

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

# ФАРМАКОТЕРАПИЯ

4  
2011

*гастроэнтерология*

## Гастропедиатрия

Профессор А.В. Горелов: «Лучший способ защиты от болезней – крепкое здоровье с первых дней жизни»

Функциональные расстройства пищеварения

Синдром персистирующих диарей

## Заболевания кишечника

Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника

Рак толстой кишки при ВЗК

## Наука и практика

Терапия НПВП-гастропатий

Применение пеногасителей в практике врача-эндоскописта

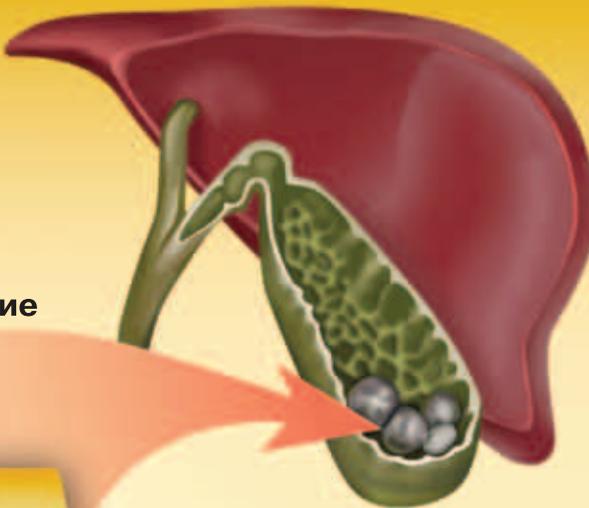
# ХОЛИТ

## ЭФФЕКТИВНАЯ ПОМОЩЬ при желчнокаменной болезни

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

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

Холит – это натуральный фитокомплекс из лекарственных трав



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

Рекомендован ведущими гастроэнтерологами России

Может применяться длительно

Не вызывает привыкания и синдрома отмены

Реализуется в аптечных сетях, доступен по цене



Растительный препарат компании  ГРИНВУД

Наши дистрибьюторы – ведущие фармацевтические компании.  
Розничные продажи: 78 регионов, более 40 крупнейших аптечных сетей России, более 30 000 аптек.

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



Российское научное медицинское общество терапевтов

# 2011

8 сентября 2011 года, Калуга

VI Межрегиональная научно-практическая конференция РНМОТ

Выставка  
в рамках  
каждого  
форума

29–30 сентября 2011 года, Ростов-на-Дону

II Съезд терапевтов Юга России

Совместно с Европейской федерацией внутренней медицины (EFIM)

20–21 октября 2011 года, Пермь

I Съезд терапевтов Приволжского федерального округа

23–25 ноября 2011 года, Москва

## VI Национальный конгресс терапевтов

Подробности на сайте [www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

### Основные темы научной программы:

- Диагностика, профилактика и лечение патологии сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, суставов и соединительной ткани, центральной и периферической нервной системы
- Бактериальные и вирусные инфекции
- Артериальные и венозные тромбозы
- Создание и внедрение клинических рекомендаций и стандартов лечения терапевтических заболеваний

### Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1  
 телефон: (495) 518-26-70  
 электронная почта: [congress@nc-i.ru](mailto:congress@nc-i.ru)  
[www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

### Дирекция выставки:

НП «Дирекция Национального конгресса терапевтов»  
 Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
 телефон: (495) 786-25-57  
 электронная почта: [congress@nc-i.ru](mailto:congress@nc-i.ru)  
[www.nc-i.ru](http://www.nc-i.ru)

Генеральные  
информационные партнеры:

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

**ФАРМАТЕКА**

МЕДИЦИНСКИЙ  
ВЕСТНИК

# ГРУППА КОМПАНИЙ МЕДФОРУМ

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

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

Профессионалы выбирают высокий уровень услуг Группы компаний «МЕДФОРУМ»!

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

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

**Научный редактор выпуска**  
Е.А. БЕЛОУСОВА

**Редакция журнала:**  
Шеф-редактор О. ПАРПАРА  
Медицинский редактор Л. ГОЛОВИНА  
Выпускающий редактор  
В. ПАВЛОВА

Пишущий редактор Н. ТОКАРЕВА  
Ответственный секретарь  
И. РЕПИНА

Корректор Е. САМОЙЛОВА  
Набор Е. ВИНОГРАДОВА  
Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фото съемка М. БАЛТАБАЕВ,  
А. ШАНИН, Д. ЖДАНОВИЧ  
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

Профессор Александр ГОРЕЛОВ: «Лучший способ защиты от болезней – это максимально крепкое здоровье с первых дней жизни» 4

**Медицинские новости** 6

## Тема номера: поражения кишечника

Е.А. БЕЛОУСОВА, Е.В. ВОЛЧКОВА, Е.В. РУСАНОВА, О.М. ЦОДИКОВА  
Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника 12

Н.В. НИКИТИНА, Е.А. БЕЛОУСОВА, Е.В. ВЕЛИКАНОВ, С.Г. ТЕРЕЩЕНКО,  
Е.В. ВОЛЧКОВА, Г.А. ПОЛЯКОВА, О.М. ЦОДИКОВА

Рак толстой кишки при воспалительных заболеваниях кишечника 18

## Гастропедиатрия

Г.В. РИМАРЧУК, Л.И. ВАСЕЧКИНА, Т.К. ТЮРИНА  
Функциональные нарушения органов пищеварения у детей дошкольного  
возраста 24

Ю.Г. МУХИНА, П.В. ШУМИЛОВ, М.И. ДУБРОВСКАЯ,  
М.Г. ИПАТОВА  
Синдром персистирующих диарей у детей 28

## Гепатопатии

А.В. МАТВЕЕВ, Е.И. КОНЯЕВА, Н.В. МАТВЕЕВА  
Эффективность силимарина у пациентов с алкогольной болезнью  
печени и неалкогольным стеатогепатозом 38

## Гастропатии

А.Ф. ЛОГИНОВ  
Нестероидная гастропатия: современные методы профилактики и лечения 42

## Наука и практика

П.Л. ЩЕРБАКОВ, С.В. КАШИН, И.В. ДВОРЯКОВСКИЙ, Г.М. ДВОРЯКОВСКАЯ,  
Ю.М. ЯКУШЕНКО  
Использование пеногасителей в медицинской практике 48

## Медицинский форум

Первый Всемирный день борьбы с гепатитом 54

## Наше наследие

Григорий Антонович ЗАХАРЬИН – классик отечественной  
и мировой медицины 56



## Профессор Александр ГОРЕЛОВ: «Лучший способ защиты от болезней – это максимально крепкое здоровье с первых дней жизни»

*Руководитель клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и куратор гастроэнтерологического отделения д.м.н. Александр Васильевич ГОРЕЛОВ рассказывает в интервью нашему изданию о том, как нужно беречь здоровье смолоду и как важно врачу оставаться в курсе последних новостей отечественной и зарубежной медицины.*



**– Врач в принятии решений исходит из так называемой проблемы пациента – той жалобы, которая снижает качество жизни нездорового человека «здесь и сейчас». Наиболее часто встречающиеся проблемы пациента – гастроэнтерологические. Это жалобы на тяжесть в эпигастральной области, диспепсии, запоры. С чем связана такая высокая распространенность гастроэнтерологических заболеваний, по Вашему мнению?**

– Ключевой жалобой пациента всегда было «болит живот». С ней чаще всего больной обра-

щается к врачу. И действительно, в настоящее время в России болезни органов пищеварения вышли на второе место после острых респираторных заболеваний по частоте среди патологий детского населения. Причин «болезни живота» очень много. И они во многом связаны с питанием.

Человечеству требовались миллионы лет, чтобы привыкнуть к определенному типу питания. Традиционно в России еду готовили в печи, где продукты парились и томились. Сейчас же в наш рацион вошли чипсы, колы, консерванты. Все это увеличивает нагрузку на органы пищеварения и приводит к их патологии у наших детей.

Гиппократ утверждал: «Пища должна быть вашим лекарством, а лекарство – пищей». Лучшего совета дать невозможно. Ввиду занятости родители не обращают должного внимания на функциональность продуктов, но об этом не говорят и врачи. Мы не учим принципам здорового образа жизни (ЗОЖ), школа ЗОЖ непопулярна, и занимаемся не профилактикой, а лечением уже развившихся

заболеваний. Как таковой системы здорового питания в нашей стране не формируется. И попробуйте сформировать ее у детей, когда родители говорят ребенку, что ему нужно есть отварную брокколи, а сами едят, допустим, чебуреки или чем-то на ходу перекусывают! Здоровье ребенка закладывается с рождения. В детях как в зеркале отражаются реалии нашей жизни, и потому просветительская составляющая работы врача может базироваться только на здоровых поведенческих привычках семьи, поддерживаемых в детском саду, школе и так далее.

**– Вы сейчас упомянули о функциональном питании. По телевидению активно рекламируются так называемые функциональные продукты. Какова их роль для здоровья?**

– Термин «функциональное питание» ввели в 1990-х годах диетологи Японии, описав комплекс продуктов питания, ежедневное употребление которых снижает риск тех или иных заболеваний. Функциональное питание – это комплекс продуктов, а у нас вырывается из



## Актуальное интервью

системы что-то одно и декларирует его польза. Начать задумываться о функциональном питании человек должен не тогда, когда он уже болен, а идти по жизни под флагом здорового образа жизни.

Сейчас модно говорить о так называемом метаболическом программировании, происходящем в организме человека в первые месяцы жизни. То есть обмен веществ малыша уже с самого раннего возраста настраивается на определенный темп, который зависит и от внешних условий, и в первую очередь от характера питания. Так что у родителей есть хорошая возможность, приучив ребенка к здоровой еде с раннего детства, уберечь его от весьма распространенных сегодня последствий неправильного питания: ожирения, сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний.

Реклама функционального продукта искусственного происхождения должна не просто декларировать его пользу – каждый продукт должен иметь доказательную клиническую базу.

«Золотым стандартом» в питании младенцев должно оставаться грудное молоко. У детей, находящихся на грудном вскармливании, в составе кишечной флоры преобладают бифидобактерии. Эти микроорганизмы обладают целым набором полезных качеств: они способны продуцировать вещества, подавляющие рост патогенных микроорганизмов; создают оптимально кислую среду для роста полезной микрофлоры в толстом кишечнике; модулируют иммунный ответ ребенка. У детей-искусственников бифидобактерий меньше. Были проведены исследования, в ходе которых в смеси для искусственного вскармливания младенцев добавляли бифидобактерии. Оказалось, что дети становились менее восприимчивыми к инфекционным заболеваниям – то есть состояние и состав микрофлоры кишечника явно отражаются на работе иммунной системы.

Детям, уже вышедшим из грудного возраста, должно быть рекомендовано функциональное питание, включающее регулярное употребление продуктов пяти основных групп. К первой группе относятся продукты, которые выполняют в организме функцию «метлы», – например, овсяная каша без молока. Вторую группу составляют кисломолочные продукты. Третью – пребиотические продукты, поддерживающие нормальную микрофлору в желудочно-кишечном тракте. Речь идет прежде всего о природных продуктах – овощах, фруктах, ягодах. Четвертую – растительные масла, пятую – рыба и морепродукты, которые рекомендуется употреблять не реже двух раз в неделю.

**– Какую роль в совершенствовании профессиональной подготовки врачей играют научно-образовательные мероприятия, например такие, как предстоящая российская Гастронеделя?**

Программа Недели включает в себя обсуждение широкого круга теоретических и практических проблем современной гастроэнтерологии и эндоскопии, курс последилового обучения. Здесь коллеги делятся друг с другом наработанным опытом. Для меня это как глоток свежего воздуха. Сейчас количество информации огромно, но не узнав нового, человек становится заложником стереотипов и косности. Таким образом, посещая научные форумы, люди имеют возможность профессионально вырасти.

В рамках Гастронедели проводятся выставочные экспозиции. На сегодняшний день спектр препаратов достаточно широк, и врачу, не имеющему опыта ведения пациентов с определенным диагнозом, довольно сложно разобраться во всем предлагаемом на фармацевтическом рынке ассортименте. Приходишь на выставку – и глаза разбегаются. Однако выставки преследуют не только коммерческие цели, они выполняют



С получением диплома образование врача не заканчивается. Существующая система усовершенствования кадров подразумевает работу человека над собой, иначе его профессиональная подготовка может остаться на уровне «каменного века».

и приоритетную для врачебного сообщества просветительскую миссию. Даже беглое ознакомление с содержанием буклетов, проспектов, брошюр и т.д. может пополнить багаж профессиональных знаний.

С получением диплома образование врача не заканчивается. Существующая система усовершенствования кадров подразумевает работу человека над собой, иначе его профессиональная подготовка может остаться на уровне «каменного века».

*Беседовала В. Павлова*





## Ни одна из практик очищения кишечника не имеет под собой научных оснований

Американские ученые пришли к выводу, что ни одна из практик очищения кишечника не имеет под собой научных оснований и все они могут иметь опасные побочные эффекты, сообщает MedPage Today.

Исследователи из Джорджтаунского университета в округе Колумбия проанализировали всю доступную литературу по очищению кишечника, применяемые для этого методики, а также сообщения об осложнениях подобных процедур.

«Поиск по литературе с использованием терминов «очищение кишечника», «травяное очищение кишечника», «детоксикация кишечника» и «промывание кишечника (клизмы, гидроколотерапия)» не обнаружил ни одной состоятельной научной работы, свидетельствующей о целесообразности подобных практик», – заявила руководитель исследования Ранит Мишори (Ranit Mishori).

Как правило, поставщики услуг по чистке кишечника, будь то слабительные препараты или промывание, утверждают, что такие процедуры улучшают кровообращение и иммунитет, а также устраняют ряд проблем с самочувствием, таких как головная боль, повышенная утомляемость и другие.

Авторы исследования подчеркивают, что квалификация «гидротерапевтов» и «кишечных гигиенистов» зачастую сомнительна, поскольку их деятельность не лицензируется как медицинская услуга. Кроме того, применяемые ими растворы для промывания или слабительные средства классифицируются как пищевые добавки, из-за чего не обладают доказанной эффективностью и безопасностью. При этом в медицинской периодике и литературе описаны случаи, когда очищение кишечника приводило к таким тяжелым осложнениям, как воздушная эмболия, острая недостаточность кровообращения, септицемия (проникновение инфекции в кровь) и заражение паразитами с летальным исходом. Кроме того, подобные вмешательства могут вызвать серьезные нарушения баланса кишечной микрофлоры, что, в свою очередь, предрасполагает к ряду заболеваний.

В силу этих причин все процедуры очищения кишечника неоправданны с медицинской точки зрения, особенно у пациентов с хроническими заболеваниями, которые чаще всего идут на такие процедуры.

Отчет об исследовании опубликован в Journal of Family Practice. *Источник: Medportal.ru*



СЕМНАДЦАТАЯ РОССИЙСКАЯ

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ**



*Уважаемые коллеги!*

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА) приглашает вас принять участие в работе очередного съезда врачей-гастроэнтерологов страны – Семнадцатой российской гастроэнтерологической недели. Гастронеделя состоится в Москве **с 10 по 12 октября 2011 года** в Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ по адресу: проспект Вернадского, д. 84 (ст. метро «Юго-Западная»).

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

Перед Неделей **7–9 октября 2011 года** будет проведена Осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов. В рамках Гастроэнтерологической недели будут проведены симпозиумы по эндоскопии.

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

**Вход на научные заседания Гастронедели свободный.**

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

**Телефон для справок:** +7 926 213-25-52.

**Электронная почта:** rgas@orc.ru, rga-org@yandex.ru.

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



## Компания Bayer развивает программу РОИ (Развитие Онкологических инноваций)

Мероприятия Всемирного дня борьбы с гепатитом, учрежденного Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 28 июля 2011 года, направлены на повышение осведомленности о вирусных гепатитах и заболеваниях, к которым они приводят.

По оценкам ВОЗ, около трети населения земного шара – а это приблизительно два миллиарда человек – заражены вирусом гепатита (по сравнению с приблизительно 40 миллионами человек, живущих с ВИЧ). Несмотря на то что эффективная вакцинация против некоторых видов гепатита была создана более 25 лет назад, вирус продолжает ежегодно убивать около миллиона человек.

Вызывает тревогу тот факт, что хроническая инфекция при вирусных гепатитах В или С является наиболее распространенным фактором риска развития рака печени. Статистика свидетельствует о том, что без надлежащего лечения каждый четвертый из числа больных вирусным гепатитом В умирает от рака или цирроза печени. Ключ к успешной борьбе с опухолями печени кроется в ранней диагностике.

Поддерживая усилия государства по снижению уровня смертности от онкологических заболеваний, компания Bayer HealthCare выступила инициатором разработки комплексной программы РОИ, одним из ключевых направлений которой является создание сети Центров ранней диагностики опухолей печени в крупнейших субъектах РФ. Такие Центры открылись в Москве, Воронеже, Нижнем Новгороде, Томске, Перми, Краснодаре и Хабаровске. Пациенты с высоким риском развития рака печени (лица старше 40 лет, страдающие гепатитом В и С; больные циррозом печени) могут ежегодно проходить здесь бесплатное ультразвуковое исследование печени, а также определять в крови опухолевый маркер альфа-фетопроtein. Таким образом, у пациентов из группы риска появилась реальная возможность выявить рак печени на начальной стадии развития, когда болезнь еще можно остановить хирургическим путем.

Параллельно с поддержкой сети Центров диагностики компания Bayer развивает виртуальный информационный ресурс, посвященный проблеме выявления и лечения опухолей печени, – [www.rakupecheni.net](http://www.rakupecheni.net).

*Источник: пресс-релиз компании Bayer HealthCare*

## Главное медицинское управление ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД президента РФ

21 сентября 2011 года

Научно-практическая конференция

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Москва, пер. Сивцев Вражек, д. 26/28

ФГУ «Поликлиника № 1» ГМУ УД президента РФ

*В конференции примут участие гастроэнтерологи, инфекционисты, специалисты по диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта, терапевты*

**Председатель:** профессор О.Н. МИНУШКИН, главный гастроэнтеролог ГМУ УД президента РФ, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД президента РФ

**Оргкомитет:** (495) 614-43-63, 614-40-61

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

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





## Найден более эффективный режим терапии хронического гепатита С

*Результаты проведенного клинического исследования REALIZE доказали существенное превосходство эффективности терапии, включающей теллапревир, по сравнению со стандартной схемой лечения хронического вирусного гепатита С. Основной задачей исследования, реализованного при поддержке компании Janssen, стало изучение эффективности тройной терапии, включающей теллапревир, экспериментальный противовирусный препарат прямого действия, в сравнении со стандартными методами лечения. Результаты данного исследования впервые были представлены на 46-м ежегодном собрании Европейской ассоциации по изучению печени.*

**В**ирусный гепатит С – передаваемое через кровь заболевание, серьезно поражающее печень, которое становится тяжелым бременем для семей пациентов и общества в целом. Основная проблема в лечении вирусного гепатита С заключается в недостаточной эффективности существующих стандартных схем на основе пегилированного интерферона в сочетании с рибавирином. При таком подходе положительных результатов лечения (т.е. отсутствия в крови пациентов вируса по прошествии шести месяцев после завершения курса лечения) достигают

только 40–50% пациентов. У 50–60% пациентов наблюдаются рецидив или отсутствие ответа на лечение. Примерно у 10–20% больных при отсутствии или неэффективности лечения развиваются цирроз и печеночная недостаточность, что в дальнейшем приводит к смертельно опасным заболеваниям печени. Исследование REALIZE – последнее из трех клинических исследований 3-й фазы, проведенных в рамках международной программы регистрационных клинических исследований теллапревира. В исследовании REALIZE принимали участие пациенты с вирусным гепатитом С, уже прошедшие курс терапии, оказавшийся неэффективным. «Результаты исследования доказали, что значительно большая доля пациентов при помощи теллапревира достигает устойчивого вирусологического ответа по сравнению с пациентами, проходящими лечение только стандартными препаратами», – отметил Грэхам Фостер, ведущий исследователь и профессор гепатологии Колледжа королевы Марии Лондонского университета. По его словам, это важное открытие, которое показывает, что включение теллапревира в существующий стандарт может повысить эффективность лечения пациентов вне зависимости от изначального ответа на лечение». →

8-я Научная сессия Института гастроэнтерологии  
и клинической фармакологии СПбГМА им. И.И. Мечникова

Северо-Западная школа гастроэнтеролога и гепатолога

Санкт-Петербург – Гастросессия-2011

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

24–25 ноября  
2011 года



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



В Сети

В клиническое исследование были включены 662 пациента с хроническим вирусным гепатитом генотипа 1 (наиболее распространенной формой данного заболевания в Европе), предшествующее лечение которых не дало положительного результата. Пациенты проходили 12-недельный курс лечения теллапревиром (750 мг каждые 8 часов) на фоне 48-недельного курса стандартного лечения (180 мкг раз в неделю пегилированного интерферона и 1000–1200 мг два раза в день рибавирина).

В рамках исследования пациенты были распределены в группы в случайном порядке в соотношении 2:2:1. Первая группа прошла 12-недельный курс лечения теллапревиром в комбинации с пегилированным интерфероном и рибавирином с последующим 36-недельным дополнительным курсом пегилированного интерферона и рибавирина (T12/PR48). Вторая – курс с отсроченным началом (4 недели пегилированного интерферона и рибавирина, 12 недель теллапревира в комбинации с пегилированным интерфероном и рибавирином, а затем 32-недельный дополнительный курс пегилированного интерферона и рибавирина (DS T12/PR48). Третья группа прошла 48-недельный курс пегилированного интерферона, рибавирина и плацебо (PR48).

Уровень достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) составил для пациентов с рецидивами и не ответивших

на лечение 83% ( $p < 0,001$ ) и 41% ( $p < 0,001$ ) в группе T12/PR48, 88% ( $p < 0,001$ ) и 41% ( $p < 0,001$ ) в группе DS T12/PR48 и 24% и 9% в группе PR48. Показатели УВО у пациентов с рецидивами и неответчиков в группах T12/PR48 и DS T12/PR48 были аналогичными, и это позволяет предположить, что вводный курс необязателен для пациентов, уже получавших неэффективное предшествующее лечение.

«Комбинированная схема с теллапревиром может в значительной мере улучшить эффективность лечения пациентов с наиболее часто встречающейся формой вирусного гепатита С, не достигших положительного результата при предыдущем лечении», – отметил профессор Штефан Цойзем, ведущий исследователь и директор медицинского отдела больницы при Университете им. Иоганна Вольфганга Гете (Германия). – Такие значительные успехи в поиске новых методов лечения реально помогут добиться положительных сдвигов в борьбе с вирусным гепатитом С».

Профиль безопасности и переносимости теллапревира соответствовал предыдущим исследованиям: степень тяжести большинства нежелательных явлений находилась в диапазоне от незначительной до средней. При этом всего в 4% случаев применение теллапревира было прекращено из-за сыпи и в 3% случаев – из-за анемии.

Источник: пресс-релиз AG Loyalty

14-й Международный  
Славяно-Балтийский  
научный форум

15–17 мая  
2012 года

В программе:

- 14-я Международная научная конференция «Гастроэнтерологические и гепатологические аспекты пищевой аллергии»
- Пленум Правления Научного общества гастроэнтерологов России
- Всероссийская научная конференция по вопросам колопроктологии и расширенное заседание Российской группы по изучению воспалительных заболеваний кишечника
- Северо-Западная научная конференция по вопросам гастроинтестинальной эндоскопии
- 12-я Всероссийская научная конференция «Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания» и Международная конференция по вопросам детского питания (при участии НИЦД РАМН, ЦНИИ гастроэнтерологии, НИИ питания РАМН)
- Межрегиональный симпозиум по генетически детерминированным заболеваниям органов пищеварения
- 11-я Всероссийская научная конференция «Клинические и функциональные питание, пробиотика, пребиотика, синбиотик и БАД и питье в практике врача» (совместно с НИИ питания РАМН, Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России, Московским НИИЭМ им. С.П. Габричевского, НИИЭМ им. И.Ф. Гамалеи РАМН и НИИ экспериментальной медицины РАМН)
- IV Международный конкурс молодых ученых
- Новые технологии в гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии
- Заседание Санкт-Петербургского «Гастро-Интеллект-Клуба»
- Митинг-симпозиум и презентации фундаментальных и медико-технологических исследований
- Выставка лекарственных средств, медицинской техники, лечебного питания и БАД и питье

Санкт-Петербург – Гастро-2012

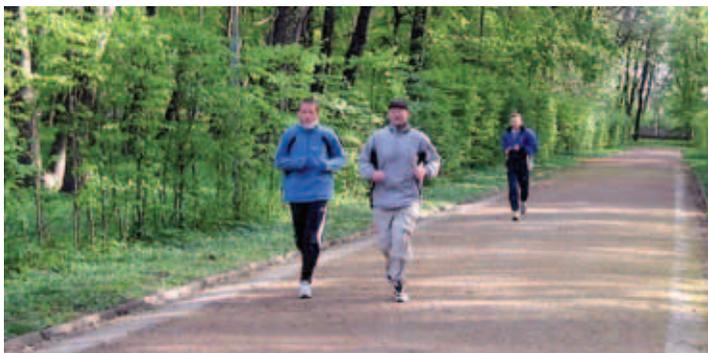
Конгресс-холл «Московский»  
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»  
Санкт-Петербург Московский пр., д.97а

www.gastroforum.ru  
info@gastroforum.ru  
gastroforum@list.ru  
+7 (812) 499-44-40





## Физические нагрузки контролируют массу тела, оказывая влияние на выделение кишечных гормонов до и после еды



Исследователи, выступившие с докладом на июльской конференции Общества по изучению пищевого поведения (Society for the Study of Ingestive Behavior), прошедшей в США, предположили, что физические нагрузки нормализуют вес тела путем воздействия на уровень гормонов, выделяемых до и после приема пищи.

Более ранние исследования доказали, что активные упражнения, например бег, повышают чувствительность организма к лептину – гормону, который секретируется клетками жировой ткани и подавляет аппетит.

По заявлению ученых из Университета Джонса Хопкинса (Johns Hopkins University) в Балтиморе, в ходе нынешнего исследования им удалось пролить свет на ранее неизвестные механизмы, которые, возможно, и делают физическую нагрузку эффективным средством контроля над массой тела.

В ходе опытов на крысах ученые следили за уровнем кишечных гормонов, выделяемых натощак и после приема вкусной пищи, а также до и после занятий на беговом колесе.

У крыс, бегавших в колесе, был отмечен более высокий уровень амилина – гормона, подавляющего аппетит.

После еды в крови тех же крыс было отмечено более резкое снижение уровня стимулирующего аппетит гормона грелина, который секретируется желудком и поджелудочной железой. Уровень грелина обычно повышается перед приемом пищи и снижается после еды.

Введение гормона холецистокинина, понижающего аппетит, имело более выраженный эффект у бегавших крыс, чем у крыс, которые не упражнялись.

По словам доктора Ну-Чу Лян (Nu-Chu Liang), одного из авторов исследования, результаты позволяют предположить, что физические упражнения помогают контролировать массу тела, воздействуя на уровень выделения гормонов во время еды. Также возможно влияние физических нагрузок на чувствительность организма к сигналам, поступающим от этих кишечных гормонов.

Источник: *Gastrosite.ru*

## Число больных раком кишечника удвоилось

Количество больных раком кишечника за последние годы увеличилось вдвое, сообщают исследователи. Правда, отмечают они, шансы больных на выживание тоже возросли. Согласно данным британской благотворительной организации Cancer Research UK, в середине 1970-х риск возникновения данного заболевания касался каждого 29-го мужчины и каждой 26-й женщины.

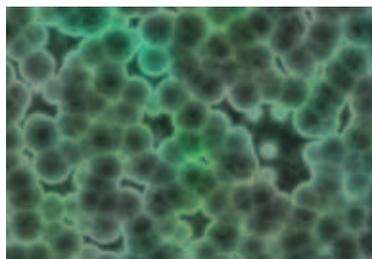
Сегодня же статистика изменилась, и не в лучшую сторону. Среди мужчин рак кишечника грозит каждому 15-му, а у женщин – каждой 19-й, пишет The Independent.

По словам ученых, в значительной мере это происходит из-за старения населения. Чем дольше человек живет, тем больше времени имеется для возникновения в организме различных мутаций, которые приводят к неконтролируемому увеличению числа клеток и в конечном итоге к раку.

Кроме того, свою лепту в увеличивающийся поток больных вносят получающие все большее распространение ожирение и злоупотребление алкоголем, сопряженные с раком. В то же время сегодня половина всех больных раком кишечника имеет шанс прожить еще, по крайней мере, 10 лет, хотя в начале 1970-х число таких счастливиц составляло всего одну четверть.

Источник: *Meddaily.ru*

## Некоторые штаммы пробиотиков способны поддержать не только желудочно-кишечный тракт



Как показало недавнее исследование, результаты которого опубликованы в журнале BioEssays, некоторые штаммы пробиотиков способны поддержать не только желудочно-кишечный тракт, но и влиять на психологическое состояние человека.

По данным исследователей, кишечные пробиотические бактерии способны участвовать в переносе активных веществ, воздействующих на нервную систему.

«Полученные нами свидетельства позволяют предположить, что связь между кишечными бактериями и нервной системой представляет собой доступный способ воздействия на последнюю», – сообщил руководитель группы Марк Лит (Mark Lyte). Доктор Лит высказал предположение, что лакто- и бифидобактерии кишечника облегчают попадание нейрoактивных веществ в кровотоки. Эти данные получены при опытах на лабораторных мышцах, у которых зафиксирован аналогичный процесс.

Источник: *Эбботт Продактс*



## Новости фармкомпаний

### Холит в профилактике и комплексном лечении заболеваний гепатобилиарной системы

В 2011 году компания «Гринвуд» выпустила на российский рынок растительный препарат Холит, рекомендованный в качестве вспомогательного средства для комплексного лечения и профилактики билиарного сладжа (БС), желчнокаменной болезни (ЖКБ), заболеваний желчевыводящих путей (ЖВП), в том числе и постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС).

Препарат включает следующие основные ингредиенты:

- **папайя (дынное дерево)** – содержит комплекс протеолитических ферментов – папаин и липазу, которые препятствуют образованию желчных камней, способствуют облегчению переваривания животной пищи, снижению пищеварительной нагрузки на печень и поджелудочную железу. Дынное дерево обладает также ярко выраженным гепатопротекторным и антиоксидантным действием;
- **филлантус нирури** – способствует растворению конкрементов в желчном пузыре, обладает сильным антимикробным, спазмолитическим и гепатозащитным действием;
- **почечный чай (ортосифон тычинковый)** – оказывает спазмолитическое действие, усиливает желчеотделение, повышает секрецию желудочного сока. У больных с хроническими и острыми холециститами и желчнокаменной болезнью способствует уменьшению слизи и числа лейкоцитов в желчи;
- **императа цилиндрическая** – применяется при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта: холецистите, холангите, хроническом гепатите;
- **осот огородный** – обладает противовоспалительным, желчегонным и тонизирующим действием. Эффективен при

воспалительных процессах органов желудочно-кишечного тракта;

- **перец кубеба (яванский перец)** – обладает бактерицидным действием, стимулирует работу органов пищеварительной и гепатобилиарной системы, снижает выделение газов;
- **шелковочашечник курчавый (стробилант курчавый)** – обладает противовоспалительным, спазмолитическим и иммуностимулирующим действием, является сильным антиоксидантом. Его применяют для профилактики возникновения и выведения конкрементов из мочевых и желчных путей.

В результате проведенных клинических исследований доказано принципиально положительное действие препарата Холит на клиническое течение заболевания у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей и хроническим холециститом, а также ПХЭС. Препарат не вызывает обострений заболеваний, хорошо переносится и может использоваться в течение длительных сроков без каких-либо осложнений в амбулаторных условиях у пациентов с БС, хроническим холециститом во время обострения заболевания, в подострый период и для профилактики обострений, у пациентов с ЖКБ, БС и пациентов с ПХЭС для профилактики повторного камнеобразования и ликвидации клинической симптоматики ПХЭС. Доказано, что минимальные сроки достижения терапевтического эффекта составляют от 2 до 4 месяцев приема препарата в дозе 6 капсул в сутки. В дальнейшем будут опубликованы отчеты о проведенных клинических исследованиях препарата Холит.

*Источник: пресс-релиз компании «Гринвуд»*

### Импортозамещение в действии: на фармрынке – новый отечественный гепатопротектор

Российская производственно-фармацевтическая компания «Фармпроект» активно работает на фармацевтическом рынке с 2001 года и зарекомендовала себя как надежный, динамично развивающийся поставщик лекарственных средств. Так, в апреле 2004 года ЗАО «Фармпроект» стало победителем конкурса поставщиков продукции, товаров и услуг для муниципальных нужд по разделу «Оптовые поставки лекарственных препаратов и БАД для муниципальных и лечебных учреждений»; в июне 2008 года – победителем конкурса «Лучший производитель фармацевтической продукции 2008 года», проводимого фармацевтической ассоциацией Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа России, в номинации «Лидер производства доступных и качественных лекарственных препаратов».

«Сегодня компания представляет собой современное фармпроизводство, организованное с соблюдением правил GMP и оснащенное самым современным оборудованием и технологиями, с аккредитованными аналитической и микробиологической лабораториями контроля качества», – сообщает

генеральный директор ЗАО «Фармпроект» канд. фарм. наук Сурен Саакян.

В настоящее время компания «Фармпроект» производит 12 фармацевтических препаратов. Последний выведенный на рынок в 2010 году препарат Урдокса® относится к группе гепатопротекторов и средств для лечения дискинезии желчевыводящих путей на основе урсодезоксихолевой кислоты. Препарат Урдокса® является первым отечественным бренд-джереником на рынке и производится из сырья, закупаемого в Европе. Препарат Урдокса® выпускается в капсулах, в дозировке 250 мг № 50 и № 100.

ЗАО «Фармпроект» реализует программу импортозамещения как на коммерческом рынке, так и в госпитальном сегменте. Препарат Урдокса® дешевле импортных аналогов и призван заместить их в государственных закупках. Более подробную информацию о препарате можно получить на информационном сайте компании «Фармпроект» [www.urdoksa.ru](http://www.urdoksa.ru).

*Источник: пресс-релиз компании ЗАО «Фармпроект»*



Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт им.  
М.Ф. Владимирского  
(МОНИКИ), кафедра  
терапии факультета  
усовершенствования  
врачей (ФУВ)

# Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника

Д.м.н., проф. Е.А. БЕЛОУСОВА, Е.В. ВОЛЧКОВА, к.м.н. Е.В. РУСАНОВА,  
к.м.н. О.М. ЦОДИКОВА

*Широкое использование антибактериальных средств привело к возникновению нового класса заболеваний, связанных с негативным влиянием антибиотиков на слизистую оболочку кишечника и кишечную микробиоту.*

Все ассоциированные с приемом антибиотиков поражения кишечника могут быть разделены на несколько типов в зависимости от тяжести клинико-эндоскопических проявлений и механизмов, их вызывающих. Выделяют четыре варианта антибиотико-ассоциированных поражений кишечника (ААПК) [1]:

- антибиотико-ассоциированная диарея;
- псевдомембранозный колит;
- сегментарный геморрагический колит;
- mild illness (умеренное недомогание).

**Антибиотико-ассоциированная диарея (ААД)** в соответствии с положением ВОЗ определяется как *три или более эпизодов неоформленного стула в течение 2 или более последовательных дней, развившихся на фоне или после применения антибактериальных средств* [1–3].

Однако поражения кишечника часто не ограничиваются только диареей, могут развиваться бо-

лее или менее грубые нарушения целостности слизистой оболочки толстой кишки, воспаление, изъязвления, которые определяют как антибиотико-ассоциированные колиты.

**Псевдомембранозный колит (ПМК)** – самое тяжелое проявление ААПК. Хотя ПМК называют антибиотико-ассоциированным, по сути это *острое инфекционное заболевание, вызванное микроорганизмом Clostridium difficile*. Антибиотики являются своего рода разрешающим фактором, подавляя нормальную микрофлору толстой кишки и создавая условия для роста и размножения *C. difficile* [4–6].

**Сегментарный геморрагический колит (СГК)** встречается сравнительно редко и ассоциирован с микроорганизмом *Klebsiella oxytoca* [1, 7].

**Mild illness** (в точном переводе – «легкая болезнь») – легкое или умеренное недомогание, проявляющееся незначительно выраженным нарушением стула

после приема антибиотиков и не соответствующее классическому определению ААД [1]. Это состояние, по-видимому, обусловлено временным изменением спектра нормальной кишечной флоры, частичным подавлением облигатных форм, но без роста патогенных или условно-патогенных микроорганизмов. Этот симптомокомплекс, вероятно, ближе всего к принятому в России понятию «дисбактериоз кишечника после приема антибиотиков» [8].

## Эпидемиология и этиология антибиотико-ассоциированных поражений кишечника

В среднем ААПК, прежде всего ААД, встречаются у 5–30% лиц, получавших антибиотики [4]. Первоначальное представление о развитии ААД было связано с *C. difficile*. Бессимптомное носительство *C. difficile* в разных странах определяется у 1–3% здоровых лиц, в Японии достигает 15%, однако неизвестно, связано ли это с предыдущим приемом антибиотиков. Данные о высеваемости *C. difficile* из фекалий больных с ААПК противоречивы. У больных с ААД она выделяется в 20% случаев, а при наличии ПМК, по разным данным, частота ее высеивания составляет 50–100%, однако токсины А и В обнаруживаются у всех больных [4, 7].



*C. difficile* – строго анаэробная грамположительная палочка, продуцирующая четыре энтеро- и цитотоксина. В развитии ААПК главную роль играют токсины А и В, при этом токсин В имеет наиболее выраженный цитотоксический эффект.

Позднее выяснилось, что с *C. difficile* связано только 10–30% всех случаев ААД [8]. Другие микроорганизмы, появляющиеся на фоне приема антибиотиков и угнетения нормальной интестинальной микробиоты, такие как *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella* spp., *Candida* spp., *Escherichia coli* 0157:H7, также способны вызывать ААД [4, 7, 9].

ПМК в 100% случаев обусловлен *C. difficile* [8]. Заболевание может возникать спорадически, а может иметь массовый характер в замкнутых коллективах. Часто ПМК проявляется как внутрибольничная инфекция. В лечебных учреждениях при наличии одного заболевшего число случаев ПМК может экспоненциально расти. Путь заражения фекально-оральный. Инфицирование происходит при контакте с больными, персоналом, загрязненными предметами.

Частота развития сегментарного геморрагического колита точно неизвестна, предположительно составляет около 4% всех случаев ААПК [7, 9].

Первые случаи развития ААД и ПМК были отмечены у больных, принимающих линкомицин и клиндамицин. Частота развития ААД при использовании этих антибиотиков составляет 10%, у 1% из них возникает ПМК. Впоследствии высокая частота ААД и колитов была отмечена при приеме ампициллина (5–10%), амоксициллина/клавуланата (10–25%), цефиксима (15–20%). Другие цефалоспорины вызывают ААД в 2–5% случаев. Частота кишечных поражений при использовании других антибиотиков существенно ниже. Так, макролиды и тетрациклин вызывают ААД (но не ПМК) у 2–5% больных, фторхинолоны – у 2%, бисептол – менее чем у 1% больных. Не описано случаев

ПМК после приема аминогликозидов и ванкомицина [5, 10, 11].

### Патогенез

Основной механизм, посредством которого антибиотики вызывают повреждение кишечника, связан не с токсическим действием препаратов, а с угнетением резидентной интестинальной микрофлоры и размножением условно-патогенных микроорганизмов, продуцирующих цитотоксины и энтеротоксины.

Бактериальные токсины оказывают целый ряд негативных действий. Они вызывают прямое повреждение кишечного эпителия, стимулируют секрецию воды и электролитов в просвет кишки. Колонизация тонкой кишки условно-патогенной флорой нарушает метаболизм желчных кислот и углеводов, а бактериальные токсины снижают активность мембранных пищеварительных ферментов в тонкой кишке, что ведет к нарушению переваривания. Макролидные антибиотики, прежде всего эритромицин, стимулируют синтез мотилина и, таким образом, способствуют усилению перистальтической активности. Вся совокупность указанных механизмов приводит в конечном итоге к развитию диареи и/или нарушению целостности кишечного эпителия и воспалению.

Механизмы диареи при ААПК включают четыре известных патофизиологических компонента [10]:

- секреторный (прямая стимуляция водно-электролитной секреции бактериальными токсинами);
- осмотический (нарушение целостности и мембранного пищеварения и накопление в просвете кишки осмотически активных субстанций в результате повреждения бактериальными токсинами ферментов щеточной каймы и нарушения гидролиза нутриентов в тонкой кишке);
- моторный (при приеме макролидов);
- эксудативный (при ПМК вследствие воспаления и выделения в просвет кишки крови, слизи, гноя, белкового эксудата).

Основной механизм, посредством которого антибиотики вызывают повреждение кишечника, связан не с токсическим действием препаратов, а с угнетением резидентной интестинальной микрофлоры и размножением условно-патогенных микроорганизмов, продуцирующих цитотоксины и энтеротоксины. Бактериальные токсины оказывают целый ряд негативных действий, что приводит в конечном итоге к развитию диареи и/или нарушению целостности кишечного эпителия и воспалению.

### Клиническая картина

Клиническая картина ААД обусловлена диарейным синдромом разной степени тяжести – от единичных эпизодов до тяжелой профузной диареи, но без повреждения слизистой оболочки кишечника и видимого воспаления. В тяжелых случаях развивается синдром мальабсорбции.

Для ПМК характерны диарея, часто с примесью слизи и крови, схваткообразная боль в животе, лихорадка, лейкоцитоз, в тяжелых случаях – прогрессирующая интоксикация и быстрое обезвоживание. Важно помнить, что симптомы могут появиться как после первого приема антибиотика, так и спустя несколько недель после прекращения лечения. Выраженность клинических симптомов варьирует в зависимости от тяжести заболевания. Легкое течение ПМК, характеризующееся умеренно выраженной диареей при общем хорошем самочувствии больного, встречается редко. Обычно ПМК протекает достаточно тяжело со всеми описанными выше симптомами. Иногда наблюдается фульминантное холероподобное течение заболевания. Наиболее тяжело ПМК протекает у пожилых пациентов в хирургических стационарах. Летальность в этих случаях дости-



В период приема антибиотиков рекомендуется уменьшение содержания углеводов в рационе, поскольку углеводные субстраты являются хорошей средой для размножения условно-патогенных бактерий, способных вызвать антибиотико-ассоциированную диарею.

гает 40%. В качестве осложнений ПМК описаны тяжелый синдром мальабсорбции, токсическая дилатация толстой кишки, перфорация толстой кишки. Развитию дилатации способствует применение ингибиторов моторики (лоперамид, холинолитики), назначаемых для купирования диареи и болевого синдрома. Возможны рецидивы заболевания.

Клиническая картина СГК занимает промежуточное положение между ААД и ПМК, но значительно менее выражена, чем при последнем. Характерна незначительная или умеренная диарея, возможна небольшая примесь крови в стуле, синдром эндотоксемии отсутствует, повышения температуры нет.

### **Диагноз и дифференциальный диагноз**

Диагноз ААПК можно заподозрить уже по анамнезу (связь с приемом антибиотиков) и клинической картине. Следует иметь в виду, что клинические симптомы могут появиться как в непосредственной связи с приемом антибактериальных препаратов, так и в отдаленном периоде – через несколько дней, недель и даже месяцев. Поэтому необходимо собрать сведения об использовании пациентом антибиотиков за 6 месяцев до появления симптомов болезни. В диагностическом поиске используется эндоскопическое исследование (сигмоскопия или колоноскопия) с забором биопсийного материала, которое является обязательным, и лабораторные методы определения возбудителей (ИФА, ПЦР, бактериологическое исследование кала).

При ААД слизистая оболочка, как правило, не изменена. При ПМК на слизистой оболочке толстой кишки образуются характерные желтовато-белые или зеленоватые бляшки диаметром от 3–4 мм до нескольких сантиметров. Сливающиеся бляшки приобретают вид мембран (псевдомембран), плотно спаянных со слизистой оболочкой [5, 8]. Эти изменения максимально выражены в дистальных отделах толстой кишки. Окружающая псевдомембраны слизистая оболочка может быть не изменена, но чаще ярко гиперемирована, отечна. Иногда псевдомембраны имеют вид сплошного желтоватого налета и напоминают дифтерийные пленки. При гнойном расплавлении мембраны могут отторгаться, обнажая изъязвленную поверхность слизистой оболочки. Иногда при колите легкого течения псевдомембраны могут отсутствовать, отмечается лишь картина катарального колита с гиперемией и полнокровием слизистой оболочки. Эти случаи относятся скорее к категории ААД, а не к ПМК. Поскольку типичные изменения больше всего выражены в прямой и сигмовидной кишках, то проведения сигмоскопии для диагностики обычно достаточно. Гистологическая картина не имеет специфичности. В биоптатах обнаруживаются мелкие поверхностные некрозы, иногда сливающиеся. Архитектура крипт не нарушена.

Наличие характерных бляшек или мембран на слизистой оболочке в сочетании с клинической картиной, развившейся на фоне или после приема антибиотиков, позволяет с высокой степенью достоверности поставить правильный диагноз.

Эндоскопическая картина СГК характеризуется мелкоочечными или сливными геморрагиями на ограниченных участках слизистой оболочки толстой кишки [1]. Отсутствуют типичные для ПМК псевдомембраны.

Для установления диагноза ААПК крайне желательно иметь бактериологическое подтверждение,

поскольку сходные клинические симптомы встречаются при других заболеваниях. Есть, однако, определенные трудности. Хотя считается, что ПМК в 100% случаев ассоциирован с *C. difficile*, подтвердить диагноз бактериологически не всегда возможно. Получить культуру клостридии при посеве кала удается лишь в 55% случаев. Обычно для скрининга используется более простой и быстрый диагностический тест на выявление в кале токсинов А и В (или только токсина В, как наиболее агрессивного) методом ИФА, однако этот метод имеет низкую чувствительность – 62% [7, 11]. В то же время примерно у 34% пациентов без диареи после приема антибиотиков определяются положительные результаты теста на цитотоксин В [7]. При наличии характерной клинической и эндоскопической картины выявление *C. difficile* для подтверждения диагноза ПМК не обязательно.

Для подтверждения диагноза ААД микробиологическое исследование необходимо, поскольку нет характерных эндоскопических изменений. Отсутствие положительного теста на токсины методом ИФА не исключает диагноза клостридиальной ААД. Учитывая низкую чувствительность ИФА при определении токсинов *C. difficile* в кале, при отрицательных результатах следует использовать метод ПЦР для выявления микроорганизма в кале. В случае отрицательных результатов ПЦР наличие инфекции *C. difficile* можно исключить, но нужно помнить, что ААД может быть вызвана другими микроорганизмами. При СГК *C. difficile* и ее токсины не определяются, из фекалий высевается *Klebsiella oxytoca* [9].

Суммируя вышеизложенное, можно высказать несколько положений по диагностике ААПК:

- при ААД – связь с приемом антибиотиков, диарейный синдром в соответствии с определением, эндоскопическая картина слизистой оболочки толстой кишки без видимых отклонений от нормы. Определение возбудителя в кале крайне желательно.



*S. difficile* и ее токсины определяются не всегда, что не исключает диагноза ААД, обусловленной *S. difficile*. Диагноз можно подтвердить методом ПЦР. Следует учитывать связь заболевания с другими возбудителями и необходимость их выявления;

- при ПМК – связь с приемом антибиотиков, диарейный синдром, кровь в стуле, лихорадка, интоксикация, характерные эндоскопические изменения. Обнаружение *S. difficile* любым методом желательно, но не обязательно;
- при СГК – связь с приемом антибиотиков, умеренно выраженная диарея, иногда с кровью, отсутствуют характерные для ПМК псевдомембраны, но на ограниченных участках слизистой оболочки толстой кишки видны мелкоочаговые или сливные геморрагии. При исследовании кала отсутствуют *S. difficile* и ее токсины, из фекалий высеивается *Klebsiella oxytoca*;
- для mild illness – связь с приемом антибиотиков возможна, но не очевидна, нет стабильных клинических и эндоскопических симптомов. *S. difficile* и ее токсины, а также *Klebsiella oxytoca* не выявляются. При бактериологическом исследовании возможны разнообразные временные нарушения состава нормальной микрофлоры толстой кишки.

Дифференциальный диагноз ААПК проводится с язвенным колитом, болезнью Крона, инфекционными колитами и энтероколитами, амёбной и бактериальной дизентерией.

### Лечение

Обязательным условием успешного лечения любого варианта ААПК является немедленная отмена вызвавшего его антибиотика, что определяет инволюцию симптомов и прогноз заболевания.

В большинстве случаев при клинически выраженной ААД без явлений колита или при подозрении на нее этой меры бывает достаточно. Диарея исчезает в течение 3–5 дней после отмены антибиотика. Целесообразно назначение пре-

паратов на основе непатогенных грибов *Sacharomyces boulardii* (Энтерол) по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Однако при ПМК, в отличие от любого другого вида ААПК, этой меры недостаточно. Для подавления роста *S. difficile* необходимы антибактериальные средства, воздействующие преимущественно на анаэробную флору. Терапией первой линии считается метронидазол по 250 мг 4 р/сут в течение 7–10 дней. При отсутствии эффекта принимают внутрь ванкомицин, доза которого может варьировать от 500 мг до 2 г в сутки в зависимости от тяжести ПМК в течение 7–10 дней или рифаксимин по 200 мг 3 р/сут в течение 10 дней. Преимуществом обоих препаратов является их низкая абсорбция из кишечника, поэтому в просвете достигается высокая концентрация препарата, что приводит к быстрому подавлению *S. difficile* и элиминации ее токсинов. При тяжелом течении ПМК, рвоте, невозможности приема внутрь препаратов вводится внутривенно метронидазол (100 мл 0,5% раствора метрогила 3–4 р/сут) или ванкомицин в терапевтической дозе. Ванкомицин и метронидазол сравнимы по эффективности [6, 7, 11]. Что касается рифаксимины, то таких сравнительных исследований пока не было. Указанная терапия считается стандартом лечения, однако она не всегда бывает успешна. Хороший эффект в качестве дополнительной терапии дают препараты непатогенных грибов *Sacharomyces boulardii* (Энтерол) по 2 капсулы 3 р/сут в течение 10–14 дней.

Непатогенные дрожжевые грибы рода *Sacharomyces boulardii* получают из тропических растений и плодов. *S. boulardii* относится к аскомицетам, которые обладают генетически детерминированной устойчивостью по отношению почти ко всем группам антибиотиков, сульфаниламидов и других антимикробных агентов. В то же время *S. boulardii* не подавляют рост облигатных микроорганизмов в полости кишки.

*S. boulardii* устойчив к действию соляной кислоты и при ежедневном приеме обнаруживается во всех отделах ЖКТ. Эти дрожжи являются для человека транзитной флорой, поэтому через 2–5 дней после окончания приема препарата полностью выводятся из организма без побочных явлений. Энтерол является местно действующим кишечным антисептиком и не всасывается из просвета ЖКТ. Антимикробное действие Энтерола было установлено *in vitro* и *in vivo*

Обязательным условием успешного лечения любого варианта антибиотико-ассоциированных поражений кишечника является немедленная отмена вызвавшего его антибиотика, что определяет инволюцию симптомов и прогноз заболевания. В большинстве случаев при клинически выраженной антибиотико-ассоциированной диарее без явлений колита или при подозрении на нее этой меры бывает достаточно.

отношении широкого ряда возбудителей кишечных инфекций, условно-патогенных микроорганизмов и простейших, в том числе тех, которые могут вызвать ААПК: *S. difficile*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, различные виды клебсиеллы и стафилококков [6, 12].

Механизм действия Энтерола при ААПК включает несколько аспектов:

- прямое антимикробное действие;
- прямое и опосредованное антитоксическое действие (связывание микробных токсинов в кишечнике);
- антисекреторный эффект (уменьшает кишечную секрецию воды и электролитов при секреторной диарее);



Антибактериальное и антитоксическое действие Энтерола позволяет с успехом применять его в качестве основного средства при легком течении антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) и сегментарного геморрагического колита и как вспомогательное средство при тяжелом течении ААД и псевдомембранозного колита. Трофическое, иммуномодулирующее и стимулирующее пищеварение действие препарата помогает преодолеть последствия антибиотико-ассоциированных поражений кишечника.

- трофическое действие (стимулирует ферментативную активность кишечных дисахаридаз и других пищеварительных ферментов);
- неспецифическое иммуномодулирующее действие.

Трофическое и иммуномодулирующее действие Энтерола обусловлено его способностью синтезировать полиамины (спермин, спермидин). Полиамины стимулируют активность пищеварительных ферментов тонкой кишки (усиливают продукцию сахарадаз-лактазы, мальтазы, сахаразы и аминопептидаз). Трофическое действие Энтерола чрезвычайно важно при повреждающем действии бактерий и их токсинов на слизистую оболочку кишечника, повреждении слизистого барьера и снижении активности пищеварительных ферментов. Кроме того, полиамины стимулируют синтез IgA и компонентов других иммуноглобулинов в слизистой оболочке кишечника.

Антибактериальное и антитоксическое действие Энтерола позволяет с успехом применять его в качестве основного средства при легком течении ААД и СГК и как вспомогательное средство при тяжелом течении ААД и ПМК. Тро-

фическое, иммуномодулирующее и стимулирующее пищеварение действие препарата помогает преодолеть последствия ААПК.

Двойные слепые рандомизированные исследования, проведенные при различных инфекциях, требующих назначения антибиотиков, продемонстрировали, что применение *S. boulardii* снижает частоту ААД в 2–4 раза. Так, в одном из исследований, включавшем 388 пациентов, частота диареи в группе больных, принимавших *S. boulardii* на фоне антибиотиков, составила 4,5% против 17,5% в группе плацебо [13]. В двух других исследованиях (180 и 193 пациента) эти величины составили 9,5% против 22% и 7,2% против 14,6% соответственно [14, 15]. В этих исследованиях возбудитель диареи не определяли. При изучении частоты рецидивов хронического колита, вызванного *C. difficile* у взрослых, было показано, что при сочетании стандартного антибиотика (ванкомицина или метронидазола) с *S. boulardii* частота рецидивов составляла 26,3%, а при сочетании с плацебо – 44,8%, причем частота определения токсинов клостридии в кале снижалась пропорционально [14, 15]. У 19 детей с диареей, начавшейся в 2-недельном возрасте, в кале определялся токсин В *C. difficile*. Через 1 неделю после начала лечения с использованием *S. boulardii* у 95% детей уменьшилась частота дефекаций, через 2 недели токсин определялся лишь у 15% больных, а через 4 недели – у 7% [16].

При тяжелом течении ААД и ПМК кроме базисного лечения показаны эффективные сорбенты (Смекта) или пищевые волокна с сорбционными свойствами (Лактофилтрум). Активно проводится оральная и парентеральная регидратация, дезинтоксикация. Возможны рецидивы ПМК, частота которых достигает 30%. При рецидивах используют повторные 7–10-дневные курсы ванкомицина, метронидазола или рифаксимина. Иногда терапия продолжается несколько недель с постепенным снижением дозы. После курса антибиотиков для

профилактики рецидива назначают Энтерол или лактосодержащие пробиотики на длительный срок. В острую фазу заболевания следует избегать назначения антидиарейных средств группы лоперамида, других опиатов и холинолитиков, которые могут вызывать токсическую дилатацию толстой кишки. При развитии осложнений (токсическая дилатация, перфорация толстой кишки) проводится оперативное лечение. Методом выбора является колопроктэктомия.

Лечение СГК может проводиться рифаксимин в стандартной дозе или Энтеролом. Синдром *mild illness* не требует специального лечения.

### Прогноз

Прогноз ААПК, в том числе ПМК, в целом благоприятный и зависит от своевременной диагностики, ранней отмены антибиотиков, вызвавших заболевание, быстрого начала адекватного лечения и тяжести заболевания. Менее благоприятный прогноз у пожилых больных.

### Профилактика

Профилактика ААПК заключается в рациональном использовании антибактериальных средств строго по показаниям и в немедленной отмене препарата при первых эпизодах диареи, еще до установления диагноза ААД. В период приема антибиотиков рекомендуется уменьшение содержания углеводов в рационе, поскольку углеводные субстраты являются хорошей средой для размножения условно-патогенных бактерий, способных вызвать ААД. В качестве профилактики возможно применение Энтерола, пробиотиков или микробных метаболитов на фоне антибактериальной терапии, а после ее окончания – пробиотиков, содержащих энтерококки и лактобактерии. Профилактика внутрибольничного заражения основана на строгом соблюдении санитарно-эпидемических мероприятий при нахождении в стационаре больного с инфекцией *C. difficile*. ☉

## БАЛТИЙСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ КОНГРЕСС с международным участием

### «Актуальные вопросы врачебной практики»

15–16 сентября 2011 года

КАЛИНИНГРАД, площадь Победы, д. 10, гостиница «Рэдиссон»

В работе Конгресса примут участие врачи-специалисты ведущих клинических баз и поликлинических отделений, медицинских центров Польши, Литвы, Германии, Беларуси, Северо-Западного и Центрального федеральных округов РФ. Планируются выступления известных российских ученых кардиологов, неврологов, эндокринологов, акушеров-гинекологов, дерматологов, педиатров, неонатологов, терапевтов, а также зарубежных специалистов.

#### Разделы научной программы:

- Актуальные проблемы охраны здоровья матери и ребенка

#### Оргкомитет Конгресса:

- Председатель: Веремеенко А.В., первый заместитель министра здравоохранения Калининградской области
- Сиглаева Л.М., заместитель министра здравоохранения Калининградской области
- Иванаев Н.И., исполнительный директор Врачебной палаты Калининграда
- Корнев С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической медицины Балтийского федерального университета имени Иммануила Канта, главный внештатный специалист-онколог Калининградской области
- Богданова Н.В., главный внештатный невролог Калининградской области
- Яковенко С.С., главный внештатный терапевт Калининградской области
- Тихонова Н.К., главный внештатный педиатр Калининградской области
- Горбач Л.Д., главный внештатный гастроэнтеролог Калининградской области
- Кузнецова Н.В., и.о. главного внештатного эндокринолога Калининградской области
- Некрасова Н.В., главный внештатный дерматовенеролог Калининградской области

Участие в Конгрессе для врачей бесплатное.

#### Технический организатор:

Группа компаний «Медфорум», г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 1, строение 3.  
Тел.: +7 (495) 234 07 34 (отдел региональных конференций)

Подробная информация и условия участия на сайте ГК «Медфорум» [www.webmed.ru](http://www.webmed.ru)



Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт им.  
М.Ф. Владимирского  
(МОНИКИ), кафедра  
терапии факультета  
усовершенствования  
врачей (ФУВ)

# Рак толстой кишки при воспалительных заболеваниях кишечника

К.м.н. Н.В. НИКИТИНА, д.м.н., проф. Е.А. БЕЛОУСОВА,  
к.м.н. Е.В. ВЕЛИКАНОВ, д.м.н., проф. С.Г. ТЕРЕЩЕНКО, Е.В. ВОЛЧКОВА,  
д.м.н. Г.А. ПОЛЯКОВА, к.м.н. О.М. ЦОДИКОВА

*Рак толстой кишки (РТК) занимает четвертое место в мире среди всех злокачественных новообразований, при этом ежегодно выявляется около 1 млн новых случаев, а умирают от данного заболевания более 500 000 человек [6]. Среди причин онкологической смертности РТК занимает второе место после рака легкого.*

За последние 10 лет в России отмечен рост заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований [5] (табл.). Ежегодно в России диагностируют более 46 000 новых случаев РТК, при этом на 100 вновь выявленных больных приходится более 70 умерших [1]. Повышенный риск возникновения неоплазии толстой кишки отмечен у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), при этом РТК у них может встречаться до 10 раз чаще, чем в общей популяции [20, 27]. Заболеваемость РТК, в том числе при язвенном колите (ЯК) и болезни Крона (БК), выше в экономически развитых странах и имеет географические различия, составляя при ЯК 2 случая на 1000 в Дании, 5 на 1000 в США, а при БК – 1,4 в сканди-

навской популяции и 3,9 в Великобритании и Северной Америке [15, 32]. Существуют различия в заболеваемости среди взрослых и детей: 3 и 6 случаев на 1000 в год соответственно [19]. При БК риск развития РТК колеблется от 2,5 до 4,5, что выше, чем в общей популяции, но несколько ниже, чем у больных ЯК [15]. Смертность от РТК, ассоциированного с ЯК и БК, значительно выше, чем от sporadического колоректального рака, а 5-летняя выживаемость после оперативного вмешательства ниже [3, 35]. Для злокачественных новообразований толстой кишки, развившихся при ВЗК, характерны некоторые особенности: мультицентрический рост, раннее метастазирование, преимущественно низкодифференцированный гистологический тип и высокая

инвазивность [3, 12]. Первично-множественные опухоли толстой кишки с мультицентрическим ростом могут возникать одновременно (синхронно) или последовательно (метахронно) (рис. 1). Метастазирует РТК при ВЗК так же, как и sporadический колоректальный рак, – лимфогенным, гематогенным и трансплантационным путями в лимфатические узлы, печень, мозг, легкие, кости, брюшину, отмечается прорастание в соседние органы (малый таз). Морфологические варианты РТК при ЯК и БК включают (рис. 2): аденокарциному, слизистый рак, солидный рак, плоскоклеточный рак, недифференцированную форму, скirroзный рак, лимфому. В качестве причин развития РТК рассматривают хроническое воспаление и длительную терапию препаратами иммуносупрессивной направленности. Морфогенез РТК достаточно хорошо изучен. Он развивается в результате последовательных изменений: дисплазия/аденома → аденокарцинома. Однако механизмы, ответственные за возникновение и накопление в эпителиальной клетке нарушений, изучены фрагментарно. В основе

Таблица. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований в России в 1999 г. и в период 2008–2009 гг. (на 100 000 населения)

Показатели	1999 г.	2008 г.	2009 г.
Заболеваемость	304,1	345,6	355,9
Смертность	204,3	203,8	206,9



современных представлений о канцерогенезе лежит возможность различных канцерогенных агентов (химических, физических, вирусных, инфекционных) вызывать такие повреждения генома клеток, которые сопровождаются активацией клеточных онкогенов и/или инактивацией антионкогенов. Именно эти гены могут запускать деление клеток, участвовать в регуляции их пролиферации, дифференцировки и запрограммированной гибели – апоптозе. Клеточные онкогены (онкобелки или онкопротеины) кодируют синтез белков, стимулируют пролиферацию и замедляют апоптоз. Антионкогены, или гены-супрессоры рака, наоборот, тормозят пролиферацию клеток, и их потеря может привести к развитию рака [24].

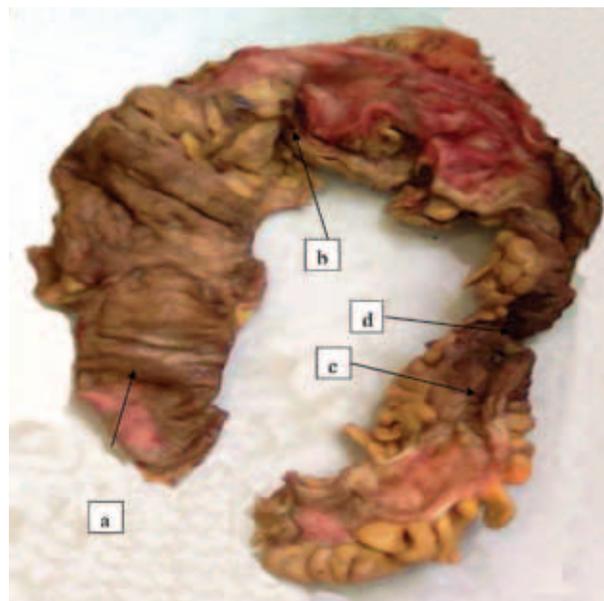
Практически все генные мутации, участвующие в патогенезе спорадического РТК, обнаружены при злокачественной трансформации слизистой оболочки толстой кишки у больных ЯК [25]. В то же время особенностью неоплазии, ассоциированной с ВЗК, является более ранняя, чем при спорадическом РТК, мутация гена p53, приводящая к усилению пролиферативных процессов [7, 28].

Основными независимыми факторами риска РТК при ЯК считают продолжительность заболевания, протяженность воспаления в толстой кишке и первичный склерозирующий холангит (ПСХ) [43]. К дополнительным факторам риска относят начало болезни в раннем возрасте, РТК у родственников и дефицит фолиевой кислоты [41]. К факторам риска РТК при БК, помимо перечисленных выше, относят также хроническую кишечную непроходимость, хронический свищ (особенно параректальный) и, возможно, длительный прием 6-меркаптопурина [28].

В 2001 г. опубликованы результаты анализа 19 исследований риска РТК при ЯК, где указано, что при длительности ЯК 10 лет риск составляет 2%, при 20-летнем стаже заболевания – 8%, при 30-летнем – риск неоплазии воз-

растает до 18% [19]. Успешное проведение профилактических мероприятий в ряде стран привело к снижению риска развития РТК у больных ВЗК (рис. 3). Риск злокачественной неоплазии у пациентов с длительным течением БК толстой кишки, не подвергшихся оперативному лечению, составил 2,9% при 10-летнем анамнезе заболевания, 5,6% – при 20-летнем, 8,3% – при длительности БК более 30 лет (с увеличением стажа заболевания риск будет возрастать) [15, 17] (рис. 3). Исследование, выполненное в Копенгагене, свидетельствует, что у 70% больных БК при длительности анамнеза более 15 лет после резекции толстой кишки риск РТК не изменился [29].

Доказанным фактом является высокая вероятность злокачественной трансформации слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) у пациентов с распространенным колитом: большинство неоплазий развивается у пациентов с тотальным колитом – в 19 раз чаще, чем в общей популяции [41]. Бытует мнение, что при проктите риск РТК наиболее низкий (в 1,5 раза выше, чем в популяции), тогда как при левостороннем поражении толстой кишки частота риска повышается в 4 раза, и он появляется примерно на 10 лет позже по сравнению с панколитом [20]. В то же время имеются сведения о более раннем и частом выявлении РТК и дисплазии при левостороннем поражении толстой кишки [31]. Проблема развития РТК при сочетании ВЗК с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) заслуживает особого внимания [4]. Присоединение ПСХ повышает риск неоплазии на 50%. Отмечена более частая локализация карциномы в правых отделах толстой кишки, при этом обсуждается роль желчных кислот (нарушения желчеобразования и неполноценность состава желчи) в онкогенезе при ПСХ [41]. Кроме того, риск развития РТК сохраняется у пациентов и после



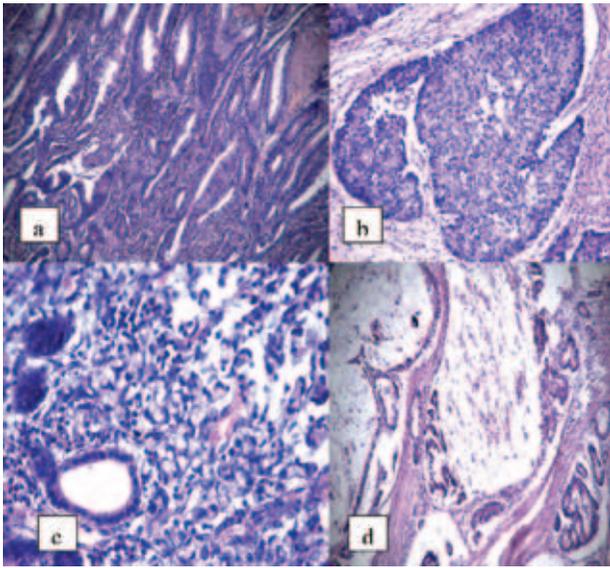
*Рис. 1. Множественные синхронные опухоли толстой кишки при язвенном колите (МОНИКИ. Больная Х., 56 лет). Толстая кишка патологически изменена на всем протяжении: а – утолщение в терминальном отделе подвздошной кишки; б – сужение просвета в средней трети поперечно-ободочной кишки; с – изменения в средней трети сигмовидной кишки: стенка утолщена, образование прорастает все слои стенки кишки; д – прикрытая перфорация сигмовидной кишки*

трансплантации печени, составляя 1% на человека в год [30].

Наличие случаев РТК у родственников повышает риск развития не только спорадической карциномы толстой кишки, но и является фактором риска неоплазии у больных ВЗК [17]. Семейный анамнез РТК повышает вероятность малигнизации СОТК в 2 и более раз [10, 33].

До настоящего времени обсуждается вопрос о значении раннего возраста начала заболевания в развитии карциномы толстой кишки в случае ВЗК. Утверждение о повышенном риске развития РТК у больных с началом заболевания в раннем возрасте основано на исследованиях, согласно которым колоректальная карцинома обнаруживается у 20% больных ЯК через 10 лет после начала заболевания и у 40% через 35 лет с дебютом заболевания до 15 лет [20].

Положение European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) о риске РТК при ЯК:



**Рис. 2. Гистологическая характеристика множественного синхронного РТК при ЯК (МОНИКИ. Больная Х., 56 лет. Препарат Г.А. Поляковой. Окраска гематоксилином и эозином): а – умеренно дифференцированная аденокарцинома (увеличение в 120 раз); б – солидный рак (аденогенный, с образованием тяжей, трабекул, отсутствием железистых структур) (увеличение в 120 раз); с – перстневидно-клеточный рак (увеличение в 200 раз); д – слизистый рак (основная масса желез продуцирует слизь, расширен просвет желез, стенки их разорваны, выход слизи в строму опухоли, клетки рака) (увеличение в 120 раз)**

- при длительном течении ЯК риск развития КРР выше по сравнению с общей популяцией (УД 2);
- при тотальном ЯК риск наиболее высок, при левостороннем ЯК – средний уровень риска, при проктите этот риск не повышен (УД 2);
- наиболее высокий риск у больных с ранним началом заболевания (дебют в возрасте < 20 лет), а также у больных ЯК, ассоциированным с ПСХ (УД 2);
- увеличивают риск КРР при ЯК стойкое воспаление и наличие КРР в семейном анамнезе (УД 3).

Дефицит фолиевой кислоты рассматривают как вероятный фактор риска развития спорадического рака толстой кишки и формирования аденоматозных полипов [26]. Фолаты, как эссенциальный кофактор, играют значительную роль в биосинтезе пуринов, что имеет существенное

значение в синтезе и репликации ДНК [16]. В клетках неоплазии, где ускорены процессы репликации ДНК и деления клеток, прерывание путей метаболизма фолатов приводит к неэффективному синтезу ДНК и подавлению роста опухоли, чем объясняется терапевтический антиопухольный эффект ряда антифолатных агентов (например, 5-фторурацила и метотрексата). Недостаток фолатов в нормальных тканях вызывает предрасположенность к неопластической трансформации, а добавление фолатов угнетает развитие опухоли. В ряде исследований установлен повышенный риск развития РТК у больных ЯК в условиях дефицита фолиевой кислоты [22].

Основным критерием злокачественной трансформации при ВЗК является дисплазия железистого эпителия [17]. Обнаружение в СОТК очага дисплазии считается фактором высокого риска РТК и в 43% случаев ассоциируется с наличием инвазивной карциномы [29]. Время, в течение которого дисплазия перерождается в карциному, неизвестно. Выявление дисплазии в условиях хронического воспаления и при наличии воспалительных полипов (псевдополипов) – непростая задача. Для ВЗК характерна высокая кинетика обновления эпителиальных клеток в связи с язвенными дефектами, и существует риск пропустить признаки дисплазии или ранней карциномы в обновляющемся эпителии. Наличие дисплазии должно быть подтверждено как минимум двумя независимыми морфологами в множественных повторных биоптатах из одного и того же участка толстой кишки. Положение ЕССО о наблюдении при ЯК гласит:

- при контрольной колоноскопии следует выполнять произвольные биопсии (по 4 на каждые 10 см) и прицельные биопсии из любых видимых поражений (УД 2b, СР В);
- хромоэндоскопия с окрашиванием метиленовым синим или индигокармином для эндо-

скопистов с соответствующей подготовкой служит альтернативой произвольным биопсиям и превосходит произвольные биопсии по частоте выявления неопластических очагов (УД 1b).

При БК следовать данной рекомендации затруднительно в силу сегментарности поражения толстой кишки, возможного наличия стриктур. Целесообразно выполнять прицельные биопсии из пораженных участков при хромоэндоскопии и эндомироскопии.

### Методы профилактики РТК при воспалительных заболеваниях кишечника

#### Колэктомия

Низкие показатели риска РТК при ВЗК характерны для населения скандинавских стран и обусловлены, прежде всего, высокой частотой превентивных колэктомий: 23% при 10-летнем анамнезе и 32% при длительности заболевания более 25 лет. В исследовании, выполненном в Копенгагене, низкий риск колоректального рака (RR = 1,1) объясняется также высокой хирургической активностью: колэктомия выполнена у 70% пациентов после 15 лет от начала заболевания [29]. Обнаружение дисплазии высокой степени при ВЗК является более объективным и определенным критерием для решения вопроса о превентивной операции. Тем не менее широко распространено мнение, согласно которому опасность развития РТК даже в случае выявления дисплазии не оправдывает риск осложнений, летальности и социальных последствий радикальных операций [34].

#### Химиопрофилактика

Перспективной и вероятно экономически выгодной считают медикаментозную профилактику РТК при ВЗК.

Методы химиопрофилактики преследуют следующие цели:

- 1) регуляция процессов пролиферации и апоптоза в эпителии толстой кишки;



2) регуляция и восстановление пула короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в толстой кишке;

3) поддержание нормального микробиоценоза кишечника.

Регулировать процессы пролиферации и апоптоза можно с помощью препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Предположение о возможной эффективности 5-АСК основано на том, что близкие к ней по механизму действия лекарственные средства – салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – ингибируют клеточную пролиферацию и усиливают апоптоз малигнизированных клеток при раке и аденоматозных полипах толстой кишки [9]. Имеются данные о снижении риска колоректальных аденом при применении аспирина в течение 5–10 лет [14]. При применении селективного ингибитора циклооксигеназы-2 цефекоксипа в дозе 400 мг/сут в течение 6 месяцев отмечено уменьшение количества и размеров полипов у больных семейным аденоматозным полипозом [40]. В основе антиканцерогенного действия НПВП и аминсалицилата лежит принцип подавления циклооксигеназного и липооксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты, синтеза простагландинов и лейкотриенов, ингибирования ядерного фактора κВ (NFκВ) и MAP-киназы, снижения экспрессии bcl-2 на эпителиальных клетках и блокады окислительного стресса [9]. Существует предположение, что НПВП тормозят активацию канцерогенов, опосредованно ингибируя рецепторы, связанные с пероксисомами (PPARs) [23]. Аминсалицилаты, используемые как основные препараты для терапии обострений и профилактики рецидивов ВЗК, обладают сходным действием на опухолевые клетки.

Результаты контролируемых исследований демонстрируют влияние месалазина на пролиферацию и апоптоз клеток СОТК [44]. В одном из них отмечена активация

апоптоза клеток аденокарциномы толстой кишки при использовании клизм с месалазином в течение 2 недель, при этом на темпы пролиферации препарат не влиял [13]. В другом исследовании при пероральном применении месалазина в дозе 1 г/сут в течение 2 недель у пациентов со спорадическими полипами отмечены как активация апоптоза, так и торможение пролиферации в нормальной слизистой оболочке толстой кишки [37].

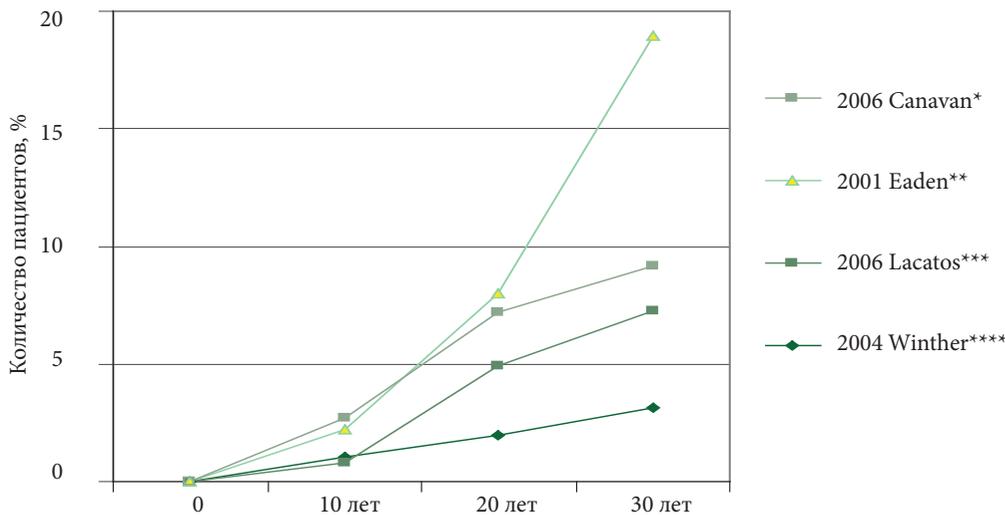
Имеются сведения о снижении относительного риска РТК при назначении сульфасалазина у больных ЯК до 0,38 по сравнению с аналогичной по составу группой пациентов, не получавших поддерживающую терапию 5-АСК [21]. В контролируемом клиническом исследовании при длительном приеме месалазина и сульфасалазина у больных ЯК выявлено снижение риска развития РТК на 75–81% по сравнению с контрольной группой [19], при этом сульфасалазин оказался менее эффективным и вызывал существенные побочные эффекты при длительном лечении. Поэтому препаратом выбора для профилактики рецидива ВЗК и предупреждения злокачественной трансформации СОТК считают месалазин. Рекомендательный длительный прием месалазина в дозе более 1 г/сут способствует снижению пролиферативной активности эпителия толстой кишки и уменьшению вероятности развития РТК при ВЗК [18].

Выбор препарата месалазина как для индукции и поддержания ремиссии при ВЗК, так и для профилактики РТК при этих заболеваниях определяется характеристикой энтеросолюбильного покрытия препарата 5-АСК, уровнем высвобождения активного вещества, протяженностью и локализацией воспалительного процесса. Так, известны три варианта энтеросолюбильных покрытий: эудрагитное (Асакол, Салофальк), акриловое (Месакол) и этилцеллюлозное (Пентаса). С точки зрения противовоспалительного эффекта при ВЗК,

Этилцеллюлозное покрытие Пентасы обеспечивает равномерное высвобождение препарата на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, начиная с 12-перстной кишки. Таким образом, Пентаса наравне с другими препаратами месалазина показана для лечения язвенного колита, терминального илеита и илеоколита при болезни Крона, а в случае поражения болезнью Крона высоких отделов подвздошной, тощей и 12-перстной кишок Пентаса является единственным средством, обеспечивающим лечение высокого очага поражения.

особенно при ЯК, согласно положению ЕССО, все месалазины равны по эффективности.

Особенность этилцеллюлозного покрытия Пентасы обеспечивает равномерное высвобождение препарата на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, начиная с 12-перстной кишки [7]. Таким образом, Пентаса наравне с другими препаратами месалазина показана для лечения ЯК, терминального илеита и илеоколита при БК, но в случае поражения БК высоких отделов подвздошной, тощей и 12-перстной кишок Пентаса является единственным средством, обеспечивающим лечение высокого очага поражения. ЕССО определило следующее положение о профилактике РТК при ВЗК: иммунопрофилактика соединениями 5-АСК может уменьшать заболеваемость КРР у больных ЯК, и целесообразность ее проведения следует рассматривать у всех больных ЯК (УД 2). Появились публикации, сообщающие об антинеопластическом действии урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Ее применение ассоциируется с низкой частотой малигнизации СОТК у больных ЯК в сочетании с ПСХ [8, 42]. Механизм действия УДХК в этом случае объясняется снижением



\* Canavan et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006. Vol. 23. P. 1097–1104.  
 \*\* Eaden et al. // *Gut.* 2001. Vol. 48. P. 526–535.  
 \*\*\* Lacatos et al. // *IBD.* 2006. Vol. 12. P. 205–211.  
 \*\*\*\* Winther et al. // *Clin. Gastro. Hep.* 2004. Vol. 2. P. 1088–1095.

Рис. 3. Кумулятивный риск развития рака толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона

в кишечнике содержания гидрофобных желчных кислот, образующихся под влиянием бактерий и обладающих канцерогенными свойствами. Кроме того, УДХК обладает мощным цитопротективным и антипролиферативным потенциалами, стимулирует апоптоз. Получены убедительные данные о снижении частоты дисплазии и карциномы толстой кишки при регулярном приеме 8–15 мг/кг УДХК у больных ЯК с ПСХ [36]. ЕССО рекомендует назначать УДХК больным ЯК с ПСХ

Литература  
→ С. 58

для профилактики развития рака толстой кишки (УД 1b). Существенную роль в регуляции процессов обновления эпителия толстой кишки играют короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), которые помимо многочисленных метаболических эффектов обладают антипролиферативным действием. Данное положение было подтверждено у больных ЯК, которым ректально вводили смесь КЖК и определяли степень пролиферации по индексу PCNA до и после лечения [38]. Установлено, что КЖК и, прежде всего, масляная кислота уменьшают число PCNA-позитивных, то есть пролиферирующих, клеток в эпителии кишечника. Именно масляная кислота считается «ключевым регулятором» пролиферации эпителия толстой кишки, контролирует процессы злокачественной трансформации колоноцитов, защищает клетки эпителия от повреждающего действия канцерогенов [38]. При ВЗК и неоплазиях кишечника наблюдается снижение концентрации масляной кислоты. Пациентам с ВЗК с высоким риском РТК необходимо обеспечивать полноценное содержание масляной кислоты в толстой кишке при помощи использования раз-

личных пищевых волокон (пектинов, целлюлозы, гемицеллюлозы) и лекарственных средств на основе КЖК. Пищевые волокна подвергаются в толстой кишке бактериальной ферментации, а конечным продуктом их метаболизма являются КЖК. Таким образом, пищевые волокна следует рассматривать как естественный источник КЖК, которые и обуславливают их антиканцерогенное действие [2]. Эпидемиологический корреляционный анализ показал, что применение высоковолокнистой диеты ассоциируется с низким риском РТК [39], благодаря чему их следует рекомендовать для профилактики колоректальной неоплазии при ВЗК в группах высокого риска.

При пероральном введении масляной кислоты она почти целиком абсорбируется в желудке и тонкой кишке, не достигая толстой кишки в должной концентрации. В настоящее время для профилактики РТК возможно применение средства, в состав которого входят масляная кислота в виде бутирата кальция и инулин. Инулин – хорошо растворимый природный олигосахарид, стимулирующий рост полезной бактериальной флоры, которая способна ферментировать инулин для синтеза эндогенной масляной кислоты. Инулин обладает стимулирующим эффектом на апоптоз кишечного эпителия. С помощью полимерной мульти-матриксной системы высвобождение масляной кислоты и инулина происходит непосредственно в толстой кишке.

В настоящее время нет доказательной базы о длительности приема препаратов для профилактики РТК при ВЗК (5-АСК, УДХК, КЖК), но с точки зрения логики прием должен быть длительным, если не пожизненным. Обсуждается возможность применения статинов для лечения и профилактики РТК [11]. В качестве механизмов антиканцерогенного действия этой группы препаратов называют воздействие на апоптоз, снижение клеточной пролиферации, ангиогенеза. ☉

Перспективной и экономически выгодной считают медикаментозную профилактику рака толстой кишки (РТК) при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК). Препаратом выбора для профилактики рецидива ВЗК и предупреждения злокачественной трансформации СОТК считают месалазин. Рекомендуемый длительный прием месалазина способствует снижению пролиферативной активности эпителия толстой кишки и уменьшению вероятности развития РТК при ВЗК.

сила, умноженная на

# ПЯТЬ

в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона



 **Пентаса**<sup>®</sup>  
месалазин

ПЯТЬ ФАКТОРОВ И ОДНА ЦЕЛЬ - РЕМИССИЯ

уникальность действия

эффективность

безопасность

хорошая переносимость

улучшение качества жизни

**FERRING**  
PHARMACEUTICALS

ООО "Ферринг Фармасетикалз"

115054, Москва, Космодамианская наб. 52/4.

Тел.: (495) 287 03 43

Факс: (495) 287 03 42

E-mail: [info@ferring.ru](mailto:info@ferring.ru)

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

Применяется по назначению врача.

Имеется противопоказание.

Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.  
Информация для специалистов здравоохранения.

G/001/05/05v02



Московский  
областной научно-  
исследовательский  
клинический  
институт им.  
М.Ф. Владимирского  
(МОНИКИ), кафедра  
терапии факультета  
усовершенствования  
врачей (ФУВ)

# Функциональные нарушения органов пищеварения у детей дошкольного возраста

Д.м.н., проф. Г.В. РИМАРЧУК, к.м.н. Л.И. ВАСЕЧКИНА,  
к.м.н. Т.К. ТЮРИНА

*Диагностика и профилактика функциональных нарушений органов пищеварения (ФНОП) у детей – актуальная проблема педиатрии. ФНОП снижают качество жизни ребенка и его родителей, поскольку требуют проведения многочисленных исследований, консультаций и назначения множества препаратов. С течением времени функциональные нарушения вносят значимый клинический вклад в патогенез основных гастроэнтерологических заболеваний у взрослых.*

В настоящее время определения и классификации функциональных нарушений постоянно обновляются, однако в решении этой проблемы остается больше вопросов, чем ответов. Если в 2006 г. Международный консенсус по функциональным заболеваниям органов пищеварения определял эти болезни как «разнообразные комбинации гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений», то сегодня следует признать более точным определение ФНОП, данное в Рабочем протоколе диагностики и

лечения функциональных нарушений органов пищеварения у детей: «ФНОП – нарушение функции, причины которого лежат вне пораженного органа и связаны с изменением регуляции». В связи с этим необычайно актуальны следующие вопросы. Являются ли ФНОП чисто компенсаторными процессами? Надо ли корректировать ФНОП? Что является основной точкой приложения адекватной терапии – органы пищеварения или регулирующие системы?

Ежегодно в педиатрическом отделении МОНИКИ доля функциональных нарушений органов пищеварения у пациентов с жалобами на боль в животе составляет в среднем 40% у детей до 7 лет и 21% – у больных старше 7 лет. Функциональное нарушение – основной диагноз у детей раннего возраста – с течением времени при отсутствии адекватной коррекции приводит к формированию хронической патологии и, соответственно, новому диагнозу. По нашим данным, при стаже функционального запора длительностью всего в 1,5 года у 41% наблюдаемых был зарегистрирован аллергический синдром с различными проявлениями (атопический дерматит, пищевая

аллергия), в 27,3% случаев была выявлена гипотрофия, почти каждый четвертый ребенок (23%) страдал от частых простудных заболеваний и у всех детей отмечались нарушения микрофлоры кишечника. При синдроме циклической рвоты у трети детей была выявлена хроническая стоматологическая и ЛОР-патология (хронический фарингит, аденоидные вегетации, множественный кариес). В настоящее время при всех изменениях и уточнениях классификации сохраняется принцип трех уровней – верхнего, среднего и нижнего (рис. 1). При поражении верхнего уровня нарушение регуляции проявляется характерной клинической картиной – синдромом срыгивания и рвоты, при нарушениях в среднем сегменте – абдоминальным синдромом, при поражении нижнего уровня – нарушением ритма дефекации.

По словам ведущего вегетолога А.М. Вейна, в этиологии функциональных расстройств органов пищеварения первое место занимает эмоциональный фактор. В работах его учеников показано, что эмоциональное возбуждение вызывает резкое усиление кровотока в желудке (слизистая оболочка приобретает яркую красную окраску), активизацию секреции желудочного сока и моторики. Эмоции влияют на деятельность надсегментарных функционально-биологических систем организма: эрготропной и трофотропной, формирующих адекватную реакцию организма на стрессовую ситуацию. Эрготропная система обеспечивает двигательные реакции и катаболические процессы, трофотропная – анаболические процессы, нутритивные функции и эндофилактические



Рис. 1. Уровни регуляции деятельности органов пищеварения

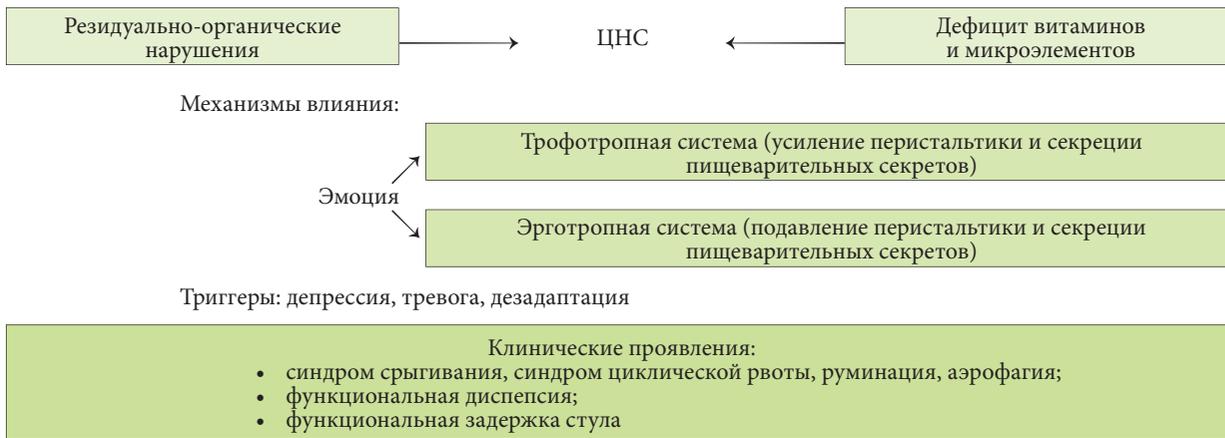


Рис. 2. Схема нарушений центральной регуляции органов пищеварения

реакции. У детей преобладает трофотропная реактивность (рис. 2). В соматической реализации стрессовой реакции у детей большое значение имеет резидуально-органическое поражение ЦНС в результате внутриутробной инфекции и нарушений родовой деятельности. Доказано также влияние дефицита различных микроэлементов (кальций, магний, железо, медь) в поддержании таких состояний, как тревога и депрессия. Современные дети испытывают постоянный стресс. Показатель регистрируемой заболеваемости невротизмом в России за последние 5 лет вырос с 26,9 до 74,2 на 100 000 населения. Лавинообразный рост информационной интервенции, ускорение темпов жизни, отсутствие физической нагрузки зачастую сочетаются с психологическими проблемами в семье. Результаты социологического исследования показывают, что психическое состояние матерей нестабильно: 40% из них конфликтуют с мужьями, 35% недовольны своей работой, 30% испытывают страх одиночества.

Все изменения семейных взаимоотношений снижают адаптацию ребенка к эмоциональным стрессам. Многие исследователи указывают на роль сегментарных нарушений иннервации в возникновении функциональных расстройств (рис. 3). Сегментарный уровень обеспечивает сохранение адекватной согласованной деятельности сфинктерного аппарата и тонус гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры за счет миофасциально-висцеральных рефлексов, участвующих также в сохранении вертикального положения человека и формировании осанки. Известно, что у 89,8% детей с хронической патологией желудочно-кишечного тракта регистрируются клинические проявления патологии шейного отдела позвоночника (боль в области затылка и шеи, болезненность при пальпации остистых отростков, асимметричное напряжение задних мышц шеи, установочная кривошея). Нестабильность шейного отдела позвоночника регистрируется у 53,1% детей с абдоминальным

синдромом, у 46,9% – с диспепсическими расстройствами, у 46,9% – с тошнотой, у 59% – с отрыжкой, у 32% – с изжогой.

Особое значение приобретает состояние соединительной ткани. Так, диффузная дисплазия соединительной ткани (синдром Эллера – Данло) не только является предпосылкой к развитию нарушений миофасциальных взаимоотношений, но и может провоцировать тяжелую патологию (рис. 4).

Функциональные нарушения органов пищеварения у детей часто поддерживаются нарушениями местной регуляции. В осуществлении местной регуляции деятельности органов пищеварения ведущую роль играет микрофлора кишечника и ее способность потенцировать или подавлять выработку местных пептидов, регулирующих моторику, ферментативную активность и трофику участка кишечника (рис. 5). Немаловажную роль также играет «структурный след» – дефект подслизистой оболочки после перенесенных энтероколитов, паразитар-

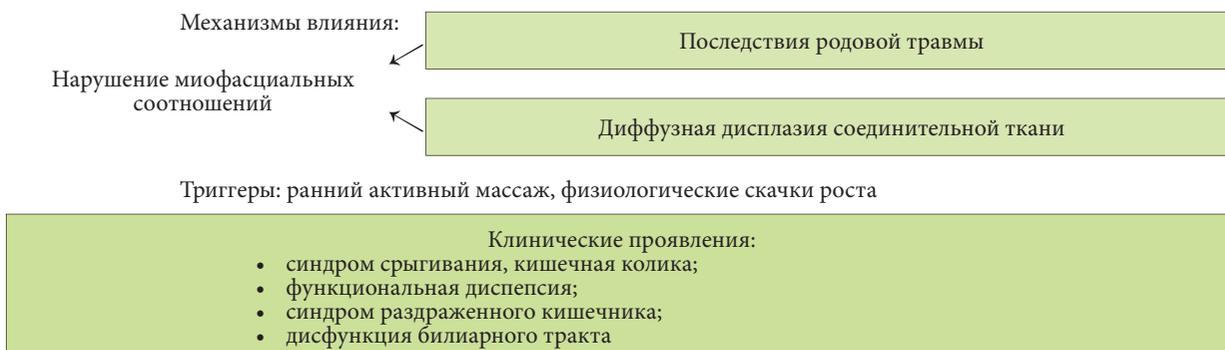


Рис. 3. Схема нарушений сегментарной регуляции органов пищеварения

гастроэнтерология



*Рис. 4. Птоз желудка у больной с синдромом Эллера – Данло: рентгенологическое исследование желудка и 12-перстной кишки с бариевым препаратом (желудок увеличен в объеме, натощак содержит большое количество слизи, нижний полюс желудка в малом тазу)*

ных инвазий. Интересно, что при эндоскопическом исследовании слизистая оболочка, как правило, выглядит нормально, но гистологическое исследование показывает нарушение функций подслизистого слоя: ферментативной, трофической, иммунологической (рис. 6). Функциональные нарушения органов пищеварения всегда сопровождаются дисбиозом кишечника. Изменение флоры кишечника тесно связано со снижением иммунитета, ведет к частым инфекционным заболеваниям и истощению систем адаптации. Поэтому комплексная

терапия функциональных нарушений обязательно должна включать методы коррекции микробной флоры кишечника.

Формирование неинфекционных заболеваний органов пищеварения происходит в старшем дошкольном возрасте. По данным Н.Г. Зернова, самый высокий уровень показателей заболеваемости органов пищеварения регистрируется у 6-летних детей. По-видимому, это связано с наличием критических периодов развития ребенка, один из которых – с 4 до 6 лет – характеризуется ростовым скачком.

Своевременная диагностика и профилактика функциональных нарушений возможна в детских дошкольных учреждениях, где ребенок проводит большую часть времени и имеются условия для наблюдения и коррекции как неадекватных реакций на стресс, так и возможных нарушений биоценоза кишечника.

В детском дошкольном учреждении № 2 г. Дубна Московской области нами было обследовано 150 детей в возрасте 4–7 лет. На первом этапе проводилось анкетирование родителей с целью уточнения перинатального и раннего анамнеза ребенка, особенностей вскармливания, состояния его здоровья, социального статуса родителей, семейных условий, пищевых традиций. Второй этап включал осмотр детей группой специалистов педиатрического отделения МОНИКИ, УЗИ органов брюшной полости, денситометрию, лабораторный анализ копрограммы. Часть детей были госпитализированы для углубленного обследования в условиях педиатрического отделения МОНИКИ.

Первую группу составили 30 детей в возрасте от 4 до 7 лет (18 девочек и 12 мальчиков) с функциональными нарушениями органов пищеварения (функциональная диспепсия, функциональный запор). Контрольная группа (II группа) схожей возрастной и половой структуры включала случайно отобранных детей этого ДДУ. Обработка данных анамнеза, карт ДДУ, оценка антропометрических показателей, углубленное обследование в условиях стационара позволили исключить наличие органической патологии и хронических

заболеваний органов пищеварения у детей обеих групп. Кратность питания и набор употребляемых продуктов были одинаковыми в обеих группах, возраст и образование родителей достоверно не различались. Анализ структуры физического развития обследованных детей подтвердил особенности, характерные для динамики массо-ростового скачка. В возрасте до 7 лет отмечается уменьшение доли детей с гармоничным физическим развитием: до 5 лет – за счет детей с избыточной массой тела, в возрасте 5–6 лет отмечено максимальное количество детей с дефицитом массы тела. Негармоничное физическое развитие обычно сопряжено с частыми простудными заболеваниями. Эти данные подтверждают тот факт, что в критические периоды развития дети максимально чувствительны к разнообразным эндо- и экзогенным факторам. По результатам обследования было проведено несколько родительских собраний, индивидуальные собеседования с родителями об особенностях возникновения функциональных нарушений органов пищеварения у детей.

Анализ анкетных данных выявил отягощенность перинатального анамнеза в 56,7% в основной группе и в 26,6% – в контрольной. Низкую массу при рождении имели 27% детей основной группы и 3% – контрольной. Ранее искусственное вскармливание отметили родители 53% детей основной группы и 30% – контрольной. Наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям была отягощена у каждого третьего ребенка основной группы и у 10% детей контрольной группы. К часто болеющим отнесены 37% детей основной группы и 10% – контрольной. В основной группе 36,4% семей были неполными (в контрольной – 23%), малообеспеченными себя признали 33% семей в основной группе и 26% – в контрольной. В основной группе при УЗИ органов брюшной полости частота встречаемости функциональных перегибов желчного пузыря и признаков реактивного панкреатита составила 45%, в контрольной группе – 14%. Данные клинического обследования выявили достоверное преоб-

Комплексная терапия включала коррекцию эмоционального фона ребенка с помощью лекарственных препаратов. Учет ведущего звена нарушенной регуляции (центральной, сегментарной либо местной) при функциональных нарушениях органов пищеварения у дошкольников позволил оптимизировать терапию и повысить ее эффективность. Дифференцированный подход к лечению позволил добиться купирования болей в животе, нормализации стула, улучшения состояния детей.

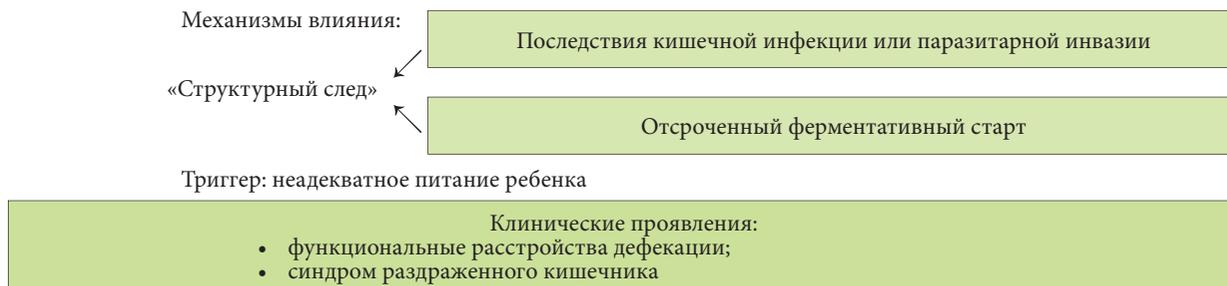


Рис. 5. Схема нарушений местной регуляции органов пищеварения

ладание в основной группе детей со снижением показателей динамометрии (нормальная сила кисти у детей в основной группе зарегистрирована в 23,1%, в контрольной – в 54%); признаки вегетососудистой дистонии в основной и контрольной группах были отмечены в 24% и 17% случаев соответственно.

Лабораторное исследование показало высокую распространенность признаков нарушения моторной и ферментативной функций, сопровождающихся дисбиозом кишечника, у детей обеих групп. При копрологическом исследовании выявлено наличие большого количества нейтрального жира, жирных кислот, крахмала, йодофильной флоры и грибов рода *Candida*. Исследование количественного и качественного содержания короткоцепочечных жирных кислот в кале в 50% случаев показало снижение абсолютного содержания некоторых жирных кислот, а в 45% – повышение их абсолютной концентрации. Это свидетельствовало об измененной моторной активности кишечника и соответствующем изменении активности и численности различных популяций микроорганизмов индигенной толстокишечной флоры.

Дети с нарушениями адаптации получали адаптогены, седативные препараты, поливитамины с микроэлементами. С целью коррекции сегментарных нарушений назначался курс лечебной физкультуры. Группе детей с нарушениями стула был проведен курс монотерапии Дюфалаком для коррекции нарушений моторики и сопутствующего дисбиоза кишечника.

После курса лечения у детей уменьшились проявления полимикронутриентной недостаточности, в половине случаев были купированы боли

в животе, произошла нормализация стула у всех детей с функциональным запором. Копрологическое исследование не выявило наличия в кале нейтрального жира и жирных кислот, в 40% случаев исчезли кристаллы Шарко – Лейдена. После курса лечения в копрограмме отсутствовали слизь, эпителий, лейкоциты, йодофильная флора, дрожжевые грибы. Таким образом, анализ полученных данных показал, что пик формирования устойчивых нарушений регуляции деятельности ЖКТ приходится на возраст 4–6 лет. В этом возрасте ребенок испытывает комплексное влияние нескольких факторов: критический период развития иммунной системы, физического развития и необходимость адаптации в детском дошкольном учреждении. Частота жалоб на боль в животе коррелирует с проявлениями вегетососудистой дистонии, мышечной гипотонии, дисбиозом кишечника. У детей с функциональными нарушениями органов пищеварения достоверно чаще встречаются наследственная отягощенность по заболеваниям органов ЖКТ, неблагоприятный перинатальный анамнез, раннее искусственное вскармливание, частые простудные заболевания. При УЗИ чаще регистрируются функциональные перегибы желчного пузыря, при копрологическом исследовании – признаки ферментопатии и дисбиоза кишечника.

Комплексная терапия включала коррекцию эмоционального фона ребенка с помощью лекарственных препаратов. С родителями регулярно проводились беседы о значении эмоциональных факторов в формировании заболеваний органов пищеварения у детей. Дифференцированный подход к лечению позволил добиться купирования болей в жи-

воте, нормализации стула, улучшения состояния детей.

Направления терапии функциональных нарушений органов пищеварения:

- коррекция эмоционального фона ребенка (адаптогены – настойка элеутерококка, лимонника; седативные средства – Ново-Пассит, Персен; Тенотен детский);
- общеукрепляющая терапия (Элькар, Карнитон, Магне В<sub>6</sub>, оротат калия, коэнзим Q10, рибофлавин);
- применение спазмолитиков (никотиновая кислота, Дибазол);
- использование прокинетиков, пребиотиков, ферментных препаратов.

Итак, учет ведущего звена нарушенной регуляции (центральной, сегментарной либо местной) при функциональных нарушениях органов пищеварения у дошкольников позволил оптимизировать терапию и повысить ее эффективность. ☺



Примечание. С момента формирования воспалительного дефекта слизистой оболочки до момента синхронизации временных параметров регенерации двух тканей исчисляется срок биологической «полужизни» эпителиальных гастроуденальных клеток. Необходимо учесть, что эндокриноциты и экзокриноциты имеют более длительный цикл обновления.

Рис. 6. Формирование «структурного следа»: регенерация слизистой оболочки ЖКТ после патологического процесса (Потехин П.П. и соавт., 2006)



РГМУ им.  
Н.И. Пирогова,  
кафедра  
госпитальной  
педиатрии  
педиатрического  
факультета

# Синдром персистирующих диарей у детей

Д.м.н., проф. Ю.Г. МУХИНА, д.м.н. П.В. ШУМИЛОВ,  
д.м.н. М.И. ДУБРОВСКАЯ, к.м.н. М.Г. ИПАТОВА

*Заболевания у детей, сопровождающиеся диареей, являются серьезной медико-социальной проблемой во всем мире и особенно в развивающихся странах. По данным экспертов ВОЗ, частота синдрома диареи у детей составляет около 3,2 эпизода на 1 ребенка в год, при этом данная патология характеризуется достаточно высоким уровнем смертности [1]. В общей структуре диарейных заболеваний можно выделить особую группу состояний, которые отличаются длительностью клинических проявлений более 14 суток, их принято называть персистирующими диареями [2, 3]. Персистирующие диареи встречаются во всех регионах мира, как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах. На их долю приходится от 5 до 25% всех случаев диарейного синдрома у детей.*

**П**ерсистирующие диареи представляют собой гетерогенную группу заболеваний. Среди причин развития этих состояний можно выделить как инфекционные (табл. 1) [4], так и неинфекционные (табл. 2) [4]. Этиология персистирующих и хронических диарей существенно различается в разных регионах мира. Так, в развивающихся странах преобладает инфекционная пато-

логия, доля же других причин персистирующих диарей незначительна. Это может быть связано еще и с тем, что в развивающихся странах возможности диагностики редких заболеваний ограничены. Инфекционные энтериты являются самыми частыми вариантами длительной диареи у детей во всех регионах, однако спектр возбудителей в разных странах варьирует. Наиболее часто персистирующую

диарею у детей вызывают энтероадгезивные штаммы кишечной палочки. Меньшее значение имеют другие патогены: Shigella, Salmonella, энтеротоксигенные штаммы E. coli, Campylobacter. Среди паразитарных причин персистирующих диарей следует особо отметить лямблии и криптоспоридии. В индустриально развитых странах в отличие от развивающихся достаточно частыми причинами инфекционных персистирующих диарей у детей являются вирусы, особенно ротавирусы и норовирусы (табл. 3) [5]. Ротавирусы часто вызывают тяжелые и длительные диареи. Цитомегаловирусы также могут быть причиной персистирующей диареи, но чаще у иммунокомпрометированных лиц. Неинфекционные причины персистирующих диарей включают комплекс состояний, традиционно объединяемых термином «синдром мальабсорбции». Сегодня известна большая группа заболеваний, связанных с изменениями всасывания аминокислот, моноса-

Таблица 1. Инфекционно-опосредованные причины персистирующей диареи у детей

Причины	Инфекционные агенты
Бактериальные	Shigella, Salmonella, Yersinia enterocolitica, E. coli, C. difficile, Campylobacter jejuni, Vibrio cholerae, Mycobacterium avium, Tropheryma whipple
Вирусные	Ротавирус, норовирус, аденовирус, астровирус, торовирус, ЦМВ, ВИЧ
Паразитарные	Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Isospora belli, Strongyloides stercoralis
Другие	Постэнтеритический синдром Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке Тропическая спру



харидов, микроэлементов и электролитов, липидных компонентов, желчных кислот.

По основным патофизиологическим механизмам все персистирующие диареи делятся на секреторные и осмотические, хотя встречаются и смешанные формы (рис. 1) [4]. Секреторные диареи обычно клинически проявляются обильным водянистым стулом, который сохраняется даже при значительном уменьшении и полном исключении энтерального питания. При осмотической диарее клинические проявления зависят от характера и объема поступающей пищи, обычно водянистый стул не столь обильный, как при секреторной диарее. Секреторные диареи характеризуются повышенной потерей жидкости и электролитов со стулом из-за нарушенной абсорбции NaCl энтероцитами кишечных ворсин и повышенной секреции хлоридов в просвет кишки секреторными клетками крипт. Существуют несколько механизмов развития секреторной диареи (табл. 4). Повышенная секреция хлоридов развивается в ответ на воздействие холерного или холероподобного токсина, приводящего к повышению внутриклеточной цАМФ. Другие энтеротоксины могут также вызывать увеличение секреции через цГМФ- или кальцийзависимые механизмы.



Рис. 1. Основные патофизиологические механизмы разных вариантов персистирующей диареи у детей

Осмотическая диарея обычно обусловлена наличием в просвете кишечника неабсорбированных нутриентов, что связано с какой-либо патологией пищеварительной системы. По осмотическому градиенту жидкость начинает поступать в просвет кишечника, растворяя этот нутриент, что приводит к развитию диареи (основное клиническое проявление). Осмотическая диарея может быть связана как с нарушением полостного или пристеночного пищеварения, так и с нарушениями

процессов абсорбции нутриентов. Процессы пристеночного и мембранного гидролиза пищевых субстанций и всасывания зависят от ряда факторов – активности ферментных и транспортных систем, состояния слизистых наложений, состава микрофлоры, структуры компонентов слизистой оболочки и др. Функциональная активность энтероцита зависит от топографии его на ворсинке, состояния и характеристики структурных компонентов пристеночного слоя слизи, скорости обновления и ми-

Таблица 2. Неинфекционные причины персистирующей диареи у детей

Причины	Симптомы и синдромы
Алиментарные и медикаментозные	Вызванные избытком карбонатов, сорбитола, маннитола, ксилитола, антацидов, слабительных (лактолоза, Mg(OH) <sub>2</sub> , метилксантинсодержащих напитков – кола, чай, кофе
Заболевания поджелудочной железы	Муковисцидоз, синдром Даймонда – Швахмана, хронический панкреатит, синдром Пирсона, дефицит трипсина/химотрипсина, энтерокиназы
Нарушение обмена желчных кислот	Хронический холестаз, первичная мальабсорбция желчных кислот, резекция терминального отдела подвздошной кишки
Мальабсорбция углеводов	Врожденная или приобретенная сахаразо-изомальтазная недостаточность, врожденная или приобретенная лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция, мальабсорбция фруктозы
Иммунные	Пищевая аллергия, целиакия, эозинофильный гастроэнтерит, воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунная энтеропатия и ИРЕХ-синдром, первичные иммунодефициты
Дефекты слизистой оболочки кишечника	Врожденная атрофия микроворсин, кишечная эпителиальная дисплазия, фенотипическая диарея, дефицит гепаран-сульфата, дефицит α <sub>3</sub> β <sub>1</sub> - и α <sub>6</sub> β <sub>4</sub> -интегринов, лимфангиэктазии
Дефекты транспорта электролитов и метаболитов	Врожденная хлоридная диарея, врожденная натриевая диарея, энтеропатический акродерматит, селективный дефицит фолатов, абеталипопротеинемия
Нарушения моторики	Болезнь Гиршпрунга, кишечная псевдообструкция, тиреотоксикоз, недостаточность невротин-3-транскрипционного фактора
Хирургические причины	Врожденный или приобретенный синдром короткой кишки
Неоплазии	Нейроэндокринные гормон-продуцирующие опухоли, ВИПома, апудомы, мастоцитоз



Таблица 3. Значение микроорганизмов в развитии персистирующей диареи у детей

Возбудитель	Все диареи, % (n = 484)	Персистирующие, % (n = 484)	Относительный риск (RR)
<b>Бактерии</b>			
C. difficile	3,5	2,6	0,7
E. coli	3,7	5,0	1,3
Атипичные E. coli	12,2	17,5	1,4
<b>Вирусы</b>			
Astrovirus	1,4	2,6	1,8
Norovirus	0,8	10,3	12,4
Rotavirus	1,5	10	6,9
Sapovirus	0,8	5,1	6,2

Таблица 4. Основные факторы, определяющие секрецию электролитов и воды

Механизм	Причины
<b>цАМФ-зависимые</b>	<b>Бактериальные энтеротоксины:</b> Vibrio cholerae, Escherichia coli (термолабильная), Shigella, Salmonella, Campylobacter, Pseudomonas <b>Гормоны:</b> вазоактивный интестинальный пептид, гастрин, секретин <b>Поверхностно-активные вещества:</b> желчные кислоты, рицинолевая кислота
<b>цГМФ-зависимые</b>	<b>Бактериальные энтеротоксины:</b> E. coli (термостабильные), Klebsiella pneumoniae, Citrobacter freundii, Yersinia enterocolitica <b>Гормоны:</b> гуанилин
<b>Кальций-зависимые</b>	<b>Бактериальные энтеротоксины:</b> Clostridium <b>Протозойные энтеротоксины:</b> Cryptosporidium <b>Вирусные энтеротоксины:</b> ротавирус (NSP4), ВИЧ (Tat) <b>Эндогенные факторы:</b> гистамин, IL-1β, IL-8, брадикинин, холецистокинин <b>Нейромедиаторы:</b> ацетилхолин, серотонин, галанин

грации, степени дифференцировки и созревания клеток, состояния микроворсинок (гликокаликса). Повреждение структурных компонентов тонкой кишки, уменьшение площади всасывания сопровождаются формированием синдрома мальабсорбции. Именно поэтому при синдроме короткой тонкой кишки (врожденном или пострезекционном), атрофии ворсин, возникающей при целиакии, воздействии некоторых медикаментозных средств и радиации, дефиците дисахаридаз формируются очень тяжелые изменения многих видов обмена, страдает физическое, а иногда и нервно-психическое развитие ребенка. Учитывая широкий спектр этиологических причин персистирующих диарей у детей, диагностиче-

ские исследования должны быть систематизированы и базироваться на четком алгоритме (табл. 5) [4]. Поскольку наиболее частой причиной диарей у детей являются инфекционные возбудители, крайне важно учитывать эпидемиологические данные и результаты микробиологических исследований. Необходимо анализировать семейный анамнез, так как ряд заболеваний, проявляющихся персистирующей диареей, носят генетическую природу. Следует учитывать особенности клинической картины, состояния нутритивного статуса и его динамику, наличие внекишечных проявлений (изменения кожи и ее придатков, наличие астмы, артрита, диабета и т.д.), а также связь клинических прояв-

лений с приемом определенных продуктов питания (табл. 6, 7). Для дифференциального диагноза также важен возраст манифестации заболевания. В период новорожденности манифестируют такие заболевания, как врожденный дефицит лактазы, вторичная лактазная недостаточность, врожденная глюкозо-галактозная мальабсорбция, врожденная хлоридная диарея, врожденная натриевая диарея, врожденный дефицит трипсиногена, первичная гипомagneзemia, врожденный дефицит энтерокиназы, первичный иммунный дефицит, энтеропатический акродерматит, непереносимость белка коровьего молока, сои, болезнь Менкеса. В возрасте от 1 месяца до 2 лет манифестируют следующие заболевания: дефицит сахаразы, изомальтазы, вторичная дисахаридазная недостаточность, врожденный дефицит липазы, недостаточность поджелудочной железы с гематологическими изменениями (синдром Швахмана – Даймонда), целиакия, интестинальная лимфангиоэктазия, атрезия желчных путей, неонатальный гепатит, мальабсорбция аминокислот, врожденная мальабсорбция фолиевой кислоты, мальабсорбция витамина В<sub>12</sub>, энтеропатический акродерматит, паразитарные инфекции, пищевая аллергия, иммунный дефицит. В возрасте от 2 лет до пубертатного периода проявляются: вторичная дисахаридазная недостаточность, целиакия, болезнь Уиппла, паразитарные инфекции, переменный иммунный дефицит, абеталипопротеинемия. При оценке лабораторных исследований следует обращать особое внимание на показатели периферической гемограммы, так как наличие анемии (и ее вид), тромбоцитопении, лейкопении может значительно облегчить дифференциальный диагностический поиск. При исследовании кала необходимо оценить его осмолярность, содержание основных электролитов (табл. 8), концентрацию углеводов, альфа-1-антитрипсина, кальпротейна, лейкоцитов и эритроцитов,

Таблица 5. Алгоритм диагностики персистирующих диарей

Последовательность действий		Исследования
Шаг 1	Микробиологические методы	Бактериологическое исследование кала Микроскопия кала на паразиты Вирусологические исследования
	Оценка кишечной функции	Исследование осмолярности кала, концентрации натрия и хлора Углеводы кала и оценка кишечной проницаемости Концентрация $\alpha 1$ -антитрипсина Анализ кала на скрытую кровь
	Оценка панкреатической функции	Исследование концентрации трипсина, химотрипсина, эластазы
	Оценка кишечного воспаления	Концентрация кальпротеина Лейкоциты в кале Оксид азота в диализате прямой кишки
Шаг 2	Морфология кишки	Стандартная гистология биоптата тощей кишки PAS-реакция Электронная микроскопия
Шаг 3	Специальные исследования	Иммуногистохимия кишки Исследование хромогранина и катехоламинов в сыворотке Аутоантитела Радиоизотопные исследования (накопление $^{75}\text{SeHCAT}$ ). Исследование энзиматической активности щеточной каемки. Исследование перистальтики и электрофизиологические методы Генетические методы

Таблица 6. Связь манифестации заболевания с особенностями питания ребенка

Особенности питания	Заболевание
Употребление глютенсодержащих продуктов	Целиакия
Употребление коровьего молока, молочных смесей	Непереносимость белков коровьего молока Лактазная недостаточность
Употребление сахаросодержащих продуктов	Сахаразная, изомальтазная недостаточность
Употребление различных продуктов	Пищевая аллергия и псевдоаллергия
Отмена грудного вскармливания	Нерациональное питание Энтеропатический акродерматит

а также содержание ряда пищеварительных ферментов. В некоторых случаях может потребоваться проведение более сложных и специфических диагностических исследований, которые представлены в алгоритме (табл. 5). В России наряду с инфекционными энтеритами наиболее частой формой персистирующей диареи у детей является непереносимость дисахаридов (лактозы, реже других углеводов). Наиболее часто дисахаридазная недостаточность встречается при патологии тонкой кишки и связана со снижением активности ферментов, вырабатываемых энтероцитом. Непереносимость дисахаридов (лактозы,

мальтозы, сахарозы) обусловлена снижением активности гидролаз (лактазы, сахаразы, изомальтазы) в слизистой оболочке тонкой кишки. Нарушение пристеночного гидролиза сахаров и всасывания метаболитов может носить первичный характер (наследственный, врожденный) или вторичный (на фоне различных заболеваний). *Патогенез лактазной недостаточности.* При дефиците лактазы нерасщепленные углеводы накапливаются в просвете тонкой кишки. Создается повышенное осмотическое давление, которое приводит к избыточному поступлению воды в просвет кишечника. Лактоза утилизируется ми-

крофлорой, образуется большое количество органических кислот и углекислого газа, что еще больше усиливает поступление воды в просвет кишки, снижается рН кала (меньше 5,5), формируется водянистый пенистый стул с кислым запахом брожения. Лактоза выделяется в нерасщепленном виде, как с фекалиями, так и с мочой (лактозурия). Развитие синдрома мальабсорбции обусловлено осмотическим эффектом и бактериальным воздействием. Образование избытка ионов водорода приводит к повышению их концентрации в выдыхаемом воздухе. Не у всех пациентов со сниженной активностью этого фермента наблюдаются



Таблица 7. Связь ухудшения стула с особенностями питания ребенка

Особенности питания	Заболевания
Связь с молочными продуктами	Лактазная недостаточность Непереносимость белков коровьего молока Глюкозо-галактозная мальабсорбция
Связь с продуктами, содержащими сахарозу	Сахаразная, изомальтазная недостаточность Глюкозо-галактозная мальабсорбция
Связь с продуктами, содержащими глюкозу и галактозу, но не фруктозу	Глюкозо-галактозная мальабсорбция
Связь с продуктами, содержащими крахмал	Мальабсорбция крахмала (связана с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы или с первичным или вторичным нарушением пристеночного пищеварения)
Связь с различными продуктами	Пищевая аллергия и псевдоаллергия
Связь с объемом пищи	Нерациональное питание Аномалии ЖКТ Гормонпродуцирующие опухоли
Связь с жирными продуктами	Нерациональное питание Заболевания с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы Холепатии

Таблица 8. Дифференциальная диагностика секреторных и осмотических диарей

Параметры	Секреторные	Осмотические
Осмотическая плотность	< 50 мОсм/кг	> 135 мОсм/кг
Cl <sup>-</sup>	> 40 мэкв/л	< 35 мэкв/л
pH	> 6,0	< 5,5
Na <sup>+</sup>	> 70 мэкв/л	< 70 мэкв/л

признаки интолерантности. Вступают в действие компенсаторные механизмы: повышение активности мембранных, лизосомальных и митохондриальных ферментов в толстой кишке. Известную роль в обезвреживании токсических продуктов, образующихся в кишечнике, играет печень.

Большое значение ферментопатия имеет в раннем детстве, так как лактоза содержится в молоке, которое является основным питанием ребенка. В настоящее время показано, что способность расщеплять молочный сахар связана с активностью фермента лактаза-флоризингидролазы (Е.С. 3.2.1.108), более известного как лактаза или бета-D-галактозидгидролаза. Это крупный гликопротеин с двумя активными центрами: Glu1273, катализирующим гидролиз бета-гликозидов, в том числе флоризина, гликозидов флавоноидов и

пиридоксин-5'-бета-D-гликозида, и Glu1749, катализирующим гидролиз бета-галактозидов, в том числе лактозы. Лактаза-флоризингидролаза кодируется единственным геном (LCT), локализованным во 2-й хромосоме. Существуют несколько аллелей: LCT – аутосомно-рецессивная аллель, которая в гомозиготном состоянии вызывает снижение лактазной активности у взрослых; LCT\*P – аутосомно-доминантная аллель, которая как в гомозиготном, так и гетерозиготном состоянии определяет персистенцию лактазной активности на протяжении всей жизни. Основными генотипами, определяющими активность лактазы, являются:

- гомозиготы по гену персистенции активности LCT\*P (доминантный признак);
- гомозиготы по гену отсутствия персистенции (рецессивный признак);

- гетерозиготы – лица с этим генотипом имеют переменный уровень лактазной активности, обусловленный генетическим полиморфизмом, у них чаще развивается вторичная лактазная недостаточность.

Переносимость лактозы в первую очередь определяется наличием гена персистенции активности (LCT\*P), частота встречаемости которого у людей в разных популяциях варьирует в больших пределах. В европейской популяции (рис. 2) наиболее высокая частота гена LCT\*P отмечается у жителей Северной Европы (Швеция, Дания, Ирландия). Частота дефицита лактазы у русских наблюдается у 16% популяции. Распространенность непереносимости лактозы в Латвии составляет 24%, в Литве – 37%, в Марий Эл – 81%, Карелии – 11,5%. Принимая во внимание высокую активность миграционных процессов в мире, необходимо учитывать происхождение пациентов и их близких родственников из того или иного региона мира. Наиболее часто дефицит лактазы и низкая частота гена персистенции (LCT\*P) отмечаются в странах Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии и Африки, хотя даже в этих регионах отмечается неоднородность популяции по гену LCT\*P. Народы, исторически

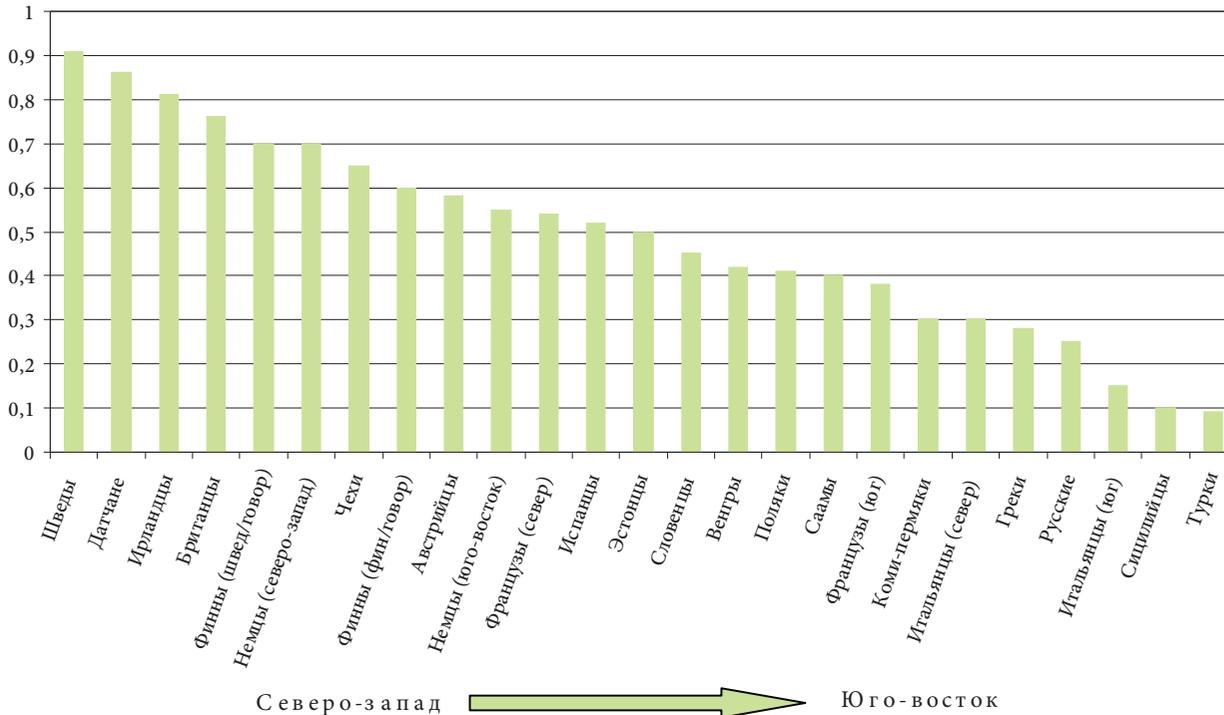


Рис. 2. Частота аллели LCT\*P в европейской популяции

ведущие кочевой образ жизни и занимающиеся животноводством, имеют существенно более высокую частоту гена персистирувания лактазной активности и отличаются хорошей переносимостью молока.

Процесс синтеза и активации лактазы достаточно сложный и состоит из нескольких этапов, нарушение на любом из них может привести к развитию патологии. Ген LCT состоит из 17 экзонов, кодирует мРНК, копирующую 6274 нуклеотида (Genbank X07994), и препропротеин, включающий 1927 аминокислотных остатков. Этот препропротеин состоит из сигнального пептида (19 аминокислотных остатков), большой прочасти (849 аминокислотных остатков), зрелого белка, содержащего два каталитических центра, и С-терминального сегмента, состоящего из мембраносвязывающего и короткого цитоплазматического доменов. Ген LCT имеет четырехкратную гомологичность, то есть проэнзим состоит из четырех доменов с совершенно идентичным аминокислотным строением. Два гомологичных домена (домен I и домен II)

образуют прочасть, которая не обладает каталитической активностью, но играет важную роль в транспортировке энзима к поверхности клеточной мембраны. Два других гомологичных домена (домен III и домен IV) составляют неактивный предшественник лактазы, имеющий два каталитических центра: Glu1273 в домене III, катализирующий гидролиз бета-гликозидов, и Glu1749 в домене IV, катализирующий гидролиз бета-галактозидов. Высвободившийся в результате протеолиза проэнзима предшественник лактазы в процессе транспортировки в цитоплазме подвергается серии О- и N-гликозилирования, вследствие чего образуется активный энзим – лактаза.

Этот фермент находится на апикальной поверхности щеточной каемки энтероцита, фиксирован на его клеточной мембране С-терминальным концом и обращен в просвет кишки. Высокую активность фермента обеспечивают зрелые энтероциты на вершине ворсин. Эта топография объясняет наиболее частое возникновение при повреждении слизистой оболочки тонкой киш-

ки лактазной недостаточности по сравнению с дефицитом других ферментов.

Активность лактазы проявляется с 12–14 недель гестационного возраста, достигая максимальных величин к 39–40-й неделе. В постнатальном периоде у носителей рецессивного генотипа отмечается снижение активности фермента в возрасте 6–11 месяцев и дальнейшее уменьшение к 1,5–5 годам жизни. Вторичная лактазная недостаточность может наблюдаться при многих заболеваниях у детей, приводящих к субатрофии или атрофии слизистой оболочки тонкой кишки.

Клиническая картина лактазной недостаточности может проявляться уже с первых дней жизни: учащенный стул водянистого характера, пенистый, с кислым запахом, который появляется через 30–90 минут после кормления, рвота, срыгивания. Характерны абдоминальные колики, которые могут появляться даже в период кормления. У детей формируются осмотическая диарея, водно-электролитные изменения в крови. Эпителий тощей кишки недостаточно устойчив к водно-



электролитным колебаниям, поэтому возникает проницаемость для макромолекул. В этих случаях отмечается выделение лактозы с мочой. Тип лактазной недостаточности с лактозурией также может наблюдаться у детей раннего возраста.

Лактазная недостаточность сочетается с проявлениями дисбиоза кишечника, что оказывает влияние на клиническую симптоматику, длительность клинических проявлений. Значительное количество нерасщепленной лактозы в просвете тонкой кишки при повышенном числе бактерий приводит к образованию большого количества органических кислот, что вызывает выраженный ацидоз внутренней среды кишки и усиление моторики. У недоношенных детей использование лактозы может сопровождаться развитием метаболического ацидоза.

**Диагностика.** Диагноз лактазной недостаточности устанавливается на основании следующих критериев: генеалогических данных, плоской гликемической кривой у пациента (то есть прирост гликемии менее 1,1 ммоль/л) после нагрузки лактозой в дозе 2 г/кг массы, данных копрологии (увеличение крахмала, клетчатки, йодофильной бродильной микрофлоры, снижение рН кала менее 5,5), определения углеводов в кале с помощью полосок Testape, пробы Бенедикта (в норме показатель не должен превышать 0,25% у детей до 12 месяцев и быть отрицательным после 1 года). «Золотым стандартом» диагностики дисахаридазной недостаточности является изучение активности дисахаридаз в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки или в смывах, получаемых при эндоскопических исследованиях. Этот метод позволяет точно идентифицировать дефектный фермент и выявить степень снижения его активности.

**Лечение.** Главным видом лечения больных с синдромом мальабсорбции является диетическая коррекция и лечебное питание, основными принципами которого являются: определение и эли-

минация причинно-значимых нутриентов с обязательной их адекватной заменой; индивидуальный подход к составлению элиминационного рациона. Составление меню для больных детей с синдромом мальабсорбции требует от медицинского персонала достаточно высокой квалификации и знаний из различных областей как теоретической, так и практической медицины [7]. Необходимо учитывать: 1) наличие дефицитных синдромов, требующих максимально быстрой коррекции; 2) степень гипотрофии и обусловленную ею нарушенную толерантность к пищевым нагрузкам; 3) функциональное состояние печени, поджелудочной железы, почек, лимитирующее увеличение нагрузок белком и жиром; 4) высокую чувствительность кишечника больных детей к осмотической нагрузке; 5) возраст ребенка; 6) аппетит и индивидуальное отношение к предлагаемым продуктам и блюдам. Другими важными компонентами выхаживания больных детей с синдромом мальабсорбции являются уход и профилактика вторичных инфекционных осложнений. Необходимо обеспечить хорошую комплаентность проводимой терапии. Для этого к уходу и кормлению необходимо привлекать мать больного ребенка, так как именно от ее навыков и мотивированности зависит эффективность проводимой терапии в амбулаторных условиях.

Диетотерапия при лактазной недостаточности заключается в уменьшении потребления продуктов, содержащих лактозу. Используется назначение ферментных препаратов, расщепляющих лактозу, пищевых волокон (особенно пектин), повышающих активность лактазы, введение препаратов для нормализации кальциевого обмена, проводится восстановление биоценоза кишечника. Снижение количества потребляемого молока легко осуществить для детей старшего возраста и взрослых. Допускается использование кисломолочных продуктов со сниженным коли-

чеством лактозы (йогуртов, простокваши), творога, масла, твердых сыров, а также безлактозных продуктов на основе коровьего молока. Следует учитывать возможное снижение уровня кальция на безмолочной диете, которое необходимо компенсировать медикаментозными препаратами. Сложнее подобрать питание для детей раннего возраста, особенно на первом году жизни.

При естественном вскармливании уменьшение количества грудного молока в диете является нежелательным, у пациента с выраженными симптомами лактазной недостаточности необходимо использовать препараты лактазы (Лактаза Бэби), которые смешиваются с грудным молоком, не влияя на другие его ингредиенты. Лучше внести фермент в первую порцию молока, предварительно сцеженного, и оставить на несколько минут для ферментации. Молоко с ферментом дается из ложки или поильника, далее ребенок докармливается из груди. Препарат необходимо давать каждое кормление. Лишь при выраженной тяжести заболевания и низкой эффективности применяемых препаратов лактазы может рассматриваться вопрос о частичном уменьшении объема материнского молока и замене его безлактозной смесью.

Хорошо себя зарекомендовал при лечении лактазной недостаточности препарат Лактаза Бэби – ферментный препарат, дополнительный источник фермента лактазы с целью улучшения усвоения молочных продуктов, производитель – NEC (США). Применяется при лактазной недостаточности у детей от 0 до 7 лет для улучшения усвоения молочных продуктов при их плохой переносимости, для предотвращения таких симптомов дефицита лактазы, как метеоризм, кишечные спазмы, диарея, пенистый стул с кислым запахом, недостаточная прибавка в весе; при лактазной недостаточности у детей первого года жизни; при функциональной незрелости ферментативных систем. Одна капсула Лактаза Бэби содержит

# Примадофилус® Детский

В НОВОЙ КОМПАКТНОЙ упаковке **50** гр.

**ТЕПЕРЬ  
ДОСТУПНЕЕ!**



**141 грамм**



**50 грамм**



- Для детей с рождения
- Не содержит лактозу
- Гипоаллергенный
- Один раз в день
- Комбинация про- и пребиотика

Высокопроизводительные штаммы  
лакто- и бифидобактерий.  
Для детей от 0 до 5 лет.

- Bifidobacterium infantis
  - Bifidobacterium longum
  - Lactobacillus rhamnosus
  - Lactobacillus acidophilus
- (не менее  $2 \times 10^9$  в суточной дозе)  
в комбинации с мальтодекстрином.

Производство: Nature's Way, США тел. (495) 972 8529 [www.primadophilus.ru](http://www.primadophilus.ru)

Свид. о гос. рег. № 77.99.23.3.V.2808.4.09 от 02.04.2009

Не является лекарством. Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом.



700 единиц (7 мг) фермента лактазы (источником лактазы являются плесневые грибы *Aspergillus niger* и *Aspergillus oryzae*; после специальной очистки получают стандартизованный фермент лактазу).

В исследовании проф. А.И. Чубаровой (РГМУ, Москва) на фоне приема Лактазы Бэби отмечалось исчезновение клинических проявлений лактазной недостаточности (исчезновение водянистой фракции в стуле, исчезновение метеоризма, болевого синдрома) у детей в среднем к  $4,5 \pm 2$  суткам от начала терапии. Метеоризм и вздутие живота проходили к  $4 \pm 2$  суткам терапии. На фоне лечения дети стали усваивать достоверно больший объем питания: 165 мл/кг/сут по сравнению с 139 мл/кг/сут ( $p < 0,0001$ ) и переваривать достоверно большее количество лактозы: 11,1 г/кг/сут по сравнению с 9,1 г/кг/сут ( $p < 0,0001$ ). Экскреция углеводов с калом достоверно снизилась с 0,8 до 0,55% в среднем ( $p = 0,02$ ). Дети выписывались с рекомендациями сохранить естественное или смешанное вскармливание в сочетании с использованием лактазы.

В другом исследовании проф. А.И. Чубаровой показано, что препараты лактазы эффективно снижают уровень водорода в выдыхаемом воздухе даже при однократном приеме.

При естественном вскармливании важно помнить, что количество лактозы в грудном молоке не зависит от диеты матери, и излишне строгая диета может негативно сказаться на количестве и качестве молока и эмоциональном состоянии матери. Следует ограничить употребление ребенком продуктов с большим содержанием цельного коровьего белка для профилактики аллергии к белку коровьего молока и формирования вторичной лактазной недостаточности.

При искусственном вскармливании недоношенных новорожденных детей, у которых отмечается транзиторная лактазная недостаточность, целесообразно использовать специализирован-

ные преформулы, где содержание лактозы несколько уменьшено. При появлении признаков гиполактазии у новорожденных детей с нормальным сроком гестации целесообразно сразу же переводить ребенка на строго безлактозный рацион, так как наличие в питании даже небольших доз лактозы важно для нормального развития ребенка. Лактоза является главным и легко усваиваемым источником энергии, она способствует поддержанию адекватного транспорта в кишечнике таких важных микроэлементов, как кальций, магний и марганец. Полное исключение лактозы неблагоприятно сказывается на биоценозе кишечника, так как лактоза является субстратом для молочно-кислых бактерий. Лактоза также является бифидогенным фактором. Неусвоенная лактоза ферментируется в толстой кишке, снижая pH ее содержимого и препятствуя тем самым росту гнилостной микрофлоры. Кроме того, лактоза является источником галактозы, которая необходима для синтеза галактоцереброзидов в центральной нервной системе и сетчатке глаза. Лишь при выраженном дефиците лактозы дети переводятся на полное вскармливание низко- или безлактозными смесями.

Достаточно часто лактазная недостаточность у детей раннего возраста сочетается с непереносимостью белков коровьего молока. В этом случае смесями выбора у детей являются формулы на основе полного гидролизата молочного белка.

Нарушения микроэкологии кишечника при синдроме персистирующих диарей у детей необходимо корректировать с помощью пробиотиков. Для детей раннего возраста важна как форма выпуска, так и соответствующий возрасту набор штаммов микроорганизмов. Препарат Примадофилус Детский не содержит лактозу и может быть рекомендован при лактазной недостаточности. Важно также, что состав микроорганизмов подобран в соответствии с возрастными особенностями

микрофлоры и предназначен специально для применения у детей с первых дней жизни. Основу препарата Примадофилус Детский составляют *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus* и *Lactobacillus acidophilus*. Рекомендуется давать препарат детям по 0,5–1 чайной ложке порошка 1 раз в день, растворив в 10 мл воды или любой другой жидкости. После курса лечения поддерживается стабильный высокий уровень бифидо- и лактобактерий, при этом не происходит транслокации патогенных и условно-патогенных штаммов. На фоне приема препарата Примадофилус Детский у детей раннего возраста отмечаются:

- улучшение полостного пищеварения, что отражается в уменьшении выделения компонентов жиров (фосфолипидов, свободных жирных кислот и др.) и углеводов с калом;
- повышение активности собственных ферментов;
- уменьшение примеси слизи в стуле, уплотнение его консистенции;
- сокращение количества кишечных колик и срыгиваний;
- положительная динамика массы тела всех обследованных детей.

Помимо диетотерапии при необходимости могут применяться и медикаментозные методы коррекции. При выраженном диарейном синдроме можно использовать антидиарейные препараты, которые назначают коротким курсом в сочетании с элиминационной диетой. При тяжелом течении заболевания, которое сопровождается электролитными и обменными нарушениями, необходимо проводить их коррекцию. С этой целью используются изотонические растворы глюкозы, хлорида натрия, хлорида калия. Часто у детей с лактазной недостаточностью отмечаются признаки реактивного панкреатита – значительные нарушения экзокринной функции и полостного пищеварения. В этих случаях показано назначение препаратов панкреатина. ☉



Научно-практическая конференция с международным участием

**«ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ»,**

**VIII Конференция «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе»,**

**II Конференция педиатров-нефрологов Приволжского федерального округа,**

**IX Форум «Дети и лекарства»,**

**V Форум «Питание и здоровье детей»,**

**II Форум «Актуальные проблемы детской хирургии, анестезиологии-реаниматологии»**

**20–22 сентября 2011 года**

г. Казань, ул. Ершова, д. 1, гостиничный комплекс «Корстон-Казань», бизнес-центр

### **УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!**

Приглашаем вас принять участие в конференциях, форумах и 13-й Медицинской специализированной выставке «Охрана здоровья детей – новые технологии – 2011».

В ходе работы Конференции будут комплексно рассмотрены вопросы организации службы охраны здоровья детей, обсуждены наиболее актуальные проблемы современной педиатрии. В их числе:

- Лекарственное обеспечение и модернизация системы оказания медицинской помощи детям
- Организационные проблемы педиатрии. Первичная медико-санитарная помощь детям
- Современные подходы в работе реанимационно-консультативных центров в регионах
- Применение стандартов, протоколов и клинических рекомендаций в диагностике и лечении детских болезней
- Новости Национального календаря вакцинопрофилактики
- Актуальные проблемы детской хирургии, уроandroлогии, ортопедии и травматологии детского возраста
- Новые концепции в детском питании
- Актуальные проблемы детских инфекций

### **ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ И ФОРУМОВ:**

Министерство здравоохранения и социального развития РФ, Министерство здравоохранения Республики Татарстан, Российская академия медицинских наук, Союз педиатров России, Научный центр здоровья детей РАМН, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Казанский государственный медицинский университет Росздрава, Казанская государственная медицинская академия Росздрава, ВК «Меткомцентр».

**Заявки** на доклады и симпозиумы принимаются до 15 мая 2011 г., тезисы для публикации – до 15 июня 2011 г., работы на Конкурс молодых ученых – до 15 июня 2011 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в конференциях, форумах, выставке, конкурсе работ молодых ученых и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве: 8 (499) 134-13-08, 783-27-93, 134-30-83; 8 (495) 967-15-66, 681-76-65, 631-14-12 и на веб-сайтах: [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru), [www.nczd.ru](http://www.nczd.ru). Адрес оргкомитета Конференции: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, Научный центр здоровья детей РАМН, e-mail: [orgkomitet@nczd.ru](mailto:orgkomitet@nczd.ru)



### **МЕДИЦИНСКАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА «ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ – НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ – 2011»**

**21–22 сентября 2011 года,**

г. Казань, ул. Ершова, д. 1,

Гостиничный комплекс «Корстон-Казань», Бизнес-центр

Параллельно с конференциями и форумами пройдет 13-я Медицинская специализированная выставка «Охрана здоровья детей – новые технологии – 2011», на стендах которой будут представлены свыше 50 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 20 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 2000 человек.

#### **Основные разделы выставки:**

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

### **ОРГАНИЗАТОР ВЫСТАВКИ: Выставочная компания «Меткомцентр»**

Дополнительную информацию по вопросам участия в конференциях, форумах и выставке можно получить по телефонам: (495) 681-76-65, 631-14-12, e-mail: [zmir@sumail.ru](mailto:zmir@sumail.ru)



ГОУ «Крымский  
государственный  
медицинский  
университет им.  
С.И. Георгиевского  
Министерства  
здравоохранения  
Украины»

# Эффективность силимарина у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольным стеатогепатозом

К.м.н. А.В. МАТВЕЕВ, к.м.н. Е.И. КОНЯЕВА, к.м.н. Н.В. МАТВЕЕВА

*Актуальная проблема использования лекарственных средств, обладающих гепатопротекторной активностью, у пациентов с заболеваниями печени требует осторожного и взвешенного подхода. Это связано как с увеличением количества пациентов, страдающих заболеваниями гепатобилиарной системы различной этиологии, так и с требованиями, предъявляемыми современной концепцией доказательной медицины.*

**Ц**елью данного обзора зарубежной литературы явилось изучение свойств силимарина – лекарственного средства, получаемого из семян расторопши пятнистой, – у пациентов с алкогольной болезнью печени, неалкогольным стеатогепатозом и первичным билиарным циррозом. В своей работе мы использовали информацию баз данных ведущих медицинских издательств – Informa Healthcare, Wiley, Elsevier и других, а также базы данных Medline, Embase и Cochrane Collaborations.

## **Алкогольная болезнь печени**

Было выполнено достаточно большое количество экспериментальных исследований, проведенных на животных разных биологических видов, в том числе и высших

приматах, которые подтвердили положительное действие силимарина на гепатобилиарную систему. Однако некоторые клинические работы отличались низким методическим качеством, содержание силибинина в используемых лекарственных средствах было различным, поэтому полученные результаты оказались достаточно противоречивыми [5, 21, 25, 30, 31]. Так, в опубликованном в 1989 г. исследовании P. Ferenci и соавт. сообщалось об успешном использовании силимарина (в дозе 140 мг 3 раза в сутки) у 170 больных с алкогольным циррозом печени, особенно на ранних стадиях, которое позволило добиться статистически значимого снижения смертности пациентов [11]. В исследовании A. Pares (1998), которое проводилось у 200 пациентов

с той же патологией, но в сочетании с вирусной инфекцией, такого эффекта обнаружено не было, хотя тенденция к увеличению выживаемости за счет уменьшения частоты осложнений основного заболевания (кровотечения и поражения ЦНС) в группе терапии силимарином определялась ( $p \approx 0,059$ ) [23].

Положительные результаты применения силимарина, как биохимические, так и морфологические, у пациентов с алкогольной болезнью печени были получены в работах J. Fehér и соавт. [10], A. Pár и соавт. [22] и некоторых других. В ряде работ, в которых проводили оценку антифибротического эффекта препаратов расторопши с помощью чувствительных биохимических маркеров фиброгеназа, таких как пептид проколлагена III типа (PIIIP), также отмечается благоприятный эффект силимарина [6, 10, 20].

Отдельного упоминания заслуживает работа M. Velussi и соавт., в которой особое внимание уделялось влиянию силимарина в дозе 600 мг/сут на углеводный обмен у пациентов с алкогольным циррозом печени и инсулиннезависимым сахарным диабетом ( $n = 60$ ). В течение 12 месяцев авторы на-



блюдали пациентов, рандомизированных в две группы, и обнаружили, что силимарин статистически значимо ( $p < 0,01$ ) снижал потребность больных в инсулине, концентрацию глюкозы и инсулина в крови (натощак и среднесуточный уровень), уровень гликозилированного гемоглобина, глюкагон-стимулированного С-пептида и малонового диальдегида по сравнению с исходным уровнем и показателями группы плацебо. Различий в группах по показателям протеинурии, билирубина, щелочной фосфатазы и креатинина обнаружено не было [34].

В 2005 г. А. Rambaldi с коллегами из Кокрейновской гепатобилиарной группы (Копенгаген, Дания) провели систематический обзор эффективности экстракта расторопши пятнистой у пациентов с алкогольной болезнью печени, в том числе сопровождающейся вирусным гепатитом В и С [24]. Ими были получены следующие результаты: экстракт расторопши в отобранном исследовании [11] уменьшает смертность пациентов с алкогольной болезнью печени. При анализе смертности, обусловленной болезнью печени (liver-related mortality), обнаружили статистически значимо позитивно влиял на уровни биохимических маркеров – билирубина и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), но не альбумина и протромбина. Неоднозначными авторами обзора считают результаты метаанализа влияния силимарина на уровни аланин- и аспаратаминотрансферазы (АлТ и АсТ): при использовании модели фиксированных эффектов под влиянием препарата они статистически значимо снижались, при использовании модели случайных эффектов – нет [24]. К сожалению, в обзоре А. Rambaldi анализируется только одна работа, посвященная изучению морфологических изменений ткани печени под влиянием экстракта расторопши, а именно исследование J. Trinchet и соавт. (1989), в котором у 116 пациентов с алкогольной болезнью печени не было обнаружено значимого улучшения

гистологической картины под влиянием силимарина (420 мг/сут на протяжении 3 месяцев) в сравнении с плацебо [32]. Отметим, что к моменту написания указанного обзора уже был опубликован ряд подобных работ, которые ускользнули от внимания авторов или же (чего нельзя исключить) были забракованы по той или иной причине при первичном анализе. Таким, например, является рандомизированное двойное слепое исследование Н. Salmi и S. Sarna, в котором у пациентов с алкогольной болезнью печени было обнаружено улучшение морфологии печени (у 14 из 15 пациентов) по сравнению с пациентами контрольной группы (4 из 14 человек), а также значительное уменьшение уровня АлТ и АсТ [28].

Принимая во внимание низкое методологическое качество работ, различное содержание силимарина в препаратах, отсутствие вирусологического исследования в некоторых работах, широкий доверительный интервал, различие используемых дозировок, длительности лечения и небольшое количество пациентов, включенных в исследование, А. Rambaldi и соавт. затруднились сделать однозначный вывод о влиянии силимарина на смертность больных с алкогольной болезнью печени, так же как и пациентов с алкогольной болезнью печени, сопровождающейся гепатитом В и/или С. Авторы подвергли критике существующий методологический подход к проведению исследования силимарина и, среди всего, отсутствие единых подходов к изучаемому препарату: дозировок, длительности терапии, происхождению и концентрации действующего вещества (силибина) и т.д. [24].

Необходимо отметить, что в самом метаанализе А. Rambaldi и соавт. можно обнаружить ряд недостатков. Так, авторами были использованы достаточно жесткие критерии включения исследований в обзор. Также непонятна значимость комбинирования исследований алкогольной болезни печени и вирусных гепатитов без учета анамнеза, клинического течения

Во многих работах, проведенных у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольным стеатогепатозом, но не первичным билиарным циррозом, силимарин зарекомендовал себя как эффективное и безопасное лекарственное средство.

и других важных характеристик. По нашему мнению, сравнение пациентов только с алкогольной болезнью печени и пациентов с комбинированной алкогольно-инфекционной патологией (гепатит В и С) не совсем корректно. Продемонстрируем это следующим примером. При анализе 8 исследований эффективности силимарина у пациентов с алкогольным поражением печени, включенных А. Rambaldi и соавт. в метаанализ, величина относительного риска (RR), позволяющая судить об уменьшении смертности в группе силимарина, составляет 0,39 ( $p \approx 0,02$ ). При включении пациентов с инфекцией (гепатит В, С, В + С) RR равен 0,5, преимущественно за счет исследования упомянутой выше работы А. Pares [23]. При этом следует отметить, что ни в одном из исследований, включенных в обзор, не было продемонстрировано увеличение смертности при приеме силимарина. Важно, что, несмотря на неопределенные результаты метаанализа, А. Rambaldi и соавт. подчеркивают хороший профиль безопасности этого препарата [24]. Позже, в 2008 г., R. Saller и соавт. опубликовали обновленную версию своего обзора и метаанализа 2001 г. [26], посвященного клиническому опыту использования силимарина, в котором продемонстрировали, что, несмотря на незначимость различий между влиянием силимарина и плацебо на общую смертность пациентов с алкогольной болезнью печени (16,1 и 20,5% соответственно), экстракт расторопши значимо влияет на смертность, обусловленную патологией печени (10,0 и 17,3%),



Легалон® компании Madaus Inc. (Rottapharm group) – единственный стандартизированный силимарин, выбранный эталоном для проведения исследований по эквивалентности.

и уменьшает частоту осложнений алкогольного гепатита, например энцефалопатий [27].

Упомянутые выше результаты систематических обзоров и метаанализов, а в большей степени – обзора A. Rambaldi, которые не опровергают предположение об антифибротическом эффекте препаратов расторопши, легли в основу многих клинических рекомендаций, например, по лечению фиброза печени APASL (Asian Pacific Association for the Study of the Liver) [29], алкогольной болезни печени [21] и др.

Подводя итоги раздела, посвященного эффективности силимарина у пациентов с алкогольным поражением печени, необходимо отметить, что, несмотря на дискуссионность вопроса о влиянии препарата на процессы фиброобразования, стандартизированный силимарин является эффективным препаратом у этой категории больных, позволяющим добиться позитивного лабораторного ответа и уменьшения выраженности субъективных симптомов, не проявляя при этом негативного влияния на выживаемость пациентов.

Стандартизированный силимарин является эффективным препаратом у больных с алкогольной болезнью печени, позволяющим добиться позитивного лабораторного ответа и уменьшения выраженности субъективных симптомов, не проявляя при этом негативного влияния на выживаемость пациентов.

## Неалкогольный стеатогепатоз

Рациональность назначения силимарина у больных неалкогольным стеатогепатозом продолжает обсуждаться. Это обусловлено прежде всего недостаточным количеством качественных исследований, отвечающих требованиям доказательной медицины, и отсутствием стандартизированного эталонного силимарина.

Так, в одном из исследований, которое проводилось у 85 пациентов с неалкогольным стеатогепатозом в комбинации с вирусным гепатитом С и без него, изучалась эффективность комплекса силимарина, витамина Е и фосфолипидов. Были обнаружены значительное улучшение самочувствия больных, снижение концентрации инсулина в крови, уменьшение уровня трансаминаз и степени выраженности гепатоза [9]. Проведенный через год этой же группой исследователей анализ показал, что в группе пациентов с неалкогольным стеатогепатозом наблюдаются значительное уменьшение выраженности фиброза (согласно ультразвуковому исследованию), стойкое снижение уровня трансаминаз в группе лечения, но не у больных с вирусным гепатитом, и уменьшение гиперинсулинемии у всех пролеченных больных [18].

В другом исследовании, проведенном в Иране у 50 пациентов (32 мужчины и 18 женщин) с этой патологией, диагностированной с помощью определения трансаминаз и ультразвукового исследования, силимарин в дозе 140 мг после 8 недель терапии также приводил к значимому снижению уровня АлТ и АсТ в группе лечения ( $p < 0,001$ ), при этом в группе плацебо такого эффекта не наблюдалось [12].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании S. Hashemi и др., в котором использовался силимарин в дозе 280 мг на протяжении 2 месяцев, было выявлено положительное влияние силимарина на АлТ (нормализация у 52% пациентов против 18% в группе плацебо). Показатель АсТ оказался еще более чувствительным к терапии маркером, статистически значимое

снижение концентрации этого фермента отмечено у 62% больных (против 20% в группе плацебо,  $p < 0,0001$ ). Авторы отмечают хороший профиль безопасности препарата и рекомендуют его использование в качестве средства, дополняющего основную терапию [13]. Наибольшим недостатком этой работы, как, впрочем, и некоторых других, посвященных использованию экстракта расторопши у больных с неалкогольным стеатогепатозом, является отсутствие гистологических данных.

Отметим, что механизм влияния силимарина на патологические процессы, наблюдаемые при неалкогольном стеатогепатозе, достаточно хорошо изучен в экспериментальных работах на животных и культурах клеток.

Он заключается прежде всего в уменьшении продукции агрессивных свободных радикалов (прежде всего  $H_2O_2$ ), которые приводят к нарушению функций митохондрий, уменьшению продукции АТФ, нарушению конформации белков и ферментов [3].

Согласно данным литературы [36] и сайта ClinicalTrials.gov, в настоящее время проводится мультицентровое рандомизированное контролируемое клиническое исследование, посвященное применению силимарина у пациентов с неалкогольным стеатогепатозом. Речь идет о второй части исследования SyNCH (Silymarin in NASH and C Hepatitis, Identifier: NCT00680407) [37], стартовавшего в 2008 г., целью которого является определение эффективности и безопасности стандартизированного силимарина (Legalon® (Madaus Inc.) 700 и 420 мг 3 раза в сутки), назначаемого в течение 48–50 недель пациентам с неалкогольным стеатогепатозом. В проведении данного рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования участвуют медицинские центры США, такие как университет Питтсбурга, университет Северной Каролины, университет Томаса Джефферсона, Пенсильванский университет, а также медицинский центр «Бет Израэль».



Результаты исследования будут оцениваться по данным гистологического исследования ткани печени перед лечением и после него, биохимических показателей функции органа и маркеров, характеризующих углеводный обмен и инсулинорезистентность. Окончательные результаты SyNCH (в частности, улучшение показателей шкалы NAS) будут опубликованы уже в 2011 г. (согласно ClinicalTrials.gov – в августе). Необходимо заметить, что в данном исследовании используется только оригинальный стандартизированный силимарин производства Madaus Inc. – первый зарегистрированный в мире препарат расторопши (препарат зарегистрирован в России и Украине как Легалон®), который является эталонным для проведения исследований по эквивалентности. Это позволит предотвратить разночтения в интерпретации результатов, которые характерны для предыдущих работ по изучению эффективности препаратов расторопши при различных заболеваниях и связаны с неодинаковым составом лекарств и, соответственно, их фармакокинетикой [1, 2].

Отметим, что рекомендация по назначению растительных средств (силимарина) больным с неалкогольным стеатогепатозом уже имеется в ряде руководств по диагностике и лечению этой нозологии 2010 г., например, в руководстве Китайской ассоциации по изучению болезней печени, в котором среди средств, рекомендованных пациентам с неалкогольной болезнью печени, упомянут и силимарин [8].

### Первичный билиарный цирроз

Поиск новых терапевтических средств, подходящих для лечения больных с первичным билиарным циррозом, остается актуальной задачей современной гепатологии. В список средств с потенциально благоприятным эффектом был включен и силимарин. В настоящее время количество качественных клинических работ, посвященных изучению его активности в данной группе больных, чрезвычай-

но мало и ограничено небольшой численностью пациентов [17]. Использование силимарина при первичном билиарном циррозе, который плохо поддавался стандартной терапии урсодеооксиловой кислотой, изучалось в работе P. Angulo и др. [4].

### Заключение

При анализе доступной нам зарубежной литературы был выявлен ряд проблем, касающихся большинства исследований силимарина у пациентов с алкогольной болезнью печени, неалкогольным стеатогепатозом и первичным билиарным циррозом.

Важным является тот факт, что до настоящего времени исследования свойств экстракта расторопши пятнистой проводятся с использованием препаратов разных производителей. При этом состав силимарина, как и любого другого лекарственного средства растительного происхождения, зависит от ряда факторов – географического происхождения сырья, особенностей его экстрагирования и дальнейшей обработки, методов определения активного компонента и т.д. Результаты исследований силимарина основаны на данных, полученных с использованием препаратов с различным составом и, соответственно, фармакокинетикой [1, 2], полученные при этом выводы не могут быть автоматически экстраполированы на все препараты силимарина. Поэтому первостепенной задачей исследователей этого лекарства является выбор одного эталонного стан-

Рекомендация по назначению растительных средств (силимарина) больным с неалкогольным стеатогепатозом уже имеется в ряде руководств по диагностике и лечению этой нозологии.

дартизированного силимарина, каким является препарат Легалон® фирмы Madaus Inc. (Rottapharm group). Данная проблема была учтена при проведении второй фазы исследования SyNCH.

В то же время, несмотря на вышеупомянутые проблемы, связанные с выбором конкретного лекарственного препарата и обработкой полученных результатов, во многих работах, проведенных у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольным стеатогепатозом, но не с первичным билиарным циррозом, силимарин зарекомендовал себя как эффективное и безопасное лекарственное средство.

В заключение отметим, что в настоящее время вопрос использования силимарина продолжает активно изучаться при заболеваниях, не связанных с поражением гепатобилиарной системы, например, болезни Альцгеймера, болезнях сердца различной этиологии, сахарном диабете, талассемии, поражении почек различными факторами, у больных с опухолями различной локализации [7, 19, 35]. ●

*Литература*  
→ С. 59

**NB**

Анализ современных зарубежных литературных данных показал, что силимарин является безопасным лекарственным средством, и его эффективность при алкогольном поражении печени и первичном билиарном циррозе, несмотря на большое количество клинических и экспериментальных работ, продолжает изучаться. Использование единого стандарта силимарина и проведение дальнейших исследований, выполненных согласно требованиям медицины, основанной на доказательствах, должны окончательно разрешить имеющиеся в настоящее время противоречия в оценке эффективности стандартизированного силимарина у пациентов с алкогольной болезнью печени, неалкогольным стеатогепатозом и первичным билиарным циррозом.



# Нестероидная гастропатия: современные методы профилактики и лечения

К.м.н. А.Ф. ЛОГИНОВ

*Термин «медикаментозная гастропатия», используемый в лексиконе современной медицины, – собирательное понятие, которое включает в себя диспепсический синдром, а также эрозивно-язвенные поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые развиваются при приеме лекарственных средств, обладающих раздражающим и повреждающим действием на слизистые оболочки (СО) желудка и, реже, двенадцатиперстной кишки.*

В общем виде изменения при приеме подобных медикаментов могут быть определены как химический гастрит (по Сиднейской классификации), но морфологические изменения СО, изъязвления и эрозии, определяемые при световой микроскопии биопсийного материала, нельзя строго охарактеризовать как химические. Воспалительные изменения СО желудка выявляются практически в 100% наблюдений у пациентов, принимающих медикаменты с язвобактериальным действием, и отличаются только степенью выраженности и частотой развития эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки. Наиболее широко используемой группой медикаментов, оказывающих повреждающее действие на СО верхних отделов ЖКТ, являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Возникновение «НПВП-гастропатии» связано с выявлением изменений структуры слизистой оболочки желудка, вызванных приемом НПВП [1].

Вторым значимым фактором, который обязывает учитывать специалисты, использующие в лечебной практике НПВП, является высокая частота жизнеугрожающих осложнений, развивающихся на фоне эрозивно-язвенных поражений СО, в первую очередь кровотечений.

Актуальность проблемы профилактики и лечения НПВП-гастропатий не вызывает сомнения. Группа нестероидных противовоспалительных препаратов чрезвычайно широко востребована в ревматологической, кардиологической клинике, для лечения боли и неспецифических воспалительных процессов. В последнее десятилетие активно обсуждается назначение НПВП для снижения риска развития рака у пациентов с предраковыми процессами колоректальной области, как генетически детерминированными, так и возникшими на фоне заболеланий этой области. Из года в год расширяются показания к назначению, увеличивается число медикаментов из группы НПВП, блокирующих

«воспалительный» фермент – циклическую оксигеназу 2-го типа (ЦОГ-2).

Таким образом, предупреждение и правильная терапия гастроэнтерологических побочных эффектов и осложнений, связанных с приемом НПВП, имеют большую практическую значимость для специалистов различного профиля.

## Механизмы развития НПВП-гастропатии

Ингибирование продукции фермента циклооксигеназы (простагландинсинтетазы). ЦОГ представляет собой фермент, катализирующий синтез в организме биологически активных субстанций – простаноидов, к числу наиболее важных из них относятся простагландины, тромбоксан и простаглицлин. Группа простаноидов выполняет функции медиаторов боли, реализации тканевого воспаления, регуляции адекватной отшнуровки тромбоцитов. Для желудочно-кишечного тракта наибольшее значение имеет функциональная активность одного из изоферментов ЦОГ, циклической оксигеназы 1-го типа (ЦОГ-1), физиологической, в норме постоянно присутствующей в тканях живого организма и обеспечивающей регуляцию описанных выше функций. Изоформа ЦОГ-2 не определяется в нормальных тканях. Экспрессия ЦОГ-2 индуцируется медиаторами воспаления (липополисахаридами, интерлейкином-1, фактором некроза опухолей альфа) из клеточных субстанций организма



(макрофагов, моноцитов, эндотелиальных клеток сосудов и т.д.) и обуславливает все клинические проявления воспалительных процессов – болезненность, повышение температуры тела, отечность, нарушение функции органа [6].

**Прямой токсический эффект.** По молекулярной структуре большинство НПВП являются слабыми кислотами. При пероральном приеме в желудочном содержимом они легко ионизируются, диффундируют в клетки СО желудка и при достижении определенной концентрации в эпителиоцитах оказывают прямое повреждающее действие на внутриклеточные органеллы и разрушают эпителиоциты.

**Системный токсический эффект.** НПВП независимо от формы применения (пероральная, инъекционная, ректальная, местная) попадают в системный кровоток и ингибируют продукцию муцинов, ухудшают микроциркуляцию в СО, снижая ее трофические и репаративные свойства и тем самым уменьшая пролиферацию эпителиоцитов СО желудка, а следовательно, уменьшая защитные факторы слизистой оболочки [11, 12]. Ведущее значение в развитии НПВП-гастропатий отводится ингибированию ЦОГ-1 за счет уменьшения синтеза защитных (цитопротективных) простагландинов PGE1 и PGE2, регулирующих синтез муцинов, регионарный кровоток и секрецию бикарбонатов. «Родоначалником» НПВП по праву считают ацетилсалициловую кислоту (АСК). О популярности и востребованности этого препарата лучше всего свидетельствуют цифры: в 70-е годы XX века в Великобритании ежегодно потреблялось почти 2 тысячи тонн АСК (в среднем по 2 таблетки в неделю на каждого жителя). Еще в начале 1990-х в отечественных и западных руководствах по ревматологии АСК рекомендовалась как препарат первой линии для проведения обезболивающей и противовоспалительной терапии при суставной патологии в начальной суточной дозе 3–4 г/сут [12, 13, 14].

Отношение к препаратам АСК, обусловленное ростом числа побочных эффектов, отражает знаменитое высказывание Д. Лоуренса и П. Бенитта: «...если бы в настоящее время пришлось вводить ацетилсалициловую кислоту, маловероятно, что кто-либо из ответственных лиц набрался смелости разрешить ее продажу населению».

По мнению А.Е. Каратеева [3], «...в руках опытного специалиста-терапевта НПВП являются надежным и удобным инструментом, позволяющим добиться быстрого облегчения страданий пациента и улучшения качества его жизни. Однако как и любой инструмент, эти препараты действительны и безопасны лишь в том случае, если их применяют правильно. Напротив, неумелое использование НПВП без учета их фармакологических свойств и индивидуальных особенностей пациента нередко оборачивается не только разочарованием в их эффективности, но и развитием опасных, угрожающих жизни осложнений». Именно поэтому тактика правильного назначения, выбора дозы и определения длительности приема, контроль не только прямого эффекта, но и возможных побочных реакций и осложнений НПВП, а при их развитии – своевременное и адекватное лечение – залог успеха в работе с пациентом.

### **Профилактика НПВП-гастропатии**

Профилактике отрицательного действия НПВП на СО ЖКТ в настоящее время отводится ведущее место в терапии заболеваний, при которых необходимо назначение нестероидной противовоспалительной терапии [4].

Наиболее трудновыполнимыми мероприятиями, которые при этом обеспечивают хороший результат в снижении числа побочных действий, являются отказ от использования НПВП, минимизация суточной дозы препарата с сохранением адекватного противовоспалительного и противоболевого эффекта, а также заме-

Предупреждение и правильная терапия гастроэнтерологических побочных эффектов и осложнений, связанных с приемом НПВП, имеют большую практическую значимость для специалистов различного профиля.

на НПВП на медикамент другой группы, с отсутствием повреждающего действия на СО ЖКТ. К сожалению, подобные меры возможно использовать далеко не во всех клинических случаях [1].

Действенной мерой профилактики осложнений служит выбор более безопасного по отношению к слизистым оболочкам верхних отделов ЖКТ НПВП.

Так, при приеме препаратов, в равной степени блокирующих ЦОГ-1 и ЦОГ-2 (неселективных НПВП), таких как пироксикам и индометацин, гастропатии развиваются достоверно чаще, чем при использовании препаратов селективного действия, в большей степени блокирующих «воспалительную» ЦОГ-2 и в меньшей степени «физиологичную» ЦОГ-1, таких как вольтарен и ибупрофен, мелоксикам. Увеличение дозы селективных НПВП, к сожалению, делает риск НПВП-гастропатий равным таковому при применении неселективной группы препаратов. Так, по данным метаанализа D. Henry и соавт. [8], наименьший риск осложнений (желудочно-кишечного кровотечения и перфорации) выявлен при применении ибупрофена в низких дозах, большие дозы ибупрофена были ассоциированы с таким же риском осложнений, как и при приеме неселективных НПВП. В метаанализе S.C. Lewis и соавт. [10] наименьший риск желудочно-кишечного кровотечения был получен для ибупрофена (отношение шансов (ОШ) 1,7; 95% доверительный интервал 1,1–2,5), для диклофенака ОШ составило 4,9 (3,3–7,1), для индометацина –



При лечении эрозивно-язвенных поражений на фоне приема НПВП пантопразол рекомендуется использовать в дозе 40 мг/сут, причем более эффективное подавление желудочной секреции происходит при приеме препарата утром. Применение пантопразола показано также с целью длительной поддерживающей профилактики язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

6,0 (3,6–10,0), для напроксена – 9,1 (6,0–13,7), для пироксикама – 13,1 (7,9–21,8) и для кетопрофена – 34,9 (12,7–96,5).

Существует также ряд дополнительных факторов, увеличивающих риск развития НПВП-гастропатий и более значимых осложнений (эрозий и язв желудка, кровотечений). К ним относятся:

- возраст старше 65 лет;
- язвенная болезнь в анамнезе;
- большие дозы и/или одновременный прием нескольких НПВП;
- одновременный прием антикоагулянтов;
- сопутствующая терапия глюкокортикостероидами;
- продолжительность терапии НПВП;
- наличие заболевания, требующего длительного приема НПВП;
- женский пол;
- курение;
- прием алкоголя;
- наличие хеликобактерной инфекции.

Максимальная опасность развития кровотечения вне зависимости от принимаемого НПВП возникает на первой неделе приема (ОШ 11,7; 6,5–21,0), снижается при продолжении приема НПВП (5,6; 4,6–7,0) и становится минимальной через неделю после отмены (3,2; 2,1–5,1).

Применение цитопротективных препаратов, усиливающих

защитные свойства слизистой оболочки ЖКТ от повреждения НПВП, малоэффективно как для купирования проявлений диспепсии, так и для уменьшения числа побочных действий НПВП у пациентов из групп риска, поэтому в настоящее время необходимость назначения цитопротекторов (мисопропол и др.) при использовании НПВП признается далеко не всеми исследователями и на практике применяется редко.

Вопросы медикаментозной профилактики побочных эффектов и осложнений при приеме НПВП обсуждаются на международных форумах специалистов. На сегодняшний день наиболее действенным методом признан одновременный прием НПВП и цитопротекторов или, что эффективнее, средств, снижающих кислотопроизводящую активность желудка (антисекреторных препаратов).

Применение эффективных препаратов, уменьшающих продукцию кислых ионов и, соответственно, снижающих степень кислотной агрессии, прежде всего ингибиторов протонной помпы (ИПП), позволяет существенно снизить риск кровотечений в ЖКТ, развития и рецидивов язв верхних отделов ЖКТ, а также уменьшает выраженность диспепсии. При этом, по мнению А.Е. Каратеева [3], комбинация селективного НПВП и ИПП является более безопасной, нежели комбинация неселективного НПВП и ИПП. Это подтверждают результаты аналогичных по дизайну 6-месячных рандомизированных контролируемых исследований VENUS и PLUTO (n = 1378). Согласно полученным результатам, у больных, получавших ИПП в дозах 20 и 40 мг, на фоне приема неселективных НПВП отмечалось появление язв у 7 и 5% больных соответственно, в то время как у получавших селективные НПВП – лишь у 1 и 4% (p < 0,05) [5, 15].

Подтверждение необходимости одновременного с НПВП профилактического назначе-

ния ингибиторов кислотопродукции найдено и в результатах II фазы исследований OMNIUM и ASTRONAUT. Омепразол в суточной дозе 20 мг оказался более эффективным для вторичной профилактики эрозивно-язвенных поражений верхних отделов ЖКТ, чем мизопропол 400 мг и ранитидин 300 мг [16]. Критериями эффективности служили: отсутствие язвы, менее 5 эрозий гастродуоденальной слизистой оболочки, умеренно выраженная диспепсия. В качестве возможных методов первичной профилактики следует назвать назначение ИПП или мизопростола, а также проведение эрадикации *H. pylori*. Постулат о том, что эрадикация *H. pylori*, если она проводится до начала курса НПВП, снижает частоту язвообразования, включен в положения Третьего маастрихтского консенсуса.

### Лечение эрозивно-язвенных поражений, вызванных приемом НПВС

Первый из наиболее значимых международных консенсусов, посвященный применению НПВП на основе данных доказательной медицины, состоялась на острове Сардиния в 2001 г. Одно из положений в опубликованных материалах консенсуса, удовлетворяющее высокому уровню доказательности, говорит о том, что с точки зрения эффективности и переносимости терапии ИПП являются препаратами выбора для заживления язвы, вызванной НПВП, особенно язвы желудка.

Этот вывод основан на результатах нескольких клинических исследований, в первую очередь OMNIUM (сравнение эффективности омепразола и мизопростола в лечении язв, вызванных НПВС [8]) и ASTRONAUT (сравнение эффективности омепразола и ранитидина [16]). Эти исследования проведены по одинаковому дизайну в две фазы: лечебная – с определением эффективности на 4-й, 8-й и 16-й неделе, и фаза вторичной профилактики (6 мес.). В исследования

Таблица 1. Заживление эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВП, через 8 недель лечения, по данным исследований OMNIUM и ASTRONAUT

Препарат	Заживление эрозивно-язвенных поражений, %		
	язва желудка	язва ДПК	эрозии
<b>Исследование OMNIUM</b>			
Омепразол 20 мг	87	93	77
Омепразол 40 мг	80	89	79
Мисопростол 800 мг	73	77	87
<b>Исследование ASTRONAUT</b>			
Омепразол 20 мг	84	92	89
Омепразол 40 мг	87	88	86
Ранитидин 300 мг	64	81	77

включали пациентов, постоянно принимающих НПВП (с ревматоидным артритом или остеоартрозом), при эндоскопически подтвержденных язве желудка, дуоденальной язве и/или эрозиях (не менее 10 эрозий гастродуоденальной слизистой оболочки). Результаты эффективности омепразола в заживлении эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), вызванных НПВП, по сравнению с мисопростолом представлены в таблице 1.

Установлено, что омепразол (в дозе 20 мг) достоверно более эффективен для рубцевания язв желудка, чем мисопростол ( $p = 0,004$ ). Наибольшее преимущество он показал при рубцевании дуоденальных язв ( $p < 0,001$ ). Интересно отметить, что при заживлении гастродуоденальных эрозий более выраженное действие оказывал синтетический аналог простагландина мисопростол ( $p = 0,01$ ). Вместе с тем при его применении у 11% больных была выявлена диарея, 8,9% пациентов жаловались на абдоминальную боль, 16,9% преждевременно завершили прием препарата.

Омепразол в дозах 20 мг и 40 мг оказался более эффективным по сравнению с ранитидином в заживлении всех указанных поражений.

В приведенных исследованиях использован первый из современных препаратов группы антисекреторных средств – ингибиторов протонной помпы – омепразол. На сегодняшний день в распоряжении врачей имеются и другие представители этого класса ингибиторов кислотопродукции (лансопразол, пантопразол, эзомепразол, рабепразол). Действие указанной группы препаратов основано на механизме блокирования трансмембранного переноса протонов, осуществляемого специфическим ферментом –  $H^+/K^+$ -зависимой АТФ-азой, или «протонной помпой». Надежное ингибирование поступления ионов водорода в просвет желудка обеспечивает двойной эффект: создаются условия для адекватной репарации СО за счет снижения агрессивных свойств желудочного содержимого, а изменение рН желудочного сока до рН 5–6 уменьшает активацию пепсиногена в пепсин

до 20–30% от исходных величин, что снижает протеолитические свойства желудочного сока, а значит, уменьшает риск аутолиза кровяного сгустка (тромба), что позволяет уменьшить риск рецидива кровотечения за счет лизиса тромба, сформировавшегося в кровоточащем сосуде.

Особенность всех ИПП заключается в том, что активная форма этих соединений – сульфенамид, который является катионом, – не проходит через клеточные мембраны, остается внутри канальцев и не оказывает побочных эффектов. Скорость активации и эффективность применения ИПП зависят от рН среды и значения константы диссоциации ( $pK_a$ ) для каждого препарата. Оптимальным для всех ИПП является уровень рН от 1,0 до 2,0.

ИПП – самые мощные на сегодняшний день блокаторы желудочной секреции. Они угнетают выработку кислоты почти на 100%, причем ввиду почти полной необратимости фиксации с ферментом эффект сохраняется в течение нескольких дней, а восстановление продукции кислоты происходит через 4–5 суток, в



связи с чем для них нехарактерен феномен рикошета.

ИПП, особенно препараты последних поколений, селективно связываются с двумя молекулами цистеина протонного канала и оказывают более сильное воздействие на  $H^+/K^+$ -АТФ-азу, почти не влияя на цитохром P450 и не взаимодействуя с другими лекарственными средствами, что позволяет использовать их в различных терапевтических комбинациях.

ратами других групп), заставляют врача более тщательно выбирать как профилактические, так и лечебные средства при возникновении диспепсии или эрозивно-язвенных поражений ЖКТ. С учетом исследований последних лет всем этим требованиям отвечают ингибиторы протонной помпы. Учитывая высокую эффективность ИПП при кислото-зависимых заболеваниях, врачу необходимо остановить свой выбор на одном из видов ингибиторов  $H^+/K^+$ -АТФ-азы. Решающим фактором выбора является не скорость блокирования трансмембранного переноса ионов водорода и раннее купирование болевого синдрома (как правило, он не выражен или отсутствует), а постепенное и длительное по времени и интенсивное по выраженности ингибирование кислотопродукции.

Из присутствующих на рынке ингибиторов протонной помпы перечисленными качествами обладает пантопразол (Контролок), биодоступность которого составляет 77%, связывание с белками плазмы – 98%, а максимальная концентрация препарата в плазме достигается через 2–4 ч после приема. Прием пищи, а также путь введения препарата (пероральный или внутривенный) не оказывают влияния на его фармакокинетику. По сравнению с другими ИПП Контролок слабо влияет на активность системы цитохрома P450, что отчетливо снижает его влияние на метаболическую элиминацию одновременно принимаемых препаратов по сравнению с омепразолом или лансопразолом. При лечении эрозивно-язвенных поражений на фоне приема НПВП пантопразол рекомендуется использовать в дозе 40 мг/сут, причем более эффективное подавление желудочной секреции происходит при приеме препарата утром. Применение пантопразола показано также с целью длительной поддерживающей профилактики язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного

тракта. По данным Н. Heinze и соавт. [7], использование пантопразола для лечения болевых язвенной болезнью в течение 10 и более лет не сопровождалось рецидивами заболевания и существенными побочными эффектами, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к препарату для профилактики и лечения НПВП-гастропатий.

При длительном приеме Контролока происходит увеличение концентрации гастрина в крови. По данным одних авторов, через год после лечения содержание гастрина увеличивается в среднем в 3 раза [2], по данным других – в 2 раза, плато достигается к 9-му месяцу приема препарата. Содержание ECL-клеток в течение года лечения увеличивается незначительно – с 0,19 до 0,24%. Эти данные позволяют предполагать, что препарат пантопразола Контролок столь же безопасен, как и другие ИПП.

При этом Контролок, в отличие от омепразола и эзомепразола, не аккумулируется в организме после приема повторных доз. Линейная фармакокинетика обеспечивает эффективность препарата на протяжении всего курса лечения, начиная с первого дня его приема. Показатели фармакокинетики ( $AUC$  – 5,35 мг/ч/л, максимальная концентрация в плазме крови – 5,26 мг/л, период полувыведения – 1,11 ч) после внутривенного введения Контролока в дозе 30 мг/сут в течение 5 дней оказались сравнимыми с полученными после его однократного внутривенного введения [9]. Таким образом, можно утверждать, что препарат пантопразола Контролок в суточной дозе 40 мг является безопасным и высокоэффективным препаратом выбора для профилактики и терапии гастропатий и эрозивно-язвенных изменений, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств, в том числе у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, требующими медикаментозного лечения. ●

Препарат пантопразола Контролок в суточной дозе 40 мг является безопасным и высокоэффективным препаратом выбора для профилактики и терапии гастропатий и эрозивно-язвенных изменений, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных средств, в том числе у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, требующими медикаментозного лечения.

Применение современных ИПП редко сопровождается побочными эффектами. Вместе с тем при длительном их применении развивается умеренная гипергастринемия с некоторым увеличением количества энтерохромаффиноподобных (ECL) клеток, что обусловлено реакцией G-клеток СО желудка и двенадцатиперстной кишки в ответ на повышение pH в антральном отделе желудка.

Клинические особенности НПВП-гастропатий: клиническая картина с минимальным количеством жалоб, чаще диспепсического характера, невыраженность или полное отсутствие болевого синдрома за счет анальгетического действия НПВП; наличие медикаментозной нагрузки, связанной с лечением основного заболевания (НПВП или НПВП в комбинации с препа-

NYCOMED

# КОНТРОЛОК — КОГДА КОНТРОЛЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМ

## Информация для специалистов здравоохранения

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»  
119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 2, стр.1  
Тел.: (495) 933 55 11  
Факс: (495) 502 16 25

Регистрационное удостоверение  
Флаконы: ЛРС-004368/08-070608  
Таблетки: П №011341/01-280408



<sup>1</sup>ЦНИИ  
гастроэнтерологии,  
Москва;

<sup>2</sup>Ярославский  
областной  
онкологический  
диспансер;

<sup>3</sup>НЦЗД РАМН,  
ГОУ ВПО РГМУ,  
Москва

# Использование пеногасителей в медицинской практике

Д.м.н., проф. П.Л. ЩЕРБАКОВ<sup>1</sup>, к.м.н. С.В. КАШИН<sup>2</sup>,  
д.м.н., проф. И.В. ДВОРЯКОВСКИЙ<sup>2</sup>, к.м.н. Г.М. ДВОРЯКОВСКАЯ<sup>2</sup>,  
Ю.М. ЯКУШЕНКО<sup>3</sup>

*Метеоризм – это один из наиболее часто встречающихся симптомов заболеваний органов пищеварения. Эпизодически метеоризм развивается и у практически здоровых людей. Вздутие живота в результате скопления газов в кишечнике может являться и одним из проявлений так называемых нижних диспепсий.*

Повышенное газообразование в петлях кишки, урчание в животе, отхождение газов, сопровождающееся специфическим звуком, неприятный запах иногда могут приносить человеку больше неприятностей, чем даже появление острых болей в животе. Частые явления метеоризма могут вызывать не только чувство дискомфорта, но и стать причиной социальных конфликтов, напряженных отношений на работе и в семье.

В среднем здоровый человек выделяет 0,5–1,5 л газов за 13–15 пассажей в сутки. В зависимости от степени выраженности поражений органов пищеварения, вызвавших появление метеоризма, флатуленция может проявляться учащением пассажей выхода газов и увеличением их объема. В тяжелых случаях она может сопровождаться интенсивными кратковременными или длительными болями.

Состав выделяемых газов может значительно варьировать в зависимости от принимаемой пищи, выраженности дисбактериоза и некоторых других факторов. В состав газовой смеси входят азот, кислород, углекислый газ, аммиак, водород. Скорость экскреции газов во многом за-

висит от их химического состава. Так, в частности, период быстрой экскреции обусловлен высокой концентрацией водорода и углекислого газа. Выделяемые газы в большинстве случаев сопровождаются неприятным запахом, обусловленным наличием большого количества скатола (продукта гниения триптофана) и сероводорода.

Болевые ощущения могут возникнуть при перерастяжении стенки кишки и напряжении ее брыжейки скапливающимися в просвете газами. После прохождения газового пузыря боли, как правило, купируются.

Причины повышенного газообразования в просвете кишечника разнообразны. Метеоризм является одной из самых ранних диспепсий, способной возникнуть у человека уже в первые дни после рождения. В его основе лежит прежде всего несовершенство ферментной системы или нарушение ее деятельности. Недостаток ферментов приводит к тому, что большое количество непереваренных остатков пищи попадает в нижние отделы пищеварительного тракта. В результате этого значительно активизируются процессы гниения и брожения с выделением большого количества газов. Нарушения ферментной системы

могут возникнуть при несбалансированном питании, а также при различных заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта (гастрит или дуоденит, панкреатит, холецистит, желчнокаменная болезнь, гепатит).

Другим фактором повышенного газообразования в кишечнике является нарушение микробиоценоза толстой кишки. Углеводы и белки, получаемые человеком с пищей, усваиваются слизистой оболочкой кишки не полностью. Фрукты и овощи, особенно бобовые и грубоволокнистые культуры, содержащие большое количество целлюлозы, расщепляются кишечными бактериями с образованием газов. В нормальных условиях большее количество газов поглощается бактериями-аэробами, также обитающими в кишке. При нарушении баланса между газпродуцирующими и газпотребляющими микроорганизмами возникают признаки флатуленции.

Различные продукты, съедаемые человеком, сами могут явиться источником повышения количества газов в кишке. Помимо уже упомянутых бобовых культур и продуктов, содержащих грубую клетчатку, к ним также можно отнести сильногазированные напитки, продукты, вызывающие бродильные реакции (баранье мясо), или те, в которых самостоятельно протекают реакции ферментации и брожения (квас).

Еще одним механизмом возникновения метеоризма является нарушение моторики кишечника с развитием парезов после различных операций в брюшной поло-



сти. Замедление пассажа пищевых масс способствует усилению бро- дильных и гнилостных процессов с повышенным газообразованием. Образующиеся газы, скапливаю- щиеся в просвете малоподвижной кишки, вызывают приступообраз- ные боли.

Различные нервные расстрой- ства, эмоциональные перегруз- ки также могут явиться причи- ной развития метеоризма. Пере- возбуждение нервной системы может вызвать спазм гладкой му- скулатуры кишечника. При этом замедляется перистальтика. Ска-пливающиеся газы перерастяги- вают кишку и вызывают болевые ощущения.

Торопливая еда или разговоры во время еды, вредные привыч- ки (курение) и жевание резинки также могут явиться причиной развития метеоризма. При всех этих состояниях происходит за- глатывание воздуха. Проглочен- ный воздух может стать самосто- ятельной причиной метеоризма, но, кроме того, он вызывает ги- бель анаэробных микроорганиз- мов, что приводит к развитию дисбиоза и усилению явлений флатуленции.

Аккумулированные в кишечни- ке газы представляют собой пену с множеством мелких пузырьков, каждый из которых окружен сло- ем вязкой слизи. Эта слизистая пена, покрывающая тонким сло- ем поверхность слизистой обо- лочки кишки, затрудняет при- стеночное пищеварение, снижает активность ферментов, нарушает усвоение питательных веществ. Из-за того что газовые пузырьки окружены густой слизью, нару- шаются процессы абсорбции га- зов кишечной стенкой. При этом усиливается их пассаж по кишеч- ной трубке.

### Лечение синдрома повышенного газообразования

В основе лечения метеоризма лежат несколько принципов. Основным из них является устрани- ение, по возможности, причины повышенного газообразования: коррекция диеты, восстано- вление микробиоценоза кишечника,

лечение имеющихся заболеваний верхних отделов пищеваритель- ного тракта и др. Другим прин- ципом является собственно удаление скопившихся газов из просвета кишки.

В настоящее время существуют несколько групп препаратов, по- зволяющих достичь в этом опре- деленных результатов.

Во-первых, это препараты, норма- лизирующие перистальтику и спо- собствующие скорейшему выведе- нию газов из кишечника. К ним, в частности, относятся настои укро- па, фенхеля, тмина, прокинетики. Во-вторых, это адсорбенты. Они способны поглощать избыточное количество газов и вместе с ними выводиться из организма. Наибо- лее известными препаратами этой группы являются активирован- ный уголь и Полифепан. Однако эти препараты не отвечают всем требованиям лечения метеоризма. В первом случае непродолжитель- ный ветрогонный эффект наступа- ет через значительный промежуток времени после приема лекарствен- ного средства. Во втором случае при использовании адсорбентов из просвета кишки вместе с газами могут удаляться микроорганизмы, минеральные вещества и витами- ны, недостаток которых впослед- ствии приходится компенсировать. В-третьих, к группе лекарствен- ных средств, используемых при метеоризме, относятся пеногаси- тели. Действие этих препаратов основано на высвобождении газов из слизистых пузырьков. Осажде- ние пены уменьшает общий объ- ем, восстанавливает естественную абсорбцию газов через кишечную стенку, ускоряет интестинальный транзит и увеличивает кумуля- тивную экскрецию газов. К пре- паратам этой группы относится Эспумизан®.

Основным действующим ком- понентом препарата Эспуми- зан® является симетикон. Симе- тикон – это смесь полидиметил- оксана (диметикона) с добавле- нием 4–7% порошкообразного диоксида кремния (SiO<sub>2</sub>). Симе- тикон, иногда называемый ак- тивированным диметиконом, потому что активность симетико-

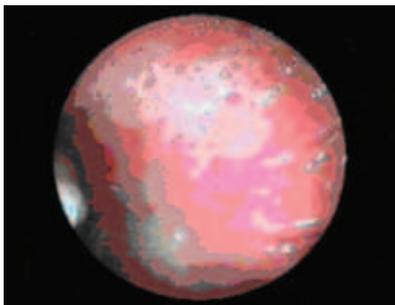
Основным действующим компонентом препарата Эспумизан® является симетикон. Симетикон выводится из организма без изменений, не всасываясь через кишечную стенку, не влияя на работу печени и почек, не нарушая микробиоценоз кишечника. Он никак не влияет на обмен белков, жиров или углеводов, не нарушает всасывание витаминов, минералов и микроэлементов. Его можно применять длительное время без каких-нибудь побочных реакций.

на значительно превосходит ак- тивность диметикона, не раство- ряется ни в воде, ни в этиловом спирте, не изменяет своей струк- туры и свойств под воздействи- ем окислителей, высоких тем- ператур, является масло- и жи- ронерастворимым, резистентен к любым микроорганизмам. Симетикон выводится из орга- низма без изменений, не всасы- ваясь через кишечную стенку, не влияя на работу печени и почек, не нарушая микробиоценоз ки- шечника. Он никак не влияет на обмен белков, жиров или угле- водов, не нарушает всасывание витаминов, минералов и микро- элементов. Его можно применять длительное время без каких- нибудь побочных реакций.

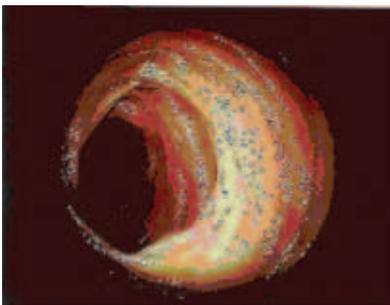
### Использование пеногасителей в практике врачей-эндоскопистов

Пеногасители нашли свое приме- нение не только для облегчения состояния больного при синдро- ме повышенного газообразова- ния. Без их применения порой невозможно провести ряд кли- нических и инструментальных исследований, в частности, УЗИ кишечника или эндоскопический осмотр ЖКТ.

Эндоскопические методы исследо- вания и лечения получили широ- кое распространение у пациентов



*Рис. 1. Пенистое содержимое в просвете желудка*



*Рис. 2. Свободная для осмотра слизистая оболочка*

разного возраста. Эзофагогастро-дуоденоскопия проводится как пожилым людям, так и новорожденным с первых дней жизни для диагностики и лечения различных аномалий и пороков развития.

Но в каком бы возрасте ни проводилось эндоскопическое исследование, какие бы задачи ни ставились перед врачом-эндоскопистом – проведение только диагностического осмотра отдельных участков слизистой оболочки или выполнение сложнейших эндоскопических операций, на каком бы оборудовании ни проводилось исследование – традиционный фиброэндоскоп или новейшая видеосистема с цифровым изображением, всегда должно соблюдаться одно правило – максимальный доступ для осмотра исследуемого участка слизистой оболочки.

Детальной оценке структурных изменений исследуемого органа, осмотру слизистой оболочки довольно часто препятствуют различные наложения на ее поверхности. Однако если слизь, желчь или кровь можно смыть, удалить электроотсасывателем, освобож-

дая тем самым слизистую оболочку для осмотра, то с пенистым содержимым традиционные методы справляются менее эффективно. Пенистый секрет, практически всегда обнаруживаемый при проведении эндоскопии, создает условия, при которых иногда проводить эндоскопическое исследование становится просто невозможно. На поверхности слизистой оболочки возникают блики, препятствующие ее осмотру. Крупно- или мелкопузырчатая пена заклепывает объектив эндоскопа, густым белесым слоем покрывает значительные пространства слизистой оболочки или значительно затрудняет манипуляции в узком просвете тонкой кишки при выполнении эндоскопических операций. Удаление такого секрета традиционными способами (отсасывание, «сдувание») занимает достаточно много времени, и полностью удалить его удается далеко не всегда. Более того, при попытке удалить пенистое содержимое нередко возникает ситуация, обратная ожидаемой, – в ответ на введение воздуха в просвет кишки количество пены увеличивается, что сводит практически на нет все предыдущие усилия (рис. 1).

Использование в практике врачей-эндоскопистов пеногасителей значительно облегчило проведение как диагностических, так и лечебных исследований. Как предварительная подготовка к исследованию больного в виде приема пеногасителей за 15–20 мин до исследования, так и непосредственное их

использование при проведении эндоскопии позволили проводить осмотр слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта без каких-либо технических затруднений. После орошения слизистой оболочки такими препаратами в течение первых 30–40 с отмечается резкое уменьшение количества пузырьков пены (не только крупных, но даже мелких и мельчайших). Слизь при этом, как правило, разжижается и легко удаляется с поверхности слизистой оболочки, открывая широкий доступ к исследуемому участку (рис. 2).

С целью повышения информативности эндоскопического исследования верхних отделов пищеварительного тракта нами используется диагностический алгоритм, позволяющий квалифицированно проводить эзофагогастродуоденоскопию в любом возрасте, улучшить диагностику ранних форм рака и предраковых изменений желудка. Этот алгоритм лежит в основе современной модели организации эндоскопического исследования слизистой оболочки органов пищеварения и включает в себя последовательные этапы выполнения эндоскопического исследования желудка, детальное описание всех диагностических манипуляций, а также условия и техническое обеспечение их проведения (рис. 3).

Подготовка исследуемого органа к осмотру с использованием эмульсии Эспумизан® 40 проводится как перед началом эндоскопического исследования, так и во время его. За 5–10 мин до начала исследования пациенты принимают 20–40 мл эмульсии пеногасителя. Непосредственно в процессе эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки дополнительно выполняется прицельное отмывание пенистого секрета, расположенного на стенках органа, с помощью эмульсии Эспумизан® 40. Раствор для такой манипуляции приготавливается перед исследованием: в 500 мл дистиллированной воды комнатной

Пеногасители являются высокоэффективным лекарственным средством для лечения заболеваний, сопровождающихся повышенным газообразованием в кишечнике. Они с успехом могут применяться у детей даже грудного возраста, беременных женщин и кормящих матерей.



# Эспумизан®

СИМЕТИКОН

**За высокое качество УЗИ!**

Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине **рекомендует** использовать препарат **Эспумизан®** для подготовки к ультразвуковому исследованию<sup>1</sup>



Рег. узл.: П N 013354/01, П N 019460/01

## Схема применения при подготовке к УЗИ

	Эспумизан® L в каплях	Эспумизан® в капсулах
За день до исследования	50 капель* (2 мл) 3 раза в день	2 капсулы 3 раза в день
Утром в день исследования	50 капель* (2 мл)	2 капсулы



## Эспумизан®

уменьшает поверхностное натяжение на границе раздела сред жидкость-газ

способствует слиянию пузырьков газа и разрушению пены

улучшает качество визуализации при проведении УЗИ



1. На основании результатов проведенного многоцентрового исследования, показавшего существенное улучшение качества визуализации органов и структур брюшной полости, забрюшинного пространства малого таза на фоне применения препарата Эспумизан®



Рис. 3. Принципы и методики диагностики предопухоловой патологии и раннего рака желудка, ассоциированных с *H. pylori* (диагностический алгоритм)

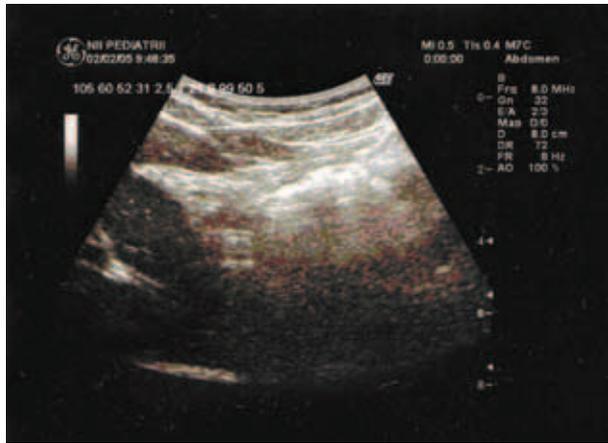


Рис. 4. УЗИ брюшной полости без применения пеногасителей. Смазанность контуров, артефакты

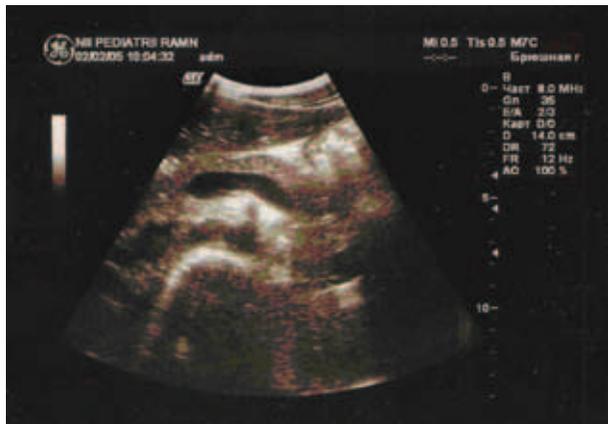


Рис. 5. УЗИ с применением эмульсии Эспумизан®40. Четкое контурирование полых органов

температуры разводится 50 мл эмульсии Эспумизан®40. Введение такого раствора в просвет исследуемого органа осуществляется при помощи шприца объемом 20 мл через инструментальный канал эндоскопа.

При введении пеногасителя в желудок или кишечник находящиеся там пузырьки разрушаются, пенистый секрет превращается в жидкость, которая легко удаляется через канал эндоскопа из просвета органа. При проведении исследования не отмечается никаких побочных действий препарата, так как вследствие своей физиологической и химической инертности Эспумизан® 40 не усваивается организмом и после прохождения через пищеварительный тракт выводится в неизменном виде. Большая же часть введенного в желудок и кишечник пеногасителя удаляется из просвета этих органов через канал эндоскопа при помощи медицинского отсасывателя.

Использование пеногасителей позволяет значительно повысить качество исследования не только при проведении эндоскопии, но также и при других инструментальных исследованиях органов брюшной полости, в частности при ультразвуковом исследовании.

Для успешного проведения ультразвукового сканирования различных органов брюшной полости между датчиком и кожей необходим плотный контакт для того, чтобы не возникало помех и артефактов на экране монитора, вызываемых прослойкой воздуха. С этой целью используется специальный гель, создающий «единую» среду, переходящую с поверхности датчика на кожу пациента. Находящийся в просвете полых органов газ также становится препятствием для прохождения ультразвукового сигнала, или его прохождение искажается, проявляясь на экране монитора помехами, дополнительными шумами и артефактами. При этом внутренние контуры кишечника оказываются размытыми или,

нередко, вообще не определяются (рис. 4).

В то же время иногда бывает крайне необходимо оценить состояние стенки желудка или других полых органов, определить наличие и количество жидкости и другого содержимого, находящегося в них. Удаление газов из просвета желудка и кишечника значительно облегчает проведение ультразвукового исследования, повышает четкость получаемого изображения и тем самым повышает диагностическую ценность исследования. Для удаления избыточных газов из просвета полых органов также используются пеногасители. На основании проведенных нами исследований было показано, что наилучший результат получается при применении эмульсии Эспумизан® 40 в возрастной дозировке за 25–30 мин до исследования при проведении эхографического сканирования желудка, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей и за 40–50 мин при исследовании кишечника. Изображение при этом становится четким, контурируются стенки полых органов, легче проводится дифференциальная диагностика (рис. 5).

Таким образом, пеногасители являются высокоэффективным лекарственным средством для лечения заболеваний, сопровождающихся повышенным газообразованием в кишечнике. Они с успехом могут применяться у детей даже грудного возраста, беременных женщин и кормящих матерей. Широкое клиническое применение диагностического алгоритма, основанного на новой методике подготовки к эндоскопическому исследованию с помощью препарата Эспумизан® 40, повышает методичность проведения эндоскопического и ультразвукового исследования желудка, позволяет существенно улучшить визуализацию слизистой оболочки различных отделов органов пищеварения, в том числе и раннюю диагностику предраковых состояний и изменений слизистой оболочки желудка. ☉

**18–21 октября  
2011 года**



**Российская ассоциация  
специалистов  
ультразвуковой  
диагностики в медицине**

г. Москва  
Крокус Конгресс Центр

#### **Организаторы Съезда**

- Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине
- Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо»

#### **Тематика Съезда**

Тема 1. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии

Тема 2. Ультразвуковая диагностика в кардиологии

Тема 3. Ультразвуковая диагностика в ангиологии

Тема 4. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии

Тема 5. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии

Тема 6. Ультразвуковая диагностика заболеваний эндокринных и молочных желез

Тема 7. Ультразвуковая диагностика в педиатрии

Тема 8. Ультразвуковая диагностика при травмах и заболеваниях опорно-двигательной системы и мягких тканей

Тема 9. Ультразвуковая диагностика в неврологии, офтальмологии и другие направления ультразвуковой диагностики

Тема 10. Инвазивные вмешательства под контролем ультразвука

Тема 11. Организационные вопросы ультразвуковой диагностики



## **VI Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине**

#### **Контактная информация**

- По вопросам научной программы  
*Кутепова Ирина Витальевна*  
e-mail: [us.congress2011@yandex.ru](mailto:us.congress2011@yandex.ru)  
тел.: +7 (495) 518-63-93
- По вопросам размещения в гостинице  
*Ковалева Наталья*  
e-mail: [hotel@mediexpo.ru](mailto:hotel@mediexpo.ru)  
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 114)
- По вопросам участия в выставке  
*Даутова Вероника*  
e-mail: [veronika@mediexpo.ru](mailto:veronika@mediexpo.ru)  
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 112)
- По вопросам регистрации участников и приема тезисов  
*Алтаева Очирма*  
e-mail: [reg@mediexpo.ru](mailto:reg@mediexpo.ru)  
тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 115)

**МЭ МЕДИ Экспо**



Тел./факс: +7 (495) 721 88 66  
e-mail: [expo@mediexpo.ru](mailto:expo@mediexpo.ru)

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



## Вместе против гепатита

# Первый Всемирный день борьбы с гепатитом

*В мире каждый двенадцатый человек инфицирован вирусами гепатита В или С, которые вызывают тяжелые поражения печени и являются одной из главных причин рака печени и преждевременной смерти. Обсудить основные аспекты глобальной проблемы вирусных гепатитов собрались 28 июля 2011 года, в первый объявленный ВОЗ Всемирный день борьбы с гепатитом, пациенты, врачи, ученые и представители общественных организаций.*



Д.Ю. Кононов

**П**о данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире сегодня более 350 млн человек инфицированы вирусом гепатита В и еще более 170 млн больны гепатитом С. Ежегодно от этих инфекций умирают около одного миллиона человек. Именно поэтому вирусные гепатиты являются одной из самых актуальных глобальных медицинских и социальных проблем.



В.П. Чуланов

28 июля 2011 года, в первый Всемирный день борьбы с гепатитом, Межрегиональная общественная организация содействия пациентам с вирусными гепатитами «Вместе против гепатита» при активной поддержке ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора и ИД «АиФ» собрала пресс-конференцию, на которой пациенты, врачи и ученые обсудили основные социальные, демографические и медицинские аспекты проблемы вирусных гепатитов.

Открыл пресс-конференцию председатель правления Межрегиональной общественной организации содействия пациентам с вирусными гепатитами «Вместе против гепатита» Дмитрий Юрьевич КОНОНОВ. «Подавляющее большинство людей живет с опасным убеждением, что гепатит их никогда не коснется, что эта болезнь – где-то далеко. Гепатитом, как думают многие, болеют только жители стран Африки и Азии или асоциальные личности, употребляющие наркотики. Увы, но это не так. Каждый третий житель земли имеет признаки контакта с вирусами гепатитов, а каждый двенадцатый имеет хронический гепатит В или С и, соответственно, риск развития цирроза и рака печени. Пора признать, что гепатит касается каждого. И потому первый Всемирный день борьбы с гепатитом – это очень важный шаг, который позволит привлечь внимание общества к проблеме гепатитов», – заявил он.

«В России ситуация с хроническими гепатитами В и С остается неблагоприятной. Заболеваемость хроническим гепатитом В за последние 10 лет не имеет тенденции к снижению и остается на уровне 15 случаев на 100 000 населения. Заболеваемость хроническим гепатитом С неуклонно возрастает, достигнув в 2010 году 40,2 на 100 000 населения. При этом большинство случаев заболевания регистрируется у молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет, т.е. поражается основной трудовой и репродуктивный потенциал страны. По оценочным данным, в России насчитывается около 3 миллионов лиц, инфицированных вирусом гепатита В, и более 5 миллионов больных хроническим гепатитом С, – рассказал руководитель Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора, руководитель Научно-консультативного клинико-диагностического центра ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора Владимир Петрович ЧУЛАНОВ: «Многие пациенты не подозревают о том, что заражены гепатитом. Поэтому очень важно обследоваться на вирусные гепатиты. Сегодня это широко доступные и быстро выполнимые тесты».

Вопреки распространенному мнению, гепатит редко вызывает выраженные симптомы. Пройти обследование на вирусные гепатиты необходимо каждому. Болезнь, выявленная на ранней стадии, гораздо легче поддается лечению, и ее про-



## Вместе против гепатита

грессирование может быть полностью остановлено.

### Жизнь с гепатитом

«В отсутствие своевременного лечения хронические вирусные гепатиты могут привести к циррозу и раку печени, – заявил другой участник пресс-конференции, д.м.н., профессор кафедры терапии и профболезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Джамал Тинович АБДУРАХМАНОВ. – К счастью, сегодня в России есть высокоэффективные лекарственные препараты для лечения хронических гепатитов, которые способны предотвратить развитие цирроза и рака печени, вернуть больных к нормальной жизни и трудоспособности и, самое главное, существенно снизить показатель смертности. Проблема лишь в доступности этих дорогостоящих препаратов для больных. Сегодня получены данные первых российских фармакоэкономических исследований по вирусным гепатитам. В них ясно показано, что лечение больных на стадии гепатитов экономически более выгодно, чем лечение последствий гепатитов – цирроза и рака печени. При этом я не говорю об этической стороне вопроса».

Лечение хронических гепатитов длительное, сложное и дорогостоящее. Лишь единицы могут оплачивать его самостоятельно, но не платить означает не получать современное и эффективное лечение, поскольку в России государственные программы поддержки пациентов с хроническими вирусными гепатитами практически отсутствуют.

«Мы рады, что Россия поддержала резолюцию ВОЗ, которая призывает страны – члены ВОЗ разработать комплексные, полномасштабные стратегии в сфере здравоохранения и социальной сфере по профилактике и борьбе с гепатитами. И мы обращаемся к Министерству здравоохранения с просьбой предпринять реальные шаги к разработке программ профилактики и лечения, которых ждут миллионы людей. Во

всех странах Европы и во многих странах Азии программы помощи существуют, и расходы на лечение полностью или большей частью компенсируются государством. Совсем недавно такие программы были приняты в Китае и Турции, благодаря усилиям общественной организации пациентов подобная программа стартует в Украине. И мы сделаем все возможное, чтобы программа помощи больным хроническими гепатитами появилась и в нашей стране», – пообещал Дмитрий Юрьевич Кононов.

Его активную позицию поддержал Евгений Евгеньевич АЧКАСОВ, д.м.н., профессор, академик РАЕН, председатель Комиссии по охране здоровья, экологии, развитию физической культуры и спорта Общественной палаты РФ. «Как уже говорили мои коллеги, в настоящее время в РФ, к сожалению, не существует федеральной программы помощи больным вирусными гепатитами. Исключение составляют лишь люди, живущие с ВИЧ, и отдельные группы пациентов, такие как инвалиды. Однако проблема вирусных гепатитов выходит далеко за рамки этих групп, ведь больных в стране миллионы. Именно поэтому мы всесторонне поддерживаем усилия специалистов и общественных организаций по созданию эффективных программ помощи пациентам», – заявил он.

### О гепатите необходимо знать. Вы можете ему противостоять

Итоги пресс-конференции «Вирусный гепатит: социальные, демографические и медицинские аспекты проблемы» подвел Луиджи Мильорини, представитель ВОЗ в Российской Федерации. «Мы должны помнить, что сегодня вирусные гепатиты – это огромная глобальная проблема. Еще очень многое предстоит сделать, чтобы победить эти инфекции. И многое мы можем сделать уже сегодня. Например, повышать осведомленность населения, рассказывать людям о гепатите, пу-



Д.Т. Абдурахманов



Е.Е. Ачкасов



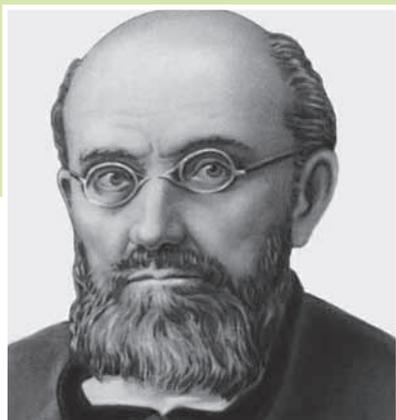
Л. Мильорини

тях передачи вирусов гепатита В и С и способах профилактики. И Всемирный день борьбы с гепатитом – прекрасное начало этой работы. Поэтому позвольте мне повторить еще раз самое главное: гепатитом может заболеть каждый, независимо от социального статуса или места проживания. Гепатит редко вызывает выраженные симптомы, но со временем приводит к тяжелому поражению печени. Пройдите обследование на гепатит. О гепатите необходимо знать. Вы можете ему противостоять».

Источник: LOFT PR Studio



## Григорий Антонович ЗАХАРЬИН – классик отечественной и мировой медицины



История медицины богата огромным количеством не просто ярких деятелей, а выдающихся представителей практической и научной медицины России. «Русская медицинская наука... сделала значительные успехи под энергичным воздействием двух выдающихся личностей: Боткина – в Петербурге, Захарьина – в Москве», – писал крупный французский врач и ученый середины XIX века Анри Юшар (Henri Huchard) во введении к первому вестнику клинических лекций профессора Г.А. Захарьина (1881).

Выдающийся терапевт прошлого Григорий Антонович Захарьин (1829–1897), гордость русской медицинской науки, родился в Пензе, в небогатой помещичьей семье. Его отец, Антон Захарьин, отставной ротмистр, участвовал во взятии Парижа в 1813 году. Мать, Гейман Людмила Григорьевна, – внучка профессора Фишера фон Вальдгейма, президента Московской медико-хирургической академии. Детство Захарьина прошло в имении отца в Саратовской губернии. Затем – отличная учеба в 1-й Саратовской гимназии, по окончании которой в 1847 году он поступил на медицинский факультет Императорского Московского университета. Он увлеченно слушал лекции своих первых учителей – ру-

*Московская школа обладает превосходными методами исследований, всесторонней точной диагностикой. Школа Захарьина опирается на наблюдения и точные знания анамнеза и этиологии, на подробное изучение больных, на распрос их, возведенный на высоту искусства, на терапию столь определенную, что в руках главы этой школы она сделалась почти точной наукой. (А. Юшар, 1891)*

ководителя кафедры сравнительной анатомии и физиологии И.Т. Глебова (ученика А.М. Филомафитского – физиолога и общего патолога), заложившего основы экспериментального физиологического направления развития медицины в России, и Л.Е. Пикулина, которому, по выражению Боткина, «все были обязаны упражнениями в перкуссии и аускультации». Привлек внимание Захарьина к клинике внутренних болезней профессор Александр Иванович Овер – француз по происхождению, исключительно преданный своему делу и считавший Россию своей родиной. Это он заметил большие способности Захарьина и, таким образом, открыл ему дорогу в научно-педагогическую деятельность университета. Именно А.И. Овер рекомендовал оставить Захарьина в факультетской терапевтической клинике для дальнейшего совершенствования.

В 1852–1854 гг. Г.А. Захарьин подготовил к защите докторскую диссертацию на тему «Учение о послеродовых заболеваниях», а 1856 году он командирован за границу для подготовки к профессорскому званию и совершенствования специальных знаний. К этому времени он свободно владеет французским и немецким языками. Вместе с ним в командировку отправились будущие светила отечественной науки и клиники внутренних болезней: Иван Михайлович Сеченов, с которым Захарьин очень сдружился, и Сергей Петрович Боткин. В 1856–1859 гг. Захарьин учился в Берлине и Праге у Р. Вирхова, Л. Траубе, Ф. Фрерихса, Э. Геппе-Зейлера,

Й. Шкода, Т. Опольцера, Л. Лейдена. В Париже – у А. Труссо и К. Бернара. На всю жизнь Г.А. Захарьин подружился с французским интернистом А. Юшаром.

За границей Г.А. Захарьин изучал патологию и терапию, гинекологию, урологию, сифилологию, кожные болезни, оториноларингологию. В 1859 году он возвращается в университет и начинает читать лекции по семиотике. В 1860 году он адъюнкт терапевтической клиники, преподает курс общей терапии. В 1862 году – экстраординарный профессор, читает лекции по курсу диагностики и терапии. В 1864 году – ординарный профессор и директор факультетской терапевтической клиники университета. Г.А. Захарьин руководил факультетской терапевтической клиникой с 1864 по 1896 год и превратил ее в образцовое учебное учреждение, завоевавшее европейскую славу.

1864 год – особая дата в жизни не только Г.А. Захарьина, но и в истории отечественной клиники внутренних болезней, от которой истории медицины и клиницисты начинают отсчет периода расцвета клинической медицины в России. Захарьинский метод расспроса пациента стал важнейшим элементом в формировании московской терапевтической школы. Г.А. Захарьин в методике общения с больными и, прежде всего, в опросе достиг предельного совершенства. Достоверные знания анамнеза, тщательный анализ жалоб и всех особенностей состояния больного, изученных у его постели, составили систему клинического мышления, явившуюся



## Наше наследие

основой практической деятельности до настоящего времени.

Как отмечается в статье, посвященной 150-летию факультетской терапевтической клиники<sup>1</sup>, «мудрость Захарьина выразилась в том, какое большое значение придавал он в терапии больного факторам внешней среды (водолечению, климатотерапии, использованию минеральных вод, кумысолечению), при этом тонко и глубоко исследуя и аргументируя лекарственную терапию». Захарьину принадлежат основополагающие мысли о великом значении профилактической медицины и гигиены, которая может «победоносно спорить с недугами масс»<sup>2</sup>.

В разработанной им методологии исследования больного Захарьин выделил следующие главные положения:

1) расспрос больного об условиях и образе жизни, о состоянии и истории заболевания;

2) особое внимание он уделял этиологии заболевания, неблагоприятным воздействиям неблагоприятного быта, непосильному труду, недостаточному отдыху, злоупотреблению алкоголем, курению, вредным привычкам, наследственности, ранним функциональным нарушениям органов, вовлеченных в патологический процесс, предшествующий предвестникам анатомических изменений;

3) при объективном исследовании – главное внимание осмотру, пальпации, перкуссии, аускультации, динамическому наблюдению за пациентом, дополнительным лабораторным исследованиям.

Систему исследования больного Григорий Антонович рассматривал не как «механическое собирание сведений о болезни»<sup>3</sup>, а как творческий процесс клинического мышления, направленный на установление диагноза (*diagnosis morbi*), сопутствующих расстройств и всех осо-

бенностей больного (*diagnosis aegri*), на определение прогноза и методов лечения. Профессор Захарьин защищал принципы этиологии и патогенетической терапии, но, учитывая ограниченные возможности их применения в ту пору, искусно пользовался симптоматическими средствами, которые вводил в практику после тщательной их проверки, требуя учета действия каждого из них. Он избегал полипрагмазии, хотя был сторонником комплексной терапии, в которой большую роль отводил личной гигиене, диете, фитотерапии, бальнеотерапии, климатотерапии<sup>3</sup>.

Слава метода Григория Антоновича и его широкое распространение в России и за рубежом были обусловлены его простотой, логичностью, гуманным отношением к больному, а также большой практичностью и способностью выявлять начальные изменения функциональной деятельности организма<sup>4</sup>.

Принципы диагностического процесса, разработанные Г.А. Захарьиним, сохранили свое значение и в настоящее время: **все то, что делает сейчас врач у постели больного, было предложено Г.А. Захарьиним**<sup>3</sup>. В условиях своего времени, когда информация о больном могла быть получена лишь при его расспросе и объективном исследовании (осмотре, пальпации, перкуссии), Григорий Антонович довел метод расспро-

са до высочайшего уровня, создав оригинальный, классический метод изучения больного, не противопоставляя его другим объективным и лабораторным методам исследования. Сам Г.А. Захарьин признавался, что в начале своей деятельности он подробно выслушивал рассказ больного, но потом убедился, что такой рассказ ведет к «потере времени и взаимному утомлению больного и врача», а рассказ «образованного больного» дает готовое мнение о болезни и «может подтвердить правильность собственного заключения о болезни и ее лечении»<sup>5</sup>.

Принципы диагностического подхода Захарьина не поколеблены существованием в настоящее время других современных лабораторно-инструментальных методов исследования. По-прежнему информация, полученная при опросе больного, имеет большое, а иногда первостепенное значение. Клиницисты хорошо знают, как важны для постановки диагноза качественно собранный анамнез, оценка жалоб больного. Бывает достаточно только этого, чтобы выстроилась правильная диагностическая концепция. А далее грамотно составленный план лабораторно-инструментального исследования может лишь подтвердить правильно поставленный, благодаря захарьинскому опросу, диагноз.

*А.И. ШАТИХИН, д.м.н., профессор*

## Справка

**Захарьин Григорий Антонович (1829–1897)** – великий русский клиницист, основатель знаменитой московской терапевтической школы. Захарьинский метод расспроса – анамнез – стал важнейшим элементом формирования и характерной чертой московской терапевтической школы, развивавшей передовые традиции отечественной клинической медицины: профилактическое направление, индивидуальный подход к больному. С деятельностью Г.А. Захарьина и его клинической школой тесно связано становление новых самостоятельных научно-учебных дисциплин: педиатрии, гинекологии, гастроэнтерологии, невропатологии и др.

<sup>1</sup> Факультетской терапевтической клинике ММА им. И.М. Сеченова – 150 лет // Тер. архив. 1996. № 3.

<sup>2</sup> Захарьин А.Г. Здоровье и воспитание в городе и за городом. М.: Университетская типография, 1873.

<sup>3</sup> Маколкин В.И. Актовая речь «Роль факультетской терапевтической клиники им. академика В.Н. Виноградова в развитии отечественной школы внутренней медицины». М., 1996.

<sup>4</sup> Маколкин В.И. Значение факультетской терапевтической клиники им. В.Н. Виноградова ММА им. И.М. Сеченова в развитии отечественной внутритерапевтической медицины // Тер. архив. 1996. № 4. С. 5–9.

<sup>5</sup> Павлов Б.А. Г.А. Захарьин (малоизвестные материалы из жизни). М., 1990.



# Литература

**Е.А. БЕЛОУСОВА, Е.В. ВОЛЧКОВА, Е.В. РУСАНОВА,  
О.М. ЦОДИКОВА**  
**Антибиотико-ассоциированные поражения кишечника**

1. Шевяков М.А. Антибиотико-ассоциированная диарея и кандидоз кишечника: возможности лечения и профилактики // Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49. № 10. С. 26–29.
2. Циммерман Я.С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и его клинически манифестные формы: антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит. Пермь, 2005.
3. Gut Microflora. Digestive physiology and pathology / Ed. J.-C. Rambaud, J.-P. Buts et al. JL Eurontext. Paris, 2006.
4. Муконин А.А., Гайдюль К.В. Антибиотико-ассоциированная диарея и псевдомембранозный колит как осложнения антибактериальной терапии. М.: АБОЛмед, 2004.
5. Парфенов А.И. Энтерология. М.: Триада, 2002.
6. Farland L. Systematic review and meta-analysis of *S. boulardii* in adult patients // WJG. 2010. Vol. 16. № 18. P. 2202–2222.
7. Fekety R., American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Guidelines for the diagnosis and management of Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis // Am. J. Gastroenterol. 1997. Vol. 92. № 5. P. 739–750.
8. Kelly C.P., Pothoulakis C., LaMont J. Pseudomembranous colitis // N. Eng. J. Med. 1994. Vol. 330. P. 257–262.
9. Benoit R., Dorval D. Diarrhea post-antibiotic: role of *Klebsiella oxytoca* // Gastroenterol. Clin. Biol. 1992. Vol. 16. P. 261–266.
10. Белоусова Е.А. Дисбактериоз кишечника: руководство по гастроэнтерологии / Под ред. С.И. Рапопорт, Ф.И. Комарова. М., 2010.
11. Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Антибиотико-ассоциированная диарея: подходы к диагностике и лечению // Фарматека. 2007. № 13. С. 89–93.
12. Белоусова Е.А. *Sacharomyces boulardii* (Энтерол) в гастроэнтерологической практике (обзор литературы) // Фарматека. 2006. № 12. С. 41–45.
13. Adam J., Barret C., Barret-Bellet A. et al. Control double-blind trials of Ultra-Levure: multi center study by 25 physicians in 388 cases // Med. Chir. Dig. 1977. Vol. 84. P. 2072–2078.
14. Surawicz C., Mc Farland L. et al. The search of a better treatment for recurrent Clostridium difficile disease: high dose vancomycin combined with *S. boulardii* // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 31. P. 1012–1017.
15. McFarland L. et al. A randomized placebo-controlled trial of *S. boulardii* in combination with standard antibiotics for Clostridium difficile disease // JAMA. 1994. Vol. 271. P. 1913–1918.
16. Buts J.-P., Corthier G., Delmee M. Saccharomyces boulardii for Clostridium difficile-associated enteropathies in infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1993. Vol. 16. P. 419–425.

**Н.В. НИКИТИНА, Д.М.Н., ПРОФ. Е.А. БЕЛОУСОВА,  
Е.В. ВЕЛИКАНОВ, С.Г. ТЕРЕЩЕНКО, А.М. САВОВ,  
Г.А. ПОЛЯКОВА, О.М. ЦОДИКОВА**  
**Рак толстой кишки при воспалительных заболеваниях  
кишечника**

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Современная онкология. 2003. № 4 (3). С. 141–145.

2. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон: методическое пособие. М., 2011. 48 с.
3. Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., Костенко Н.В. Достижимы ли удовлетворительные результаты хирургического лечения язвенного колита? // Колопроктология. 2006. № 2. С. 34–43.
4. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Первичный склерозирующий холангит и воспалительные заболевания кишечника: современное состояние проблемы и собственные наблюдения // Фарматека. 2006. № 12. С. 17–22.
5. Комплексный подход к оказанию онкологической помощи населению Российской Федерации. Доклад Т. Голиковой 10.12.2010 // RUSSCO. 2011. № 2.
6. Рак толстой кишки / Под ред. Дж. Мейерхардта, М. Сандреза. М.: Рид Элсивер, 2009. 185 с.
7. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. М.: Миклош, 2004. 88 с.
8. Alberts D.S., Martinez M.E., Hess L.M. et al. Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence // J. Natl. Cancer. Inst. 2005. Vol. 97. P. 846–853.
9. Allgayer H., Kruis W. Aminosylcates: potential antineoplastic action in colon cancer prevention // Scand. J. Gastroenterol. 2002. Vol. 37. № 2. P. 125–131.
10. Askling J., Dickman P.W., Karlen P. et al. Colorectal cancer rates among first – degree relatives of patients with inflammatory bowel disease: a population-based study // Lancet. 2001. Vol. 357. P. 262–266.
11. Bardou M., Barcun A., Martel M. Effect of statin therapy on colorectal cancer // Gut. 2010. Vol. 59. P. 1572–1585.
12. Bayless T.H.M., Yardley J.H. Риск развития рака толстой кишки при язвенном колите // Гастроэнтерология: толстая кишка. Пер. с англ. / Под ред. Д. Александра-Вильямса, Х.Дж. Биндера. М.: Медицина, 1988. С. 114–133.
13. Bus P., Nagtegaal I., Verspaget H. et al. Mesalazin-induced apoptosis of colorectal cancer: on the verge of a new chemopreventive era? // Aliment. Pharmacol. Ther. 1999. Vol. 13. P. 1397–1402.
14. Bus P., Verspaget H., Lamers C. et al. Chemoprevention of colorectal cancer by non-steroidal antiinflammatory drugs // Scand. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 232. P. 101–104.
15. Canavan C., Abrams R.R., Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2006. Vol. 23. P. 1097–1104.
16. Choi S.W., Mason Jb. Folate status: effects on pathway of colorectal carcinogenesis // J. Nutr. 2002. Vol. 132. P. 2413–2485.
17. Eaden J. Review article: colorectal carcinoma and inflammatory bowel disease // Aliment. Pharmacol. Ther. 2004. Vol. 20. № 4. P. 24–30.
18. Eaden J., Abrams K., Ekbom A. et al. Colorectal cancer prevention in ulcerative colitis: a case-control study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 14. P. 145–153.
19. Eaden J., Ahlman H., Hulten I. Cancer risk in extensive ulcerative colitis: a meta-analysis // Gut. 2001. Vol. 48. P. 526–535.
20. Ekbom A., Helmick C., Zak M., Adami H.O. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study // N. Engl. J. Med. 1990. Vol. 323. P. 1228–1233.
21. Ekbom A., Kornfeld D. Sulphasalazine use as a preventive factor for colorectal cancer in ulcerative colitis patients – a review // IBD. 1996. Vol. 2. P. 276–278.
22. Giovannucci E. Epidemiologic studies of folate and colorectal neoplasia: a review // J. Nutr. 2002. Vol. 132. P. 2350–2355.



# Литература

23. Herfarth H. Chemopreventive effect of aminosalicilates // *Inflammatory Bowel Disease – Diagnostic and Therapeutic Strategies*. 2007. P. 151–158.
24. Holzmann K., Weis-Klemm M., Klump B. et al. Comparison of flow cytometry and histology with mutational screening for p53 and K-ras mutations in surveillance of patients with long-standing ulcerative colitis // *Scand. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 36. P. 1320–1326.
24. Kern S.E., Redston M., Seymour A.B. et al. Molecular genetic profiles of colitis-associated neoplasm // *Gastroenterology*. 1994. Vol. 107. P. 420–428.
26. Kim Y.I. Role of folate in colon cancer development and progression // *J. Nutr.* 2003. Vol. 133. P. 3731–3795.
27. Krok K.L., Lichtenshtein G.R. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2004. Vol. 20. P. 43–48.
28. Lashner B.A. Cancer in inflammatory bowel disease // *The clinician's guide to inflammatory bowel disease* / Ed. by Gary R. Lichtenstein. 2003. P. 113–123.
29. Lennard-Jones J.E., Melville D.M., Morson B.C. et al. Precancer findings cancer extensive ulcerative colitis: finding among 401 patients over 22 years // *Gut*. 1990. Vol. 31. P. 800–806.
30. Loftus E.V., Aguilar H.I., Sandborn W.J. et al. Risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis following orthotopic liver transplantation // *Hepatology*. 1998. Vol. 27. № 3. P. 685–690.
31. Lutgens M.W., Vleggaar F.D., Schipper M.E.I. et al. High frequency of early colorectal cancer in inflammatory bowel disease // *Gut*. 2008. Vol. 57. P. 1246–1251.
32. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003. Vol. 18. № 2. P. 1–5.
33. Nuako K.W., Ahlquist D.A., Mahoney D.W. et al. Familial predisposition for colorectal cancer in chronic ulcerative colitis: a case-control study // *Gastroenterology*. 1998. Vol. 115. P. 1079–1083.
34. Ole H., Frank L. et al. Low colectomy rates in ulcerative colitis in an unselected european cohort followed for 10 years // *Gastroenterol.* 2007. Vol. 132. № 2. P. 507–515.
35. Palli D., Trallori G., Saieva C. et al. General and cancer specific mortality of a population based cohort of patients with inflammatory bowel disease: the Florence study // *Gut*. 1998. Vol. 42. P. 175–179.
36. Pardi D.S. et al. Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis // *Gastroenterology*. 2003. Vol. 124. № 4. P. 889–893.
37. Reinacher S.A., Seidensticker F., Petrasch S. et al. Mesalazin changes apoptosis and proliferation in normal mucosa of patients with sporadic polyps of the large bowel // *Endoscopy*. 2000. Vol. 32. P. 245–254.
38. Schpach W., Muller Y.G., Boxberger F. et al. Histological changes in the colonic mucosa following irrigation with chort-chain fatty acid // *Gastroenterol. Hepatol.* 1997. Vol. 9. P. 163–168.
39. Sengupta S., Tjandra J.J., Gibson P.R. Dietary fiber fnd colorectal neoplasia // *Dis. Colon. Rectum*. 2001. Vol. 44. P. 1016–1033.
40. Steinbach G., Lynch P., Phillips R. et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor in familial adenomatous polyps // *N. Engl. J. Med.* 2002. Vol. 342. P. 1946–1952.
41. Tilg H. Cancer in inflammatory bowel disease: frequency and clinical presentation // *Strategies of Cancer Prevention in Gastroenterology*. Falk workshop. Germany, 2009. P. 87–91.
42. Tung B.Y. et al. Ursodiol use in associated with lower prevalence of colonic neoplasia in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis // *Ann. Intern. Med.* 2001. Vol. 134. P. 89–95.
43. Van Hogezaand R.A., Eichhorn R.F., Choudry A. et al. Malignancies in inflammatory bowel disease: fact or fiction? // *Scand. J. Gastroenterol.* 2002. Vol. 37 (236). P. 48–53.
44. Velayos F.S., Terdiman J.P., Walsh J.M. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and metaanalysis of observational studies // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. № 6. P. 1345–1353.

**Ю.Г. МУХИНА, П.В. ШУМИЛОВ, М.И. ДУБРОВСКАЯ, М.Г. ИПАТОВА**  
**Синдром персистирующих диарей у детей**

1. Kosek M., Bern C., Guerrant R.L. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000 // *Bull. World Health Organ.* 2003. Vol. 81. № 3. P. 197–204.
2. Bhutta Z.A., Ghishan F., Lindley K., Memon I.A., Mittal S., Rhoads J.M.; *Commonwealth Association of Paediatric Gastroenterology and Nutrition*. Persistent and chronic diarrhea and malabsorption: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004. Vol. 39. Suppl 2. P. S711–S716.
3. World Health Organization. Diarrhoeal disease control. Persistent diarrhoea in children. Geneva: World Health Organization, 1987. CCD/DDM/85.1.
4. Guarino A., De Marco G. Chapter 15.2b. Persistent and chronic diarrhea // *Walker's. Pediatric Gastrointestinal Disease* / Ed. by R.E. Kleinman, I.R. Sanderson, O. Goulet, et al. 5th ed. BC. Decker: Hamilton, 2008. P. 265–274.
5. Vernacchio L., Vezina R.M., Mitchell A.A., Lesko S.M., Plaut A.G., Acheson D.W. Characteristics of persistent diarrhea in a community-based cohort of young US children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006. Vol. 43. № 1. P. 52–58.
6. Swallow D.M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance // *Annu. Rev. Genet.* 2003. Vol. 37. P. 197–219.
7. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. К.С. Ладодо. М.: Медицина, 2000. 384 с.

**А.В. МАТВЕЕВ, Е.И. КОНЯЕВА, Н.В. МАТВЕЕВА**  
**Эффективность силимарина у пациентов с алкогольной болезнью печени и неалкогольным стеатогепатозом**

1. Матвеев А.В., Коняева Е.И., Курченко В.П., Щекатихина А.С. Гепатопротективные свойства силимарина // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 2. С. 130–136.
2. Щекатихина А.С. Гепатопротекторные свойства флаволигнанов // *Труды Белорусского государственного университета*. 2009. Т. 4. № 1. С. 27–48.
3. Abenavoli L., Aviello G., Capasso R. et al. Milk thistle for treatment of nonalcoholic fatty liver disease // *Hepat. Mon.* 2011. Vol. 1. № 3. P. 173–177.
4. Angulo P., Patel T., Jorgensen R.A. et al. Silymarin in the treatment of patients with primary biliary cirrhosis with a suboptimal response to ursodeoxycholic acid // *Hepatology*. 2000. Vol. 32. P. 897–900.
5. Bergheim I., McClain C.J., Arteel G.E. Treatment of alcoholic liver disease // *J. Dig. Dis.* 2005. Vol. 23. № 3–4. P. 275–284.
6. Deák G., Múzes G., Láng I. et al. Immunomodulator effect of silymarin



# Литература

- therapy in chronic alcoholic liver diseases // *Orv. Hetil.* 1990. Vol. 131. № 24. P. 1291–1292, 1295–1296.
7. *El-Awady E.S., Moustafa Y.M., Abo-Elmatty D.M. et al.* Cisplatin-induced cardiotoxicity: Mechanisms and cardioprotective strategies // *Eur. J. Pharmacol.* 2011. Vol. 650. № 1. P. 335–341.
  8. *Fan J.G., Jia J.D., Li Y.M. et al.* Guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: update 2010 // *J. Dig. Dis.* 2011. Vol. 12. № 1. P. 38–44.
  9. *Federico A., Trappoliere M., Tuccillo C. et al.* A new silybin vitamin E-phospholipid complex improves insulin resistance and liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease: preliminary observations // *Gut.* 2006. Vol. 55. № 6. P. 901–902.
  10. *Fehér J., Deák G., Múzes G. et al.* Liver-protective action of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases // *Orv. Hetil.* 1989. Vol. 130. № 51. P. 2723–2727.
  11. *Ferenci P., Dragosics B., Dittrich H. et al.* Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver // *J. Hepatol.* 1989. Vol. 9. № 1. P. 105–113.
  12. *Hajjaghamohammadi A.A., Ziaee A., Rafiei R.* The efficacy of silymarin in decreasing transaminase activities in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled clinical trial // *Hepat. Mon.* 2008. Vol. 8. № 3. P. 191–195.
  13. *Hashemi S.J., Hajiani E., Sardabi E.H.* A placebo-controlled trial of silymarin in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepat. Mon.* 2009. Vol. 9. № 4. P. 265–270.
  14. *Held C.* Fibrose-Hemmung unter Praxisbedingen // *Therapiewoche.* 1992. № 42. P. 1696–1701.
  15. *Held C.* Therapie der toxischen Hepatopathien. Mariendistel verringert Fibroseaktivität // *Therapiewoche.* 1993. № 43. P. 2002–2009.
  16. *Kumagi T., Heathcote E.J.* Primary biliary cirrhosis // *Orphanet J. Rare Dis.* 2008. Vol. 3. P. 1.
  17. *Lindor K.D., Gershwin M.E., Poupon R. et al.* Primary biliary cirrhosis // *Hepatology.* 2009. Vol. 50. № 1. P. 291–308.
  18. *Loguercio C., Federico A., Trappoliere M. et al.* The effect of a silybin-vitamin e-phospholipid complex on non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study // *J. Dig. Dis.* 2007. Vol. 52. № 9. P. 2387–2395.
  19. *Murata N., Murakami K., Ozawa Y. et al.* Silymarin attenuated the amyloid  $\beta$  plaque burden and improved behavioral abnormalities in an Alzheimer's disease mouse model // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2010. Vol. 74. № 11. P. 2299–2306.
  20. *Múzes G., Deák G., Láng I. et al.* Effect of silimarin (Legalon) therapy on the antioxidant defense mechanism and lipid peroxidation in alcoholic liver disease (double blind protocol) // *Orv. Hetil.* 1990. Vol. 131. № 16. P. 863–866.
  21. *O'Shea R.S., Dasarathy S., McCullough A.J.* Alcoholic liver disease // *Am. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 105. № 1. P. 14–32.
  22. *Pár A., Róth E., Rumi G. Jr. et al.* Oxidative stress and antioxidant defense in alcoholic liver disease and chronic hepatitis C // *Orv. Hetil.* 2000. Vol. 141. № 30. P. 1655–1659.
  23. *Pares A., Planas R., Torres M. et al.* Effects of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled, double-blind, randomized and multicenter trial // *J. Hepatol.* 1998. Vol. 28. № 4. P. 615–621.
  24. *Rambaldi A., Bradley P.J., Iaquinto G. et al.* Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C liver diseases – a systematic Cochrane hepatobiliary group review with meta-analyses of randomized clinical trials // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 100. № 11. P. 2583–2591.
  25. *Rockey D.C.* Current and future anti-fibrotic therapies for chronic liver disease // *Clin. Liver Dis.* 2008. Vol. 12. № 4. P. 939.
  26. *Saller R., Brignoli R., Melzer J., Meier R.* An updated systematic review with meta-analysis for the clinical evidence of silymarin // *Forsch. Komplementmed.* 2008. Vol. 15. № 1. P. 9–20.
  27. *Saller R., Meier R., Brignoli R.* The use of silymarin in the treatment of liver diseases // *Drugs.* 2001. Vol. 61. № 14. P. 2035–2063.
  28. *Salmi H.A., Sarna S.* Effects of silymarin on chemical, functional and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study // *Scand. J. Gastroenterol.* 1982. Vol. 17. № 4. P. 517–521.
  29. *Shiha G., Sarin S.K., Ibrahim A.E. et al.* Liver fibrosis: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) // *Hepatol. Int.* 2009. Vol. 3. № 2. P. 323–333.
  30. *Song Z., Deaciuc I., Song M. et al.* Silymarin protects against acute ethanol-induced hepatotoxicity in mice // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2006. Vol. 30. № 3. P. 407–413.
  31. *Tilg H., Day C.P.* Management strategies in alcoholic liver disease // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2007. Vol. 4. № 1. P. 24–34.
  32. *Trinchet J.C., Coste T., Levy V.G. et al.* Treatment of alcoholic hepatitis with silymarin. A double-blind comparative study in 116 patients // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1989. Vol. 13. № 4. P. 120–124.
  33. *Varga M., Buris L., Fodor M.* Ethanol elimination in man under influence of hepatoprotective silibinin // *Blutalkohol.* 1991. Vol. 28. № 6. P. 405–408.
  34. *Velussi M., Cernigoi A.M., De Monte A. et al.* Long-term (12 months) treatment with an anti-oxidant drug (silymarin) is effective on hyperinsulinemia, exogenous insulin need and malondialdehyde levels in cirrhotic diabetic patients // *J. Hepatol.* 1997. Vol. 26. № 4. P. 871–879.
  35. *Vidlar A., Vostalova J., Ulrichova J. et al.* The safety and efficacy of a silymarin and selenium combination in men after radical prostatectomy - a six month placebo-controlled double-blind clinical trial // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech Repub.* 2010. Vol. 154. № 3. P. 239–244.
  36. *Vuppalanchi R., Chalasani N.* Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management // *Hepatology.* 2009. Vol. 49. № 1. P. 306–317.
  37. *SyNCH: Silymarin in NASH and C Hepatitis, Identifier: NCT00680407.* <http://www.synchtrials.org>.

## А.Ф. ЛОГИНОВ

### Нестероидная гастропатия: современные методы профилактики и лечения

1. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 864 с.
2. *Исаков В.А.* Безопасность ингибиторов протонного насоса при длительном применении // *Клиническая фармакология и терапия.* 2004. Т. 13. № 1. С. 26–32.
3. *Каратеев А.Е.* Как правильно использовать нестероидные противовоспалительные препараты // *РМЖ.* 2009. Т. 17. № 21. С. 1426–1434.
4. *Каратеев А.Е.* Лечение и медикаментозная профилактика НПВП-гастропатия: основные положения // *Фарматека.* 2011. № 6 // [www.pharmatea.ru/cgi-bin/statyi.pl?sid=1286&mid=1085056570&magid=102&full=1](http://www.pharmatea.ru/cgi-bin/statyi.pl?sid=1286&mid=1085056570&magid=102&full=1)
5. *Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б., Кукушкин М.Л., Дроздов В.Н., Исаков В.А., Насонов Е.Л.* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. 167 с.



# Литература

6. Лапина Т.Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, лечение, профилактика // Consilium-Medicum. 2001. Т. 3. № 9 // [www.old.consilium-medicum.com/media/consilium/01\\_09/438.shtml](http://www.old.consilium-medicum.com/media/consilium/01_09/438.shtml)
7. Heinze H., Preinfalk J., Athmann C., et al. Clinical efficacy and safety of pantoprazole in severe acid-peptic disease during up to 10 years maintenance treatment // Gut. 2003. Vol. 52. Suppl. 6. P. A63.
8. Henry D., Lim L.L., Garcia Rodriguez L.A., Perez Gutthann S., Carson J.L., Griffin M., Savage R., Logan R., Moride Y., Hawkey C., Hill S., Fries J.T. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis // BMJ. 1996. Vol. 312. № 7046. P. 1563–1566.
9. Huber R., Hartmann M., Bliessath H., Lühmann R., Steinjans V.W., Zech K. Pharmacokinetics of pantoprazole in man // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1996. Vol. 34. № 5. P. 185–194.
10. Lewis S.C., Langman M.J., Laporte J.R., Matthews J.N., Rawlins M.D., Wiholm B.E. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NNSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data // Br. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 54. № 3. P. 320–326.
11. Lichtenberger L.M., Zhou Y., Dial E.J., Raphael R.M. NSAID injury to the gastrointestinal tract: evidence that NSAIDs interact with phospholipids to weaken the hydrophobic surface barrier and induce the formation of unstable pores in membranes // J. Pharm. Pharmacol. 2006. Vol. 58. № 11. P. 1421–1428.
12. Lim Y.J., Lee J.S., Ku Y.S., Hahm K.B. Rescue strategies against nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal damage // J. Gastroenterol. Hepatol. 2009. Vol. 24. № 7. P. 1169–1178.
13. Rao P., Knaus E.E. Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond // J. Pharm. Pharm. Sci. 2008. Vol. 11. № 2. P. 81s–110s.
14. Regula J., Butruk E., Dekkers C.P., de Boer S.Y., Raps D., Simon L., Terjung A., Thomas K.B., Lühmann R., Fischer R. Prevention of NSAID-associated gastrointestinal lesions: a comparison study pantoprazole versus omeprazole // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 8. P. 1747–1755.
15. Scheiman J.M., Yeomans N.D., Talley N.J., Vakil N., Chan F.K., Tulassay Z., Rainoldi J.L., Szczepanski L., Ung K.A., Kleczkowski D., Ahlbom H., Naesdal J., Hawkey C. Prevention of ulcers by esomeprazole in at-risk patients using non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 4. P. 701–710.
16. Yeomans N.D., Tulassay Z., Juhász L., Rác I., Howard J.M., van Rensburg C.J., Swannell A.J., Hawkey C.J. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group // N. Engl. J. Med. 1998. Vol. 338. № 11. P. 719–726.

## 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!**

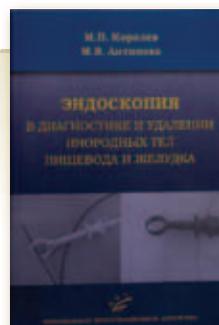


## **Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки**

Чернин В.В.  
МИА, 2010. 528 с., переплет

Приведены сведения о строении и физиологии эзофагогастроудоденальной зоны. С учетом собственных клиничко-экспериментальных исследований изложены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, классификации, диагностике, лечении и профилактике наиболее частых заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Цена 896 руб.

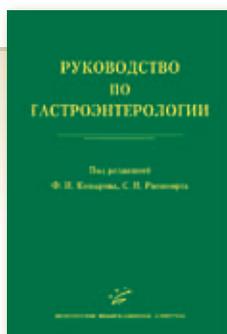


## **Эндоскопия в диагностике и удалении инородных тел пищевода и желудка**

Королев М.П.  
МИА, 2010. 528 с., переплет

В практическом руководстве для врачей рассмотрены принципиально важные моменты диагностики инородных тел верхних отделов пищеварительного тракта и осложнений, связанных с ними. Первая глава посвящена общим вопросам: исторический обзор, классификация, клинические проявления, диагностика, лечебная тактика. Авторами предоставлены материалы собственных исследований: рентгенологическая и эндоскопическая диагностика, методика эндоскопического удаления инородных тел. Особое внимание уделено лечебной тактике при развитии таких грозных осложнений, как перфорация пищевода инородным телом.

Цена 896 руб.

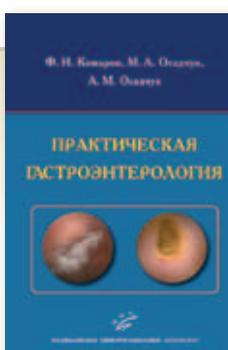


## **Руководство по гастроэнтерологии**

Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.  
МИА, 2010. 864 с., переплет

Настоящее руководство отвечает постоянно возрастающему интересу врачей различного профиля к проблеме заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Это обстоятельство объясняется как частотой заболеваний (третье место по частоте заболеваемости населения), так и изменяющимися представлениями об их этиологии и патогенезе, совершенствованием диагностических возможностей, методов лечения, медикаментозной терапии. В руководстве освещены многие проблемы, востребованные жизнью, но практически не рассматривающиеся в имеющейся литературе.

Цена 1036 руб.



## **Практическая гастроэнтерология**

Комаров Ф.И., Осадчук М.А.  
МИА, 2010. 480 с., переплет

В руководстве отражены основные разделы гастроэнтерологии, необходимые врачам гастроэнтерологу и терапевту в практической деятельности: диагностические и прогностические критерии; показания к госпитализации, выписке из стационара; критерии выздоровления, хронизации, ремиссии; тактика ведения больного на амбулаторном и госпитальном этапах медицинской помощи; профилактика. При написании книги использовались основные положения доказательной медицины в области гастроэнтерологии.

Цена 1176 руб.



## **Болезни желчного пузыря и желчных путей: Руководство для врачей. 2-е изд.**

Ильченко А.А.  
МИА, 2011. 880 с., переплет

В руководстве с современных позиций изложены основные сведения по этиологии, патогенезу, клинической картине, диагностике и лечению болезней билиарной системы (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит, холангит, холецистоз и аномалии развития, постхолецистэктомический синдром и др.). Представлена характеристика современных методов диагностики билиарной патологии. Освещаются наиболее трудные и спорные вопросы, которые возникают в диагностике и терапии билиарного тракта и с которыми практикующий врач сталкивается повседневно в условиях как поликлиники, так и стационара.

Цена 1890 руб.



## **Практическая гастроэнтерология: Руководство для врачей**

Ахмедов В.А.  
МИА, 2011. 416 с., обложка

В руководстве освещены актуальные вопросы этиологии и патогенеза, клинической картины, диагностики и принципов лечения большинства заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Руководство составлено на основе новейших данных ведущих отечественных и зарубежных специалистов, а также на основе многочисленных результатов собственных исследований автора-составителя.

Цена 490 руб.



### Лучевая диагностика. Желудочно-кишечный тракт

Брамбс Х.-Ю.  
МЕДпресс-информ, 2010.  
280 с., обложка

Книга входит в серию Dx-Direct!, посвященную визуализационным методам диагностики различных органов и систем. Все книги серии построены по единой схеме, которая предусматривает обзор важнейших заболеваний и патологических состояний с кратким описанием их этиологии, патогенеза и клинических проявлений, тактики лечения и прогноза. В каждом разделе подробно представлены визуализационные методы инструментальной диагностики (рентгеновское исследование, УЗИ, КТ, МРТ и т.п.), необходимые проекции и режимы для диагностики той или иной патологии, радиологические симптомы, дифференциальная диагностика.

Цена 770 руб.



### Лечебное питание: современные подходы к стандартизации диетотерапии

Тутельян В.А., Каганов Б.С.  
Династия, 2010.  
302 с., обложка

Принципы стандартизации лечебного питания разработаны в соответствии с Номенклатурой работ и услуг в здравоохранении. В пособии рассмотрены научные основы антропометрических исследований, представлен метод комплексной антропометрии для оценки физического развития и пищевого статуса с указанием формул для определения компонентного состава тела и схем соматотипирования.

Цена 700 руб.



### Атлас клинической гастроэнтерологии

Форбс А., Мисиевич Дж.Дж., Комптон К.К. и др.  
Перевод с англ. / Под ред.  
В.А. Исакова. ГЭОТАР-Медиа, 2011. 392 с., переплет

Единственное полное иллюстрированное издание, в котором дана информация обо всех как наиболее распространенных, так и редких заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в аспектах патофизиологии, гистологии и лучевых методов исследования. 2700 иллюстраций и емкие описания позволят поставить наиболее точный диагноз. Представлены данные о новых и распространенных методах обследования, сопоставления между клинической картиной и результатами инструментальных исследований, описания новейших методов исследований, таких как эндоУЗИ, эндоМРТ, капсульная эндоскопия, МРТ, виртуальная колоноскопия. Содержит информацию об основных заболеваниях.

Цена 2800 руб.



### Справочник по гастроэнтерологии и гепатологии

Блум С., Вебстер Дж.  
Перевод с англ. / Под ред. В.Т. Ивашкина,  
И.В. Маева, А.С. Трухманова.  
ГЭОТАР-Медиа, 2010. 592 с., обложка

Самый практичный источник информации по диагностике и лечению заболеваний желудочно-кишечного тракта. Основная часть справочника составлена по алфавитному принципу, что делает его удобным в использовании. В самостоятельных разделах представлена информация о неотложных состояниях в гастроэнтерологии и гепатологии и о лекарственных средствах, которые чаще всего назначаются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени.

Цена 840 руб.

## УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Теперь вы можете оформить подписку в редакции по льготной цене.

Редакционная подписка – это:

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

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

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

ООО «Медфорум-Медиа»

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

Образец заполнения платежного поручения

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

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

Заказчик:

Плательщик:

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

НДС не облагается.

Всего к оплате: Одна тысяча двести рублей 00 копеек.

Руководитель предприятия

(Синичкин А.А.)

Главный бухгалтер

(Синицына С.А.)



Министерство здравоохранения Правительства Московской области  
Кафедра гастроэнтерологии ФУВ МОНИКИ  
Российская группа по изучению воспалительных заболеваний кишечника



# Школа для врачей «Воспалительные заболевания кишечника в XXI веке»

*The School "Inflammatory Bowel Disease in XXI century"*

4-й международный образовательный курс  
«Традиции и инновации при ВЗК»  
(с выдачей Сертификата участника на 16 часов обучения)

**22–23 СЕНТЯБРЯ 2011 ГОДА**

Москва, ул. Щепкина, 61/2, конференц-зал 15 корпуса Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

В качестве лекторов приглашены ведущие специалисты России, Дании, Нидерландов, Великобритании.

В работе Школы будут участвовать гастроэнтерологи, колопроктологи и врачи смежных специальностей Москвы и Московской области, других регионов России, занимающиеся проблемой воспалительных заболеваний кишечника.

**Участники оплачивают регистрационный взнос в размере 1000 р., который включает:**

- программу образовательного курса;
- сертификат участника;
- материалы курса в печатном виде на русском и английском языках;
- российские рекомендации по диагностике и лечению язвенного колита в печатном виде;
- ланч и 2 кофе-брейка 22 и 23 сентября.

Председатель Оргкомитета Школы: вице-президент Российской группы по изучению ВЗК, зав. кафедрой гастроэнтерологии ФУВ МОНИКИ, главный гастроэнтеролог Московской области  
д.м.н., профессор Е.А. БЕЛОУСОВА

Заявки на участие в работе Школы просьба направлять в Оргкомитет до 1 сентября Волчковой Елене Вячеславовне.

**Оргкомитет:**

тел.: +7 (495) 631-74-27, +7 (495) 681-20-91

Волчкова Елена Вячеславовна  
Тел. 8 (903) 610-92-54  
E-mail: evol4kova@mail.ru

Морозова Наталья Александровна  
Тел. 8 (903) 971-53-20  
E-mail: morozova.n.a@mail.ru

Никулина Инна Вениаминовна  
Тел. 8 (916) 802-29-79  
E-mail: inik@monikiweb.ru

**Оригинальный** усовершенствованный

**силимарин** + селективное

действие на гепатоциты + *АНТИТОКСИЧЕСКИЕ*

*СВОЙСТВА* + **препятствует**

**фиброзированию ткани** +

предотвращает развитие жирового гепатоза +

*останавливает прогрессирование*

*заболеваний печени* + доказательства

эффективности в многочисленных РКИ +

**одобрен FDA**



Полную информацию о препарате можно прочитать в инструкции по применению.

Регистрационное удостоверение П №011358/01 от 26.06.2009 и П №011359/02 от 24.06.2009

117198, г. Москва, Ленинский пр-кт, 113/1, оф. 404 В. Тел.: +7 (495) 933-67-94

[www.rottapharm-madaus.ru](http://www.rottapharm-madaus.ru)