более баллов	

\* Адаптировано по [5].

Таблица 3. Симптомы нарушения пищеварения и всасывания и механизмы их развития у больных хроническим панкреатитом

Клинические признаки	Механизм развития
Парестезии, боль в костях, тетания, остеопороз	Снижение всасывания $Ca^{++}$ и витамина D
Мышечные судороги	Избыточная потеря $K^+$ и $Mg^{++}$
Геморрагический синдром	Снижение всасывания витамина K
Глоссит, стоматит, хейлит	Дефицит витамина $B_{12}$ , фолиевой кислоты и других витаминов группы B
Акродерматит	Дефицит цинка

Таблица 4. Вероятность развития побочных эффектов в зависимости от числа одновременно принимаемых препаратов

Количество препаратов	Побочные эффекты, %
5	4
5–10	10
10–16	28
16–20	60

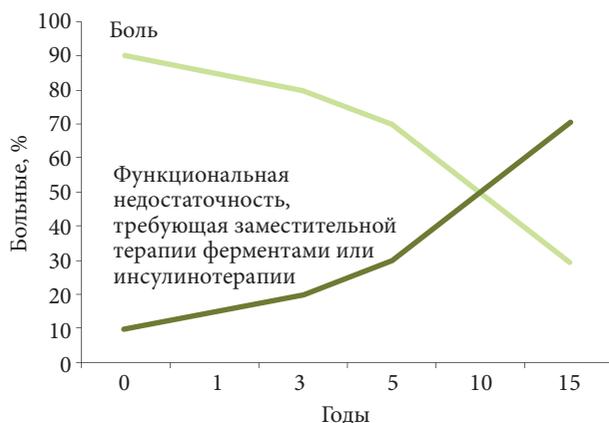


Рис. 5. Динамика развития хронического панкреатита\*

\* Адаптировано по [6].

ле непереваренных жиров), увеличение объема кала и уменьшение массы тела (при нормальном или сниженном аппетите). В ряде случаев на фоне развернутого течения ХП возникают симптомы нарушения не только пищеварения, но и всасывания: развиваются судороги, боли в костях, остеопороз и другие нарушения (табл. 3).

Прогноз заболевания при серьезной экзокринной недостаточности ПЖ напрямую зависит от готовности пациента выполнять рекомендации врачей, в частности, отказаться от алкоголя. 50% больных с выраженным панкреатитом, продолжающих употреблять алкоголь, умирают в течение 5–12 лет. И напротив, категорический отказ от спиртного является единственным этиотропным методом лечения алкогольного ХП. Важна и диета, особенно ее соблюдение во время первого приема пищи (категорически запрещен прием жирной, острой или копченой пищи натошак).

Для фармакотерапии ХП применяются препараты следующих групп:

- анальгетики;
- спазмолитики;
- синтетические аналоги соматостатина;
- антисекреторные средства.

Выбирая фармакотерапию, следует избегать полипрагмазии и по возможности повышать приверженность пациентов к лечению (табл. 4).

Как подчеркнул профессор Ю.П. Успенский, полиферментная терапия рекомендована больным с выраженным болевым абдоминальным синдромом, клиническими проявлениями расстройств пищеварения и мальабсорбции, длительным анамнезом заболевания, пациентам с прогрессирующим снижением массы тела. В силу физиологической обусловленности назначения таблетированных форм полиферментных препаратов при ХП более эффективно

риод (в среднем 1–5 лет, иногда до 10 лет) характеризуется болями различной интенсивности в верхней части правой половины живота при поражении головки ПЖ, в эпигастральной области – при поражении тела ПЖ, в левом подреберье – при поражении хвоста ПЖ. Боли опоясывающего характера встречаются нечасто. Диспепсический синдром имеет явно сопутствующий характер.

По завершении начального этапа наступает развернутая картина заболевания (продолжительность 5–10 лет): боли в это время выражены меньше, но появляется все больше признаков внешнесекреторной и инкреторной недостаточности. Стихание патологического процесса через 7–15 лет заболевания наблюдается у 2/3 больных, происходит оно за счет адаптации к ХП (отказа от алкоголя, санации билиарной системы, соблюдения диеты). У 1/3 больных развиваются осложнения (рис. 5)<sup>6</sup>.

Характерными признаками ХП являются стеаторея (появление в ка-

<sup>6</sup> Lankisch P.G. Chronic pancreatitis – still a surgical disease? // Chirurg. 1997. Vol. 68. № 9. P. 851–854.

## Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ»

Таблица 5. Варианты, режимы дозирования и длительность приема препарата Мезим® 10000 в терапии хронического панкреатита (ХП)

Клинический вариант ХП	Доза, МЕ	Длительность приема
С изолированным болевым синдромом	При умеренной выраженности боли: 10 000 3 раза в день При выраженной боли: 20 000 3 раза в день (наряду с приемом спазмолитиков или анальгетиков)	До купирования боли (в среднем 10–14 дней), затем – по требованию
С болевым синдромом и экзокринной недостаточностью	В среднем по 20 000 3 раза в день	От 10 дней до 1 месяца, затем – по требованию
С преобладающей внешнесекреторной недостаточностью	При легкой степени ХП: 10 000 3 раза в день При умеренной степени ХП: 20 000 3 раза в день При выраженной степени ХП: 30 000–40 000 3 раза в день	Длительность приема определяется достижением клинического эффекта (вплоть до постоянного приема при необходимости)

для купирования абдоминальной боли панкреатического происхождения, так как они активируются еще в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки (при рН = 5,0–6,5) и создают функциональный покой ПЖ. Использование таблетированных форм позволяет также эффективно устранять проявления внешнесекреторной недостаточности ПЖ<sup>7–9</sup>.

Одним из таких препаратов является Мезим®форте 10000, содержащий оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции. Эффективность препарата Мезим® 10000 доказана в рандомизированных открытых сравнительных клинических исследованиях по оценке клинической

эффективности препаратов Мезим® 10000 и капсулированного микрогранулированного панкреатина в аналогичной дозировке по липазе (Креон® 10000) в лечении ХП. Данные исследования были проведены на кафедре гастроэнтерологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ (Санкт-Петербург) в 2003 г. под руководством д.м.н., профессора В.Б. Гриневича и И.В. Богданова и в Клинике пропедевтики, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ММА под руководством В.Т. Ивашкина и О.С. Шифрина в 2009 г.

Данные исследования доказали, что Мезим® 10000 более эффективен при лечении панкреатической

боли, чем капсулированные формы панкреатина ( $p < 0,05$ ), и обеспечивает сравнимую с капсулированными микрогранулированными препаратами панкреатина компенсацию недостаточности внешнесекреторной функции ПЖ (табл. 5).

На фоне терапии Мезимом 10000 осложнения в виде запоров регистрируются существенно реже, чем при аналогичной терапии капсулированными микрогранулированными препаратами панкреатина ( $p < 0,05$ ), что позволяет рекомендовать Мезим® 10000 в качестве препарата выбора для больных с болевой формой ХП и с умеренными проявлениями внешнесекреторной недостаточности ПЖ.

### Влияние подготовки на качество проведения ультразвукового исследования. Практические рекомендации

На сегодняшний день ультразвуковое исследование (УЗИ) является одним из лидирующих методов медицинской визуализации. Как отметил в начале своего выступления д.м.н., профессор В.В. МИТЬКОВ (заведующий кафедрой ультразвуковой диагностики ГБОУ ДПО «РМАПО» МЗ РФ), о высокой

востребованности данного метода свидетельствует тот факт, что только в системе Министерства здравоохранения РФ имеется около 25 000 ставок врачей ультразвуковой диагностики.

Ультразвуковые волны были впервые применены в медицине для диагностики опухолей головного мозга неврологом Венского



Профессор  
В.В. Митьков

<sup>7</sup> Stead R.J., Skypala I., Hodson M.E. Treatment of steatorrhea in cystic fibrosis: a comparison of enteric-coated microspheres of pancreatin versus non-enteric-coated pancreatin and adjuvant cimetidine // Aliment. Pharmacol. Ther. 1988. Vol. 2. № 6. P. 471–482.

<sup>8</sup> Suzuki A., Mizumoto A., Rerknimitr R. et al. Effect of bacterial or porcine lipase with low- or high-fat diets on nutrient absorption in pancreatic-insufficient dogs // Gastroenterol. 1999. Vol. 116. № 2. P. 431–437.

<sup>9</sup> Greenberger N.J. Enzymatic therapy in patients with chronic pancreatitis // Gastroenterol. Clin. North Am. 1999. Vol. 28. № 3. P. 687–693.



Для улучшения информативности ультразвукового исследования применяется Эспумизан®. Препарат позволяет визуализировать патологические структуры (метастазы в печени, полипы желчного пузыря и др.), которые не были видны без предварительной подготовки.

университета Карлом Теодором Дюссиком в конце 30-х годов прошлого века. Первые приборы для ультразвуковых исследований не позволяли получать двухмерное изображение – на экране отображалась одномерная амплитудная кривая. Аппарат, способный продемонстрировать двухмерное изображение, хотя бы отдаленно напоминающее то, к которому мы привыкли сегодня, был разработан Дугласом Ховри в 1951 г. С тех пор прошло много лет. Эра полностью цифрового ультразвука, ставшего сегодня «золотым стандартом» диагностики многих заболеваний, началась в 1996 г. с появления цифровой ультразвуковой диагностической системы Acuson Sequoia 512.

Перспективным направлением ультразвуковой диагностики является применение ультразвуковых кон-

трастных веществ. К сожалению, в России на сегодняшний день не зарегистрировано ни одного ультразвукового контрастного вещества, в то время как в Европе ультразвуковые контрастные вещества широко применяются для диагностики различных заболеваний. Они, например, весьма информативны для дифференциальной диагностики заболеваний печени: при использовании ультразвукового контрастного вещества ультразвуковое исследование оказывается сопоставимо по точности с магнитно-резонансной томографией с контрастным усилением, притом что стоимость ультразвукового исследования на порядок ниже.

Эластография и эластометрия – диагностические методики, работающие на основе ультразвука и позволяющие давать в том числе и количественную информацию о механических (упругих) свойствах тканей. Они получили распространение в исследовании печени, молочной, щитовидной и предстательной желез. В последнее время появились работы, посвященные использованию трехмерной эластографии, но пока рано говорить о клиническом применении данной методики.

Большой интерес с практической точки зрения вызывает и трехмерная эхография, применяемая сегодня преимущественно в акушерстве. Ультразвуковое исследование применяется не только в диагности-

ке – под контролем этого метода проводятся пункции и другие малоинвазивные вмешательства, например радиочастотная абляция, HIFU-абляция (ультразвуковая абляция).

Ультразвуковая диагностика является динамично развивающейся областью клинической медицины. Наряду с большим количеством преимуществ, эхография обладает одним существенным ограничением: ее эффективность в гастроэнтерологии напрямую зависит от подготовки пациента. Например, наличие газов в кишечнике может сделать исследование малоинформативным или совершенно неинформативным.

Для улучшения информативности ультразвукового исследования применяется препарат Эспумизан®. Его способность повышать точность эхографии доказана рядом исследований. В одном из них применение Эспумизана позволяло визуализировать при ультразвуковом исследовании патологические структуры (метастазы в печени, полипы желчного пузыря и др.), которые не были видны без предварительной подготовки. Это свойство препарата стало основанием для включения Эспумизана в рекомендации Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине по применению препарата для подготовки к ультразвуковому исследованию.

### Заключение

Этиотропное лечение как метеоризма, так и хронического алкогольного панкреатита, как правило, сопряжено с рядом сложностей, поскольку предполагает внесение существенных изменений в образ жизни больного. Однако существенно улучшить его состояние, уменьшить выраженность болевого синдрома, а в ряде случаев повысить приверженность

к лечению вполне возможно, назначив адекватную симптоматическую или патогенетическую терапию. Пациентам с метеоризмом рекомендованы лекарственные средства – пеногасители, например, препарат Эспумизан®, хорошо зарекомендовавший себя у российских врачей, больным ХП – полиферментные препараты, такие как Мезим® 10000. На фоне приема этих препаратов

быстро наступает выраженное уменьшение симптомов и улучшение состояния больного.

Препарат Эспумизан® применяется не только в лечебных целях, но и используется для подготовки пациентов к диагностическим исследованиям с использованием ультразвука. Уменьшение количества газов в кишечнике повышает точность отображения имеющихся патологий и повышает шансы пациента на своевременное выявление опасных заболеваний. ●



9–10  
ноября  
2012

# IV ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ



*Ассоциация детских аллергологов  
и иммунологов России приглашает:*

- педиатров и аллергологов-иммунологов,
- детских дерматологов,
- детских пульмонологов,
- детских отоларингологов,
- а также всех специалистов, работающих в смежных областях

*принять участие в работе IV Всероссийской Конференции «Аллергология и иммунология для практической педиатрии»*

*Российская академия государственной службы при Президенте РФ, 2 учебный корпус.  
По вопросам участия в программе и выставке конференции обращаться  
в Оргкомитет: тел.: (495) 518-31-09  
Информация о конгрессе в интернете: на сайте [www.adair.ru](http://www.adair.ru)  
Электронная почта: [adair@adair.ru](mailto:adair@adair.ru)*



# Литература

## Т.Е. ПОЛУНИНА

### Холестаз: патофизиологические механизмы развития, диагностика и лечение

1. Подымова С.Д. Возможности клинического использования адemetионина у больных с заболеваниями печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2010. № 3. С. 17–24.
2. Полунина Т.Е., Маев И.В. Место гепатопротекторов в практике интерниста // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (приложение). 2010. № 1. С. 95–101.
3. Полунина Т.Е., Маев И.В. Лекарственный гепатит // Consilium Medicum. Гастроэнтерология (приложение). 2008. № 1. С. 3–10.
4. Полунина Т.Е., Маев И.В., Полунина Е.В. Гепатология для практического врача. Авторская академия. 2009. 340 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. С. 859.
6. Afdhal N.H. Diseases of the gallbladder and bile ducts / Ed by L. Goldman, D. Ausiello. Cecil Medicine. 23<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2007. Chap 159.
7. Beuers U. Drug insight: mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. 2006. Vol. 3. № 6. P. 318–328.
8. Heathcote E.J. Diagnosis and management of cholestatic liver disease // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. № 7. P. 776–782.
9. Gasser R.W. Cholestasis and metabolic bone disease – a clinical review // Wien. Med. Wochenschr. 2008. Vol. 158. № 19–20. P. 553–557.
10. Kumar P., Clarke M. Clinical Medicine. 6<sup>th</sup> ed. London: WB Saunders, 2005.
11. Lee W.M. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 349. № 5. P. 474–485.
12. Maddrey W.C. Drug-induced hepatotoxicity: 2005 // J. Clin. Gastroenterol. Vol. 39. № 4. Suppl. 2. P. S83–S89.
13. Nazer H. Cholestasis. Medscape, Mar. 2010
14. Vogt D.P. Gallbladder disease: an update on diagnosis and treatment // Cleve. Clin. J. Med. 2002. Vol. 69. № 12. P. 977–984.
15. Zollner G., Trauner M. Mechanisms of cholestasis // Clin. Liver Dis. 2008. Vol. 12. № 1. P. 1–26.
3. Kennedy P.J., Clarke G., Quigley E.M., Groeger J.A., Dinan T.G., Cryan J.F. Gut memories: towards a cognitive neurobiology of irritable bowel syndrome // Neurosci. and Biobehav. Rev. 2012. Vol. 36. № 1. P. 310–340.
4. Rey E., Talley N.J. Irritable bowel syndrome: Novel views on the epidemiology and potential risk factors // Dig. Liver Dis. 2009. Vol. 41. № 11. P. 772–780.
5. Gibson P.R., Shepherd S.J. Food choice as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms // Am. J. Gastroenterol. 2012. Vol. 107. № 5. P. 657–666.
6. Spiller R., Aziz Q., Creed F., Emmanuel A., Houghton L., Hungin P., Jones R., Kumar D., Rubin G., Trudgill N., Whorwell P. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management // Gut. 2007. Vol. 56. № 12. P. 1770–1798.
7. Christmas D.M., Badawy A.A., Hince D., Davies S.J., Probert C., Creed T., Smithson J., Afzal M., Nutt D.J., Potokar J.P. Increased serum free tryptophan in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // Nutr. Res. 2010. Vol. 30. № 10. P. 678–688.
8. Ligaarden S.C., Farup P.G. Low intake of vitamin B6 is associated with irritable bowel syndrome symptoms // Nutr. Res. 2011. Vol. 31. № 5. P. 356–361.
9. Karamanolis G., Tack J. Nutrition and motility disorders // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2006. Vol. 20. № 3. P. 485–505.
10. Austin G.L., Dalton C.B., Hu Y., Morris C.B., Hankins J., Weinland S.R., Westman E.C., Yancy W.S. Jr., Drossman D.A. A very low-carbohydrate diet improves symptoms and quality of life in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2009. Vol. 7. № 6. P. 706–708.
11. Quigley E.M. Bacterial flora in irritable bowel syndrome: role in pathophysiology, implications for management // J. Dig. Dis. 2007. Vol. 8. № 1. P. 2–7.
12. Barbara G., De Giorgio R., Stanghellini V., Cremon C., Corinaldesi R. A role for inflammation in irritable bowel syndrome? // Gut. 2002. Vol. 51. Suppl. 1. P. i41–i44.
13. Neuman M.G., Nanau R.M. Inflammatory bowel disease: role of diet, microbiota, life style // Transl. Res. 2012. Vol. 160. № 1. P. 29–44.
14. Campbell A.K., Matthews S.B., Vassel N., Cox C.D., Naseem R., Chaichi J., Holland I.B., Green J., Wann K.T. Bacterial metabolic ‘toxins’: a new mechanism for lactose and food intolerance, and irritable bowel syndrome // Toxicology. 2010. Vol. 278. № 3. P. 268–276.
15. Carroccio A., Brusca I., Mansueto P., Soresi M., D’Alcamo A., Ambrosiano G., Pepe I., Iacono G., Lospalluti M.L., La Chiusa S.M., Di Fede G. Fecal assays detect hypersensitivity to cow’s milk protein and gluten in adults with irritable bowel syndrome // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 9. № 11. P. 965–971.
16. Lisker R., Solomons N.W., Pérez Briceño R., Ramírez Mata M. Lactase and placebo in the management of the irritable bowel syndrome: a double-blind, cross-over study // Am. J. Gastroenterol. 1989. Vol. 84. № 7. P. 756–762.
17. Dapoigny M., Stockbrugger R.W., Azpiroz F., Collins S., Coremans G., Müller-Lissner S., Oberndorff A., Pace F., Smout A., Vatn M., Whorwell P. Role of alimentation in irritable bowel syndrome // Digestion. 2003. Vol. 67. № 4. P. 225–233.

## В.И. ПИЛИПЕНКО, В.А. ИСАКОВ

### Возможности диетотерапии и фитотерапии синдрома раздраженного кишечника

1. Cabre E. Clinical Nutrition University: Nutrition in the prevention and management of irritable bowel syndrome, constipation and diverticulosis // e-SPEN. Eur. e-J. Clin. Nutr. Metab. 2011. Vol. 6. № 2. P. e85–e95.
2. Heizer W.D., Southern S., McGovern S. The role of diet in symptoms of irritable bowel syndrome in adults: A narrative review // J. Am. Diet. Assoc. 2009. Vol. 109. № 7. P. 1204–1214.



# Литература

18. Monsbakken K.W., Vandvik P.O., Farup P.G. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome – etiology, prevalence and consequences // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 60. № 5. P. 667–672.
19. Simréna M., Mansson A., Langkilde A.M., Svedlund J., Abrahamsson H., Bengtsson U., Björnsson E.S. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome // *Digestion.* 2001. Vol. 63. № 2. P. 108–115.
20. Madisch A., Holtmann G., Plein K., Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004. Vol. 19. № 3. P. 271–279.
21. Simmen U., Kelber O., Okpanyi S.N., Jaeggi R., Bueter B., Weiser D. Binding of STW 5 (Iberogast) and its components to intestinal 5-HT, muscarinic M3, and opioid receptors // *Phytomedicine.* 2006. Vol. 13. Suppl. 5. P. 51–55.
22. Yasuda S., Ohnishi A., Ogawa T., Tomono Y., Hasegawa J., Nakai H., Shimamura Y., Morishita N. Pharmacokinetic properties of E3810, a new proton pump inhibitor, in healthy male volunteers // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1994. Vol. 32. № 9. P. 466–473.
23. Huber R., Hartmann M., Bliesath H., Luhmann R., Steinijans V.W., Zech K. Pharmacokinetics of pantoprazole in man // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 1996. Vol. 34. № 5. P. 185–194.
24. Andersson T., Holmberg J., Röhss K., Walan A. Pharmacokinetics and effect on caffeine metabolism of the proton pump inhibitors, omeprazole, lansoprazole, and pantoprazole // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1998. Vol. 45. № 4. P. 369–375.
25. Spencer C.M., Faulds D. Esomeprazole // *Drugs.* 2000. Vol. 60. № 2. P. 321–329.
26. Welage L.S., Berardi R.R. Evaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole in the treatment of acid-related diseases // *J. Am. Pharm. Assoc. (Wash.).* 2000. Vol. 40. № 1. P. 52–62.
27. Бордин Д.С. Алгоритм ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Сборник материалов конгресса «Человек и лекарство», тезисы докладов. 2011. Т. 2. С. 326–338.
28. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) / Методические рекомендации № 37 Департамента здравоохранения города Москвы. М.: ЦНИИГ, 2010. 12 с.
29. Лазебник Л.Б. Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения // *Терапевтический архив.* 2008. № 2. С. 5–11.
30. Diekman R., Fass R. The pathophysiology of GERD // *Gastroesophageal reflux disease. Principles of disease, diagnosis, and treatment* / Ed. by F.A. Grranderath, T. Kamolz, R. Pointher. New York: Springer Wien, 2006. С. 13–22.
31. Бордин Д.С., Машарова А.А. Возможности альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Consilium Medicum.* 2008. Т. 10. № 8. С. 5–9.

## Л.А. ЗВЕНИГОРОДСКАЯ, А.А. ЧУРИКОВА

### Особенности терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ишемической болезни сердца

1. Бельмер С.В. Пять поколений ингибиторов протонного насоса: проблема выбора. Больной с изжогой: тактика врача общей практики // *Лечащий врач.* 2009. № 7. С. 14–17.
2. Бордин Д.С., Машарова А.А., Кожурина Т.С. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни альгинатами // *Лечащий врач.* 2008. № 6. С. 93–94.
3. Видякина Н.В. Особенности клинического течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с ишемической болезнью сердца: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2009. С. 3–24.
4. Видякина Н.В., Дулин П.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей за грудиной: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца // *Военно-медицинский журнал.* 2004. Т. 325. № 4. С. 34–37.
5. Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение. Руководство для врачей / Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. М.: Миклош, 2007. С. 17–31.
6. Завикторина Т.Г., Стрига Е.В., Соколова Ю.Б., Шумейко Н.К., Солдатский Ю.Л. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // *Лечащий врач.* 2008. № 7. С. 88–90.
7. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Под ред. Л.Б. Лазебника. М.: Медпрактика, 2012. С. 295–331.
8. Ключев В.М., Ардашев В.Н., Брюховецкий А.Г., Михеев А.А. Ишемическая болезнь сердца. М.: Медицина, 2004.
9. Таранченко Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ишемической болезнью сердца: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003. 123 с.
10. Таранченко Ю.В., Звенигородская Л.А. Дифференциальная диагностика загрудинных болей при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с ишемической болезнью сердца // *Consilium Medicum.* 2002. Т. 4. № 6. С. 3–4.
11. Cooke R.A., Anggiansah A., Chambers J.B., Owen W.J. A prospective study of esophageal function in patients with normal coronary angiograms and controls with angina // *Gut.* 1998. Vol. 42. № 3. P. 323–329.

## Г.И. СТОРОЖАКОВ, А.В. МЕЛЕХОВ, С.Н. БОРИСОВ

### Алкогольная кардиомиопатия: современное состояние проблемы

1. Кошкина Е.А., Киржанова В.В., Шамота А.З., Ванисова Н.Г. Основные показатели, характеризующие состояние наркологической службы // *Наркология.* 2007. № 9. С. 15–19.
2. Grabauskas V., Prochorskas R., Veryga A. Associations between mortality and alcohol consumption in Lithuanian population // *Medicina (Kaunas).* 2009. Vol. 45. № 12. P. 1000–1012.
3. Burke V., Lee A.H., Hunter E., Spargo R., Smith R., Beilin L.J., Puddey I.B. Alcohol intake and incidence of coronary disease in Australian aborigines // *Alcohol Alcohol.* 2007. Vol. 42. № 2. P. 119–124.
4. Yanagawa Y., Sakamoto T., Okada Y. Six cases of sudden cardiac arrest in alcoholic ketoacidosis // *Intern. Med.* 2008. Vol. 47. № 2. P. 113–117.
5. Skotzko C.E., Vrinceanu A., Krueger L., Freudenberg R. Alcohol use and congestive heart failure: incidence, importance, and approaches to improved history taking // *Heart Fail. Rev.* 2009. Vol. 14. № 1. P. 51–55.



# Литература

6. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., Moss A.J., Seidman C.E., Young J.B. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention // *Circulation*. 2006. Vol. 113. № 14. P. 1807–1816.
7. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Котаева Е.А., Маличенко Е.В. Алкогольная и дилатационная кардиомиопатия. Правомочен ли знак равенства? // *Кардиология*. 2008. № 8. С. 93–96.
8. Гордеева М.В., Велеславова О.Е., Батурова М.А., Рылов А.Ю., Лаврентюк Г.П., Платонов П.Г., Шубик Ю.В. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) // *Вестник аритмологии*. 2011. № 65. С. 25–32.
9. Leon D.A., Shkolnikov V.M., McKee M., Kiryanov N., Andreev E. Alcohol increases circulatory disease mortality in Russia: acute and chronic effects or misattribution of cause? // *Int. J. Epidemiol.* 2010. Vol. 39. № 5. P. 1279–1290.
10. Fernández-Solà J., Estruch R., Nicolás J.M., Paré J.C., Sacanella E., Antúnez E., Urbano-Márquez A. Comparison of alcoholic cardiomyopathy in women versus men // *Am. J. Cardiol.* 1997. Vol. 80. № 4. P. 481–485.
11. De Leiris J., De Lorgeril M., Boucher F. Ethanol and cardiac function // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006. Vol. 291. № 3. P. H1027–H1028.
12. Guillo P., Mansourati J., Maheu B., Etienne Y., Provost K., Simon O., Blanc J.J. Long-term prognosis in patients with alcoholic cardiomyopathy and severe heart failure after total abstinence // *Am. J. Cardiol.* 1997. Vol. 79. № 9. P. 1276–1278.
13. Лазебник Л.Б., Шупико Т.А. Варианты поражения миокарда у мужчин, страдающих хроническим алкоголизмом // *Клиническая наркология*. 2003. № 7. С. 47–50.
14. Ji C. Mechanisms of alcohol-induced endoplasmic reticulum stress and organ injuries // *Biochem. Res. Int.* 2012. Vol. 2012. Article ID. 216450.
15. Mahmoud S., Beauchesne L.M., Davis D.R., Glover C. Acute reversible left ventricular dysfunction secondary to alcohol // *Can. J. Cardiol.* 2007. Vol. 23. № 6. P. 475–477.
16. Spies C.D., Sander M., Stangl K., Fernandez-Sola J., Preedy V.R., Rubin E., Andreasson S., Hanna E.Z., Kox W.J. Effects of alcohol on the heart // *Curr. Opin. Crit. Care*. 2001. Vol. 7. № 5. P. 337–343.
17. Cheng H.J., Grant K.A., Han Q.H., Daunais J.B., Friedman D.P., Masutani S., Little W.C., Cheng C.P. Up-regulation and functional effect of cardiac  $\beta_3$ -adrenoreceptors in alcoholic monkeys // *Alcohol Clin. Exp. Res.* 2010. Vol. 34. № 7. P. 1171–1181.
18. Jing L., Zhou L.J., Zhang F.M., Li W.M., Sang Y. Tenascin-x facilitates myocardial fibrosis and cardiac remodeling through transforming growth factor- $\beta_1$  and peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$  in alcoholic cardiomyopathy // *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2011. Vol. 124. № 3. P. 390–395.
19. Kostareva A., Sjoberg G., Gudkova A., Smolina N., Semernin E., Shlyakhto E., Sejersen T. Desmin A213V substitution represents a rare polymorphism but not a mutation and is more prevalent in patients with heart dilation of various origins // *Acta. Myol.* 2011. Vol. 30. № 1. P. 42–45.
20. Thomas A.P., Rozanski D.J., Renard D.C., Rubin E. Effects of ethanol on the contractile function of the heart: a review // *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1994. Vol. 18. № 1. P. 121–131.
21. Драпкина О., Ашихмин Я., Ивашкин В. Проблема алкогольной кардиомиопатии // *Врач*. 2005. № 8. С. 48–50.
22. Soufen H.N., Salemi V.M., Aneas I.M., Ramires F.J., Benício A.M., Benvenuti L.A., Krieger J.E., Mady C. Collagen content, but not the ratios of collagen type III/I mRNAs, differs among hypertensive, alcoholic, and idiopathic dilated cardiomyopathy // *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2008. Vol. 41. № 12. P. 1098–1104.
23. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / Под ред. Ф.Т. Агеева, Г.П. Арутюнова, В.Ю. Мареева, А.Ш. Ревивили // *Сердечная недостаточность*. 2010. № 1. С. 3–62.
24. Janszky I., Ljung R., Ahnve S., Hallqvist J., Bennet A.M., Mukamal K.J. Alcohol and long-term prognosis after a first acute myocardial infarction: the SHEEP study // *Eur. Heart. J.* 2008. Vol. 29. № 1. P. 45–53.
25. Providência R. Cardiovascular protection from alcoholic drinks: scientific basis of the French Paradox // *Rev. Port. Cardiol.* 2006. Vol. 25. № 11. P. 1043–1058.
26. Djoussé L., Gaziano J.M. Alcohol consumption and heart failure in hypertensive US male physicians // *Am. J. Cardiol.* 2008. Vol. 102. № 5. P. 593–597.
27. Spaak J., Tomlinson G., McGowan C.L., Soleas G.J., Morris B.L., Picton P., Notarius C.F., Floras J.S. Dose-related effects of red wine and alcohol on heart rate variability // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2010. Vol. 298. № 6. P. H2226–H2231.
28. Roerecke M., Rehm J. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Epidemiol.* 2010. Vol. 171. № 6. P. 633–644.

## О.Н. МИНУШКИН, Г.А. ЕЛИЗАВЕТИНА, О.И. ИВАНОВА Некоторые подходы к лечению железодефицитной анемии

1. Анемия – скрытая эпидемия / Под ред. В.М. Чернова. М.: МегатПро, 2004. 76 с.
2. Цветкова О.А. Медико-социальные аспекты железодефицитной анемии // *РМЖ*. 2009. Т. 17. № 5 (344). С. 387–390.
3. The World Health Report. 22. Screening for Iron Deficiency Anemia – Including Iron Prophylaxis. Recommendation. WHO, Geneva, 1998.
4. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии М.: Медицина, 1981. 190 с.
5. Верткин А.Л., Годулян О.В., Городецкий В.В. Лечение железодефицитной анемии и сидеропении комбинированным ферропрепаратом, содержащим фолиевую кислоту и цианокобаламин // *Фарматека*. 2005. № 6. С. 59–64.
6. Алиментарные анемии / Серия технических докладов, № 405. Всемирная организация здравоохранения, 1973.
7. Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии // *Consilium Medicum*. 2001. Т. 3. № 9.

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Администрация Краснодарского края  
Министерство здравоохранения Краснодарского края  
Общероссийская общественная организация  
«Российское общество хирургов-гастроэнтерологов»  
Клиника факультетской хирургии им. Н.Н.Бурденко ММА им. Сеченова  
ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет  
НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы  
Национальный медико-хирургический центр им. Н.И.Пирогова  
Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
МБУЗ Городская больница № 2 г. Краснодар  
Администрация города-курорта Геленджик



## II СЪЕЗД ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ХИРУРГОВ-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ»

# «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ»

30 октября – 2 ноября 2012 года, г. Геленджик, Краснодарский край, Россия

### Уважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в работе II Съезда Общероссийской общественной организации «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ХИРУРГОВ-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ», который будет проходить во Дворце культуры города-курорта Геленджик.

### НА СЪЕЗДЕ ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ РАССМОТРЕТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ВОПРОСЫ:

- Хирургическое лечение заболеваний пищевода.
- Хирургическое лечение заболеваний желудка и ДПК, тонкого кишечника.
- Хирургическое лечение заболеваний поджелудочной железы, печени и внепеченочных желчных протоков.

- Хирургическое лечение заболеваний толстой и прямой кишки.
  - Новое в хирургической гастроэнтерологии.
- В дни проведения Съезда будет работать выставка отечественных и зарубежных фармацевтических фирм-производителей медицинской аппаратуры.

Размещение участников съезда планируется в санаториях «Красная Талка» и «Черноморец». По вопросам бронирования проживания просьба обращаться: санаторий «Красная Талка» 353460 г. Геленджик, ул. Мира 38. Бронирование: 8(86141)4-00-60, 4-00-28; факс 8(86141)3-20-36. Отдел размещения: 8(86141)3-35-97, 3-40-13; e-mail: talka@ugtel.ru.

### ОРГКОМИТЕТ СЪЕЗДА

#### ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

**Черноусов Александр Федорович** — директор клиники факультетской хирургии им. Н.Н.Бурденко, заведующий кафедрой факультетской хирургии №1 Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова Росздрава, сопредседатель Общероссийской общественной организации «Российское общество хирургов-гастроэнтерологов», доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

#### СОПРЕДСЕДАТЕЛИ:

**Кубышкин Валерий Алексеевич** — директор ФГУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Росмедтехнологий, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

**Затевахин Игорь Иванович** — заведующий кафедрой хирургических болезней РГМУ Минздравсоцразвития России, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН

**Оноприев Владимир Иванович** — сопредседатель Общероссийской общественной организации «Российское общество хирургов-гастроэнтерологов», доктор медицинских наук, профессор

**Редько Елена Николаевна** — министр здравоохранения Краснодарского края  
**Алексенко Сергей Николаевич** — ректор ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет»

**Порханов Владимир Алексеевич** — главный врач Краевой клинической больницы № 1 им. С.В. Очаповского, член-корреспондент РАМН

**Пенжоян Григорий Артемович** — главный врач МБУЗ «Городская больница №2 КМЛДО», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ, доктор медицинских наук, профессор

**Хрестин Виктор Александрович** — глава муниципального образования г. Геленджик

#### ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

**Рогаль Михаил Леонидович** — зам. директора по лечебной работе научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, доктор медицинских наук, профессор

#### ЗАМЕСТИТЕЛИ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ:

**Абакумов Михаил Михайлович** — заместитель директора научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы, доктор медицинских наук, профессор

**Ветшев Петр Сергеевич** — заместитель генерального директора Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова, доктор медицинских наук, профессор

**Вишневский Владимир Александрович** — руководитель отделения хирургической гепатологии ФГУ «Институт хирургии им. А.В.Вишневского» Росмедтехнологий, председатель Ассоциации хирургов-гепатологов, доктор медицинских наук, профессор

**Дурлештер Владимир Моисеевич** — заместитель главного врача Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения, доктор медицинских наук, профессор

**Попандопуло Константин Иванович** — главный врач Центральной городской больницы города-курорта Геленджик, доктор медицинских наук

**Редько Андрей Николаевич** — проректор по науке Кубанского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор

**Черноусов Федор Александрович** — доктор медицинских наук, профессор

Для юридических лиц

Образец заполнения платежного поручения

ИНН 7723809029	КПП 772301001	Сч. №	40702810700000000536
Получатель ООО «Медфорум-Альфа»			
Банк получателя ОАО «Промсвязьбанк» Москва		БИК	044525555
		Сч. №	30101810400000000555

СЧЕТ № 10/П от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия  
Главный бухгалтер



Романенко А.Е.  
Макарова О.М.

Для физических лиц

Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Гастроэнтерология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО «Медфорум-Альфа» (наименование получателя платежа) 7723809029 (ИНН получателя платежа) № 40702810700000000536 (номер счета получателя платежа) ОАО «Промсвязьбанк» Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000555 БИК 044525555 Оплата подписки на журнал «ЭФТ. Гастроэнтерология» (6 номеров) (наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа: 1200 руб. 00 коп. Информация о плательщике: _____ Адрес доставки: _____ (ФИО, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
Кассир	



# ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

## ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

□ Новые прогрессивные технологии диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний человека □ Результаты изучения генома человека – практическому здравоохранению □ Редкие болезни. Новейшие технологии диагностики и лечения □ Персонализированная медицина □ Рациональная фармакотерапия в педиатрии □ Некоторые аспекты женского здоровья с позиции врачей различных специальностей □ Важные задачи вакцинопрофилактики и иммунодиагностики заболеваний человека □ Депрессивные и болевые расстройства в общемедицинской практике – актуальная междисциплинарная проблема. Пути решения □ Непрерывное образование врача первичного звена как основа повышения качества медицинской помощи

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

## ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

- Кардиология
- Гастроэнтерология
- Внутренние болезни
- Химиотерапия и антибиотики
- Акушерство и гинекология
- Фтизиатрия
- Клиническая фармакология
- Стоматология
- Педиатрия (гастроэнтерология)
- Педиатрия (догоспитальная помощь)
- Педиатрия (кардиология)
- Педиатрия (неврология и нейрогенетика)

## КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

## КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

**В РАМКАХ КОНГРЕССА ПРОХОДИТ** выставка современных лекарственных средств, новых информационных технологий, изделий медицинского назначения и специализированных изданий

## К КОНГРЕССУ ГОТОВИТСЯ «Федеральное руководство по использованию лекарственных средств» (XIV выпуск)

ПРИЕМ ДОКУМЕНТОВ	Дата начала	Дата окончания
Заявки на симпозиум, телеконференцию, семинар, дискуссию, лекцию (доклад) и пр.	01.09.12	28.12.12
Тезисы	01.09.12	15.12.12
Конкурсные работы	01.09.12	18.01.13
Регистрационные карты	01.09.12	08.04.13
Заявки на участие в выставке	01.09.12	07.03.13

## КОНТАКТЫ:

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

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

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

[reg@medlife.ru](mailto:reg@medlife.ru) (регистрационные карты)

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

[stend@medlife.ru](mailto:stend@medlife.ru) (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: [www.medlife.ru](http://www.medlife.ru)

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

# Мотилиум®

## БЫСТРАЯ ПОМОЩЬ ЖЕЛУДКУ

- **Доказанная эффективность в лечении функциональной диспепсии у 85% пациентов<sup>1</sup>**
- **Препарат выбора в лечении больных с гастропарезом<sup>2</sup>**
- **Разрешен к применению даже у младенцев<sup>3</sup>**
- **Устраняет диспептические симптомы, ассоциированные с замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом:**
  - чувство переполнения в эпигастрии, раннюю насыщаемость, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота;
  - отрыжку или срыгивание желудочным содержимым или без него.
  - изжогу;
  - тошноту, рвоту;



1. Reyntjens A. Functional digestive disorders // Therapeutic today 6. Gastrointestinal motility disorders, management with domperidone, ADIS PRESS, USA, P. 36-42, 1987.  
 2. Tatsuhiro Masaoka, Jan Tack. Gastroparesis: Current Concepts and Management // Gut Liver, 2009 September, 3 (3): 166-173.  
 3. См. инструкцию по медицинскому применению препарата. К применению с младенческого возраста разрешена суспензия для приема внутрь.

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Мотилиум®

#### Регистрационный номер:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой П №014853/01-2003

Таблетки для рассасывания П №011655/01

Суспензия для приема внутрь П №014062/01

**Международное непатентованное название:** домперидон.

**Фармакотерапевтическая группа:** противорвотное средство, дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Комплекс диспептических симптомов, часто ассоциирующийся с замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом:

- чувство переполнения в эпигастрии, ранняя насыщаемость, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота;
- отрыжка, метеоризм;
- тошнота, рвота;
- изжога, отрыжка желудочным содержимым или без него/срыгивание желудочным содержимым или без него (для суспензии для приема внутрь).

Тошнота и рвота функционального, органического, инфекционного происхождения, вызванные радиотерапией, лекарственной терапией или нарушением диеты. Специфическим показанием является тошнота и рвота, вызванные агонистами дофамина в случае их применения при болезни Паркинсона (такими как леводопа и бромкриптин).

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- установленная непереносимость препарата и его компонентов;
  - пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
  - одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QTс, таких как флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон и телитромицин;
  - желудочно-кишечное кровотечение, механическая непроходимость или перфорация (т.е. когда стимуляция двигательной функции желудка может представлять опасность);
  - детский возраст до 5 лет (для таблеток для рассасывания);
  - масса тела менее 35 кг (для таблеток, покрытых пленочной оболочкой);
  - нарушения функции печени средней и тяжелой степени (для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и таблеток для рассасывания);
  - фенилкетонурия (для таблеток для рассасывания).
- С осторожностью следует назначать препарат детям, при нарушениях функции почек, в т.ч. почечной недостаточности; суспензию — при печеночной недостаточности, таблетки для рассасывания — при нарушении ритма и проводимости сердца, в том числе удлинении интервала QT, нарушениях электро-литного баланса, застойной сердечной недостаточности.

#### БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ

Данных о применении домперидона при беременности недостаточно. К настоящему времени не имеется данных о повышении риска пороков развития у человека. Тем не менее, Мотилиум® следует назначать при беременности только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода. У женщин концентрация домперидона в грудном молоке составляет от 10 до 50% от соответствующей концентрации в плазме и не превышает 10 нг/мл. Общее количество домперидона, оксидируемого в грудное молоко — менее 7 мкг/сут при применении максимально допустимых доз. Неизвестно, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на грудных детей. Поэтому при применении препарата Мотилиум® в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Рекомендуется принимать Мотилиум® до еды, в случае приема после еды абсорбция домперидона может замедляться. Максимальная суточная доза - 80 мг. Таблетки для рассасывания и таблетки, покрытые пленочной оболочкой, показаны только для взрослых и детей с массой тела более 35 кг. Суспензию могут принимать дети без ограничения по массе. Длительность непрерывного применения препарата без рекомендации врача не должна превышать 28 дней.

**Для суспензии для приема внутрь:** Взрослым и подросткам старше 12 лет и весом более 35 кг назначают по 10-20 мл суспензии 3 или 4 раза/сут. Детям, в т.ч. младенцам, назначают по 0,25-0,5 мг домперидона (0,25-0,5 мл суспензии) на 1 кг массы тела 3 или 4 раза/сут. Максимальная суточная доза для детей до 12 лет — 2,4 мг на 1 кг массы тела, но не более 80 мг/сут.

**Для таблеток для рассасывания:** Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1-2 таблетки по 10 мг 3 или 4 раза/сут. Детям от 5 до 12 лет и массой тела 35 кг и более — по 1 таблетке по 10 мг 3-4 раза в сутки.

**Для таблеток, покрытых пленочной оболочкой:** Взрослым и детям старше 12 лет назначают по 1-2 таблетки 3 или 4 раза/сут. Детям до 12 лет и массой тела более 35 кг по 0,25-0,5 мг на 1 кг массы тела 3-4 раза в сутки. Максимальная суточная доза домперидона — 2,4 мг на 1 кг массы тела, но не более 8 таблеток (80 мг).

**Побочное действие** К нежелательным реакциям, наблюдавшимся у > 1% пациентов, относятся: депрессия, тревога, снижение или отсутствие либидо, головная боль, сонливость, акатизия, сухость в полости рта, диарея, сыпь, зуд, галаторея, гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, нарушение менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения. К нежелательным реакциям, наблюдавшимся у < 1% пациентов, относятся: гиперчувствительность, крапивница, набухание и выделения из молочных желез.

**Возможно развитие очень редких побочных эффектов:** анафилактических реакций, включая анафилактический шок, агитации, нервозности (преимущественно у новорожденных и детей), экстрапирамидных расстройств, судорог (преимущественно у новорожденных и детей), удлинения интервала QT, желудочковой аритмии, внезапной коронарной смерти, отека Квинке, крапивницы, задержки мочи.

При лабораторных исследованиях редко и очень редко выявляют отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина.

Кроме того, при применении суспензии в редких и очень редких случаях возможно развитие следующих побочных эффектов: желудочно-кишечных расстройств, переходящих спазмов кишечника, сонливости, головной боли, ангионевротического отека, аллергических реакций, галатореи, гинекомастии, аменореи, зуда, сыпи.

**Передозировка** Чаще встречается у детей и младенцев. Признаками передозировки служат агитация, измененное сознание, судороги, дезориентация, сонливость и экстрапирамидные реакции. Специфического антидота не существует. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля.

**Особые указания** При сочетанном применении препарата Мотилиум® с антицидальными или антисекреторными препаратами последние следует принимать после еды, т.е. их не следует принимать одновременно с препаратом Мотилиум®. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

**Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с техникой.** Мотилиум® не оказывает или оказывает ничтожное воздействие на способность управлять автомобилем и специальной техникой.

**Условия хранения** Хранить при температуре от 15 до 30 °С; для таблеток для рассасывания — при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке (таблетки для рассасывания).

**Срок годности** 5 лет — для таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 3 года — для суспензии для приема внутрь, 2 года — для таблеток для рассасывания. Не применять по истечении срока годности.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, и таблетки для рассасывания отпускаются без рецепта.

Суспензия для приема внутрь отпускается по рецепту.

**Организация, принимающая претензии:** ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 2. Тел. (495)726-55-55.

За полной информацией по препарату обращаться:  
 121614, Москва, ул. Крылатская, д.17, корп.2,  
 Тел.: 8 (495) 755-83-57, факс: 8 (495) 755-83-58  
 или звонить на бесплатный номер по России 8-800-700-88-10

Перед назначением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата.