

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

6
2012

гастроэнтерология

Актуальное интервью

Врач-гастроэнтеролог С.С. ВЯЛОВ о практических аспектах модернизации российского здравоохранения

Клиническая эффективность

Современные методы диагностики синдрома цитолиза и коррекции холестатических заболеваний

Ингибиторы протонной помпы в схемах эрадикации *Helicobacter pylori*

Лекции для врачей

Новые направления профилактики и лечения болезней, ассоциированных с непереносимостью глютена

Медицинский форум

Терапия гепатопротекторами как обязательная составляющая стратегии лечения пациентов с ожирением и заболеваниями органов пищеварения

Применение альгинатов при незрозивной и эрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

Звезда гепатологии

15 ЛЕТ В РОССИИ
БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ



Урсосан - это:

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

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ

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

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

Научный редактор номера
С.С. ВЯЛОВ

Председатель редакционного совета
О.Н. МИНУШКИН (Москва)

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

Редакция журнала
Шеф-редактор О. ПАРПАРА
Выпускающий редактор А. КНЯЗЕВА
Пишущие редакторы
С. ЕВСТАФЬЕВА, А. ЛОЗОВСКАЯ
Корректор Е. САМОЙЛОВА
Набор Е. ВИНОГРАДОВА
Дизайнер
Н. НИКАШИН
Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО
Подписка и распространение
Т. КУДРЕШОВА
(podpiska@webmed.ru)

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

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

Тираж: 20 тыс. экз.

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

Мнение редакции может не совпадать
с мнением авторов.

Содержание

Люди. События. Даты

- С.С. ВЯЛОВ: «Общеклинический подход: сочетание поликлиники и стационара оптимально для лечения пациентов» 2
- Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и отказ от медицинского вмешательства в практике гастроэнтеролога: юридический аспект 6

Клиническая эффективность

- С.С. ВЯЛОВ
Синдром холестаза: тактика диагностики и ведения пациентов 10
- С.С. ВЯЛОВ
Язвенная болезнь и Маастрихт-4: внедрение в клиническую практику 16
- С.С. ВЯЛОВ
Возможности комплексного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта 24

Лекции для врачей

- В.О. КАЙБЫШЕВА
Эпидемиология, факторы риска и профилактика рака пищевода 29
- А.И. ПАРФЕНОВ
Активная диагностика (скрининг) целиакии – новое направление профилактики болезней человека 34
- И.П. ЛЕВЧУК, М.В. КОСТЮЧЕНКО, А.П. НАЗАРОВ, А.А. ГОРОБЕЦ
Лечение ран на этапах медицинской эвакуации 36

Медицинский форум

- Восемнадцатая российская гастроэнтерологическая неделя*
Сателлитный симпозиум компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ»
Когда ожирение становится гастроэнтерологической проблемой? 42
- Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»
Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в гастроэнтерологической практике 50

Литература

61



С.С. ВЯЛОВ: «Общеклинический подход: сочетание поликлиники и стационара оптимально для лечения пациентов»

Оказание качественной медицинской помощи по-прежнему является насущным вопросом в медицинской сфере, особенно в амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях. Сегодня практикующим врачам помимо профильных знаний, которые требуют постоянного совершенствования, необходимы также правовая грамотность, знание фармакологического рынка. Об этом – в интервью с кандидатом медицинских наук, врачом-гастроэнтерологом Европейского медицинского центра (Москва) Сергеем Сергеевичем ВЯЛОВЫМ.



– С какими трудностями сталкиваются врачи амбулаторного звена в повседневной практике?

– Специфика лечения больных амбулаторно и в стационаре отличается по многим параметрам. Пациент, как правило, приходит в поликлинику на прием к врачу, когда он сам осознал необходимость обратиться за медицинской помощью. И назначив лечение, врач фактически не может проконтролировать пациента и гарантировать повторную явку больного. Немаловажно и то, что в стационаре, например, больной находится под наблюдением только одного врача, а в условиях амбулаторного лече-

ния пациент может обращаться к разным врачам или сменить лечебное учреждение.

В рамках амбулаторного приема врачи также ограничены существующими жесткими нормативами – на одного пациента выделяется от 10 до 20 минут. При большом потоке больных, в условиях, когда отсутствует автоматизация процессов, объяснить пациенту все нюансы лечения и выстроить с ним доверительные отношения крайне затруднительно.

– Сейчас обсуждается вопрос создания амбулаторно-поликлинических центров. Будет ли это

способствовать решению проблем, возникающих при амбулаторном лечении?

– Сочетание поликлинической и стационарной помощи оптимально с точки зрения преемственности в лечении пациентов. Стационар и, как вариант, дневной стационар, с возможностью корректирования времени поступления и пребывания пациента от нескольких часов в течение суток до нескольких суток, – это удобно и для пациента, и для врача.

Согласно программе модернизации российского здравоохранения, например, в Москве будет создано порядка 50 крупных амбулаторно-по-

ликлинических центров с дневным стационаром. В регионах также планируется создание локальных, региональных и федеральных центров. За счет открытия дневных стационаров будет оптимизировано количество больниц, а количество койко-мест в больницах, вероятно, будет скорректировано в сторону уменьшения. Но о каких-либо конкретных результатах в переходный период пока сложно судить.

– Существуют ли какие-либо ограничения в выборе методов лечения, медикаментов и чем они обусловлены?

– В поликлинике, в отличие от стационара, большинство пациентов получают лечение за собственные средства, и врач может выбирать для конкретного больного любой препарат, который считает более эффективным, безопасным у данного пациента и выгодным в отношении «цена – качество». В задачу врача входит разъяснение пациенту объективной ситуации, сообщение о возможных принципиальных подходах к лечению. При этом он не должен задумываться об источниках дохода пациента. Как ни удивительно, даже малообеспеченные пациенты часто делают выбор в пользу более эффективной, нередко дорогостоящей терапии, а не дешевых, менее эффективных и более доступных по стоимости способов лечения.

– Всегда ли самое дорогое лечение является самым эффективным? Доступна ли врачам необходимая информация по лекарственным средствам?

– В этом аспекте наиболее заметна разница между поликлиническим и стационарным подходом к лечению. Так, больницы централизованно закупают лекарственные средства, выбор препаратов осуществляется исходя из различных фармакологических, экономических и прочих составляющих. В амбулаторных условиях выбор препарата не органичен формулярами и списками.

Безусловно, дорогой препарат не всегда самый эффективный, а его стоимость – всего лишь условная договоренность между продавцом и покупателем. Информация о лекарственных средствах должна быть общедоступной для практикующих врачей, но исследований, посвященных фармакоэкономике, очень мало, и они рассчитаны в основном на госпитальных пациентов, так как кафедры образовательных учреждений, факультетов усовершенствования врачей и повышения квалификации, где ведется научная работа, расположены на базе стационаров. Стоимость лечения рассчитывается исходя из затрат на койко-день, выплат по больничному листу, а фактические затраты пациента просчитать очень сложно.

У каждого врача есть наработанные эмпирические знания по применению определенных препаратов. В поликлиническом сегменте нередки ситуации, когда пациент выражает недовольство из-за несоответствия высоких сумм, потраченных им на лечение, и состояния своего здоровья по итогам проведенного лечения. В этом случае нужно анализировать каждую конкретную ситуацию.

– Как эффективность лечения и его стоимость соотносятся с точки зрения пациента?

– Со стороны пациента процесс лечения выглядит иначе, чем с позиции врача. Медицина является, в первую очередь, сферой услуг. Медицинские услуги, которые больные получают «бесплатно» в рамках программ обязательного медицинского страхования (ОМС), на самом деле оплачиваются ими в ходе налогообложения. И пациенты, желая получить «бесплатные» услуги, гарантированные государством, нередко предъявляют претензии.

У пациентов, получающих медицинские услуги по программам добровольного медицинского страхования (ДМС), закрепилось мнение, что за их страховку заплачены «большие» деньги и эти деньги лечебное учреждение «должно» от-

Согласно программе модернизации российского здравоохранения, в Москве будет создано порядка 50 крупных амбулаторно-поликлинических центров с дневным стационаром. Сочетание поликлинической и стационарной помощи оптимально с точки зрения преемственности в лечении пациентов.

работать. Поэтому данная группа пациентов является очень требовательной. Пациенты, которые покупают медицинские услуги за наличный расчет, оценивают отдачу от каждого приема, но нередко врачебная консультация в их восприятии не имеет материальной ценности. Все пациенты, приобретающие медицинские услуги или медикаменты, подвержены заблуждению, что за свои деньги они покупают здоровье. Врач должен объяснять пациентам, что это не так, что они приобретают только услугу.

– Какие факторы могут влиять на эффективность лечения?

– Иногда само заболевание может быть трудно диагностируемым или симптоматика свидетельствовать о наличии нескольких вариантов заболеваний, например, двух основных заболеваний, сопутствующих или фоновых заболеваний.

Если следовать канонам классической школы госпитальной терапии, то 80% диагноза составляет анамнез. Но, например, заболевания печени, в связи с особенностью иннервации данного органа, не проявляются выраженной или специфической симптоматикой, и поставить диагноз только на основании клинической картины нельзя. Ряд заболеваний, в большей степени это касается заболеваний ЖКТ, имеют перекрестные симптомы. Например, изжогу могут вызывать гастрит, язвенная болезнь желудка,



Актуальное интервью

Нередко врачам не хватает информации о лекарственных препаратах. И причин тому множество: загруженность, недоступность для посещения научных и практических конференций, отсутствие в штате поликлиник клинических фармакологов, отсутствие медицинских представителей.

рефлюксная болезнь, а нарушения стула – инфекционные заболевания, язвенный колит, болезнь Крона, синдром раздраженного кишечника (СРК). Перекрестный синдром, или overlap-синдром, при заболеваниях печени сопровождается образованием нетипичных антител или их полным отсутствием.

Не всегда может быть достоверной и морфологическая диагностика в гастроэнтерологии, поскольку, например, «немые» язвы не сопровождаются симптомами, практически бессимптомно длительное время может протекать язвенный колит, а при острых гастритах изменения слизистой оболочки минимальны, при этом пациент испытывает острую боль. При СРК в ряде случаев морфологические изменения структуры кишечника не выявляются.

В связи с этим очень важным для врача является донесение до пациента необходимости проведения таких процедур, как гастроскопия и колоноскопия. Но, исходя из практики, подобные вмешательства вызывают у пациента негативные ассоциации – страх, тревожность, хотя процедура и не является болезненной, а всего лишь неприятной.

– **Как должен поступать врач в случае возникновения напряженности во взаимодействии с пациентом, пришедшим на прием?**

– Хороший врач должен быть хорошим психологом. При лечении пациентов с тяжелыми заболеваниями должно осуществляться

взаимодействие с психиатром или психологом, при лечении легких или функциональных нарушений у пациентов достаточно консультации психолога. И в этом вопросе существует огромный барьер, связанный с тем, что врачи затрудняются отправить пациента к кому-либо из этих специалистов, поскольку не могут установить необходимого контакта с больным. Еще одна проблема – как правило, ни в больницах, ни в поликлиниках в штатном расписании нет должности психолога. К тому же среди психологов процент специалистов, которые занимаются именно заболеваниями, также невелик. Тем не менее в современном стрессогенном обществе психосоматических заболеваний и функциональных нарушений становится все больше, и ни в одной другой сфере медицины нет такого количества психосоматической патологии, как в гастроэнтерологии.

– **И все-таки каковы должны быть действия врача, если пациент отказывается от проведения тех или иных процедур?**

– Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», действующий с 2011 г., требует получения от пациента согласия или отказа от проведения манипуляций, которые должны быть оформлены документально, что «бюрократизирует» процесс общения с пациентом и создает сложности для врача. В зарубежной практике для этих целей существуют стандартные формализованные бланки, и еще до прихода на прием к врачу пациент может ознакомиться с информацией, указанной в них, в клинике или в Интернете. Вопросы формализации всех процессов, связанных с получением от пациента согласия на медицинское вмешательство, лечение, госпитализацию и другие регламентированные законом процедуры или отказа от них, должны решаться на местах, в каждом конкретном лечебном учреждении. К тому же все это требует от врача юридической грамотности.

– **Какие на сегодняшний день существуют способы, чтобы донести до практикующего врача необходимую юридическую информацию?**

– В системе государственных лечебно-профилактических учреждений информация о новых федеральных законах поступает в виде приказов. В негосударственных учреждениях – или издается приказом, или вопрос повышения правовой грамотности отдается на откуп врачу. Как представитель интеллигентной профессии, врач самостоятельно должен отслеживать такую информацию. На практике многие специалисты сталкиваются с такой ситуацией: у больного возникло осложнение, врач не уведомил пациента об этом, но даже если осложнение невозможно было предотвратить, все равно будет виноват врач.

Что касается зарубежного опыта, пациенту достаточно написать только одно обращение в течение 24 часов после развития побочного эффекта от приема лекарственного препарата, и это сразу будет зарегистрировано, поскольку создана и работает система мониторинга подобных нежелательных явлений. Благодаря этому были выявлены побочные эффекты различных лекарственных препаратов, которые впоследствии были сняты с производства. В соответствии с новым российским законодательством врачи в течение 24 часов должны уведомить надзорную организацию о развитии побочного эффекта, но на практике это не реализовано.

– **Существует ли у врачей возможность оперативно получать информацию о лекарственных препаратах?**

– Нередко врачам не хватает информации о лекарственных препаратах. И причин тому множество: загруженность, недоступность для посещения научных и практических конференций, отсутствие в штате поликлиник клинических фармакологов, отсутствие медицинских представителей, которые,



Актуальное интервью

как правило, не доходят до врачей. Не всегда можно получить отклик и от фармацевтических компаний в какой-то конкретной ситуации. Фактически для российских врачей доступны только справочники Регистр лекарственных средств (РЛС) и Видаль. Если обратиться к опыту, например, Германии или Великобритании, то в этих странах существует официально утвержденный список лекарственных препаратов с инструкциями, в котором каждому препарату присвоен код, указана его стоимость, форма выпуска и другие особенности. Этот список доступен в Интернете и на бумажных носителях и регулярно обновляется.

При этом российский фармацевтический рынок растет колоссальными темпами. К тому же в российских аптечных сетях лекарственные препараты продаются без рецепта, хотя формально препараты разделены на рецептурные и безрецептурные формы. И это также способствует развитию рынка. Но, к сожалению, не способствует здоровью граждан.

– Чем чревата ситуация, сложившаяся на российском фармацевтическом рынке?

– Бесконтрольное использование медикаментов может привести к «стертому» или атипичному течению заболеваний, что во много раз усложняет работу врача по установлению диагноза, к непредсказуемым реакциям, таким как развитие зависимости, побочные или нежелательные эффекты. К тому же в нашей стране в телевизионных программах популяризируются крайне агрессивные, а нередко и абсурдные методики, такие как «чистка» организма, печени, кишечника, альтернативные методы лечения. Безусловно, никаких доказательств их эффективности или хотя бы безопасности не существует, но они активно используются населением, а с последствиями этих «чисток» приходится в итоге работать врачам-гастроэнтерологам. Росту российского фармацевтического

рынка также способствует праздность нашей жизни. В предновогодний сезон начинаются застолья, корпоративы, затем наступают новогодние праздники, 23 февраля, 8 Марта, следом за ними отмечаются майские праздники, дачный сезон с шашлыками. Все это сопровождается пищевыми отравлениями, проблемами с пищеварением, а в целом такой «праздничный» образ жизни приводит к развитию метаболических нарушений. Если учесть, что в осенне-зимний период резко возрастает заболеваемость простудными заболеваниями и население принимает соответствующие (на взгляд обывателя, а не специалиста) препараты, в итоге это может быть чревато токсическими, лекарственными, жировыми, алкогольными поражениями печени, а также заболеваниями поджелудочной железы.

Российский менталитет не предполагает контроля здоровья самим пациентом, как правило, вопрос решается по-другому: начинается самостоятельный прием лекарств с целью профилактики или устранения последствий, и многие лекарственные препараты используются не по назначению, что может наносить вред здоровью.

– Значимую долю российского фармацевтического рынка занимают дженерики. Как это отражается на качестве лечения?

– С точки зрения экономики появление дженериков способствует большей доступности лечения для пациентов, потому что стоимость терапии снижается. Например, в ряде скандинавских стран запрещены оригинальные препараты, как более дорогие, но есть также страны, в которых запрещены дженерические препараты, как дешевые копии.

Что касается качества, то самым хорошим результатом для дженерического препарата является его соответствие оригинальному лекарственному средству. Эти исследования в обязательном порядке проводятся при регистрации дже-

нерических препаратов. Существуют определенные государственными органами нормативы соответствия препаратов. В нашей стране они не являются очень высокими и в то же время достаточны для качественного лечения. Но некоторые дженерики стоят в два раза дешевле, и это снижает стоимость терапии, а какие-то дешевле всего на 10–15%, что стоимости лечения не снижает, так как скидка на качество будет намного больше, чем скидка по стоимости. Целесообразно анализировать информацию по каждому конкретному препарату, но нередко такая информация недоступна. Конечно, существуют и качественные дженерики. Фактически разница между оригинальным препаратом и дженериком заключается в затратах на исследование, разработку и тестирование, необходимые для того, чтобы вывести оригинальный препарат на рынок.

– Таким образом, у пациента сегодня есть выбор: различные подходы и методы лечения, оригинальные препараты или дженерики, услуги государственной или негосударственной медицины. А в чем заключается ответственность врача?

– Существует тенденция к стандартизации диагностики и лечения. Используются стандарты Минздрава, которые сейчас обновляются, западные рекомендации различных обществ и профильных организаций, международные консенсусы. К сожалению, рекомендации не учитывают индивидуальные особенности пациента: сочетанную патологию, наличие нескольких заболеваний, по поводу которых пациент уже принимает лекарство в качестве базисной терапии и которые невозможно отменить, и многое другое. Для решения вопросов диагностики и лечения заболеваний, предоставления пациенту правильной и достоверной информации о профилактике, факторах риска, состоянии здоровья и нужен врач. ●

Беседовала Алла Князева

гастроэнтерология



Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и отказ от медицинского вмешательства в практике гастроэнтеролога: юридический аспект

В профессиональной деятельности врача медицинское вмешательство со временем становится рутинным действием. Необходимо, чтобы все аспекты данного процесса были хорошо знакомы врачу и учитывались им, чтобы врач досконально знал все необходимые элементы своей работы, когда он привычным образом соблюдает правовые требования, предъявляемые к медицинскому вмешательству. Однако законодательство меняется, и не всегда врач имеет возможность узнать о последних нововведениях, непосредственно касающихся его работы. В результате специалист рискует по незнанию нарушить порядок выполнения своих должностных обязанностей, то есть начать оказывать медицинскую помощь неправильно. Следует помнить, что незнание закона не освобождает от ответственности. По юридическим вопросам медицинского вмешательства консультируют: Д.С. ЗУБКОВ, главный юрист Ассоциации травматологов-ортопедов, И.С. ВЯЛОВ, к.с.н., адвокат адвокатского бюро «Шабарин и партнеры».

Одним из нововведений российского законодательства, регулирующих медицинскую деятельность, стал Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – Федеральный закон № 323-ФЗ). В данном законодательном акте отражены основные принципы оказания медицинской помощи, в том числе порядок реализации прав пациента на информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства. Два этих права пациента тесно взаимосвязаны по своей сути и объединены в статье 20 указанного закона.

Прежде всего, целесообразно определить, что же такое медицинское вмешательство. Согласно статье 2 Федерального закона № 323-ФЗ под медицинским вмешательством понимаются «выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций». Расширительное толкование закона позволяет отнести к медицинскому вмешательству даже опрос пациента и его осмотр, поскольку данные действия в определенной

степени затрагивают физическое и психическое состояние пациента. Другими словами, врач вынужден получать согласие пациента перед каждым врачебным приемом.

Для прояснения некоторых спорных ситуаций Министерством здравоохранения и социального развития РФ был издан Приказ № 390н от 23.04.2012 «Об утверждении Перечня определенных видов медицинских вмешательств, на которые граждане дают информированное добровольное согласие при выборе врача и медицинской организации для получения первичной медико-санитарной помощи» (далее – Приказ № 390н). Указанный перечень включает такие виды вмешательств, как оп-



Консультация юриста

рос, осмотр, антропометрические исследования, термометрия, тонометрия; лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические, функциональные методы обследования; рентгенологические методы обследования, в том числе рентгенография, ультразвуковые исследования; введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутрикочно; медицинский массаж, лечебная физкультура.

Согласно статье 20 Федерального закона № 323-ФЗ информированное добровольное согласие гражданина является необходимым предварительным условием медицинского вмешательства, то есть врач обязан получать согласие пациента практически на любое медицинское вмешательство, которое намерен предпринять.

К сожалению, в приказе не имеется информации, на какие организационно-правовые формы медицинских организаций распространяется его действие, поэтому руководителям ведомственных и коммерческих медицинских организаций, а также частнопрактикующим врачам рекомендуется включать данный перечень в собственной редакции с возможной ссылкой к нормам Приказа № 390н.

Права пациента и обязанности врача-гастроэнтеролога

Каковы же особенности реализации прав пациента в практике врача-гастроэнтеролога? Учитывая специфику гастроэнтерологической диагностики, необходимо сделать ряд дополнительных пояснений по рассматриваемому Приказу № 390н. Разумным было бы оформлять информированное добровольное согласие на эзофагогастродуоденоскопию и рентгенологическое исследование с контрастированием бариевой взвесью, потому что первое исследование является инвазивным

и не входит в указанный Перечень, а при втором вмешательстве применяется химическое вещество, которое не вводится одним из перечисленных в Перечне способов и на которое у пациента могут развиваться нежелательные реакции.

Важно отметить, что для принятия решения о согласии на медицинское вмешательство пациент имеет право получить от своего врача в доступной форме полную информацию о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи. Казалось бы, очевидное требование, но и здесь таятся юридические подводные камни.

Во-первых, в российском законодательстве нет и никогда не было ни одного упоминания о критериях полноты и доступности указанного вида информации. В итоге лечащий врач на свой страх и риск вынужден самостоятельно решать, что именно необходимо говорить пациенту и в какой форме предоставлять данную информацию. По нашему мнению, в подобной ситуации законодатель должен немедленно устранить правовой вакуум в столь важном разделе медицинской деятельности и исключить субъективный момент при оценке полноты и доступности изложенной врачом информации, приняв нормативно-правовой акт, которым утверждались бы типовые бланки информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство, содержащие информацию в виде текста и иллюстраций к нему. Сведения, содержащиеся в этих бланках, и будут эталоном полноты и доступности информации.

Для профессиональных объединений врачей-гастроэнтерологов принципиально важно сформировать перечень медицинских вмешательств в соответствии с но-

Для профессиональных объединений врачей-гастроэнтерологов принципиально важно сформировать перечень медицинских вмешательств в соответствии с нозологиями, для выполнения которых требуется информированное согласие пациента, и разработать стандартные бланки, где сведения об указанных заболеваниях излагались бы в полном объеме и доступной форме.

зологиями (эзофагиты, гастриты, гепатиты, холециститы, энтериты, колиты различной этиологии, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, дискинезия желчевыводящих путей и целый спектр иной патологии желудочно-кишечного тракта), для выполнения которых требуется информированное согласие пациента, и, соответственно, разработать стандартные бланки, где сведения об указанных заболеваниях излагались бы в полном объеме и доступной форме. Желательно при этом иметь также список типичных вопросов пациентов по различным заболеваниям и стандартные формулировки ответов врача на эти вопросы. Формат стандартов «вопрос – ответ» часто практикуется в зарубежной медицине для исключения следующей ситуации: «пациент поговорил с тремя врачами, выслушал пять мнений». Подобное разнообразие врачебных мнений относительно одной и той же медицинской проблемы отнюдь не прибавляет авторитета врачам в глазах пациента, что создает предпосылки к конфликтным ситуациям.

Второе замечание касается несоответствия требований законодателя к полноте информации, предоставляемой врачом, и норм количества пациентов, которых



Информированный отказ от медицинского вмешательства усложняет задачи лечащего врача в части точной диагностики и адекватного лечения пациента, но одновременно с этим снимает с него ответственность за возможные побочные эффекты и осложнения вмешательств, от которых пациент решил воздержаться.

обязан принять врач за единицу времени. Безусловно, требуется пересмотр тарифных соглашений обязательного медицинского страхования (ОМС) с учетом новых требований законодательства. В некоторых регионах тарифным соглашением установлена рекомендованная продолжительность приема одного пациента гастроэнтерологом – около 35–40 минут. На практике же только беседа с пациентом относительно его заболевания занимает около получаса. В итоге у врача-гастроэнтеролога не остается регламентированного времени на осмотр, пальпацию живота, иные диагностические и лечебные манипуляции.

Еще один принципиальный вопрос: у кого получать согласие на медицинское вмешательство? Конечно же, дает согласие лично пациент, но от его имени может также действовать его законный представитель. Нелегитимным будет согласие пациента, не достигшего возраста 16 лет. За него решение принимает его родитель или иной законный представитель, удостоверивший свою личность, личность ребенка и подтвердивший право представлять интересы «маленького» пациента. Следовательно, всю информацию необходимо предоставить именно представителю ребенка, как лицу, способному адекватно воспри-

нять полученную информацию и принять обдуманное решение. Иные возрастные ограничения изложены в статьях 20, 47 и 54 Федерального закона № 323-ФЗ. Вопрос определения дееспособности взрослых пациентов не освещен в российском законодательстве. Остается неясным, какими средствами лечащий врач может определить такой юридический статус пациента, как дееспособность. В повседневной практике врачи ориентируются лишь на предоставленное родственниками пациента решение суда, подтверждающее недееспособность данного пациента. В отличие от федеральных судов, российские врачи не имеют доступа к информационной базе недееспособных граждан РФ, что чревато нарушением порядка оказания медицинской помощи в форме получения информированного согласия от недееспособного пациента. Рекомендуем обращаться за помощью к руководству своей медицинской организации в тех случаях, когда имеется подозрение, что пациент был признан недееспособным по решению суда.

Отказ пациента от медицинского вмешательства

В практике каждого врача рано или поздно наступает момент, когда пациент в силу ряда причин отказывается от медицинского вмешательства. Препятствовать ему врач не имеет права. Пациент реализует в этот момент свое право на информированный отказ от медицинского вмешательства. Это право закреплено в части 5 статьи 19 ФЗ № 323. Однако отказ от одного из вмешательств не означает отказа от медицинской помощи в целом, и лечащий врач в такой ситуации обязан продолжить лечебно-диагностические мероприятия. Как же поступить в такой ситуации?

В первую очередь согласно пункту 4 статьи 20 Федерального закона № 323-ФЗ врач обязан разъяснить пациенту в доступной для

него форме последствия такого отказа. Если пациент отказывается от диагностического вмешательства, будь то общий анализ крови или фиброгастроуденоскопия (ФГДС), доведите до его сведения, что качество и уровень диагностики будут существенно ниже, что может в дальнейшем повлиять на результаты лечения и прогноз заболевания. Так, отказ от рентгенографии может привести к тому, что не будет вовремя распознано заболевание.

При отказе от лечебного вмешательства врач также должен дать разъяснение пациенту об ограниченных возможностях отдельных видов лечения и об их эффективности при комплексном применении. К примеру, при отказе пациента от приема антибиотиков в схеме Маастрихт он должен знать, что, согласно современным концепциям, лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки малопродуктивно без удаления *Helicobacter pylori* – причины развития воспалительного процесса в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что информирование пациента о состоянии его здоровья в соответствии со статьей 22 Федерального закона № 323-ФЗ отнюдь не освобождает врача от обязанности разъяснять пациенту последствия отказа от медицинского вмешательства в случае, если он выскажет намерение отказаться от определенного вида диагностики и лечения. Таким образом, часть информации должна быть в этом случае доведена до сведения пациента еще раз.

Важно иметь в виду, что в процессе разъяснения последствий отказа от медицинского вмешательства врач не имеет права применять по отношению к пациенту такие методы психологического воздействия, как убеждение, принуждение, запугивание. Очень часто при разборе конфликтных ситуаций с пациентами на врачебных комиссиях медицинских



Консультация юриста

организаций и органов здравоохранения от административных работников можно услышать: «Сами виноваты! Не убедили пациента! Не смогли направить в нужное русло!» Более того, подобные формулировки до сих пор можно встретить в приказах о наложении на медицинских работников дисциплинарных взысканий. Врач имеет право лишь предоставлять пациенту информацию и давать разъяснения, оставляя пациенту возможность самостоятельно принимать решения относительно здоровья и дальнейших медицинских вмешательств. Здесь мы не будем рассматривать те ситуации, в которых психологическое воздействие является лечебно-диагностической методикой, – в практике врача-гастроэнтеролога подобные методики не предусмотрены. Следует также обратить внимание, что согласно пункту 3 статьи 20 Федерального закона № 323-ФЗ пациент вправе не только отказаться от медицинского вмешательства, но и потребовать его прекращения. Так, пациент может почувствовать себя плохо прямо в процессе выполнения эзофагогастродуоденоскопии и потребовать прекращения данной процедуры. В этом случае врач не имеет права продолжать вмешательство, а обязан прекратить его и оформить письменный отказ от вмешательства. В том же порядке должен действовать гастроэнтеролог, когда пациент требует прекратить болезненную для него пальпацию живота. Вмешательство прекращается на любом его этапе.

Следующим шагом должно стать тщательное оформление отказа пациента от вмешательства в медицинской документации. При этом подпись на листе информированного согласия должен поставить не только пациент, подтверждающий свой отказ, но и врач, удостоверяющий своей подписью законный порядок оформления данного отказа. К со-

жалению, законодатель до сих пор не разработал стандартных бланков информированного отказа от медицинского вмешательства. В подобных случаях можно лишь воспользоваться Приложением № 4 к Приказу Федерального медико-биологического агентства № 88 от 30.03.2007, содержащим бланк «Отказ от проведения медицинского вмешательства». Но при этом нужно учитывать, что данная форма разработана только для учреждений Федерального медико-биологического агентства (ФМБА), содержит ссылки на устаревшие законодательные акты и в ней есть юридические «шероховатости». Например, в бланке отказа есть фраза «Мне даны... полные и всесторонние сведения... о заболевании». Но как пациент может определить полноту и всесторонность таких сведений? Это компетенция медицинского эксперта, и в суде представитель пациента обязательно укажет на данное обстоятельство, оспаривая законность отказа от медицинского вмешательства.

Лечащий врач всегда должен быть готов к тому, что его пациент может отказаться от того или иного вида медицинского вмешательства, и обязан гарантировать пациенту реализацию этого законного права. С точки зрения юриста необходимо отметить, что информированный отказ от медицинского вмешательства, разумеется, усложняет задачи лечащего врача в части точной диагностики и адекватного лечения пациента. Но одновременно с этим пациент снимает с плеч своего лечащего врача груз ответственности за возможные побочные эффекты и осложнения вмешательств, от которых он решил воздержаться.

Нередко пациент имеет сведения о непереносимости антибиотиков, но какие именно препараты ему противопоказаны, указать затрудняется. Если в данных обстоятельствах пациент осознает опасность развития нежелатель-

ных реакций и в связи с этим отказывается от курса антибиотикотерапии, то его врач может более не теряться в догадках относительно того, какой же препарат вызвал ранее лекарственную непереносимость у пациента, и смело исключать данную группу лекарственных средств, подбирая иные схемы лечения. В случае нежелательного исхода лечения – отсутствия эффекта или даже лекарственной непереносимости – лечащий врач окажется защищен в юридическом плане. В данных ситуациях на претензии пациента можно возразить, что ему предлагались наиболее эффективные методы лечения, но он воздержался от них, вынудив врача прибегнуть к менее действенным схемам лечения.

В практике врача-гастроэнтеролога реализация права пациента на информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и права на отказ от медицинского вмешательства имеет свои особенности. Так, в гастроэнтерологии довольно редко встречаются ситуации, когда пациенту требуется экстренная помощь для спасения жизни, и у врача почти всегда есть определенный запас времени и административных возможностей для должного оформления волеизъявления своего пациента. Но по той же самой причине относительной плановости медицинской помощи пациенты и их родственники особенно щепетильно относятся к соблюдению своих прав. Данный обзор проблем добровольного согласия пациента на медицинское вмешательство и отказа от него должен утвердить врачей-гастроэнтерологов в стремлении к полноценному информированию пациента о предстоящем вмешательстве и тщательному документальному оформлению волеизъявления пациента для безопасного и продуктивного сотрудничества пациента и лечащего врача, имеющих одну цель – здоровье. ●

гастроэнтерология



Синдром холестаза: тактика диагностики и ведения пациентов

К.м.н. С.С. ВЯЛОВ

В статье рассмотрены современные подходы к диагностике синдрома цитолиза и методам коррекции холестатических заболеваний. Даются рекомендации по тактике ведения пациентов. Приведены наиболее эффективные схемы коррекции холестаза в поликлинических условиях. Исследуются возможности применения различных групп препаратов, их механизм действия и эффективность, лекарственное взаимодействие.

В клинической практике при обращении пациентов к врачу, проведении скрининговой диагностики, регулярных медицинских осмотров, обследования по поводу различных заболеваний часто сопутствующей находкой в анализах крови является повышение билирубина. Одним из основополагающих процессов, протекающих в печени при развитии заболеваний различной этиологии, остается синдром холестаза. Процессы, составляющие данный синдром, всегда будут оставаться значимыми для клиницистов.

Во многих случаях пациенты не предъявляют каких-либо специфических жалоб в связи с заболеванием печени, нередко «образованные» пациенты практикуют самолечение, стирая или смывая классическую клиническую картину заболевания. В связи с этим обнаружение холестаза представляет для врача проблему с точки

зрения как диагностики, так и необходимости назначения лечения до момента постановки окончательного диагноза.

Синдром холестаза (неуточненное или неспецифическое заболевание желчевыводящих путей) представляет собой клинико-лабораторный синдром, характеризующийся повышением билирубина, как следствие нарушения образования и/или оттока желчи. Холестаз также характеризуется повышением содержания в крови веществ, экскретируемых с желчью. Шифруется данный синдром по МКБ-10 кодом K83.9, что соответствует болезни желчевыводящих путей неуточненной, или кодом K76.9 – пигментный гепатоз неуточненный.

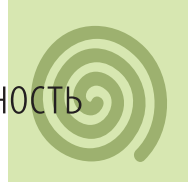
Этиология холестаза

Среди причин развития холестаза выделяют следующие: воспалительные процессы в желчном

пузыре и желчевыводящих путях; лекарственная токсичность; заболевания, вызываемые гепатотропными вирусами; токсическое действие алкоголя; различные нарушения секреции и транспорта желчных пигментов; аутоиммунные нарушения; болезни накопления; дефицит ферментов; наследственные и генетические нарушения; паразитарные заболевания; объемные образования и другие состояния [1, 2]. Безусловно, распространенность каждого вида патологии различна.

С точки зрения развития заболевания в соответствии со строением и структурой желчевыводящих путей в зависимости от места расположения предполагаемого блока выделяют гепатоцеллюлярный, канальцевый и протоковый холестаз. При рассмотрении в более крупном масштабе (на уровне органов) выделяют внепеченочный и внутripеченочный холестаз по такому же принципу (рис. 1). Кроме этого, в зависимости от сроков развития и выраженности клинической картины холестаз подразделяют на острый и хронический [2, 3].

Холестаз может развиваться при различных заболеваниях. Чаще всего в клинической практике встречается обструктивный холестаз при желчнокаменной бо-



лезни. Наиболее частой причиной не obstructивного холестаза являются острые и хронические вирусные гепатиты. Достаточно часто встречаются и функциональные гипербилирубинемии, которые необходимо дифференцировать с бессимптомным холестазом [1, 4].

Дифференциальная диагностика заболеваний желчевыводящих путей, сопровождающихся холестазом

На практике возникают сложности в дифференциальной диагностике заболеваний желчевыводящих путей, сопровождающихся холестазом, поскольку в ряде случаев нет достоверных и специфических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание.

В клинической практике для определения последующей тактики ведения пациента целесообразна оценка холестаза как надпеченочного, печеночного и подпеченочного. Разделение по данному принципу удобно для последующей дифференциальной диагностики по фракциям билирубина (рис. 2, табл. 1). В дальнейшем проводится оценка выделения метаболитов билирубина с калом и мочой.

Тактика интерпретации холестаза должна иметь следующую последовательность и отвечать на вопросы:

1. Повышение билирубина в сыворотке изолированное?
2. Если да, то повысился неконъюгированный (непрямой) или конъюгированный (прямой) билирубин?
3. Присутствуют ли наряду с повышением билирубина другие нарушения функции печени?
4. Холестаз (повышение билирубина) внутрипеченочный или обтурационный?
5. Если выявлен холестаз, он внутрипеченочный или внепеченочный?

При сборе анамнеза целесообразно уточнять привычки употребления алкоголя и его количество, прием медикаментов по поводу всех заболеваний у паци-

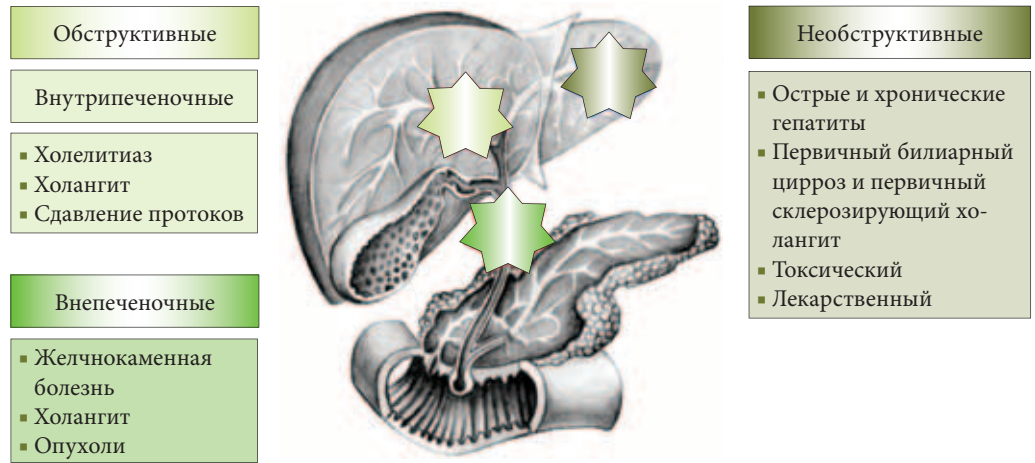
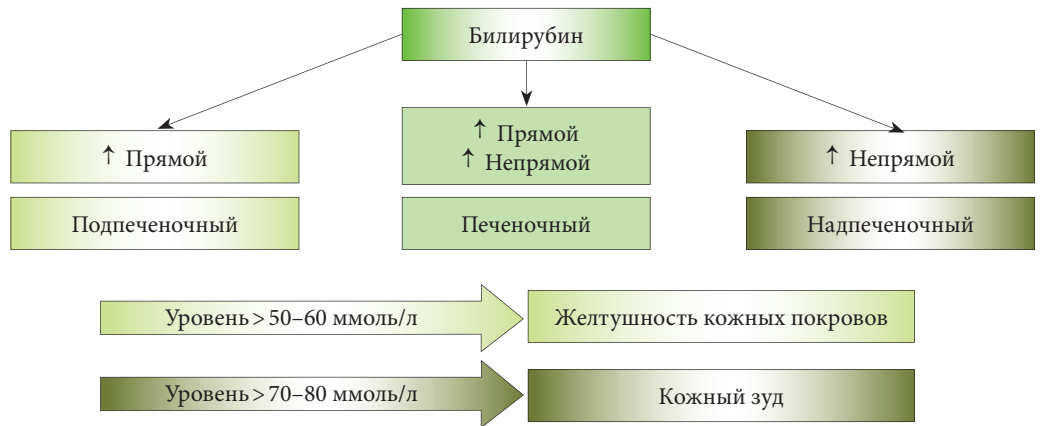


Рис. 1. Причины и виды холестаза



Показатель	Гемолиз	Гепатит	Холестаз
Билирубин прямой	N	↑	↑
Билирубин непрямой	↑	↑	N
Билирубин (моча)	N	↑	↑
Уробилиноген (моча)	↑	↑	N
Цвет кала	Темный	Светлый	Светлый

Рис. 2. Клиническая классификация и дифференцирование холестаза

ента, употребление наркотиков, длительность возникновения симптоматики при ее наличии, связь с различными факторами. Должны насторожить татуировки, следы внутривенных инъекций, частые поездки, совместное проживание с человеком, у которого наблюдались эпизоды желтухи [1, 5, 6]. Присоединение зуда, обнаружение следов расчесов сообща-

ют о значительном повышении уровня билирубина. Так, повышение уровня билирубина более 30–40 ммоль/л обычно сопровождается желтушностью склер, повышение более 50–60 ммоль/л – выраженной желтушностью кожных покровов, повышение билирубина более 70–80 ммоль/л при отсутствии неврологических нарушений провоцирует кожный зуд. У пациентов с полинейропа-



Таблица 1. Причины возникновения холестаза

Надпеченочные	Печеночные	Подпеченочные
Повышение непрямого (неконъюгированного) билирубина	Повышение билирубина (с возможным преобладанием прямого)	Повышение прямого (конъюгированного) билирубина
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Повышение продукции билирубина ✓ Гемолиз ✓ Дизэритропоэз ✓ Резорбция гематом 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Гепатит острый или хронический любой этиологии (токсический, алкогольный, аутоиммунный, лекарственный, вирусный, бактериальный) ✓ Первичный билиарный цирроз ✓ Первичный склерозирующий холангит ✓ Злокачественная инфильтрация печени ✓ Внутривенный холестаз беременных ✓ Болезни обмена веществ: <ul style="list-style-type: none"> ■ Вильсона – Коновалова ■ гемохроматоз ■ дефицит альфа1-антитрипсина 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Холедохолитиаз (ЖКБ) ✓ Холангит ✓ Сдавление желчных путей ✓ Панкреатит (острый или хронический) ✓ Рак поджелудочной железы ✓ Лимфома, в т.ч. метастазы в портальные лимфоузлы ✓ Холангиокарцинома ✓ Рак фатерова соска ✓ Стриктура желчных путей ✓ Атрезия желчных путей ✓ ВИЧ-холангиопатия ✓ Паразитарные инвазии (лямблиоз, клонорхоз, аскаридоз)

Таблица 2. Диагностика синдрома Жильбера

Исследование	Результат
Проба с голоданием 400 ккал/сут, 48 часов	Повышение неконъюгированного билирубина в 2–3 раза Определение билирубина 3 раза: 0–24–48 часов
Проба с фенобарбиталом 3 мг/кг/сут, 5 дней	После приема снижается содержание неконъюгированного билирубина
Проба с в/в введением 50 мг никотиновой кислоты	После введения повышается содержание билирубина в 2–3 раза через 3 часа Определение билирубина 2 раза: 0–3 часа
Генетическое исследование промоторной области гена UGT1A1	Обнаружение мутации гена при синдроме Жильбера

тией алкогольной этиологии или сахарным диабетом возможно появление зуда при более низких показателях билирубина. Потеря аппетита, потеря веса могут указывать на онкологические причины холестаза. Присоединение болей в животе, изменение цвета кала и мочи утяжеляют прогноз заболевания. Жалобы со стороны суставов, миалгия, лихорадка могут подтвердить воспалительный или инфекционный процесс [1, 5, 7].

Анамнестические данные не являются специфичными, однако могут помочь в уточнении диагноза. Так, например, желтушность с одновременной резкой болью в правом подреберье, связанная с лихорадкой или ознобом, может подтверждать приступ желчнока-

менной болезни и холедохолитиаз или начинающийся холангит. Симптомы со стороны суставов, возникшие с эпизодом желтухи, а также миалгии позволяют думать о гепатите вирусной, аутоиммунной или медикаментозной этиологии.

Высокую распространенность в популяции имеет синдром Жильбера (функциональная непрямо́я гипербилирубинемия) и составляет от 4–5% до 8–11%, чаще среди мужчин (по данным разных авторов). Такие пациенты обычно сообщают о периодическом обнаружении у них высоких уровней билирубина, однако окончательным подтверждением данного синдрома являются функциональные пробы или генетическое исследова-

ние TATABox в промоторе гена UGT1A1 (табл. 2) [2, 3, 8].

Обязательно необходимо уточнить у пациентов с желтушностью склер количество потребления каротина и акрихина; у лиц, работающих с фенолом, он может обуславливать развитие желтушности кожных покровов.

При объективном исследовании можно обнаружить признаки хронических заболеваний печени, например телеангиэктазии, пальмарную эритему, гинекомастию, контрактуру Дюпюитрена, увеличение заушных слюнных желез, атрофию яичек [3, 4].

Наибольшее диагностическое значение у пациентов с холестазом имеет, конечно, желтушность кожных покровов и слизистых.

Онкологическую этиологию холестаза можно заподозрить в случае увеличения лимфатических узлов в левой надключичной области (метастаз Вирхова), в околопупочной области (узел сестры Мэри, симптом Курвуазье).

При подозрении на правожелудочковую недостаточность с вовлечением печени можно обнаружить увеличение яремных вен, вен передней брюшной стенки, асцит, периферические отеки, увеличение печени или селезенки [2, 5].

По лабораторным данным необходимо устанавливать выраженность холестаза. Оценку степени повышения билирубина целесообразно производить в соответствии с границами появления желтушности кожи и зуда. Для определения дальнейшей тактики важно понимание механизма нарушения обмена билирубина, а именно выведения его с мочой и калом. Появление высоких концентраций уробилиногена в моче в ряде случаев обнаруживается визуально, при потемнении мочи, выделении мочи «цвета пива». Подобные симптомы свидетельствуют о надпеченочном или печеночном холестазе. Изменение цвета кала связано с выделением билирубина или стеркобилина в кал, отсутствие секреции данных веществ указывает на пече-



ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; ANA – антиядерные антитела; AMA – антимитохондриальные антитела; ASMA – антитела к гладким мышечным клеткам; анти-ВГС – антитела к антигенам вируса гепатита С; HBsAg – поверхностный антиген вируса гепатита В; ПТИ – протромбиновый индекс; ПБЦ – первичный билиарный цирроз; ПСХ – первичный склерозирующий холангит.

Рис. 3. Дифференциальная диагностика лабораторных показателей при холестазае

ночный или подпеченочный холестаза [1, 2, 3].

Необходимым является следующий минимум лабораторных показателей: общий билирубин с обязательным определением фракций прямого и непрямого билирубина; трансаминазы – аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ); щелочная фосфатаза (ЩФ); гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ); альбумин; протромбиновое время (ПВ); в ряде ситуаций – определение медикаментов в крови [2, 9].

У пациентов с заболеваниями печени обычно наблюдается повышенный уровень трансаминаз – АСТ и АЛТ. При заболеваниях желчевыводящих путей и холестатических заболеваниях определяется повышение ЩФ и ГГТ. Уровень билирубина может быть повышенным при всех перечисленных состояниях и не служит определяющим при дифференциальной диагностике.

Снижение альбумина сыворотки позволяет констатировать хронический процесс, такой как цирроз печени или карцинома. Концентрация альбумина, находящаяся в пределах нормальных значений, позволяет предполагать актив-

ный или острый процесс, например вирусный гепатит или холедохолитиаз [3, 7, 10].

Удлинение ПВ может наблюдаться по причине недостаточности витамина К, мальабсорбции или значительной печеночно-клеточной недостаточности. Отсутствие эффекта от парентерального введения витамина К в виде изменения ПВ предполагает печеночную недостаточность.

При подозрении на гепатоцеллюлярную карциному необходима серологическая диагностика гепатитов, определение церулоплазмينا у пациентов старше 40 лет (болезнь Вильсона – Коновалова?), контроль содержания железа (гемохроматоз?) – как основных состояний, имеющих прогноз развития первичного рака печени.

При подозрении на аутоиммунную этиологию холестаза необходимо определение типичных аутоантител, таких как антиядерные антитела (ANA или NF), антитела к гладким мышечным клеткам (ASMA), антитела к микросомам почек и печени 1 типа (ЛКМ1). При первичном билиарном циррозе определяются антимитохондриальные антитела (AMA) и общий уровень имму-

ноглобулинов IgM. В 5% случаев встречаются негативные формы заболеваний, сопровождающиеся отсутствием антител [2, 4, 11]. Склерозирующий холангит обнаруживается у порядка 75% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и не меньшего количества пациентов с заболеваниями поджелудочной железы (рис. 3).

Инструментальная диагностика должна включать ультразвуковое исследование печени и желчевыводящих путей для исключения диффузного или очагового процесса. У больных с желтухой

Препаратом выбора для неспецифического лечения больных с холестазаем может являться урсодезоксихолевая кислота. Введение экзогенной желчной кислоты в организм при холестазае нормализует процессы выделения собственных желчных кислот, способствуя экскреции билирубина с желчью.



Целесообразно включение в комплексную терапию синдрома внутрипеченочного холестаза препарата урсодезоксихолевой кислоты Урсосан, эффективность которого подтверждена множеством исследований.

вследствие хронического гемолиза можно выявить пигментные камни в желчном пузыре, состоящие в основном из кальция и билирубина. Они также могут обуславливать холедохолитиаз при гипербилирубинемии. Дифференцирование конкрементов производится при помощи рентгеновского исследования. Холестериновые камни являются рентген-негативными, другие пигментные камни практически всегда рентген-позитивные. При неизвестной этиологии процесса, а также для уточнения стадии заболевания печени показана биопсия печени (чрескожная пункционная под контролем ультразвука), возможно проведение диагностической лапароскопии с биопсией печени. В дальнейшем при отсутствии четкого понимания этиологии и невозможности ее объяснения необходимо прове-

дение компьютерной томографии с контрастированием (КТ), магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МР-ХПГ), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) [1, 3, 12].

Особенности терапии больных с холестаозом

Период проведения дифференциальной диагностики нередко требует большого количества времени, тем не менее в данный период пациент должен получать терапию. Лечение заболеваний печени и желчевыводящих путей, сопровождающихся холестаозом, должно быть комплексным и включать в себя несколько компонентов. Симптоматическое лечение, направленное на улучшение самочувствия пациента, обычно не требуется в связи со скудной симптоматикой. Этиотропное лечение возможно назначать только при окончательно установленном диагнозе. Поскольку в данной статье обсуждается недифференцированное состояние, особенности этого вида лечения не рассматриваются. Факт обнаружения холестаза и его клиническое дифференцирование позволяют начать лечение с патогенетической терапии [12, 13].

Симптоматическое лечение холестаза, в особенности внепеченочного, заключается в ускорении выведения больших количеств билирубина из организма, уменьшении симптомов интоксикации и снижении кожного зуда. Как правило, в зависимости от выраженности симптоматики используется пероральная или инфузионная детоксикационная терапия. Возможно местное использование мазей и кремов, содержащих ланолин, ментол, местные анестетики. Важно соблюдение правил личной гигиены и уход за ногтями, поддержание минимальной длины ногтей для профилактики расчесов при выраженном кожном зуде. Многие стандарты включают в комплексную терапию препараты хо-

лестирамина, однако в широкой практике данный подход не используется. Нередко при легкой симптоматике используются антигистаминные препараты 1-го поколения с выраженным противозудным и седативным действием [8, 11, 12, 13].

Препаратом выбора для неспецифического лечения больных с холестаозом может являться урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Это гидрофильная экзогенная желчная кислота. Основным механизмом ее действия при холестазе является снижение чувствительности мембран гепатоцитов к токсическим воздействиям эндогенных желчных кислот, уменьшение реабсорбции желчных кислот в двенадцатиперстной кишке и дистальных отделах тонкого кишечника, а также регуляция канальцевого транспорта (снижение уровня билирубина) [14, 15]. Естественными человеческими желчными кислотами являются холевая, деоксихолевая и хенодеоксихолевая. Урсодезоксихолевая кислота не синтезируется в организме человека и является полностью экзогенной. Впервые она была выделена в 1950–1960-х гг. из желчи бурого медведя и с тех пор с успехом применяется в медицине, подтвердила свою эффективность во множестве клинических исследований.

Введение экзогенной желчной кислоты в организм при холестазе нормализует процессы выделения собственных желчных кислот, способствуя экскреции билирубина с желчью. Уменьшение токсических количеств желчных кислот внутри печеночной клетки происходит путем активации клеточной Са-зависимой альфа-протеинкиназы и стимуляции экзоцитоза гепатоцитов. Данный процесс стимулирует увеличение пассажа желчи и выделение вместе с ней токсичных веществ. Собственно УДХК выводится с желчью, изменяя состав желчи и уменьшая концентрацию собственных желчных кислот, и действует литолитически, способствуя уменьшению размера и раство-



Лечение кожного зуда при холестазе

- ✓ Местно:
 - соблюдение правил личной гигиены (уход за ногтями, поддержание минимальной длины ногтей для профилактики расчесов при выраженном кожном зуде);
 - средства для ухода за кожей;
 - ланолин;
 - ментоловая мазь.
- ✓ Системно:
 - холестирамин?
 - пероральная или инфузионная терапия.



рению конкрементов. Взаимодействуя с компонентами желчи, УДХК образует мицеллы с токсическими веществами и собственными желчными кислотами, предупреждая их повреждающее действие [11, 15, 16, 17].

При холестатических заболеваниях применение препарата Урсосан показывает убедительные результаты своей эффективности, наблюдается улучшение лабораторных показателей, снижение и исчезновение зуда, а также улучшение гистологической картины [14, 18, 19].

В исследованиях было показано, что доза УДХК 600 мг/сут предотвращает развитие желчнокаменной болезни у 98% пациентов с высоким риском [20]. Применение УДХК в дозе 1800 мг/сут приводит к устранению билиарного сладжа у 85% больных в течение 6 месяцев [21]. Использование препарата Урсосан повышает 10-летнюю и 20-летнюю выживаемость при первичном билиарном циррозе на 84 и 66% соответственно по сравнению с плацебо [22, 23]. Применение УДХК при первичном склерозирующем холангите повышает выживаемость и примерно в 1,5 раза снижает риск развития холангиокарциномы [24].

Применение Урсосана при первичном билиарном циррозе (ПБЦ) позволяет достигнуть длительной ремиссии без применения гормональной терапии [25]. Лечение больных ПБЦ препаратом Урсосан сопровождается выраженной положительной динамикой на протяжении всего периода терапии. В различные сроки лечения получено достоверное снижение ($p < 0,05$) активности биохимических и иммунологических параметров в сыворотке крови больных ПБЦ.

Таким образом, УДХК компенсирует все уровни внутрипеченочного холестаза. Целесообразно включение в комплексную терапию синдрома внутрипеченочного холестаза препарата УДХК Урсосан как наиболее эффективного по механизму действия, что подтверждено множеством исследований.

Таблица 3. Цели лечения холестаза

Цель лечения	Диета, препарат
Коррекция образа жизни	Диета № 5 + снижение веса
Нормализация моторики	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Спазмолитики + прокинетики <ul style="list-style-type: none"> ▪ дротаверин ▪ итоприд
Дефицит желчных кислот, растворение взвеси, холестериновых камней	✓ Урсодезоксихолевая кислота (Урсосан)
Нарушение пищеварения, микрофлоры	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Панкреатин (липаза, амилаза) ✓ Антибиотики (нифураксозид, ципрофлоксацин) ✓ Пробиотики, пребиотики

Кроме препаратов УДХК в соответствии с происходящими при холестазах патологическими процессами необходимо включение в комплексную терапию лекарственных средств, влияющих на моторику желчевыводящих путей. Необходимо рациональное применение спазмолитических препаратов (дротаверин, мебеверин, пинаверия бромид, гиосцина бутилбромид), обеспечивающих нейтрализацию спастических сужений желчевыводящих путей, а также прокинетики (итоприд, домперидон, метоклопрамид), обладающих противоположным действием – стимулирующих сокращения желчевыводящих путей, их необходимый тонус для обеспечения адекватного оттока желчи (табл. 3).

В качестве дополнительной терапии при возникновении нарушений пищеварения возможно назначение препаратов пищеварительных ферментов в соответствующей дозировке в зависимости от степени секреторной недостаточности поджелудочной железы. При присоединении инфекции или с целью профилактики инфекционных осложнений возможно применение антибактериальных препаратов (нифураксозид, рифаксимин, ципрофлоксацин). Наличие синдрома избыточного бактериального роста в кишечнике допускает курсовое использование антибактериальных препаратов совместно с бактериальными препаратами (пробиотики и пребиотики, содержащие лак-

Кроме препаратов урсодезоксихолевой кислоты в соответствии с происходящими при холестазах патологическими процессами необходимо включение в комплексную терапию лекарственных средств, влияющих на моторику желчевыводящих путей.

то- и бифидобактерии). Однако применение данной группы препаратов будет носить временный эффект до момента компенсации секреторных нарушений при холестазах.

Выводы

Необходимо проведение качественной дифференциальной диагностики, определение степени поражения и места расположения блока при выявлении синдрома холестаза у пациентов. Недопустима постановка диагноза без исключения возможных причин холестаза.

Лечение заболеваний желчевыводящих путей должно быть комплексным и включать этиотропную терапию (после постановки диагноза) и патогенетическую терапию (с момента выявления и определения типа холестаза).

Представляется обоснованным применение препарата Урсосан при выявлении синдрома внутрипеченочного холестаза в качестве патогенетической терапии. ●

Литература
→ С. 61



Язвенная болезнь и Маастрихт-4: внедрение в клиническую практику

К.М.Н. С.С. ВЯЛОВ

*В статье даются рекомендации по тактике ведения пациентов с учетом современных данных о методах лечения язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в свете рекомендаций Маастрихт-4. Приведены наиболее эффективные схемы эрадикации *Helicobacter pylori* с учетом региональной резистентности в рамках соглашения Маастрихт-4. Исследуются возможности применения различных ингибиторов протонной помпы (ИПП), их механизм действия и эффективность, лекарственное взаимодействие.*

Понимание этиологии и патогенеза ЯБЖ и ЯБДПК за последнее время стало более глубоким и обширным. Однако распространенность данной патологии достаточно высока во многих регионах мира, в том числе и в России. За время становления представлений о развитии язвенной болезни поменялось множество теорий, в том числе классические, устоявшиеся концепции:

- «Без кислоты нет язвы» (K. Schwartz, 1910);
- «Нет *Helicobacter pylori* – нет язвы» (D. Graham, 1989);
- «Нет *Helicobacter pylori* – нет *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни» (G. Tytgat, 1995).

В рамках современных представлений об этиологии язвенных заболеваний верхнего этажа желудочно-кишечного тракта рас-

сматриваются как возможность многофакторного развития язвенной болезни, так и множество причин, в числе которых нарушение режима и структуры питания, действие кислоты желудочного сока, влияние стрессов (один из предрасполагающих и становящийся все более актуальным фактор в современном обществе), прием ряда лекарственных препаратов по поводу хронических заболеваний, билиарный рефлюкс и многие другие (рис. 1). Однако одним из наиболее часто встречающихся и распространенных факторов является инфицирование *H. pylori*. Патогенез заболевания при инфицировании организма *H. pylori* может быть различным при прочих равных условиях. Определяющими в отношении развития

изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) являются индивидуальные особенности секреции соляной кислоты и кислотности желудочного сока [1].

У пациентов с нормальной или высокой секреторной активностью париетальных клеток желудка соляная кислота подавляет активность *H. pylori* в теле желудка, и бактерии интенсивно колонизируют только антральный отдел. Там они вызывают воспаление, ограниченный антральный гастрит. Хроническое воспаление антрального отдела ведет к нарушению секреции желудка, повышению секреции гастрина и хлоридов, что вызывает закисление просвета ДПК, и появлению хронического дуоденита и язвы ДПК (рис. 2) [1, 2, 3].

Пациенты со сниженной кислотностью имеют менее благоприятный прогноз. Пониженный уровень секреции соляной кислоты способствует беспрепятственной колонизации слизистой оболочки всего желудка *H. pylori*. Наблюдаются воспалительные изменения тела желудка и пангастрит. Хроническое активное воспаление через воздействие ряда цитокинов в еще большей степени снижает функцию париетальных клеток желудка. В дальнейшем прогрессирует заболевание



приводит к развитию атрофии, метаплазии, дисплазии слизистой и раку желудка (рис. 2) [1, 3]. Данная последовательность была открыта в 1975 г. Р. Correa в отношении дифференцированного рака желудочного типа у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Длительность патологического процесса может составлять, по данным разных авторов, от 12 до 18 лет. *H. pylori* классифицируется как канцероген I типа в отношении некардиального рака желудка [2, 4].

Во время эндоскопического исследования с проведением биопсии кроме кишечной метаплазии иногда встречаются и нетипичные случаи обнаружения панкреатической ацинарной метаплазии и других видов метаплазии. Все виды метаплазии следует рассматривать как фактор неблагоприятного прогноза течения заболевания.

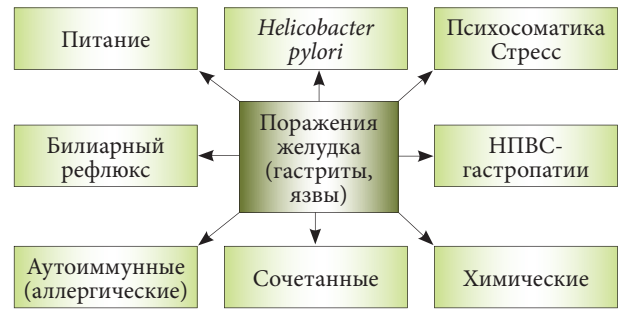
Развитие язвенных поражений тела желудка также может иметь неблагоприятный прогноз, в особенности при локализации язвенного дефекта в области малой кривизны желудка. Наличие *H. pylori* в подобной ситуации стимулирует развитие воспалительного процесса и его прогрессирование в последовательности каскада Р. Correa или возникновение осложнений. Классическими осложнениями ЯБЖ являются кровотечения, перфорация, пенетрация, малигнизация или развитие рубцовых деформаций желудка.

Именно вследствие всех вышеизложенных особенностей язвенной болезни большое внимание в лечении уделяется хеликобактерной инфекции, особенностям выявления и эрадикации патогенного микроорганизма. Изучению различных аспектов хеликобактерной инфекции посвящено много исследований, научных статей, проведено немало конференций. Международное соглашение по стандартизации и повышению эффективности диагностики и лечения именуется Маастрихт (рабочая группа основана в 1987 г.). Разработаны ре-

комендации Маастрихт-1 (1996), Маастрихт-2 (2000), Маастрихт-3 (2005). До недавнего времени врачи использовали в своей практике соглашение 3-го пересмотра.

В ноябре 2010 г. состоялось заседание Европейской группы по изучению *H. pylori* (The European *Helicobacter pylori* Study Group, EHSG), и были разработаны рекомендации Маастрихт-4 (доводились до сведения медицинского сообщества на международных конференциях, были опубликованы в журнале Gut в 2012 г.). К сожалению, в России рекомендации Маастрихт-4 внедряются крайне медленно, и к практикующим врачам информация поступает достаточно поздно. В результате получаемое пациентами лечение не во всех случаях соответствует последним стандартам. Так, исследование назначаемого лечения в России ULCER, проведенное в 2005 г. по результатам врачебных консультаций около 1400 пациентов в крупных региональных центрах, показало высокую частоту недостаточной диагностики и контроля *H. pylori*, назначения нерациональных схем лечения (рис. 3). Ситуация в мире в целом демонстрирует положительный эффект от эрадикационной терапии. Так, по результатам ряда эпидемиологических исследований, частота выявления хеликобактерной инфекции в популяции за последние 10–20 лет снижается. Успешная эрадикационная терапия позволяет достигать длительной и устойчивой ремиссии заболевания. Существуют и сложности, обусловленные, в первую очередь, низкой приверженностью пациентов лечению, высокой резистентностью микроорганизма к кларитромицину, полиморфизмом генов цитохромов печени.

Актуальность проведения информативной диагностики и назначения рациональной схемы терапии очевидна. Международные рекомендации и стандарты, обобщающие результаты работы исследовательских центров, основываются на огромном опыте диа-



НПВС-гастропатии – гастропатии, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных средств.

Рис. 1. Причины развития язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

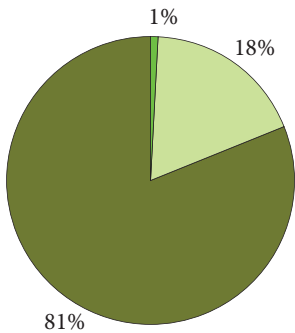


Рис. 2. Влияние секреторной функции на прогноз заболевания при инфицировании *Helicobacter pylori*

гностики и лечения хеликобактерной инфекции. Однако доведение информации до практикующих врачей представляет определенные сложности. Анализ рекомендаций Маастрихт-4 и внедрение их в клиническую практику являются стратегической задачей современной медицины.

Диагностические возможности и рекомендации Маастрихт-4

В классической школе пропедевтики внутренних болезней 80% диагноза определяется жалобами пациента и анамнезом. У пациентов могут присутствовать болевой синдром, более выраженный в эпигастрии и связанный с при-



Результаты исследования ULCER (n = 1398):

- ✓ Диагностика *Helicobacter pylori* до лечения – 22,5%
- ✓ Контроль эрадикации – 6,7%
- ✓ Нерациональная терапия – 81%
 - Низкоэффективные схемы – 34%
 - Монотерапия – 30%
 - Неадекватное дозирование
 - Антациды (15%), препараты с недоказанной клинической эффективностью (15%), H₂-блокаторы (5%)
- ✓ Нерациональное назначение лечения гастроэнтерологами – 63%
- ✓ Нерациональное назначение лечения терапевтами – 37%
- ✓ Отсутствие эрадикационной терапии – 1%

■ Нерациональная терапия ■ Рациональная терапия ■ Терапия не назначалась

Рис. 3. Результаты исследования соответствия международным стандартам врачебных назначений по обследованию и лечению пациентов с язвенной болезнью в России*

* Адаптировано по: Страчунский Л.С., Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Ведение больных язвенной болезнью в амбулаторно-поликлинических условиях: результаты многоцентрового российского фармакоэпидемиологического исследования // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. Т. 15. № 6. С. 16–21.

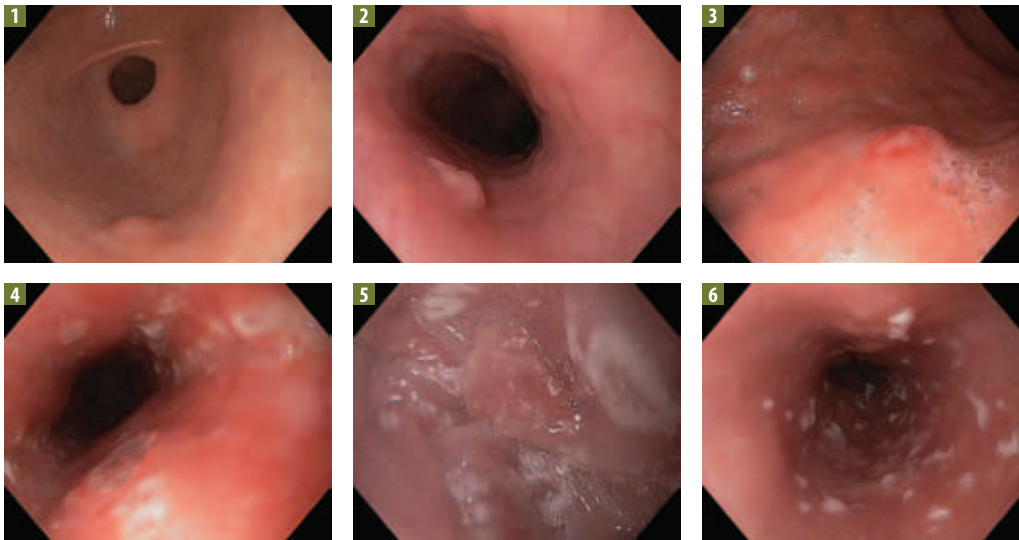


Рис. 4. Случайные находки, выявленные при эзофагогастродуоденоскопии: 1) полип пищевода; 2) папиллома пищевода; 3) атипичная эрозия желудка; 4) эрозивный эзофагит; 5) кандидоз желудка; 6) кандидоз пищевода

емом пищи, и диспептический синдром с преобладанием изжоги, а также отрыжка, чувство тяжести и переполненности в животе, снижение аппетита. Выявление связи симптомов с приемом пищи может дать информацию о вероятной язве желудка (прием пищи не изменяет интенсивность) или язве ДПК (облегчение болей после приема пищи). В редких случаях язвенная болезнь сопровождается тошнотой, рвотой желчью или кровью в случае кровотечения (гематемезис), изменением цвета

стула в темные оттенки, вплоть до черного (мелена) [5, 6].

В связи с самолечением пациентов течение заболевания может быть малосимптомным или бессимптомным. Возможно развитие «немых» язв или острого поверхностного гастрита. Поэтому исходя из практики, особенностей течения язвенной болезни и патогенеза язвы, а также учитывая индивидуальную висцеральную чувствительность пациента, клиническая картина представляется малоинформативной [5, 6].

Одним из наиболее информативных является метод эндоскопической диагностики. В ряде случаев при обследовании выявляются случайные находки в виде кандидозного эзофагита, язв пищевода, полипов и атипичных эрозий желудка, различного рода деформаций и стриктур, сгустков желчи в желудке и ряда других изменений (рис. 4).

Рекомендации Маастрихт-4 предполагают общую стратегию, получившую название test and treat («обследуй и лечи»). Данный подход необходим у пациентов с неуточненной диспепсией и неприменим у лиц с симптомами «тревожности» или пожилого возраста. Для указанных групп пациентов более приемлемой является стратегия endoscopy and treat («проведи эндоскопию и лечи») [7, 8].

В качестве методов выявления *H. pylori* на сегодняшний день применяются уреазный дыхательный тест, исследование кала на наличие антигенов или дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) *H. pylori*, а также серологические методы. Однако у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы (ИПП), необходима отмена терапии за 2 недели до проведения уреазных тестов, анализа кала, гистологического или культурального исследования. Вероятно, в условиях российской действительности это правило редко будет применяться на практике. Для таких случаев, когда отмена терапии на указанный срок невозможна или затруднительна, предусмотрено предпочтительное проведение серологического исследования. На результаты этого метода не оказывают влияния локальные изменения слизистой оболочки желудка, приводящие к получению ложноотрицательных результатов других тестов. В обязательном порядке должен проводиться контроль лечения и повторное определение *H. pylori*. Сроки проведения контроля – 4 недели после окончания эрадикационной терапии [7, 9, 10].



При выявлении у пациента желездефицитной анемии неясной этиологии, дефицита витамина В₁₂, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры необходимо проведение диагностики хеликобактерной инфекции и при положительных результатах тестов – эрадикационной терапии [7, 8, 11].

Периодический эндоскопический контроль должен производиться при выявлении атрофии средней и тяжелой степени каждые 2–3 года, а при выявлении дисплазии – каждые 6 месяцев [7, 9]. При обнаружении хеликобактерной инфекции эрадикация проводится по определенным показаниям (табл. 1). К абсолютным показаниям относятся: выявленная язвенная болезнь и язвенная болезнь в анамнезе, атрофический гастрит, экстранодальная лимфома из клеток маргинальной зоны (MALT-лимфома, mucosal associated lymphoid tissue – лимфоидная ткань слизистых), состояние после резекции желудка. Относительными показаниями являются: прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), желездефицитная анемия неясной этиологии, дефицит витамина В₁₂, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. В отличие от рекомендаций Маастрихт-3, в новых рекомендациях бессимптомная инфекция и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь желудка не включены в число показаний к проведению эрадикации [7, 12].

Возможно проведение антихеликобактерной терапии с профилактической целью при наличии диагноза «рак желудка» у родственников первой линии, рака желудка в анамнезе, гастрите высокого риска (тяжелый пангастрит, гастрит с преимущественным поражением тела желудка, тяжелой атрофией), наличии факторов риска рака желудка, длительного подавлении секреции желудка (более 1 года), а также у пациентов, опасющихся развития рака желудка [7, 8, 9].

Таблица 1. Показания к проведению эрадикации *Helicobacter pylori*

Показания к эрадикации	Диагноз, состояние
Абсолютные	Пептическая язва Язвенная болезнь желудка и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки Атрофический гастрит Экстранодальная лимфома из клеток маргинальной зоны (MALT-лимфома) Состояние после резекции желудка по поводу рака
Нет показаний	Бессимптомная инфекция Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
Неоднозначные	Семейный анамнез рака желудка

MALT-лимфома – mucosal associated lymphoid tissue – лимфоидная ткань слизистых.

Терапевтические возможности и рекомендации Маастрихт-4

Согласно новым рекомендациям, в качестве стандартной схемы эрадикации предлагается проведение трехкомпонентной терапии, включающей ИПП + кларитромицин + амоксициллин или метронидазол. Указывается, что возможно использование высоких доз ИПП с кратностью приема 2 раза в день для увеличения эффективности терапии. При этом рекомендованная длительность лечения может составлять 10 дней. Увеличение длительности терапии с 7 до 10–14 дней повышает эффективность эрадикации на 5% [7, 11].

Сложно оценить использование данных рекомендаций на практике. Увеличение дозировки ИПП, возможно, найдет широкое применение в лечении. Напротив, с учетом часто возникающих побочных эффектов от антибактериальной терапии преимущество более длительного курса лечения, повышающего эффективность эрадикации лишь на 5%, представляется весьма спорным. В рекомендациях отмечена возможность назначения в рамках комплексной терапии пробиотиков и пребиотиков в качестве дополнительных препаратов с целью уменьшения побочных эффектов терапии. Данные по применению лактобактерий противоречивы, хорошие результаты показало применение пре-

паратов *Saccharomyces boulardii* [7, 12].

Рекомендации Маастрихт-4 практически не оставляют врачам пространства для маневра и коррекции лечения. Так, трехкомпонентная терапия не нуждается в коррекции, исключение составляют доза и длительность лечения.

Новым положением рекомендаций является последовательная терапия, состоящая из 2 циклов. Каждый цикл может иметь длительность от 4 до 6 дней. На фоне постоянного приема ИПП производится последовательная смена антибиотика: в начале терапии – амоксициллин, в конце терапии – кларитромицин и метронидазол. По результатам новых исследований, в зависимости от

Целесообразно включение в комплексную терапию язвенной болезни препарата Контролок (пантопразол) как наиболее эффективного по механизму блокирования протонной помпы и имеющего минимальное лекарственное взаимодействие. Продолжительность угнетения секреции при использовании стандартной дозировки препарата составляет 46 часов.

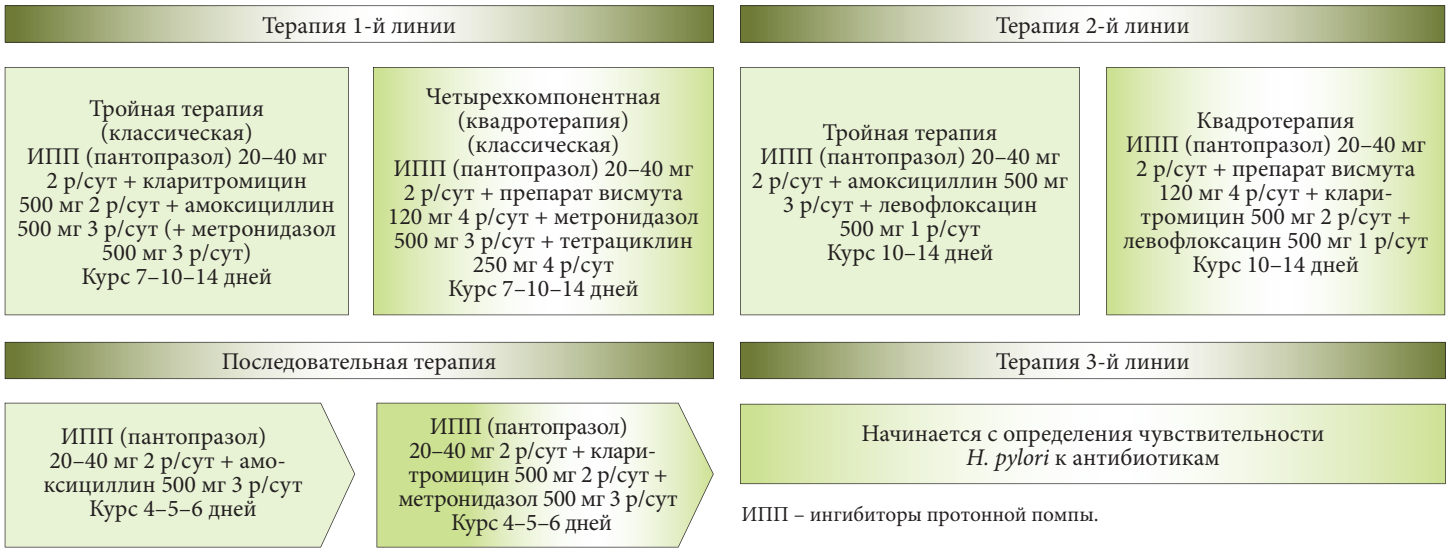
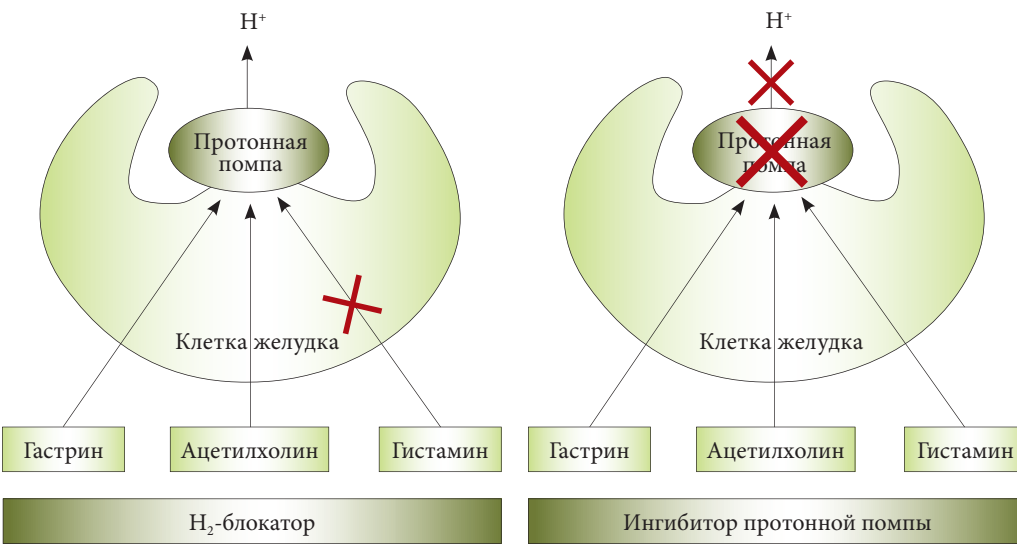


Рис. 5. Схемы эрадикации в соответствии с Маастрихт-4



H₂-блокаторы (ранитидин, фамотидин) недостаточно контролируют секрецию, снижают чувствительность, возникает синдром «рикошета», снижение потенции.

Рис. 6. Механизм действия H₂-блокаторов

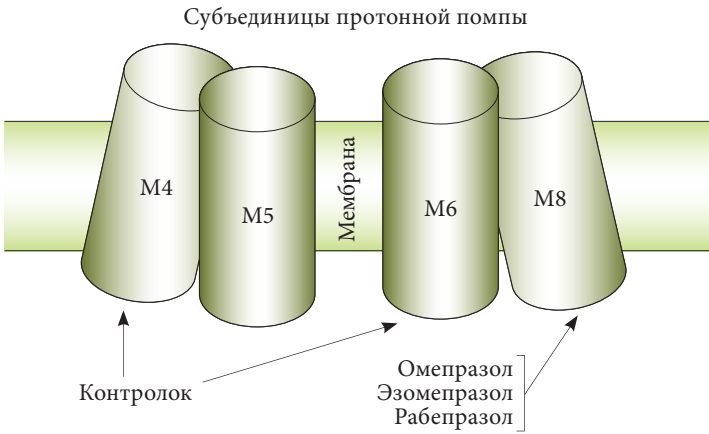
чувствительности к кларитромицину возможно применение метронидазола. То есть, если чувствительность к кларитромицину высокая, то нет необходимости определения чувствительности ко второму антибиотику [7, 8, 9]. В случае неэффективности трехкомпонентной терапии показана четырехкомпонентная терапия, включающая препарат висмута, или тройная терапия с левофлоксацином. При отсутствии результатов лечения терапией второй

линии третью линию лечения необходимо начинать с определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам (рис. 5). С целью проведения более эффективной эрадикационной терапии с учетом региона и резистентности наиболее предпочтительно проведение квадротерапии или последовательной терапии, а также включение в схему эрадикации препарата висмута трикалия дицитрат. По результатам ряда исследований, показавших высокую эффек-

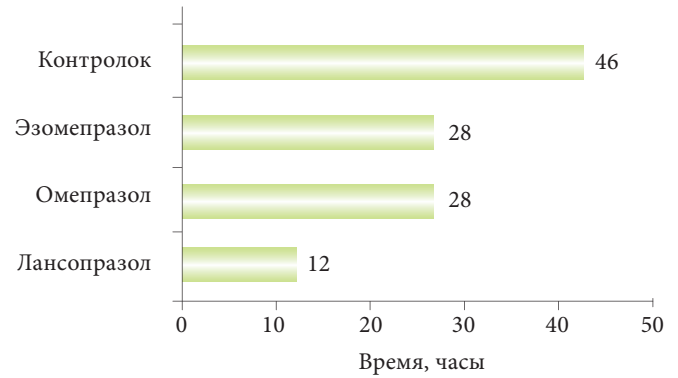
тивность препаратов, целесообразно включение в комплексную терапию препаратов амоксициллин и джозамицин.

Существует множество различных групп препаратов, снижающих секреторную способность желудка и патогенное действие соляной кислоты. Так, антацидные препараты и альгинаты обладают коротким периодом снижения кислотности. При этом антациды имеют более выраженный и менее продолжительный эффект. Альгинаты действуют менее интенсивно, но более продолжительно, целесообразным представляется их назначение при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в качестве патогенетического средства [13, 14].

Угнетение секреции желудка начиналось с применения группы H₂-блокаторов (рис. 6). Однако в силу ряда причин их использование было ограничено, и в современных схемах эти препараты занимают очень ограниченное место. Это связано, главным образом, с развитием синдрома «рикошета» после завершения терапии H₂-блокаторами, сопровождающегося резким усилением продукции кислоты. Также у значимой части пациентов развивалась резистентность к терапии на фоне появления побочных эффектов [13, 15].



M4, M5, M6, M8 – участки полипептидной цепи, формирующей протонную помпу.



Эффективность препарата Контролок: наименьшее количество рецидивов; эффективное купирование симптомов (в том числе ночных).

Рис. 7. Механизм блокирования и время блокирования субъединиц протонной помпы различными препаратами*

* Адаптировано по: Shin J.M., Sachs G. Differences in binding properties of two proton pump inhibitors on the gastric H⁺,K⁺-ATPase in vivo // Blochem Pharmacol. 2004. Vol. 68. № 11. P. 2117–2127.

Механизм блокирования секреции заключался в выключении одного из трех основных механизмов активации протонной помпы. В дальнейших исследованиях были обнаружены другие способы угнетения секреции соляной кислоты, в том числе блокада самой протонной помпы. Эта группа препаратов получила название ингибиторов протонной помпы (ИПП) и стала «золотым стандартом» лечения ЯБЖ и ЯБДПК.

Разработки последних лет в области фармакотерапии установили эффективность левовращающих изомеров многих действующих веществ. С этого момента начался новый этап в терапии, затронувший антигистаминные, антисекреторные препараты и многие другие.

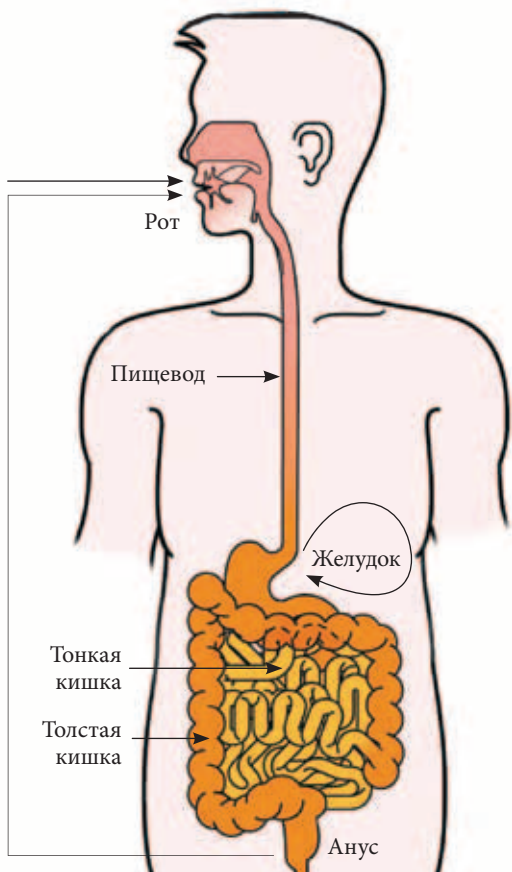
Также детально были изучены особенности строения протонной помпы, и установлено, что она состоит из нескольких субъединиц. Большинство ИПП блокирует только одну субъединицу помпы. Обе субъединицы блокируются препаратом пантопразол (Контролок) (рис. 7) [15, 16].

По результатам множества клинических исследований Контролок продемонстрировал лучшие среди ИПП показатели блокирования протонной помпы. Так, продолжительность угнетения секреции при использовании стандартной

Таблица 2. Лекарственное взаимодействие ингибиторов протонной помпы

Препарат	Омепразол	Эзомепразол	Лансопразол	Рабепразол	Пантопразол
Антациды	◆	—	■	◆	◆
Кофеин	■	—	◆	—	◆
Карбамазепин	●	—	—	—	◆
Оральные контрацептивы	—	—	■	—	◆
Циклоспорин	■	—	—	—	◆
Диазепам	●	●	◆	◆	◆
Диклофенак	◆	—	—	—	◆
Дигоксин	●	—	—	●	◆
Глибенкламид	—	—	—	—	◆
Левотироксин	—	—	—	—	◆
Метопролол	◆	—	—	—	◆
Напроксен	◆	—	—	—	◆
Нифедипин	●	—	—	—	◆
Фенитоин	●	●	◆	◆	◆
Пироксикам	◆	—	—	—	◆
Теofilлин	◆	—	■	◆	◆
Варфарин	●	●	◆	◆	◆

● – взаимодействие зарегистрировано; ■ – противоречивые результаты; ◆ – взаимодействие отсутствует; — – исследования не проводились.



Пути реинфекции *Helicobacter pylori*: орально-оральный; фекально-оральный; ятрогенный (эндоскопия, рН-зонды, прочие зонды); контакт с желудочным содержимым (рвотные массы).

Рис. 8. Пути реинфекции *Helicobacter pylori**

* Адаптировано по: Blum A.L. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease // Scand. J. Gastroenterol. Suppl. 1996. Vol. 214. P. 24–27. Ramírez Ramos A., Sánchez Sánchez R. *Helicobacter pylori* 25 years after (1983–2008): epidemiology, microbiology, pathogenics, diagnostics and treatment // Rev. Gastroenterol. Peru. 2009. Vol. 29. № 2. P. 158–170.

дозировки препарата составляет 46 часов. При этом большинство используемых в лечении препаратов имеют путь выведения через систему цитохромов печени. Если учесть, что пациенты нередко одновременно принимают несколько лекарственных препаратов по поводу язвенной болезни, а также терапию для лечения сопутствующих заболеваний, представляется, что такая терапия будет сопровождаться высокой нагрузкой на функции печени, а также высоким риском лекарственного взаимодействия. Среди наиболее часто используемых ИПП

пантопразол (Контролок) обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с лекарствами, детоксикация которых протекает с участием CYP2C19, и самую низкую аффинность к системе цитохрома P450. Контролок является препаратом, для которого исследованы возможности метаболизма и перекрестных реакций с другими лекарственными средствами [13, 16, 17].

Целесообразно включение в комплексную терапию язвенной болезни препарата Контролок (пантопразол) как наиболее эффективного препарата по механизму блокирования протонной помпы и имеющего минимальное лекарственное взаимодействие (табл. 2). Результаты недавно проведенных исследований показывают, что хроническое воспаление слизистой желудка не прекращается с элиминацией возбудителя. Длительное время наблюдается персистенция воспалительного нейтрофильного инфильтрата, оказывающего прямое (активные формы кислорода) и опосредованное (цитокины) повреждающее действие на слизистую. Данный инфильтрат служит фактором риска развития эрозий и язв желудка. При естественном течении инфильтрат сохраняется в течение 1 месяца после успешной эрадикации хеликобактерной инфекции [18, 19].

При проведении эффективной эрадикационной терапии и подтверждении результатов не следует забывать, что воспалительный инфильтрат сохраняется длительное время, до 1 месяца. Безусловно, проведение антихеликобактерной терапии способствует нормализации клеточного обновления. Вместе с тем сохраняющийся определенное время инфильтрат связан с повреждением клеток. Таким образом, для пациентов с эксхеликобактерным гастритом необходимо включать в программу последующего наблюдения препараты с цитопротективным эффектом, позволяющие защитить слизистую оболочку желудка от

повреждающего действия провоспалительных субстратов [20]. Группа гастропротекторов включает несколько лекарственных средств, к которым относятся висмута трикалия дицитрат, сукральфат, мизопростол, пентоксифиллин. В многочисленных исследованиях показано, что препараты висмута образуют защитный слой на пораженных участках слизистой оболочки, предохраняют ее от действия болезнетворных факторов, стимулируют секрецию слизи, способствуют регенерации эпителия и восстановлению кровообращения. Также установлено, что висмута трикалия дицитрат обладает противомикробным действием в отношении *H. pylori*. Использование данного препарата в эксхеликобактерный период способствует профилактике рецидивов и реинфекции [21].

По окончании терапии следует информировать пациентов о возможных путях реинфекции и объяснять, в чем отличие реинфекции от рецидива заболевания. Реинфекция является новым повторным эпизодом заболевания, не связанным с ранее возникшим. Основными путями реинфекции являются орально-оральный, фекально-оральный и ятрогенный (рис. 8). В отличие от реинфекции, рецидив заболевания связан с неэффективностью эрадикационной терапии, отсутствием эффективности эрадикации, приемом НПВС и ацетилсалициловой кислоты во время эрадикации.

Заключение

Таким образом, высокая актуальность проведения качественной диагностики и лечения *H. pylori* очевидна. Международные рекомендации и стандарты служат основой для проведения лечения. Тем не менее доведение информации до практикующих врачей представляет определенные сложности. Анализ рекомендаций Маастрихт-4 и внедрение их в клиническую практику являются стратегической задачей современной медицины. ●

Литература
→ С. 61



КОНТРОЛОК —

КОГДА КОНТРОЛЬ
ЖИЗНЕННО
НЕОБХОДИМ

Активное вещество — пантопразол

Сокращенная информация по назначению: язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в т.ч. связанный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ (т.е. НЭРБ — неэрозивная рефлюксная болезнь); синдром Золлингера-Эллисона; эрадикации *Helicobacter Pylori* в комбинации с антибактериальными средствами; лечение и профилактика стрессовых язв, а так же их осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация). **Противопоказания:** гиперчувствительность, диспепсия невротического генеза, злокачественные заболевания ЖКТ. Препарат нельзя назначать детям, т.к. данных о его клиническом применении в педиатрической практике нет. С осторожностью: беременность — 2-4 недели при язвенной болезни ДПК и 4-8 недель при язвенной болезни желудка. Эрадикация *Helicobacter pylori*. По 40 мг 2 раза в сутки. Эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки, связанные с приемом НПВП. По 40-80 мг в сутки. Курс лечения — 4-8 недель. Профилактика на фоне длительного применения НПВП — по 20 мг в сутки. Рефлюкс-эзофагит. По 20-40 мг в сутки. Курс лечения — 4-8 недель. Противорецидивное лечение — по 20 мг в сутки. Внутривенное применение препарата Контролок рекомендовано в случаях, когда невозможен пероральный прием препарата. Рекомендованной дозой является 40-80 мг в сутки. В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, доза может быть разделена и вводиться дважды в день. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг пантопразола. **Побочное действие:** аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и гиперемии кожи, анафилактические реакции, включая анафилактический шок), головная боль, диарея, тошнота, боли в верхней части живота, запор, метеоризм, болезненное напряжение молочных желез, гипертермия; очень редко — депрессия, слабость, головокружение, нарушение зрения. Во время применения пантопразола у одного пациента из миллиона может появиться тяжелое гепатоцеллюлярное повреждение с желтухой или нарушение функции печени. Полная информация содержится в инструкции по применению.



Возможности комплексного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта

К.м.н. С.С. ВЯЛОВ

В статье приводятся данные о современных подходах к терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), даются рекомендации по тактике лечения, исследуется возможность применения различных патогенетических средств, имеющих несколько механизмов действия или сложный состав, обсуждаются вопросы выбора препарата для лечения заболеваний ЖКТ. Рассматривается возможность применения комбинированных растительных препаратов с доказанным механизмом действия, эффективностью и безопасностью при функциональных и психосоматических заболеваниях.

Современные тенденции развития общества делают роль медицины все более значимой. Ускоряющийся ритм жизни создает дополнительные условия для роста распространенности функциональных заболеваний, в том числе функциональной диспепсии. Изменение структуры и режима питания, повышение уровня потребления пищи быстрого приготовления, содержащей большое количество жиров и легких углеводов, увеличение стрессовой нагрузки на работе, обилие информации, изменение ритма сна и бодрствования – все это служит фоном для появления и прогрессирования различных нарушений. До момента соматизации расстройств и присоединения органических изменений врачи сталкиваются

с функциональными нарушениями. Очень часто такие нарушения связаны с пищеварительной системой.

Вместе с тем пациенты становятся все более требовательными: считают необходимым корректировать любые, даже минимальные симптомы, нередко не являющиеся признаком заболевания. Все более актуальным становится понятие «качество жизни».

Качество жизни и приверженность больных лечению

Качество жизни является достаточно широким понятием, предполагающим не только наличие материальной обеспеченности или соответствующих определенному уровню условий жизни, но и напрямую зависящим от со-

стояния здоровья и изменения самочувствия, влияния здоровья на коммуникации в социуме, психологический и социальный статус, от свободы выбора, действия стресса, избыточной озабоченности и обстоятельности. Таким образом, качество жизни включает в себя факторы, связанные и не связанные со здоровьем. К связанным со здоровьем факторам, по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), относится физическое, психологическое и социальное благополучие.

Различные заболевания в разной степени снижают или ухудшают качество жизни пациентов. Весьма интересные результаты показало исследование Н. Liker и соавт. (2005), включавшее более 130 тыс. пациентов. По итогам обследо-



ния было определено, что изжога, как один из симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), значительно снижает качество жизни в сфере рабочей деятельности на 43%, ухудшает сон на 64%, уменьшает удовольствие от еды на 84%, ограничивает возможности занятия спортом на 33%, ухудшает контакт с детьми на 18%, нарушает сексуальную активность на 26% (табл. 1). Исследования, рассматривавшие изменение качества жизни при других симптомах со стороны ЖКТ, показывают сходные результаты. Особое ухудшение самочувствия вызывают нарушения дефекации (поносы, запоры), метеоризм, а также боли и дискомфорт в животе. Снижение качества жизни при заболеваниях органов пищеварения сопоставимо с таковым при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [1, 2].

Одной из особенностей современного пациента является желание качественного или количественного изменения показателей состояния его здоровья. Пациенты становятся все более требовательны в этих вопросах, при этом встречные требования со стороны лечащего врача соблюдаются ими не всегда правильно и не в полном объеме. Учитывая сложившиеся особенности взаимодействия врача и пациента, во всех случаях выявления нарушения пациентом врачебных рекомендаций необходимо (хотя бы в одностороннем порядке) отражать это в медицинской документации.

Современные рекомендации и данные множества международных исследований учитывают степень приверженности пациентов лечению (комплаентность). Большое значение в формировании приверженности лечению имеют разъяснения лечащим врачом сущности и принципов действия препаратов; эти разъяснения также ответственны за получение эффекта плацебо [1, 3].

Основные принципы увеличения приверженности лечению при

медикаментозной терапии заключаются в следующих ключевых постулатах:

- Один препарат предпочтительнее нескольких препаратов.
- Один прием предпочтительнее нескольких приемов.
- Простая схема приема предпочтительнее.
- Разделение таблеток нежелательно.
- Готовая форма выпуска (таблетки, капсулы) предпочтительнее.

Эти принципы сформулированы в основном в клинических исследованиях, включавших пациентов с сохраненными когнитивными функциями и ориентированных на сотрудничество с лечащим врачом. Например, уменьшение количества препаратов способствует снижению риска эпизодов «забывания» о приеме лекарственного средства или ошибочного применения другого препарата; уменьшение кратности приема лекарственных средств позволяет избавиться от необходимости длительное время носить препараты с собой.

Терапия пациентов с сочетанной патологией

Следует помнить о пациентах, которые имеют сочетанную патологию, когнитивные нарушения, определенные черты личности, такие как обстоятельность, впечатлительность и другие. Поэтому в ряде ситуаций целесообразно назначение относительно сложной схемы лечения, сочетание нескольких препаратов с различным механизмом действия, режимом приема по истечении определенного количества дней или временного интервала после приема пищи. В ряде случаев подобные меры увеличивают приверженность лечению и повышают доверие к врачу. Например, назначение приема препаратов через определенное время после еды несколько раз в день способствует тому, что пациент акцентирует внимание на процессе лечения и, помня об этом постоянно, не забывает принять

Таблица 1. Ухудшение различных аспектов качества жизни при изжоге*

Аспект деятельности	Снижение качества жизни, %
Работа	43
Деловая активность	22
Сон	64
Удовольствие от еды	83
Туризм	30
Физические упражнения	33
Общение с детьми	18
Работа в саду	24
Общение	33
Сексуальная активность	26
Семейные обязанности	36

* Адаптировано по [1].

препарат согласно предписанию врача [1, 3, 4].

Учитывая стандарты лечения заболеваний, а также множество действующих на организм патогенных факторов, часто требуется многокомпонентная комплексная терапия заболеваний [2, 4]. Стандартизованный подход к решению такой проблемы наглядно иллюстрируется следующими примерами.

Так, при лечении ишемической болезни сердца возникает необходимость одновременного приема нитратов, антиагрегантов, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), статинов и других препаратов. При этом кардиологическое заболевание лишь в редких случаях бывает изолированным. Терапия метаболического синдрома должна включать коррекцию дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушения толерантности к глюкозе и восстановление функции печени при неалкогольном стеатогепатите [3, 4].

В лечении язвенной болезни желудка также существует необходимость одновременного приема антацидных препаратов, ингибиторов протонной помпы (ИПП), гастропротекторов. При идентификации *Helicobacter*



Применение препарата Иберогаст, в том числе в качестве монотерапии функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта, соответствует постулатам повышения приверженности пациентов к терапии: один препарат – несколько эффектов.

pylori требуется добавление двух антибактериальных препаратов и пробиотиков для профилактики развития побочных эффектов на фоне терапии [5, 6].

Результативность лечения холестатических заболеваний определяется правильным балансом процессов растворения билиарного сладжа или конкрементов и желчегонного действия. При этом важную роль играет регуляция обмена желчных кислот, нормализация состава желчи. Симптоматическая терапия (спазмолитики и пищеварительные ферменты) обеспечивает в процессе лечения повышение качества жизни [7, 8, 9].

При такой многокомпонентной терапии у врача могут возникать сложности с выбором препарата, анализом возможного лекарственного взаимодействия, риска развития побочных эффектов или изменения эффективности других компонентов терапии.

Следствием политерапии явился поиск лекарственных средств, действующих одновременно на несколько звеньев патогенеза заболевания. Таким образом, используя один препарат, мы получаем два и более эффектов. Примером могут служить эссенциальные фосфолипиды, обладающие гепатопротекторным (цитопротекторным), мембраностабилизирующим, антифибротическим эффектами [2, 3, 5, 6, 7, 9].

Существует альтернативный вариант применения комбинированных препаратов, более

распространенный в кардиологической практике, – использование лекарственных форм, содержащих, например, ингибиторы АПФ и диуретики, сартаны и диуретики, то есть одного препарата, имеющего в своем составе два и более действующих вещества. Примером из гастроэнтерологической практики могут служить препараты пищеварительных ферментов, содержащие панкреатин (липазу, амилазу и протеазу) и компоненты желчи.

Политерапия в гастроэнтерологии

В гастроэнтерологии часто возникает необходимость назначения нескольких лекарственных средств одновременно, например при функциональных или психосоматических заболеваниях в качестве симптоматической терапии [5, 7, 9].

Так, при функциональной диспепсии возникает комплекс симптомов, включающий изжогу, боли, чувство раннего насыщения, тяжести и переполненности в эпигастрии. При этом комплексное обследование не выявляет у больного органического заболевания, что объясняло бы наличие указанных симптомов. В связи с этим требуется только функциональная коррекция, затрагивающая одновременно несколько механизмов [6, 8, 10].

Существует множество теорий, объясняющих этиологию и патогенез функциональных заболеваний. Так, считается, что висцеральная гиперчувствительность является одним из основных механизмов при функциональных нарушениях. Установлено, что такие пациенты имеют повышенную чувствительность к растяжению желудка [10, 11]. Гиперчувствительность желудка провоцирует развитие симптомов вследствие активации рецепторов. У пациентов с гиперчувствительностью активация определенных зон коры головного мозга происходила при меньшем растяжении желудка, чем у пациентов без гиперчувствительности [12].

При этом исследования показывают, что зачастую нет взаимосвязи между выраженностью воспалительных изменений и жалоб у пациентов, а уменьшение активности гастрита редко приводит к уменьшению жалоб [11, 13]. Значимая часть пациентов с морфологическими признаками гастрита не предъявляют жалоб, так же как и пациенты с «немыми» язвами. Результаты исследований показывают, что изжога и боли в эпигастрии значительно чаще встречаются у пациентов с функциональными нарушениями на фоне вегетативной дисфункции [13, 14].

Психологические особенности и структура личности пациентов с функциональными нарушениями требуют специального подхода к терапии. Психосоциальные факторы, по мнению ряда авторов, определяют поведение больного, отношение к болезни и особенности клиники [15, 16].

Исследования подтвердили связь симптомов диспепсии с психосоциальными факторами, такими как соматизация, тревога и жизненные стрессовые события. Пациенты с функциональными симптомами подвержены ипохондрии, фобиям, тревожности и беспокойству по поводу состояния здоровья, что служит основной причиной их обращения к врачам [15, 16].

Пациентам с функциональными расстройствами, принимая в расчет их особенности – висцеральную гиперчувствительность, не зависящую от органических изменений, психологические характеристики, – в соответствии с современными рекомендациями назначают целый ряд лекарственных препаратов. В схему лечения включают антациды, ИПП, пищеварительные ферменты, пробиотические препараты, средства, влияющие на моторику ЖКТ, спазмолитики, прокинетики, анксиолитики и антидепрессанты [17, 18, 19].

Значительный интерес представляет комбинированный препарат STW 5 (Иберогаст), содержащий

Иберогаст®

Растительная альтернатива
в лечении желудочно-кишечных заболеваний



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



Новое решение в лечении ФД и СРК

реклама



Bionorica®

Единство природы и современных технологий

Рег.уд. ЛП 000094-211210



Таблица 2. Типы серотониновых рецепторов*

Тип рецептора	Локализация и действие
5-HT1	Локализованы в стволе мозга, базальных ганглиях, кровеносных сосудах. Воздействуют на агрессивность, импульсивное поведение, тревожность, депрессивность, сон, вазодилатацию, развитие мигрени
5-HT2	Локализованы в префронтальной зоне коры мозга, лимбической системе, тромбоцитах, дне желудка, фибробластах, кровеносных сосудах. Воздействуют на вазоконстрикцию в легких, почках, сердце, мозге, агрегацию тромбоцитов, терморегуляцию
5-HT3	Локализованы в ганглиях парасимпатической системы в центральной и периферической нервной системах, желудочно-кишечном тракте. Воздействуют на рвотный центр, центры моторики желудочно-кишечного тракта, тревожность
5-HT4	Локализованы в области гиппокампа, парасимпатической нервной системе. Воздействуют на тонус гладких мышц, в том числе моторику желудочно-кишечного тракта, перистальтику, секрецию желез, аппетит, тревожность
5-HT5	Локализованы в центральной нервной системе. Воздействуют на движения, ритм сна и бодрствования
5-HT6	Локализованы в центральной нервной системе. Воздействуют на тревожность, познавательные процессы, обучение, память
5-HT7	Локализованы в кровеносных сосудах, центральной нервной системе, желудочно-кишечном тракте. Воздействуют на вазоконстрикцию, тревожность, дыхание, сон, память, терморегуляцию

* Адаптировано по: Leysen J.E., Gommeren W., Janssen P.F., Van Gompel P., Janssen P.A. Receptor interactions of dopamine and serotonin antagonists: binding in vitro and in vivo and receptor regulation // Psychopharmacol. Ser. 1988. № 5. P. 12–26.

9 различных растительных компонентов: иберийку горькую (*Iberis amara*), дягиль лекарственный (*Angelica archangelica*), ромашку аптечную (*Matricaria chamomilla*), тмин обыкновенный (*Carum carvi*), расторопшу пятнистую (*Silybum marianum*), мелиссу лекарственную (*Melissa officinalis*), мяту перечную (*Mentha piperita*), чистотел майский (*Chelidonium majus*), солодку голую (*Glycyrrhiza glabra*). Продолжительность курса лечения составляет от 2 до 6 недель. Сочетание трав в данном препарате демонстрирует интересные практические результаты. Иберогаст обладает прокинети́ческим и одновременно спазмолитическим действием, легким противовоспалительным действием, в целом уменьшая симптоматику и диспептические проявления [20–24]. Таким образом, применение данного препарата, в том числе в качестве монотерапии функциональных заболеваний ЖКТ, соответствует постулатам повышения приверженности пациентов к терапии: один препарат – несколько эффектов. Для большинства растительных препаратов длительно не изу-

ченным остается механизм их действия. В случае Иберогаста проводился ряд исследований, в которых была установлена селективность компонентов препарата к интерстициальным серотониновым рецепторам 5-HT3, 5-HT4, мускариновым М3, опиоидным рецепторам [25, 26]. Типы серотониновых рецепторов указаны в таблице 2. Эффективность и безопасность применения препарата Иберогаст при функциональных заболеваниях ЖКТ, в том числе при синдроме раздраженного кишечника (СРК), продемонстрированы в ряде клинических исследований [27, 28]. Механизм действия препарата при СРК заключается преимущественно в блокаде ряда рецепторов [29, 30]. Одно из крупных многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, включающее 208 больных СРК, продемонстрировало значимое уменьшение общего индекса симптомов и абдоминальной боли при монотерапии Иберогастом. Выраженность абдоминальных симптомов, оцененных по визуальным аналоговым шкалам, по окончании курса лечения в группе Иберогаста со-

ставила 27,3 балла (в начале лечения – 59,1 балла) против 45,5 баллов в группе плацебо. Различия между группами были статистически достоверны [31, 32]. Важным является то, что положительный эффект терапии не зависит от преобладания симптомов. Причины подобного феномена требуют дальнейшего изучения.

Выводы

В современной гастроэнтерологии целесообразным представляется использование лекарственных средств, действующих на несколько патологических механизмов заболевания одновременно. При ряде заболеваний это позволит сократить количество назначаемых препаратов. С учетом психологических особенностей пациентов необходим правильный подбор схемы назначения препарата и режима его приема. При функциональных и психосоматических заболеваниях возможно применение комбинаций растительных препаратов с доказанным механизмом действия, отличающихся хорошей эффективностью и безопасностью. ☉

Литература
→ С. 62



Эпидемиология, факторы риска и профилактика рака пищевода

ГБОУ ВПО
«Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова»
Минздравсоцразвития
России, кафедра
пропедевтики
внутренних болезней
лечебного факультета

В.О. КАЙБЫШЕВА

Рак органов пищеварения является наиболее частой причиной смерти среди злокачественных новообразований (табл. 1). По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) за 2008 г., заболеваемость раком органов пищеварения составила 49,2 человека на 100 тыс. населения в год, смертность – 34,3 человека на 100 тыс.

Несмотря на сравнительно невысокие показатели заболеваемости, рак пищевода является седьмой по распространенности причиной смерти от злокачественных опухолей, уступая место раку легкого, молочной железы, желудка, печени, простаты и толстой кишки. Связано это с чрезвычайно злокачественным характером течения, ранним метастазированием и поздней диагностикой рака пищевода. Индекс агрессивности, вычисляемый как соотношение умерших к вновь заболевшим, при раке пищевода крайне высок и составляет около 95%.

Абсолютное число умерших от рака пищевода за 2008 г. в мире составило 406 тыс. человек. В развивающихся странах заболеваемость и смертность от рака пищевода значительно выше, чем в развитых странах (табл. 2).

Наиболее распространены два гистологических типа рака пище-

Рак пищевода, несмотря на сравнительно невысокие показатели заболеваемости, занимает седьмое место в структуре смертности от злокачественных опухолей. Связано это с чрезвычайно злокачественным характером роста опухоли, ранним метастазированием, поздней выявляемостью рака пищевода, что приводит к смерти 95% больных раком пищевода в первые годы после установления диагноза.

На современном этапе существуют достаточно эффективные методы диагностики и лечения предраковых заболеваний пищевода, своевременное применение которых предотвращает развитие рака пищевода.

вода: плоскоклеточный рак и аденокарцинома пищевода. Несмотря на схожесть клинической картины, диагностической и лечебной тактики, крайне неблагоприятный прогноз при обеих формах рака пищевода, эти злокачественные новообразования имеют различные факторы риска, социогеографические и этнические особенности, знание которых необходимо для своевременного установления диагноза и профилактических мероприятий.

Плоскоклеточный рак пищевода (рис. 1) представляет собой чрезвычайно агрессивную эпителиальную злокачественную опухоль из многослойного плоского эпителия, в большинстве случаев локализирующаяся между средней и нижней третью пищевода,

в шейном отделе пищевода опухоль встречается редко.

Плоскоклеточный рак пищевода

Эпидемиология и факторы риска
Социально-географическая вариабельность распространенности плоскоклеточного рака пищевода заключается в более чем 100-кратной разнице заболеваемости на 100 тыс. населения в год между регионами с наибольшей заболеваемостью (Юго-Восточная Азия) и наименьшей заболеваемостью (Западная Африка). Это позволяет предположить, что в этиологии плоскоклеточного рака пищевода определенную роль играют факторы, связанные с социально-географическими условиями жизни людей, характерными именно для данных регионов.



Рис. 1. Плоскоклеточный рак пищевода

Таблица 1. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований в мире (Международное агентство по изучению рака, 2008 г.)

Локализация злокачественного новообразования	Заболеваемость, количество человек на 100 тыс. населения в год	Смертность, количество человек на 100 тыс. населения в год
Органы пищеварения	49,2	34,3
Молочная железа	39	12,5
Простата	28	7,5
Легкие	23	19,4
Тело матки	8,2	2
Яичник	6,3	3,8
Мочевой пузырь	5,3	2

Таблица 2. Абсолютное число заболевших и умерших от рака пищевода за 2008 г. в мире (Международное агентство по изучению рака)

Регион	Количество заболевших, тыс. человек	Количество умерших, тыс. человек
Мир	481	406
Развитые страны	80	66
Развивающиеся страны	399	338

Таблица 3. Заболеваемость раком пищевода в странах «азиатского ракового пояса»

Страна, республика	Заболеваемость среди мужчин, количество человек на 100 тыс. населения	Заболеваемость среди женщин, количество человек на 100 тыс. населения
Иран	109	174
Каракалпакия	126	150

В целом около 80% всех случаев плоскоклеточного рака пищевода диагностируется в развивающихся странах Азии и Африки, где заболеваемость составляет 22–24 человека на 100 тыс. населения. Для сравнения: заболеваемость плоскоклеточным раком пищевода в США в 2008 г. равнялась 1,8 человек на 100 тыс. населения, в Европе – от 1,6 до 2,5 человек на 100 тыс. населения. Широкое распространение плоскоклеточного рака в странах Азии и Африки связывают с низким уровнем социально-экономического статуса, недостаточным употреблением овощей и фруктов, дефицитом витаминов и микроэлементов в продуктах питания [1].

Для плоскоклеточного рака характерны значительные гендерные и расовые различия в показателях заболеваемости: мужчины болеют в 3–7 раз чаще женщин, причем афроамериканцы страдают плоскоклеточным раком пищевода примерно в 4 раза чаще мужчин белой расы: 13,6 человек на 100 тыс. населения и 2,7 человек на 100 тыс. населения соответственно [2].

Еще одной особенностью эпидемиологии плоскоклеточного рака пищевода является наличие эндемичных регионов, где показатели заболеваемости раком пищевода высокие из года в год. Самая высокая заболеваемость (> 150 заболевших в год на 100 тыс. населения) отмечена в Иране и других странах так называемого Каспийского пояса, а именно: в ряде районов Туркменистана и Казахстана, прилегающих к Каспийскому морю, а также в Каракалпакии. Заболеваемость раком пищевода в Муйнакском районе Каракалпакии составляет 126 человек на 100 тыс. населения среди мужчин и 150 человек – среди женщин [3]. Страны Каспийского бассейна (Казахстан, Узбекистан, Иран, Ирак, Туркменистан, Афганистан) и ряд других регионов Азии, в которых заболеваемость раком пищевода особенно высока (центральные районы и север Китая, Монголия), объединяют



под названием «азиатский раковый пояс».

В России также существуют эндемичные по раку пищевода регионы: крайне высока распространенность рака пищевода (более 150 человек на 100 тыс. населения) в Якутии, среди малочисленных народов Севера и Дальнего Востока России [3].

В эндемичных по раку пищевода регионах (табл. 3) заболеваемость среди женщин выше, чем среди мужчин [4], что свидетельствует о наличии определенных факторов внешней среды, оказывающих негативное влияние независимо от половой принадлежности и вредных привычек. Такими факторами являются: высокая солнечная активность; низкое содержание микроэлементов в почве (дефицит цинка в Иране, селена в Китае); национальные традиции употребления очень горячих напитков (чай и мате); жевание табака, бетеля, курение опия; высокое содержание промышленных канцерогенов в почве (кварц в Северном Китае, Иране, Южной Африке); высокое содержание полициклических ароматических гидрокربонатов (образуются при гниении органических веществ) в продуктах питания (Иран, Китай); загрязнение продуктов питания канцерогенными грибами [3, 5].

В неэндемичных по раку пищевода регионах факторами, повышающими риск развития плоскоклеточного рака пищевода, являются: низкий уровень социально-экономического статуса, употребление в пищу низкокачественных, несвежих продуктов, дефицит витаминов и микроэлементов в продуктах питания, злоупотребление крепкими алкогольными напитками. Тем не менее за последние несколько десятилетий наблюдается динамика снижения заболеваемости и смертности от плоскоклеточного рака пищевода, что связывают с улучшением социально-экономических условий жизни в развивающихся странах (рис. 2).

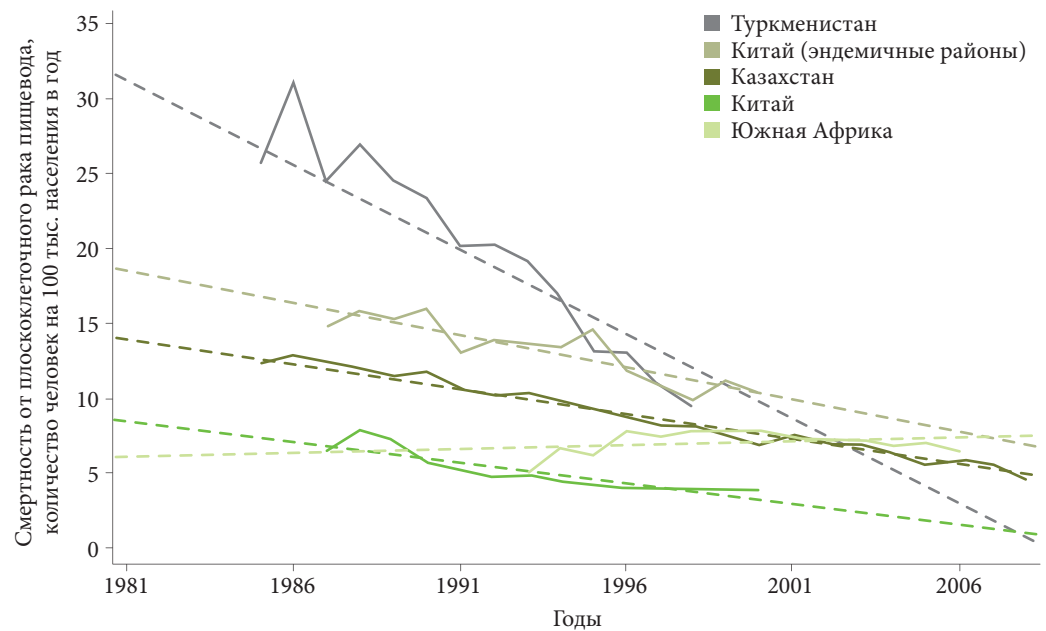


Рис. 2. Динамика смертности от плоскоклеточного рака пищевода в период 1981–2006 гг. (Международное агентство по изучению рака)

Еще одним общепризнанным фактором риска, имеющим важное значение в развитии рака пищевода в экономически развитых странах, где влияние других факторов практически нивелировано, является курение табака: атрибутивный популяционный риск (доля рака, этиологически связанного с курением) составляет 54% [3]. Риск возникновения рака пищевода прямо пропорционален количеству выкуриваемых сигарет и длительности курения [6].

Известно, что курение табака совместно с употреблением алкогольных напитков повышает риск развития плоскоклеточного рака в 2–7 раз [3].

Менее распространенными, но значимыми в этиологии плоскоклеточного рака пищевода являются заболевания пищевода, приводящие к хроническому раздражению и воспалению слизистой оболочки стенки пищевода, такие как ахалазия кардии и дивертикулы пищевода.

Немодифицируемыми факторами риска развития плоскоклеточного рака пищевода являются мужской пол и возраст старше 50 лет (рис. 3).

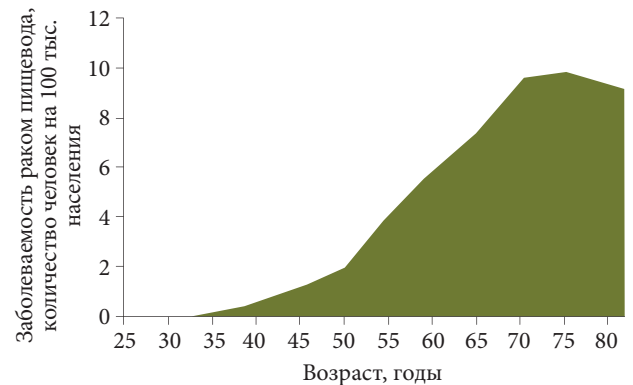


Рис. 3. Заболеваемость раком пищевода в зависимости от возраста

Скрининг

Относительно низкая частота распространенности рака пищевода, отсутствие ранних проявлений заболевания, редкий характер наследственных форм этого заболевания делают скрининговые программы неэффективными среди популяции в целом. Исключением являются регионы с высокой частотой выявления рака пищевода, а также контингент людей с высоким риском развития этого заболевания (злостные курильщики, алкоголики, мужчины старше 50 лет).

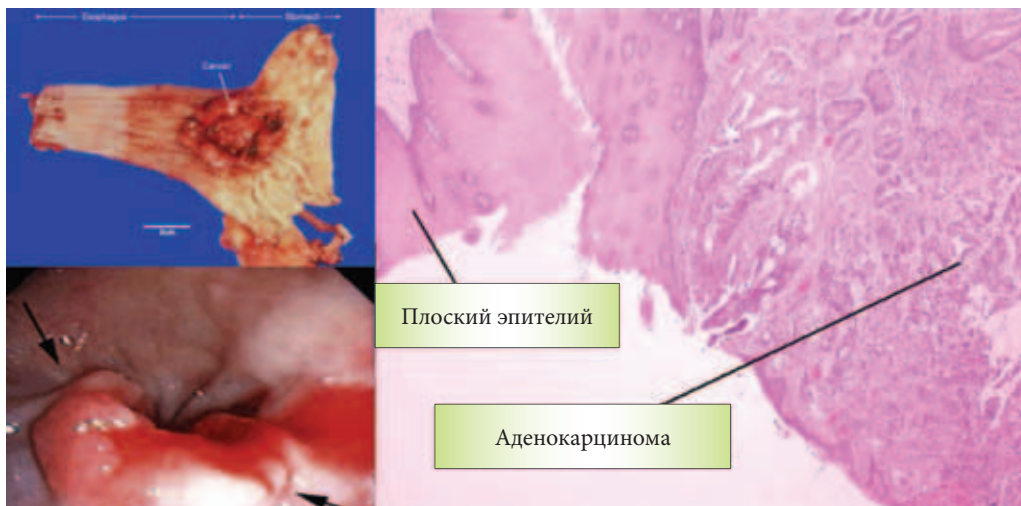


Рис. 4. Аденокарцинома пищевода

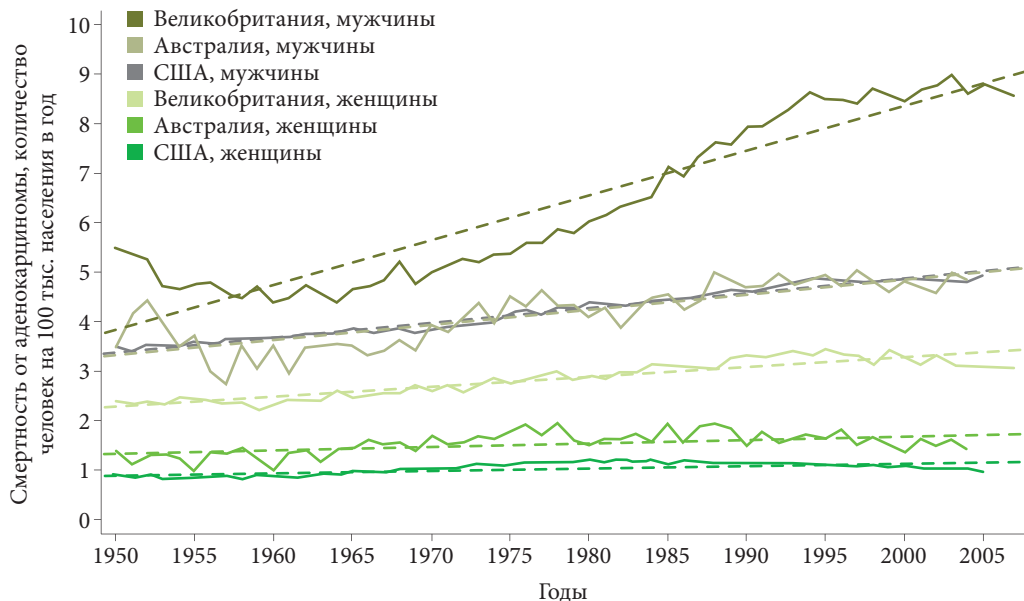


Рис. 5. Рост смертности от аденокарциномы пищевода среди населения развитых стран в период 1950–2005 гг.

Аденокарцинома пищевода представляет собой злокачественную опухоль из железистого эпителия, локализирующуюся преимущественно в кардиальном отделе пищевода (рис. 4). Аденокарцинома пищевода развивается из метаплазированной железистой слизистой оболочки при пищеводе Барретта или из желудочного эпителия в месте кардиофундального перехода. Вероятность излечения аденокарциномы пищевода (за исключением опухолей, ограниченных

слизистой оболочкой) ничтожно мала.

Аденокарцинома пищевода

Эпидемиологические особенности Аденокарцинома является доминирующей гистологической формой рака в большинстве развитых стран, независимо от их географической локализации [7]. В отличие от плоскоклеточного рака аденокарцинома пищевода в 5 раз чаще поражает лиц белой расы, заболеваемость которых составляет 3,7 человек

на 100 тыс. населения в год, тогда как заболеваемость афроамериканцев значительно ниже – 0,8 человек на 100 тыс. населения в год [2].

За последние 35–50 лет в большинстве экономически развитых стран наблюдаются высокие темпы роста заболеваемости и смертности от аденокарциномы пищевода. Данная проблема затронула на сегодняшний день не только западные страны, но и Японию, Сингапур, Иран.

По данным Н. Pohl и Н.G. Welch (2005), заболеваемость аденокарциномой в США в период с 1975 по 2001 г. возросла в 7 раз (с 5 до 35 случаев на 100 тыс. населения в год) [8]. Причем рост заболеваемости происходит за счет мужской части населения, тогда как заболеваемость среди женщин демонстрирует лишь незначительные колебания (рис. 5). В США темпы роста заболеваемости аденокарциномой пищевода являются одними из самых высоких среди всех онкологических заболеваний (рис. 6) [8].

Факторы риска

Факторами риска возникновения аденокарциномы пищевода являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) с развитием пищевода Барретта. Частота, тяжесть и продолжительность симптомов рефлюкса коррелируют с риском развития аденокарциномы пищевода. Наличие выраженных и постоянных симптомов гастроэзофагеального рефлюкса увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода более чем в 7 раз по сравнению с группой контроля [9]. Согласно современным данным, риск развития аденокарциномы пищевода при наличии пищевода Барретта составляет 0,5–0,7% в год и зависит от длины метаплазированного участка и наличия сопутствующих факторов риска [10, 11, 12]. Однако одна из последних работ S. Wani и соавт. (2011), включавшая наблюдение за 1204 пациентами с пищеводом Барретта (из них 93,7% белой расы,



88% мужчин, средний возраст 59,3 года, средний период наблюдения 5,5 лет), показала, что риск развития дисплазии и аденокарциномы пищевода у больных с недиспластическим пищеводом Барретта в предыдущих исследованиях был значительно преувеличен. Так, за время наблюдения аденокарцинома из пищевода Барретта развилась у 18 из 1204 пациентов (заболеваемость 0,27% в год), дисплазия высокой степени – у 32 больных (0,48%). Через 5 и 10 лет после установления диагноза «пищевод Барретта» малигнизации не произошло у 98,6% (n = 540) и у 97,1% (n = 155) пациентов соответственно. В исследовании была обнаружена статистически значимая связь между длиной сегмента пищевода Барретта и риском его озлокачествления. Так, при длине сегмента пищевода Барретта менее 6 см риск развития аденокарциномы пищевода составил 0,09% в год, при длине от 6 см и более риск малигнизации был равен 0,65% в год (p = 0,001) [13].

Кроме пищевода Барретта к факторам риска развития аденокарциномы пищевода относят ожирение по абдоминальному типу. Согласно данным A. Chak и соавт. [14], при индексе массы тела (ИМТ) более 30 у мужчин риск развития аденокарциномы пищевода возрастает в 16 раз по сравнению с мужчинами, имеющими ИМТ менее 22. Влияние ожирения опосредовано двумя независимыми факторами: повышением внутрибрюшного давления и учащением гастроэзофагеальных рефлюксов кислоты и желчи в просвет пищевода, а также синтезом провоспалительных цитокинов адипоцитами, такими как лептин и другие адиполептины. Лептин, синтезируемый в чрезмерных количествах при абдоминальном ожирении у мужчин, стимулирует пролиферацию клеток аденокарциномы пищевода путем активации эпидермального фактора роста по циклооксигеназа-(ЦОГ)-2-зависимому пути.

Скрининг и профилактика

Согласно рекомендациям Американской гастроэнтерологической ассоциации (The American Gastroenterological Association, AGA), скрининговые мероприятия при обнаружении пищевода Барретта без диспластических изменений ограничиваются регулярными эндоскопическими исследованиями с проведением биопсии пищевода каждые 3–5 лет. Если при гистологическом исследовании обнаруживаются признаки дисплазии, обследование рекомендуется проводить ежегодно.

Общие меры профилактики (канцерпревенции) плоскоклеточного рака и аденокарциномы пищевода являются достаточно тривиальными, но очень эффективными. Среди них наиболее важными признаны: отказ от крепких алкогольных напитков и табакокурения, употребление в пищу свежих овощей и фруктов, особенно полезно наличие в рационе таких продуктов, как цветная капуста, кабачки, брокколи [15]. Достаточное содержание витаминов С и Е в рационе снижает риск прогрессирования пищевода Барретта в аденокарциному пищевода [16].

Кроме того, метаанализ, проведенный D.A. Corley и соавт., показал, что систематический прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) может способствовать снижению риска развития и смертности от рака пищевода, однако необходимы дальнейшие исследования по оценке эффективности применения данного класса препаратов для профилактики рака пищевода у пациентов из группы высокого риска [17].

Профилактика аденокарциномы пищевода включает, в первую очередь, своевременную диагностику и лечение ГЭРБ и ее осложнений с помощью антисекреторных, обволакивающих препаратов, секвестрантов и адсорбентов желчных кислот. В случае выявления диспластических изменений слизистой оболочки

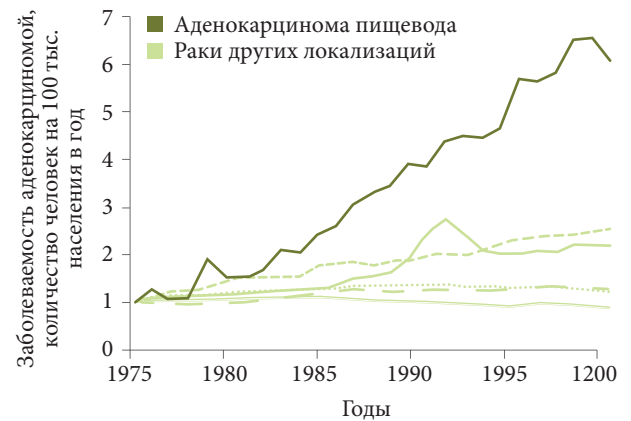


Рис. 6. Темпы роста заболеваемости аденокарциномой пищевода относительно других новообразований в США в период 1975–2000 гг.

Общие меры профилактики плоскоклеточного рака и аденокарциномы пищевода являются достаточно тривиальными, но очень эффективными: отказ от крепких алкогольных напитков и табакокурения, употребление в пищу свежих овощей и фруктов. Снижению риска развития и смертности от рака пищевода может способствовать систематический прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

пищевода необходима своевременная эндоскопическая абляция патологической слизистой пищевода (аргоноплазменная коагуляция, электрокоагуляция, эндоскопическая электрорезекция) в комбинации с антисекреторной терапией, способствующей восстановлению нормальной слизистой оболочки пищевода после проведения процедуры.

Больным, страдающим ГЭРБ на фоне повышенной массы тела или ожирения, необходимо рекомендовать мероприятия по снижению веса (диета и динамические физические нагрузки) с достижением целевого ИМТ менее 22. ●

Литература
→ С. 63



Активная диагностика (скрининг) целиакии – новое направление профилактики болезней человека

Д.м.н., проф. А.И. ПАРФЕНОВ

Глютеночувствительная целиакия (ГЦ) является генетически детерминированной болезнью тонкой кишки, при которой, в ответ на повреждение энтероцитов глиадином, развивается аутоиммунное воспаление с образованием антител к собственным тканям организма. Типичная форма заболевания встречается лишь в 5–10% случаев, у остальных людей болезнь протекает в скрытой, малосимптомной или даже бессимптомной форме. Нераспознанная ГЦ чревата развитием лимфомы, рака тонкой кишки, язвенного еюнита и разнообразных аутоиммунных заболеваний. Активное выявление ГЦ стало возможным благодаря скринингу в группах риска. Для скрининговой диагностики ГЦ применяют определение антител к тканевой трансглутаминазе (тТГ) или к эндомизию. Лицам с высокими титрами антител назначают эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с дуоденобиопсией. Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки является определяющим критерием в диагностике целиакии. Назначение этиотропного лечения (аглютенной диеты (АГД)) больным с выявленной ГЦ приводит к выздоровлению. Поэтому активное выявление ГЦ и своевременное назначение АГД во всем мире рассматриваются как новое направление профилактики болезней человека, ассоциированных с непереносимостью глютена.

Введение

Глютеночувствительная целиакия (целиакия) является иммунозависимым заболеванием и характеризуется поражением тонкой кишки и системными аутоиммунными проявлениями. Целиакия возникает у генетически предрасположенных к этому заболеванию людей с HLA-DQ2- или HLA-DQ8-аллелями в ответ на употребление в пищу растительного белка – глютена, содержащегося в пшенице, ржи и ячмене.

ГЦ представляет собой одно из немногих неинфекционных заболеваний, этиологический фактор которого (белок глютен) известен. Удаление этого фактора из рациона позволяет продемонстрировать эффект этиологического лечения, а именно, восстановление слизистой оболочки тонкой кишки

и выздоровление. Последующее введение глютена в дальнейшем обязательно предполагает развитие рецидива болезни.

Механизм токсического действия глютена на слизистую оболочку тонкой кишки у людей, генетически предрасположенных к ГЦ, до сих пор продолжает изучаться. Исследования касаются самого глютена, ответа организма на его введение и генетических особенностей больных целиакией.

Внедрение в клиническую практику методов иммунологической диагностики целиакии сделало возможным проведение широких эпидемиологических исследований. Работы с использованием серологических тестов, выполненные в разных регионах земного шара, установили, что распространенность ГЦ колеб-

лется от 1:200 до 1:100. Типичная форма заболевания с более или менее тяжелым синдромом нарушенного всасывания встречается лишь в 5–10% случаев, у остальных людей болезнь протекает в скрытой, малосимптомной или даже бессимптомной форме. Так, распространенность ГЦ среди доноров в различных странах колеблется от 1:300 до 1:540. Проявлениями целиакии могут быть периодическая диарея, анемия, остеопороз, аменорея, бесплодие или невынашивание беременности, нарушения психоэмоционального статуса [1, 2].

У лиц, генетически предрасположенных к целиакии, глютен стимулирует иммунный ответ – выработку специфических антиглиадиновых антител, относящихся к классу IgA и продуцируемых плазматичес-



кими клетками. В механизмах повреждения слизистой оболочки тонкой кишки значительная роль принадлежит тканевым структурам – эндомиозию и ретикулину. В их состав входят коллаген 3 и 4 типа, гликозаминогликаны и фермент тТГ, являющийся основным антигенным субстратом эндомиозия. Современные методы серологической диагностики основываются на определении антител к глиадину (АГА), антител к эндомиозию (АЭА) и антител к тканевой трансглутаминазе (АТтТГ). Выработка антител к собственным белкам организма позволяет отнести целиакию в разряд аутоиммунных заболеваний. Поэтому ГЦ трактуется как генетически детерминированное заболевание тонкой кишки, при котором, в ответ на повреждение энтероцитов глиадином, развивается аутоиммунная реакция с образованием антител к собственным тканям организма.

В связи с этим большое значение для выявления субклинической ГЦ приобрели обследования больных, страдающих различными аутоиммунными заболеваниями. Диагностика стертых, малосимптомных и особенно бессимптомных форм заболевания представляет большие трудности, но в то же время крайне важна. Нераспознанная ГЦ и, как следствие, несоблюдение АГД чревато возникновением грозных осложнений: лимфомы или рака тонкой кишки, развивающихся у больных целиакией во много раз чаще, чем в общей популяции населения.

Диагностика целиакии

Выявление атипичных форм ГЦ стало возможным только благодаря использованию скрининговых иммунологических тестов. Эпидемиологические исследования в первую очередь следует проводить в группах риска, которые включают:

- ближайших родственников больных целиакией;
- больных с клиническими симптомами, позволяющими подозревать нарушение всасывания в кишечнике: отставание в физическом развитии, анемия, гипокальциемия, остеопороз,

задержка полового созревания, аменорея, бесплодие;

- больных, страдающих заболеваниями, ассоциированными с целиакией генетически или по аутоиммунному механизму.

К генетически связанным заболеваниям относятся герпетиформный дерматит Дюринга, афтозный стоматит, врожденные пороки сердца. Значительно большее количество заболеваний тесно связано с целиакией по аутоиммунному механизму. К ним могут быть отнесены инсулинзависимый сахарный диабет, аутоиммунный тиреозит, синдром Шегрена, первичный билиарный цирроз печени, ревматоидный артрит и другие аутоиммунные заболевания.

Для скрининговой диагностики ГЦ всем пациентам, входящим в группы риска, показано определение АТтТГ. Лицам с высокими титрами антител назначают интестиноскопию или дуоденобиопсию. Морфологические изменения при ГЦ характеризуются атрофией ворсинок, которые резко укорочены, часто представляют собой небольшие широкие выступы (субтотальная атрофия). При тотальной атрофии поверхность слизистой полностью сглажена. Крипты, напротив, значительно удлинены, в них усилены процессы митозов, что позволяет характеризовать атрофию как гиперрегенераторную. Эпителиальный пласт обильно инфильтрирован межэпителиальными лимфоцитами (МЭЛ). Собственная пластинка диффузно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, эозинофилами.

Морфологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки является определяющим критерием в диагностике целиакии. Даже высокие титры антител, выявленные при скрининговых исследованиях, не позволяют поставить диагноз «целиакия». Окончательный диагноз ГЦ устанавливается только по результатам морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки [3].

Назначение этиотропного лечения (АГД) больным с выявленной ГЦ может привести к клиническому

улучшению ассоциированных с ней аутоиммунных заболеваний при условии пожизненного отказа от продуктов, содержащих глютен [4]. Поэтому активное выявление ГЦ и своевременное назначение АГД во всем мире рассматривается как новое направление профилактики болезней человека, ассоциированных с непереносимостью глютена.

Заключение

В 2009 г. на базе Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва) создана рабочая группа по целиакии. В ее состав включены ведущие специалисты по целиакии, патологи, иммунологи и диетологи. Перед рабочей группой стоят следующие задачи:

- а) внедрить в клиническую практику лечебно-профилактических учреждений Москвы современные методы диагностики и лечения ГЦ, в частности, добиться включения в стандарты диагностики аутоиммунных болезней исследований АГА, АЭА или АТтТГ;
- б) составить Московский и Общероссийский регистры больных целиакией;
- в) проводить экспертизу в сложных диагностических случаях;
- г) начать скрининг целиакии в группах риска;
- д) организовать преемственность в наблюдении за больными ГЦ – от педиатров к терапевтам-гастроэнтерологам;
- е) добиваться расширения производства отечественных безглютеновых продуктов, доступных по стоимости для больных ГЦ;
- ж) организовать школы по обучению врачей, патоморфологов, иммунологов и диетологов диагностике и лечению целиакии;
- з) готовить к публикации методические рекомендации и информационные материалы для врачей и больных.

Таким образом, организацию активной диагностики и лечения скрытых форм целиакии следует рассматривать как новое перспективное направление первичной и вторичной профилактики болезней человека в Российской Федерации. ●

гастроэнтерология



¹ ГБОУ ВПО «РНИМУ
им. Н.И. Пирогова»,
кафедра медицины
катастроф

² ГКБ № 15 им.
О.М. Филатова,
Москва

Лечение ран на этапах медицинской эвакуации

Проф. И.П. ЛЕВЧУК¹, д.м.н. М.В. КОСТЮЧЕНКО^{1,2},
к.м.н. А.П. НАЗАРОВ¹, к.м.н. А.А. ГОРОБЕЦ¹

В статье рассмотрены схемы терапии комплексного лечения ран, сопутствующих воспалительных изменений, профилактики и лечения гнойных раневых осложнений с использованием препарата группы катионных антисептиков – Мирамистина. Препарат обладает широким спектром антибактериального, противовирусного и противогрибкового действия, активизирует процессы регенерации и стимулирует защитные реакции организма. Мирамистин может использоваться как с профилактической целью при обработке поверхности ран или ожогов, так и при лечении и хирургической обработке ран. Приведены различные методики применения Мирамистина.

Ранения занимают от 70 до 90% всех повреждений, возникающих в чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера. В мирное время около 96% всех ранений составляют бытовые, 0,5% относятся к производственным, 3,5% представлены минно-взрывными и другими видами повреждений; при этом ножевые ранения составляют до 96%, огнестрельные – 3% [1]. От скорости и качества оказания медицинской помощи пострадавшему зависит возможность предотвращения грозных осложнений, в том числе успешность лечения тяжелых раневых повреждений. Быстро и грамотно оказанная помощь с использованием современных средств занимает особое место при ранениях в результате массовых катастроф, когда число пострадавших и объем работы по оказанию помощи в несколь-

ко раз превышают возможности медицинского персонала [2–5].

Медицинская помощь при ранениях

Раной является любое повреждение с нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек. Выделяют как поверхностные раны (кожи, слизистых), так и глубокие раны с повреждением мышц, нервов, сосудов, с проникновением в полости тела, внутренние органы, нередко сопровождающиеся переломами и вывихами костей. Для определения вида раны, возможного объема повреждения органов и тканей, предвидения развития ранних и поздних осложнений ранения, а также для уточнения объема и структуры оказания медицинской помощи используют классификацию ран, учитывающую характер нанесения и вид ранящего орудия, инфицирован-

ность, наличие осложнений, отношение к полостям тела (табл. 1). Оказание медицинской помощи при ранениях особенно сложно в случае появления очагов массовых поражений. В то же время оно четко разработано и обеспечивается в настоящее время системой лечебно-эвакуационных мер, включающих совокупность научно обоснованных принципов и организационно-практических мероприятий по оказанию пострадавшим медицинской помощи, лечения и эвакуации за пределы очага поражения. Тактика в отношении лечения ран зависит от фазы и этапа оказания медицинской помощи (табл. 2, 3). Фаза и этап оказания медицинской помощи при массовых поражениях определяют задачи и основные принципы лечения ран, а также раневого процесса (табл. 4). Так, на догоспитальных этапах одной из основных задач, помимо



Таблица 1. Классификация ран

Критерии классификации	Виды ран	Характеристика ран
По характеру нанесения	Случайные раны (бытовые, производственные, транспортные)	Полученные вследствие повреждения тканей в бытовых условиях, на производстве, на автомобильном, железнодорожном, авиационном транспорте, во время стихийных бедствий
	Преднамеренные раны, или операционные	–
	Военные раны	Полученные во время боевых действий
По характеру ранящего орудия	Резаные раны	Возникают вследствие повреждения тканей острым предметом, имеют ровные края без повреждения тканей вокруг раны, характеризуются зиянием (расхождением краев) и обильным кровотечением, длина раны преобладает над глубиной
	Колотые раны	Возникают при повреждении острым тонким предметом, с небольшим входным отверстием, часто осложняются повреждением сосудов и нервов, проникновением колющего предмета в полости тела и повреждением внутренних органов
	Рубленые раны	Образуются в результате воздействия режущего предмета с большой силой (топор, сабля, коса), характеризуются значительной глубиной, ранение сопровождается сильным кровотечением, размождением мягких тканей и переломами костей
	Рваные раны	Возникают при воздействии силы, превышающей эластичность и прочность тканей, характеризуются неровными краями, наличием белесоватых соединительнотканых перемычек в глубине раны, образованием обширных дефектов мягких тканей (кожи, мышц, сухожилий и др.), разновидностью рваных ран являются скальпированные и лоскутные
	Ушибленные раны	Образуются при воздействии на ткани тяжелых предметов или при столкновении с ними, характеризуются неровными, осадненными и разможенными краями, наличием соединительнотканых перемычек в глубине раны, кровоподтеков вокруг раны, сопровождаются значительным нарушением питания тканей (вплоть до некроза тканей)
	Разможенные раны	Отличаются от ушибленных более обширным повреждением и некрозом тканей и, как правило, обильным микробным загрязнением раневой поверхности
	Укушенные раны	Возникают от воздействия зубов животных и человека
	Огнестрельные раны (пулевые, ранения дробью и осколочные)	Характеризуются большим объемом повреждения тканей вокруг раневого канала, наличием зоны первичного некроза тканей вокруг раневого канала, инородных частиц в ране, затянутых вслед за ранящим снарядом, образованием зоны вторичного некроза
	Отравленные раны	Возникают при укусах ядовитых змей, насекомых (скорпион, пчела и др.)
	Зараженные раны	Возникают вследствие заражения раневой поверхности стойкими отравляющими или радиоактивными веществами
По отношению раны к полостям тела	Проникающие ранения	Дном раны является полость (без повреждения внутренних органов) или расположенные в этой полости внутренние органы (с повреждением внутренних органов)
	Непроникающие ранения	Раневой канал слепо заканчивается в тканях без проникновения в полости тела
По степени инфицированности раны	Асептические раны	Преднамеренные, операционные раны, произведенные с соблюдением правил асептики и антисептики
	Первично инфицированные раны	Все случайные раны (в течение 12–24 часов количество микроорганизмов в ране составляет менее 10^5 на 1 г ткани)
	Гнойные раны	Количество микроорганизмов в ране превышает 10^5 на 1 г ткани, воздействие микроорганизмов вызвало воспаление, некроз, образование гнойного экссудата и интоксикацию
По наличию осложнений	Неосложненные раны	–
	Осложненные раны	С повреждением сосудов, нервов, костей, сухожилий, внутренних органов, с развитием шока, массивного кровотечения и др.
По локализации раны	Раны головы, шеи, туловища, верхних конечностей, нижних конечностей и др.	–
По повреждению нескольких областей	Сочетанные раны	Возникают при повреждении одним ранящим предметом нескольких смежных органов или анатомических областей (например, печени и желудка, торако-абдоминальные ранения и др.)
По воздействию нескольких поражающих факторов	Комбинированное ранение	Одновременное механическое повреждение тканей организма в сочетании с воздействием других поражающих факторов (ионизирующее излучение, химические, бактериологические или радиоактивные вещества и др.)
По количеству ран	Одиночные раны	–
	Множественные раны	Повреждение тканей с возникновением двух и более раневых каналов



Таблица 2. Фазы оказания медицинской помощи пострадавшим в результате катастроф

Фаза	Мероприятия
I – фаза изоляции (от момента катастрофы до начала выполнения спасательных работ: минуты, часы, сутки)	Помощь извне невозможна Масштабы катастрофы еще не оценены Оказание медицинской помощи происходит посредством оказания само- и взаимопомощи
II – фаза спасения (10–12 дней)	Спасательные работы ведутся специализированными отрядами Созданы медицинские формирования для оказания неотложной медицинской помощи Осуществление сортировки Распределение пострадавших Эвакуация
III – фаза восстановления (после эвакуации пострадавших в безопасные районы до окончательного исхода)	Полноценное обследование, завершение оказания необходимой медицинской помощи Дальнейшее лечение в полном необходимом объеме Последующая реабилитация

Таблица 3. Этапы оказания медицинской помощи

Этап	Мероприятия
Первая медицинская помощь	Медицинская помощь направлена на предотвращение дальнейшего воздействия поражающего фактора, предупреждение развития осложнений, оказание медицинской помощи происходит в порядке само- и взаимопомощи в очаге поражения
Доврачебная помощь	Медицинская помощь, осуществляемая средним медицинским персоналом (медсестра, фельдшер) с использованием табельных и подручных медицинских средств. Оказание медицинской помощи происходит в очаге поражения
Первая врачебная помощь	Лечебно-профилактические мероприятия, выполняемые врачами на первом (догоспитальном) этапе медицинской эвакуации с целью устранения жизнеугрожающих последствий поражения, обработка ран и предупреждение развития инфекционных осложнений, подготовка к эвакуации
Квалифицированная врачебная помощь	Хирургические мероприятия, выполняемые врачами-хирургами, направленные на устранение последствий поражения, предупреждение возможных осложнений и борьбу с уже развившимися осложнениями, а также обеспечение лечения и создание условий для восстановления поврежденных функций органов и систем
Специализированная врачебная помощь	Лечебные мероприятия, выполняемые врачами-специалистами в специализированных лечебных учреждениях (отделениях) с использованием специального оборудования с целью максимального восстановления утраченных функций органов и систем, лечение пострадавших до окончательного исхода, включая реабилитацию

Таблица 4. Задачи и основные современные принципы лечения ран на этапах медицинской эвакуации

Этап	Тактика лечения
Первая медицинская помощь	Временная остановка кровотечений, обработка антисептиками, наложение повязки и транспортная иммобилизация (оказание медицинской помощи происходит в очаге поражения)
Доврачебная помощь	Временная остановка кровотечений, обработка антисептиками, профилактика и лечение раневых осложнений, наложение повязки и транспортная иммобилизация (оказание медицинской помощи происходит в очаге поражения)
Первая врачебная помощь	Профилактика и лечение раневых осложнений, ускорение процесса заживления, восстановление функций поврежденных органов и тканей
Квалифицированная врачебная помощь	Первичная и вторичная хирургическая обработка ран, активное дренирование, максимально раннее закрытие ран при строгом соблюдении асептики на всех этапах лечения. Хирургическое закрытие ран может быть осуществлено путем наложения первичных, первичных отсроченных или вторичных швов. На протяжении всего срока лечения при наличии показаний осуществляется целенаправленная антибактериальная терапия и иммунотерапия. Тактика лечения зависит от степени микробной контаминации раны
Специализированная врачебная помощь	Реконструктивные и пластические операции: восстановление сосудов и нервов, аутодермопластика и др.

обеспечения снижения кровопотери (в том числе по возможности временной остановки кровотечения), является предотвращение вторичной микробной контаминации ран. Для этого применяют, как правило, антисептические препараты широкого спектра действия (для обработки кожи вокруг раны используют 5%-ный спиртовой раствор йода, хлоргексидин, 70%-ный этиловый спирт, 1%-ный спиртовой раствор бриллиантового зеленого и другие доступные средства) и наложение стерильных повязок на раневую поверхность. Госпитальный этап (квалифицированная и специализированная медицинская помощь) заключается в первичной хирургической обработке раны, включающей ревизию всех отделов раны, обеспечение хорошего доступа к ним, удаление нежизнеспособных тканей и инородных тел, выполнение окончательного гемостаза, обработку раны антисептиками; при необходимости осуществляют наложение первичных швов на рану и создание наиболее благоприятных условий для течения раневого процесса и заживления раны. В течении раневого процесса выделяют три основных фазы [6]:

- фаза воспаления (включает два периода: период сосудистых изменений и период очищения раны от погибших тканей);
- фаза регенерации, образования и созревания грануляционной ткани;
- фаза образования и реорганизации рубца.

Данная классификация достаточно широко используется до настоящего времени, так как позволяет подобрать оптимальную лечебную специализированную тактику, способствующую наиболее быстрому заживлению поврежденных (ран).

В первую фазу основными задачами лечения ран являются борьба с воспалением, инфекцией, снижение системных проявлений воспалительной реакции, а также стимуляция процесса очищения ран. Для ускорения процессов очищения раны используют раз-



личные методики: применяют озонированные солевые растворы, протеолитические ферменты, ультразвуковую кавитацию (УЗ-кавитацию), вакуумную терапию (VAC-терапию), обработку пульсирующей струей, ультрафиолетовое облучение (УФО), электро- и фонофорез с антибактериальными и анальгезирующими веществами и др.

В фазу регенерации главенствующую позицию в лечении ран занимает не только борьба с инфекцией, но и защита грануляционной ткани и стимуляция репаративных процессов. После полного очищения раны возможно наложение вторичных швов с целью уменьшения объема раневого дефекта и устранения входных ворот для инфекции, аутодермопластика.

В фазу реорганизации рубца основная задача лечебных мероприятий заключается в ускорении эпителизации раны и функциональной реабилитации. В эту фазу активно могут быть применены также различные методы физиотерапии: УФО, терапия лазером, пульсирующее магнитное поле, электрофорез с различными препаратами, ускоряющими эпителизацию и обеспечивающими профилактику образования гипертрофических и келоидных рубцов.

Схемы лечения ран

В настоящее время существует целый арсенал препаратов для местного лечения ран. Эти препараты целесообразно объединить в группы, поскольку, как правило, одни из них более эффективны для местного лечения ран в первую фазу раневого процесса, а другие показаны во вторую его фазу (табл. 5) [7].

При выборе схем лечения ран необходимо учитывать, что ведущими и наиболее часто встречающимися возбудителями раневых инфекций являются стафилококки (*S. aureus*, *S. epidermidis*); гемолитические и негемолитические стрептококки; представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp.,

Таблица 5. Современные препараты для местного медикаментозного лечения ран у больных в зависимости от фазы раневого процесса*

I фаза раневого процесса	II фаза раневого процесса
<i>Мази на полиэтиленоксидной основе (при аэробной микрофлоре):</i>	<i>Мази:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Левосин ■ Левомеколь ■ 0,5%-ный хинифурил ■ 1%-ная йодопириновая мазь ■ Йодметриксилен ■ 0,5%-ная мирамистиновая мазь ■ 1%-ная мазь повидон-йод ■ Тримистин 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Метилдиоксидин ■ Сульфаргин ■ Аргосульфан ■ Фузимет ■ Стизамет ■ 2%-ный фузидина гель ■ 5%-ный или 10%-ный биопин ■ Банеоцин
<i>Мази на полиэтиленоксидной основе (при анаэробной микрофлоре):</i>	<i>Гидроколлоиды:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Нитацид ■ Стрептонитол ■ 5%-ная диоксицидиновая мазь ■ Диоксиколь ■ 10%-ная мазь мафенида ацетата 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Галагран ■ Галактон
<i>Для очищения ран от некротических тканей:</i>	<i>Раневые покрытия:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Стрептолавен (мазь) ■ Протогентин (мазь) ■ Диовин ■ Диотевин (сорбент) ■ Анилодиотевин (сорбент) ■ Колласорб (сорбент) ■ Колладиасорб (сорбент) ■ Коллавин ■ Колладиавин ■ Банеоцин 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Альгипор, Альгимаф ■ Гентацикол ■ Дигиспон-А ■ Альгикол, Альгикол-ФА ■ Коллахит, Коллахит-ФА ■ Коллахит-Ш, Анишиспон ■ Воскопран с мазями на полиэтиленгликолевой основе ■ Парапран с хлоргексидином, химотрипсином, лидокаином ■ Гелепран с мирамистином ■ Инадин, Актисорб плюс, Промогран, Тиелле
<i>Антисептики:</i>	<i>Гелевые повязки:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Мирамистин 0,01%-ный раствор ■ 1%-ный раствор повидон-йода ■ 1%-ный раствор диоксидина ■ 0,2%-ный раствор фурагин-калия ■ 1%- или 2%-ный раствор Лавасепта 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Апполо ПАК-АМ ■ Апполо ПАК-АИ ■ Апполо ПАА-АМ ■ Апполо ПАА-АИ
<i>Пено- и пленкообразующие аэрозоли:</i>	<i>Масла:</i>
<ul style="list-style-type: none"> ■ Диоксизоль, Гентазоль ■ Нитазол 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Масло облепихи, масло шиповника ■ Милицаил (просяное масло)

* Адаптировано по [7].

Providencia spp.); неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Moraxella* spp., *Flavobacterium*, *Achromobacter*); облигатные неспорообразующие анаэробные микроорганизмы (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *F. nucleatum*, *P. melaninogenicus*). В последнее время все чаще выделяются микроорганизмы, устойчивые к антибактериальным и традиционным антисептическим препаратам (хлоргексидину, фурацилину

и др.): в 20% случаев – энтеробактерии, до 58,8% – грибы [8]. Это служит аргументом в пользу дальнейших исследований и разработок новых антибактериальных и бактериостатических препаратов, антисептиков, методов физического влияния на раны (лазер, УФО и др.). Актуальность данной проблемы не вызывает сомнения. Различными компаниями предпринимаются попытки внести свой вклад в ее решение. Для комплексного лечения ран, сопутствующих воспалительных



Таблица 6. Спектр активности препарата Мирамистин

Действие препарата	Микроорганизмы, в отношении которых реализуется действие
Бактерицидное	Грамположительные и грамотрицательные бактерии Аэробные и анаэробные бактерии Спорообразующие и аспорогенные бактерии (в том числе <i>Staphylococcus</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp. и др.)
Противогрибковое	Аскомицеты рода <i>Aspergillus</i> и рода <i>Penicillium</i> Дрожжевые грибы (<i>Rhodotorula rubra</i> , <i>Torulopsis glabrata</i> и др.) Дрожжеподобные (<i>Candida albicans</i> , <i>Candida tropicalis</i> , <i>Candida krusei</i> и др.) Дерматофиты (<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>Trichophyton verrucosum</i> , <i>Trichophyton schoenleinii</i> , <i>Trichophyton violaceum</i> , <i>Epidermophyton Kaufman-Wolf</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i> , <i>Microsporum gypseum</i> , <i>Microsporum canis</i> и др.) <i>Pityrosporum orbiculare</i> (<i>Malassezia furfur</i>) и др.
Противовирусное	Вирусы гриппа, герпеса, кори, паротита, ветряной оспы, лихорадки Денге, аденовирусы и др. Внеклеточный и клеточно-ассоциированный ВИЧ-1 в концентрации 100 мг/мл и выше [10]
Действие против простейших	Хламидии, трихомонады и др.

Таблица 7. Применение препарата Мирамистин при лечении гнойной хирургической инфекции*

Клинические группы	Методы применения	Длительность лечения, суточная доза
Гнойно-воспалительные процессы мягких тканей	Промывание ран с помощью системы постоянного проточного промывания ран с вакуум-аспирацией	5–7 суток, до 400 мл в сутки
Гнойно-воспалительные процессы суставов	Промывание ран с помощью системного проточного промывания раны с вакуум-экстракцией	10–14 суток, до 500 мл в сутки
Трофические язвы	Местно, под марлевой повязкой	5–7 суток, по 20–40 мл
Рожистое воспаление (рожа)	Местно, под марлевой повязкой	5–7 суток, до 50 мл на одну перевязку
Перитонит	Санация брюшной полости открытым способом и последующее введение препарата через ирригаторы	10–14 суток, до 3–4 л в сутки
Эмпиема плевральной полости	Промывание плевральной полости с помощью системы постоянного проточного промывания раны с вакуум-аспирацией	10–14 суток, до 100 мл в сутки

* Адаптировано по [8].

изменений, профилактики и лечения гнойных раневых осложнений активно применяется лекарственный препарат из группы катионных антисептиков – Мирамистин. Препарат выпускается в форме 0,01%-ного раствора, полностью готов к применению и не требует разведения. Свойства этого препарата позволяют использовать его при лечении ран на всех этапах медицинской эвакуации. Мирамистин обладает широким спектром антибактериального, противовирусного и противогрибкового действия (табл. 6), оказывает вы-

раженное бактерицидное действие в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, аэробов и анаэробов, спорообразующих и аспорогенных бактерий, обитающих в виде монокультур и микробных ассоциаций, включая госпитальные штаммы с полирезистентностью к антибиотикам, а также повышает чувствительность бактерий, грибов и простейших к действию антибиотиков [9]. Использование препарата Мирамистин достаточно эффективно предотвращает инфицирование

ран и ожогов, активизирует процессы регенерации и стимулирует защитные реакции организма за счет активации поглотительной и переваривающей функции фагоцитов и потенцирования активности моноцитарно-макрофагальной системы; за счет выраженной гиперосмолярной активности препарат снижает раневое и перифокальное воспаление, абсорбирует гнойный экссудат, способствует формированию сухого струпа [11]. При проведении клинических испытаний было выявлено, что Мирамистин не повреждает грануляции и жизнеспособные клетки кожи в области раны и не угнетает краевую эпителизацию [12], что позволяет применять препарат при всех фазах раневого процесса.

С профилактической целью поверхность ран и (или) ожогов орошают 0,01%-ным раствором Мирамистина. С лечебной целью Мирамистин используется 2–3 раза в сутки в течение 3–5 дней, возможно тампонирование ран с раствором Мирамистина. При гнойной хирургической инфекции используют различные методики применения Мирамистина (табл. 7) [8]. Клиническая эффективность применения Мирамистина для местного лечения ранений при адекватной хирургической обработке достаточно высока и составляет 92–98% [8].

Заключение

Препарат Мирамистин является одним из эффективных антисептических средств, применяемых в хирургии, а благодаря спектру положительных эффектов он может быть рекомендован к использованию на всех этапах медицинской эвакуации. Грамотное оказание медицинской помощи при ранениях и использование современных препаратов позволит значительно сократить развитие инфекционного процесса в ране, избежать присоединения вторичной инфекции и значительно снизить сроки восстановления пострадавших в результате катастроф. ●

МИРАМИСТИН®

для лечения и профилактики



PN 001926/01 от 13.12.2007



ПОКАЗАНИЯ

Хирургия, Травматология, Комбустиология, Челюстно-лицевая хирургия

- Первичная хирургическая обработка ран
- Гнойно-воспалительные процессы мягких тканей и опорно-двигательного аппарата
- Трофические язвы, пролежни
- Лечение ожогов I-IV степени

Оториноларингология

- Гнойно-воспалительные заболевания среднего уха, придаточных пазух носа, гортаноглотки, трахеи в монотерапии и комплексном лечении
- Острые и хронические тонзиллиты, фарингиты, ларингиты, синуситы, отиты, в том числе осложненные перфорацией барабанной перепонки

Терапия, Педиатрия, Пульмонология, Фтизиатрия

- Лечение и профилактика воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей
- Профилактика и лечение заболеваний вирусной этиологии (грипп, ОРВИ, герпес и др.)
- Туберкулезный эндобронхит (как средство местной терапии в комплексе с противотуберкулезными препаратами)

Акушерство, Гинекология

- Профилактика и лечение нагноений послеродовых травм, ран промежности и влагалища, послеродовых инфекций
- Профилактика гнойных осложнений при проведении «малых» гинекологических операций и при проведении диагностических манипуляций
- Лечение воспалительные заболеваний бактериальной, грибковой и вирусной этиологии (вагинит, вульвовагинит, эндометрит, цервицит и др.)

Урология

- Комплексное лечение острых и хронических воспалительных заболеваний (уретрит, цистит, простатит, уретропростатит, баланопостит и др.)
- Профилактика инфицирования при диагностических манипуляциях, а также при длительной катетеризации

Дерматовенерология

- Гнойничковые заболевания кожи: стафилодермии и стрептодермии, дерматозы, осложненные вторичной инфекцией, вызванной бактериями и грибами
- Индивидуальная профилактика заболеваний передающихся половым путем (сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, генитальный герпес, генитальный кандидоз и др.)

- бактерицидное действие в отношении "Г+" и "Г-" бактерий, включая устойчивые госпитальные штаммы;
- противогрибковое действие на дрожжевые и дрожжеподобные грибы (*Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei* и т.д.), дерматофиты (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton Kaufman-Wolf*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum canis* т.д.), включая флору с резистентностью к химиотерапевтическим препаратам.
- противовирусное действие (вирусы герпеса, аденовирусы, ВИЧ).
- действует против простейших (трихомонады, хламидии, и др.);
- повышает чувствительность бактерий, грибов и простейших к действию антибиотиков;
- стимулирует эпителизацию и репаративные процессы в ране, ускоряет заживление;
- не всасывается и не обладает местно-раздражающим и аллергизирующим действием на слизистые оболочки и кожные покровы.

Компания «ИНФАМЕД», 123056, Москва а/я 46
Тел./факс: (495) 775-83-21
E-mail: infamed@infamed.ru, www.miramistin.ru



Когда ожирение становится гастроэнтерологической проблемой?

Распространенность ожирения в мире настолько велика, что приобрела характер неинфекционной эпидемии. У большинства тучных пациентов практикующие врачи диагностируют сразу несколько серьезных заболеваний, в том числе и болезни системы органов пищеварения. Это стало темой обсуждения на симпозиуме «Когда ожирение становится гастроэнтерологической проблемой?», состоявшемся 8 октября 2012 г. в рамках Восемнадцатой российской гастроэнтерологической недели при поддержке компании «Берлин-Хеми/Менарини Фарма ГмбХ».

Избыточный вес и продолжительность жизни

Ожирение относится к многофакторным гетерогенным заболеваниям, развивающимся в результате переедания, чрезмерного потребления жирной пищи в сочетании с низкой физической активностью у лиц с наследственной предрасположенностью. Как отметила профессор О.М. ДРАПКИНА (заведующая отделением кардиологии Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д.м.н.), идеальный вес определяется или по индексу массы тела (ИМТ), или по окружности талии (ОТ), которая у мужчин не должна превышать 94 см, а у женщин – 80 см. Увеличение ОТ у мужчин свыше 102 см, а у женщин – свыше 80 см указывает на существенный риск для здоровья. Докладчик уточнила, что ОТ необходимо измерять по

линии, находящейся на середине расстояния между нижним краем реберной дуги и гребнем подвздошной кости. Измерение проводится в конце обычного выдоха для исключения влияния мышц брюшного пресса. Индекс нормальной массы тела должен быть не менее 18,5 кг/м² и не превышать 24,9 кг/м². «На приеме в клинике мы постоянно видим тучных пациентов, страдающих артериальной гипертонией, разнообразными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. И прогноз неутешителен – к 2020 году практически каждый третий житель планеты будет иметь повышенный ИМТ», – констатировала профессор О.М. Драпкина. На сегодняшний день 30% пациентов страдают ожирением, 5% имеют морбидное ожирение или ИМТ > 40 кг/м². У лиц с морбидным ожирением в 10 раз выше риск развития сахарного диабета



Профессор О.М. Драпкина

(СД), в 3 раза – риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), при этом продолжительность жизни ниже на 5–20 лет¹. Доказано, что ожирение является независимым фактором риска ССЗ. Так, результаты Фрамингемского исследования показали, что каждые лишние 4,5 кг массы тела увеличивают систолическое артериальное давление (АД) на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин. Соглас-

¹ Fontaine K.R., Redden D.T., Wang C., Westfall A.O., Allison D.B. Years of life lost due to obesity // JAMA. 2003. Vol. 289. № 2. P. 187–193.

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

но данным исследования Nurses Health Study, по мере увеличения ОТ возрастает риск ишемической болезни сердца (ИБС): при ОТ > 88 см ИБС развивается в 2,4 раза чаще. Ожирение негативно сказывается на состоянии не только сердечно-сосудистой системы, но и органов пищеварения.

По данным литературы², гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) отмечается у 30% больных с ИМТ > 30 кг/м² и у 53–61% больных с ИМТ = 35–40 кг/м²; неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – у 93% лиц с ожирением; риск развития колоректального рака в 1,2–1,6 раза выше у лиц с ИМТ > 25 кг/м²^{2–6}. «Висцеральное ожирение – это не только абдоминальная локализация жира, это и эпикардиальная жировая ткань, или стеатоз сердца, – выраженное утолщение субэпикардиальной жировой клетчатки, которое проникает в толщу мышечной стенки желудочка, – миокард и эпикардиальный жир не отделены друг от друга какой-либо структурой. Таким образом, эпикардиальный жир, который представляет собой “жировую панцирь сердца”, можно считать новым маркером ССЗ. Сегодня также четко можно сказать, что наличие или отсутствие НАЖБП четко ассоциируется с прослойкой эпикардиального жира. В определенной степени атеросклероз и инфаркт миокарда – это болезни печени», – отметила профессор О.М. Драпкина.

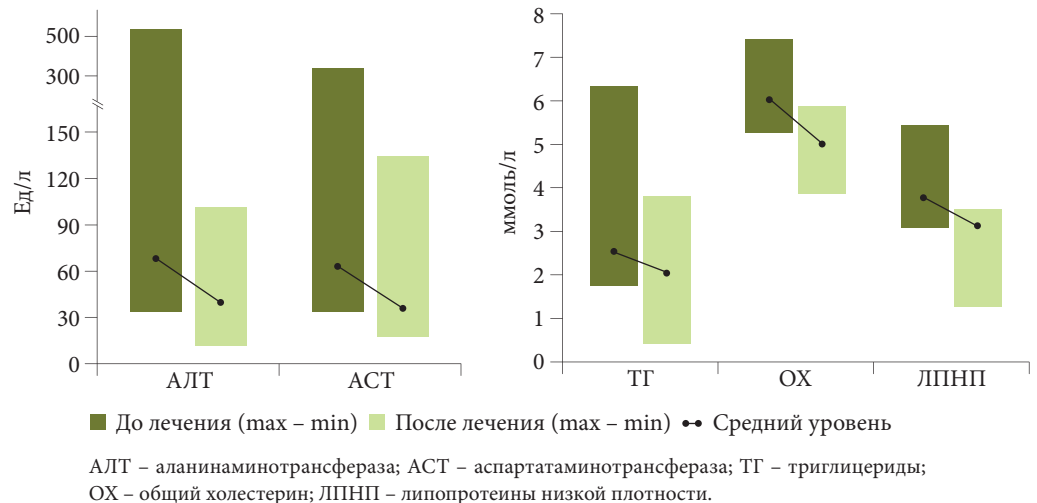


Рис. 1. Динамика активности трансаминаз и липидного спектра на фоне применения препарата Резалют®

У тучных больных НАЖБП является атерогенная дислипидемия с повышением уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гипертриглицеридемией и снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Согласно эпидемиологическим данным, НАЖБП имеет место у 27% пациентов, обратившихся к врачам общей практики⁷. ССЗ являются главной причиной смерти пациентов с НАЖБП. НАЖБП служит предиктором ССЗ независимо от других факторов риска. НАЖБП повышает риск атеросклероза сонных артерий в 1,85 раза⁸. Риск ССЗ при наличии НАЖБП у женщин возрастает в 7,32 раза ($p < 0,029$), у мужчин – в 3,56 раза ($p < 0,027$)⁹.

При лечении НАЖБП у пациентов с ожирением лекарственные средства должны не только улучшать функциональное состояние печени и предупреждать развитие фиброза, но и одновременно устранять высокий атерогенный потенциал нарушений липидного спектра для профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Профессор О.М. Драпкина выразила определенную настороженность в отношении назначения статинов таким пациентам в силу возможных побочных эффектов. На фоне применения статинов могут развиваться судороги, миопатия, мышечные боли, рабдомиолиз, повышение активности печеночных трансаминаз и повреждение печени, бессонница, снижение когнитивных функций,

² El-Serag H.B., Graham D.Y., Satia J.A., Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. № 6. P. 1243–1250.

³ Fisher B.L., Pennathur A., Mutnick J.L., Little A.G. Obesity correlates with gastroesophageal reflux // Dig. Dis. Sci. 1999. Vol. 44. № 11. P. 2290–2294.

⁴ Iovino P., Angrisani L., Galloro G., Consalvo D., Tremolaterra F., Pascariello A., Ciacci C. Proximal stomach function in obesity with normal or abnormal oesophageal acid exposure // Neurogastroenterol. Motil. 2006. Vol. 18. № 6. P. 425–432.

⁵ Machado M., Marques-Vidal P., Cortez-Pinto H. Hepatic histology in patients undergoing bariatric surgery // J. Hepatol. 2006. Vol. 45. P. 600–606.

⁶ Moghaddam A.A., Woodward M., Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2007. Vol. 16. № 12. P. 2533–2547.

⁷ Drapkina O., Ivashkin V. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in Russian federation // International liver congress 2010. Abstract book, 330. P. S138.

⁸ Ramilli S., Pretolani S., Muscarello A., Pacelli B., Arienti V. Carotid lesions in outpatients with nonalcoholic fatty liver disease // World J. Gastroenterol. 2009. Vol. 15. № 38. P. 4770–4774.

⁹ Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N., Nagata C., Takeda J., Sarui H., Kawahito Y., Yoshida N., Suetsugu A., Kato T., Okuda J., Ida K., Yoshikawa T. Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease // World J. Gastroenterol. 2007. Vol. 13. № 10. P. 1579–1584.



нарушение функции поджелудочной железы, инсулинорезистентность¹⁰⁻¹². Больным НАЖБП показаны гепатопротекторы, обладающие дополнительным холестеринснижающим действием (например, Резалют®). Профессор О.М. Драпкина ознакомила участников симпозиума с результатами национального мультицентрового эпидемиологического исследования Rezalut-01, целью проведения которого была оценка изменений лабораторных показателей (липидный профиль, активность пе-

ночных ферментов), состояния здоровья, профиля безопасности на фоне терапии препаратом Резалют®. В исследование было включено 580 пациентов, из них 39% мужчин и 61% женщин, средний возраст 49 лет. Было доказано, что в течение 3 месяцев на фоне приема препарата отмечалось достоверное снижение уровня аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой трансаминаз (АСТ), а также триглицеридов и ЛПНП (рис. 1). «Таким образом, препарат нового поколения Резалют® продемон-

стрировал отчетливое гепатопротекторное действие и хорошие дополнительные холестеринснижающие свойства. Он может быть полезен пациентам, имеющим противопоказания к назначению статинов, особенно тучным пациентам с неалкогольной жировой болезнью печени, пациентам, принимающим статины для нивелирования их гепатотоксического действия и повышения эффективности гиполипидемической терапии», – пояснила профессор О.М. Драпкина, завершая выступление.

Стеатоз поджелудочной железы – новый компонент метаболического синдрома?

В начале выступления д.м.н., профессор О.С. ШИФРИН (заведующий отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова) подчеркнул, что в настоящее время под метаболическим синдромом (МС) следует понимать сочетание различных факторов,

имеющих общую патогенетическую основу. Каждый из этих факторов и все они в совокупности значительно повышают риск развития ССЗ, а также ряда других болезней, в том числе и заболеваний органов пищеварения – ГЭРБ, стеатоза печени и стеатоза поджелудочной железы (СПЖ). В основе МС лежит инсулинорезистентность (ИР) – снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину. По словам докладчика, данное состояние нельзя назвать только патофизиологическим, скорее, это эволюционно закрепленный механизм выживания в неблагоприятных условиях, когда периоды изобилия чередовались с периодами голода. Помимо того что ИР имеет наследственную предрасположенность, важны также «внешние факторы» ее развития: гиперкалорийная диета, низкая физическая активность, синдром избыточного бактериального роста.



Профессор О.С. Шифрин

В соответствии с третьим докладом группы экспертов по лечению взрослых пациентов (АТД III, Adult Treatment Panel) Национальной образовательной программы США по холестерину, для диагностики МС необходимо наличие трех из пяти критериев: ОТ > 102 см у мужчин и ОТ > 88 см у женщин; триглицериды > 1,7 ммоль/л; ЛПВП < 1 ммоль/л у мужчин и ЛПВП < 1,3 ммоль/л у женщин; АД > 130/85 мм рт. ст.; глюкоза натощак > 6,1 ммоль/л¹³.

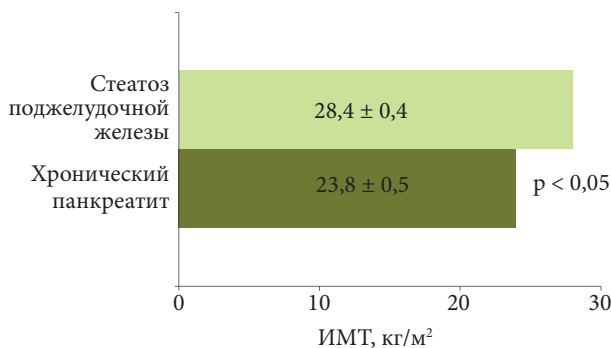


Рис. 2. Индекс массы тела (ИМТ) у больных с заболеваниями поджелудочной железы

¹⁰ Golomb B.A., Evans M.A. Statin adverse effects: a review of the literature and evidence for a mitochondrial mechanism // Am. J. Cardiovasc. Drugs. 2008. Vol. 8. № 6. P. 373–418.

¹¹ Tuccori M., Lapi F., Testi A., Coli D., Moretti U., Vannacci A., Motola D., Salvo F., Rivolta A.L., Blandizzi C., Mugelli A., Del Tacca M. Statin-associated psychiatric adverse events: a case/non-case evaluation of an Italian database of spontaneous adverse drug reaction reporting // Drug Saf. 2008. Vol. 31. № 12. P. 1115–1123.

¹² Brown W.V. Safety of statins // Curr. Opin. Lipidol. 2008. Vol. 19. № 6. P. 558–562.

¹³ Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N.B., Brewer H.B. Jr., Clark L.T., Hunninghake D.B., Pasternak R.C., Smith S.C. Jr., Stone N.J. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines // Circulation. 2004. Vol. 110. № 2. P. 227–239.

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

Развитие СПЖ чаще всего происходит на фоне наличия МС. Еще в начале прошлого века учеными была отмечена корреляция между весом ПЖ и весом тела в секционных случаях. Позже, в 1970-е гг., была показана корреляция между наличием липоматоза в ПЖ и СД 2 типа. С внедрением новых лучевых методов исследования (магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии (КТ)) в работах японских авторов была продемонстрирована связь наличия липоматоза ПЖ с ожирением^{14, 15}. Авторы другого исследования пришли к выводу о том, что панкреатическое ожирение может быть фоном для развития воспаления ткани ПЖ¹⁶.

Таким образом, по словам профессора О.С. Шифрина, «наряду с проблемой стеатогепатита можно обсуждать проблему стеатопанкреатита». Он представил участникам симпозиума результаты исследования, которое включало 720 пациентов, обратившихся в Клинику профилактики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко с направительным диагнозом «обострение хронического панкреатита». Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе была проведена оценка состояния этих больных: из 720 пациентов хронический панкреатит (ХП) был выявлен у 290 больных, СПЖ – у 49 пациентов. Во время второго этапа изучались этиологические, диагностические и лечебные аспекты заболевания у 290 больных ХП среднетяжелого течения алкогольной и билиарной этиологии и у 49 пациентов с СПЖ.

Какими критериями постановки диагноза «стеатоз поджелудочной железы» должен руководствоваться врач? Это наличие абдоми-

нальной «панкреатической» боли и снижение денситометрических показателей ткани ПЖ, полученные методом КТ брюшной полости. В качестве дополнительных критериев используются гиперамилаземия, клинико-лабораторные признаки МС, наличие характерных жировых прослоек в ПЖ по данным лучевых методов исследования. По результатам диагностики при СПЖ денситометрические показатели плотности ткани снижены во всех анатомических отделах ПЖ. Выявлены следующие возрастные особенности у пациентов с СПЖ: мужчины были более молодого возраста, чем женщины (50,0 + 2,4 года и 60,8 + 1,2 года соответственно). «Мы связали более раннее развитие заболевания с двумя важнейшими факторами – с тем, что практически все пациенты мужского пола, так или иначе, злоупотребляли алкоголем и большинство из них курили», – уточнил докладчик. ИМТ был достоверно выше у больных СПЖ, чем у пациентов с ХП (рис. 2).

Уровень выраженности абдоминальной боли был более высоким при ХП, чем при СПЖ: интенсивная боль отмечалась у 54% больных ХП и у 14% больных СПЖ. У последних было выявлено более значимое нарушение липидного обмена (рис. 3).

По сравнению с больными хроническим воспалительным панкреатитом у пациентов с СПЖ отмечался более высокий уровень гликемии, триглицеридемии, поэтому у больных СПЖ частота МС была выше, чем у больных ХП (соответственно 59,2 и 12,7%).

Клинически СПЖ часто сочетается со стеатозом печени (37%) и ГЭРБ (25%). В целом СПЖ представляет собой диффузный процесс развития жировой ткани во всех отделах

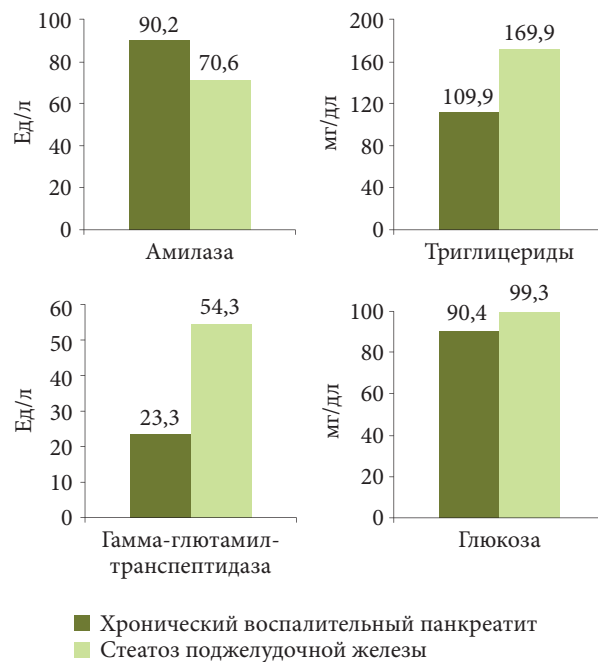


Рис. 3. Биохимические показатели сыворотки крови у больных стеатозом поджелудочной железы и хроническим воспалительным панкреатитом

ПЖ, сочетающийся с вялотекущим воспалением органа под воздействием панкреатогенных факторов (алкоголь, курение) и развивающийся на фоне МС.

Лечебная тактика у данной группы пациентов должна включать, прежде всего, нормализацию массы тела, борьбу с гиперлипидемией и панкреатотропную терапию. Расширить возможности терапии больных СПЖ позволяет назначение препарата Резалют®. Резалют® (фосфолипиды 300 мг с высоким процентным содержанием фосфатидилхолина – 76%) обладает следующими свойствами:

- ускоряет процесс регенерации клеток печени и стабилизирует клеточные мембраны, подавляет синтез коллагена;
- нормализует липидный обмен, снижает уровень холестерина;

¹⁴ Masunaga S., Asato R., Kikuchi H., Matsumoto S., Nagata I., Hashimoto N., Takahashi J., Kohno K., Konishi J. MRI of the pituitary adenomas with reference to the hormonal activity // 1995. Vol. 47. № 12. P. 1165–1169.

¹⁵ Kovanlikaya A., Mittelman S.D., Ward A., Geffner M.E., Dorey F., Gilsanz V. Obesity and fat quantification in lean tissues using three-point Dixon MR imaging // *Pediatr. Radiol.* 2005. Vol. 35. № 6. P. 601–607.

¹⁶ Mathur A., Marine M., Lu D., Swartz-Basile D.A., Saxena R., Zyromski N.J., Pitt H.A. Nonalcoholic fatty pancreas disease // *HPB (Oxford)*. 2007. Vol. 9. № 4. P. 312–318.



Восемнадцатая российская гастроэнтерологическая неделя

■ содержит полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая кислота Омега-6 и линоленовая кислота Омега-3), которые подобраны в таком соотношении (10:1), чтобы препарат оказывал максимально возможное холестеринснижающее действие.

Профессор О.С. Шифрин привел пример из клинической практики. Пациент У., 44 года, злоупотребляет алкоголем, выкуривает по 2 пачки сигарет в день, страдает СПЖ и стеатозом печени. Помимо панкреатотропной терапии

больному был назначен Резалют® в течение 3 месяцев по 2 капсулы 3 раза в день. Резалют® продемонстрировал хорошую эффективность – уровень трансаминаз снизился в 2 раза:

- уровень АСТ до лечения – 96 МЕ, после лечения – 42 МЕ;
- уровень АЛТ до лечения – 68 МЕ, после лечения – 37 МЕ.

Кроме этого, снизился уровень триглицеридов – с 2,5 до 1,2 норм; уровень ЛПНП – с 1,5 до 1 нормы. Таким образом, по мнению докладчика, сочетание склонности

к избыточному питанию, гиперлипидемии заставляет рассматривать формирование СПЖ у больных ХП в рамках системных нарушений жирового обмена. Злоупотребление алкоголем, возможно, вызывает дополнительные изменения метаболизма, способствующие более раннему формированию жировой перестройки ПЖ. В заключение профессор О.С. Шифрин подчеркнул, что Резалют® расширяет возможности терапии, позволяя нормализовать липидограмму и печеночные пробы у пациентов с СПЖ.

Почему нужно лечить неалкогольную жировую болезнь печени?

Несмотря на то что к гастроэнтерологам нередко обращаются полиморбидные пациенты с признаками неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), этот диагноз редко находит свое место в историях болезни. Как уточнил профессор И.Г. БАКУЛИН (заведующий кафедрой гастроэнтерологии Медицинского института усовершенствования врачей МГУПП, д.м.н.), больным НАЖБП не проводится соответствующая диагностика, не назначается лечение, не даются рекомендации по коррекции образа жизни. Однако это означает лишь

то, что НАЖБП является заболеванием, значимость которого до сих пор недооценена.

Заболеваемость НАЖБП колеблется в зависимости от страны, в среднем находясь в пределах 15–31%, что зависит от национальных различий в питании и образе жизни. Согласно данным эпидемиологического исследования DIREG, проведенного в России в 2007 г., распространенность НАЖБП среди пациентов, обратившихся к врачам общей практики, составляет 27%¹⁷.

Риск развития НАЖБП, согласно данным американских ученых, напрямую зависит от наличия таких заболеваний, как сахарный диабет (СД) или гипертоническая болезнь, но чаще всего (в 75% случаев) неалкогольное поражение печени было ассоциировано с ожирением.

Для практикующих гастроэнтерологов НАЖБП значима, прежде всего, тем, что приблизительно в 3% случаев НАЖБП может приводить к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Конечно, многие пациенты, страдающие гипертонической болезнью, СД и ожирением, не дожи-



Профессор И.Г. Бакулин

вают до поздних стадий НАЖБП, и ГЦК (равно как и цирроз печени) у них развиваться не успевает. Тем не менее риск смерти от ГЦК у пациентов с НАЖБП и ожирением гораздо выше, чем в среднем в популяции. По данным проведенного в США исследования, у 900 тысяч взрослых американцев с ИМТ ≥ 35 кг/м² вероятность умереть от ГЦК в 4,5 раза превышала аналогичный показатель для когорты с ИМТ в пределах нормы (18,5–24,9 кг/м²)¹⁸. Риск развития ГЦК при НАЖБП несколько ниже, чем при циррозах, ассоциированных с вирусным гепатитом С (ВГС-ассоциированных циррозах): в послед-

Резалют® может использоваться в качестве средства стартовой терапии у пациентов без заболеваний сердечно-сосудистой системы при НАЖБП, кроме того, он может быть препаратом выбора у больных ИБС и МС, получающих статины или другие гиполипидемические средства.

¹⁷ Драткина О.М., Ивашкин В.Т. Компоненты метаболического синдрома: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени // Справочник поликлинического врача. 2009. № 10. С. 64–67.

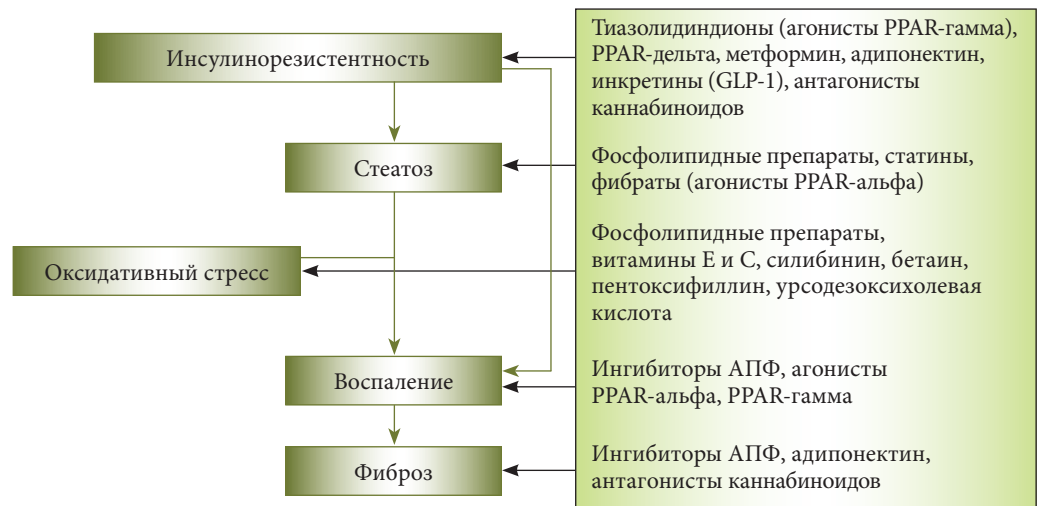
¹⁸ Calle E.E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., Thun M.J. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults // N. Engl. J. Med. 2003. Vol. 348. № 1. P. 1625–1638.

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

нем случае ГЦК развивается в 4%, а на фоне цирроза, вызванного НАЖБП, – в 2,6% случаев. Тем не менее риск развития онкологического заболевания у пациентов с НАЖБП выше; немаловажно также то, что ГЦК у таких больных может развиваться даже на начальных стадиях фиброза печени или в отсутствие такового. Как правило, НАЖБП протекает бессимптомно, что делает это заболевание еще более серьезным и опасным в плане влияния на жизненный прогноз. Кроме того, в свою очередь, НАЖБП является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), СД, артериальной гипертензии и метаболического синдрома (МС) у пациентов с ожирением. Вместе с тем НАЖБП является потенциально обратимым состоянием, а значит, своевременное выявление и лечение способны ликвидировать многочисленные риски, связанные с НАЖБП.

Считается, что этиология НАЖБП тесно связана с ИР, МС и окислительным стрессом, все они являются звеньями патогенеза данной болезни.

Назначая больному то или иное лекарственное средство, врач должен понимать, на какое звено патогенеза НАЖБП будет действовать этот препарат (рис. 4). Единого стандарта лечения этой нозологии не существует, но наиболее перспективными на сегодняшний день представляются препараты двух групп: инсулиносенситайзеры и антиоксиданты. Однако пилотные исследования, в которых оценивалась эффективность этих средств, недостаточно представительны и убедительны. Вместе с тем приводятся данные, что у пациентов с НАЖБП, принимавших витамин Е на протяжении 96 недель, было обнаружено достоверное улучшение гистологической картины печени по сравнению с группой, принимавшей плацебо.



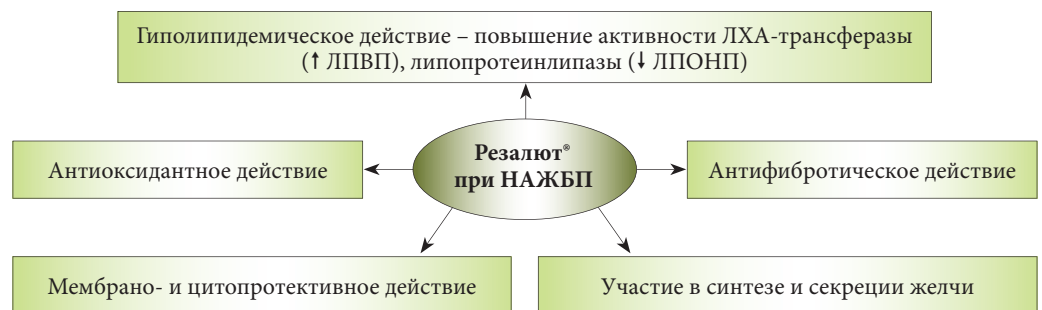
Агонисты PPAR-гамма (peroxisome proliferator-activated receptor gamma), PPAR-дельта (peroxisome proliferator-activated receptor delta), PPAR-альфа (peroxisome proliferator-activated receptor alpha) – рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом; инкретины (GLP-1) – глюкагон-подобный пептид; ингибиторы АПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Рис. 4. Основные звенья патогенеза неалкогольной жировой болезни печени

Далее профессор И.Г. Бакулин озвучил вопросы, которые часто встают перед практикующими врачами: следует ли корректировать дислипидемию у пациентов с НАЖБП без заболеваний сердечно-сосудистой системы и какие подходы к коррекции дислипидемии возможны у пациентов с ИБС, МС и НАЖБП при наличии отклонений в печеночных пробах?

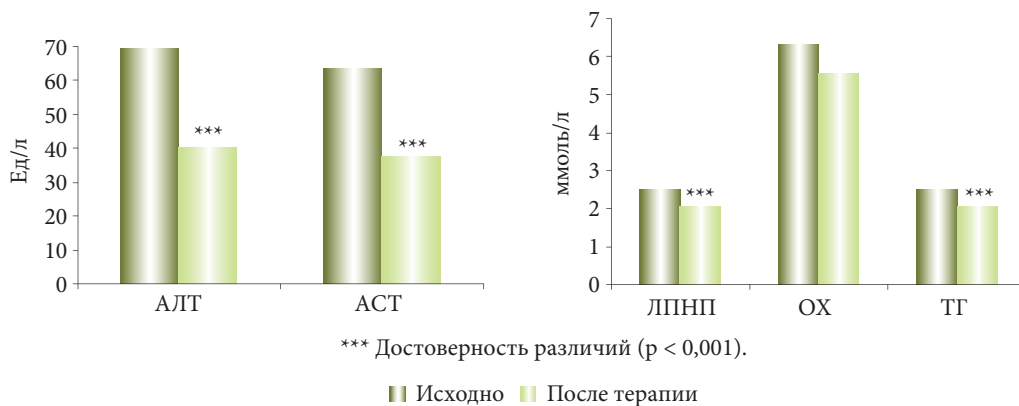
Эти вопросы связаны с применением одной из наиболее перспективных групп препаратов для лечения ССЗ – статинов. Прием статинов не только снижает частоту

приступов стенокардии, но и – что доказано в многочисленных многоцентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях – благоприятно влияет на жизненный прогноз. Существуют также данные, демонстрирующие возможность применения статинов для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий у пациентов с НАЖБП. Однако больным с активным заболеванием печени или со стойко повышенным уровнем аминотрансфераз статины противопоказаны. Прием статинов при-



ЛХА-трансфераза – лецитинхолестеринацилтрансфераза; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности.

Рис. 5. Эффекты, возникающие у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) при назначении фосфолипидного препарата



АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаргатаминотрансфераза; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ОХ – общий холестерин; ТГ – триглицериды.

Рис. 6. Результаты национального многоцентрового исследования Rezalut-01 (2010 г.): пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени

водит к повышению активности АЛТ, АСТ, этот эффект дозозависим, цитолитический синдром развивается в 0,5–3% случаев^{19–21}. Если пациент с НАЖБП все-таки нуждается в продолжении терапии статинами, то в качестве сопутствующей терапии может быть рассмотрен фосфолипидный препарат Резалют®. Этот препарат обладает не только антиоксидантным, цитопротекторным и антифибротическим эффектами, но также оказывает гиполипидемическое действие, что особенно важно для пациентов с ССЗ (рис. 5). Гиполипидемический эффект Резалюта обусловлен способностью этого препарата повышать активность лецитинхолесте-

ринацилтрансферазы (ЛХАТ), что приводит к повышению уровня ЛПВП, кроме того, Резалют® активизирует липопротеинлипазу, за счет чего снижается уровень липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Высокая эффективность Резалюта обусловлена особенностями его производства – препарат производится в бескислородных условиях в виде герметичных капсул. Кроме того, в производстве Резалюта не используются красители, ароматизаторы, стабилизаторы. Все перечисленное позволяет предотвратить окисление фосфолипидов и обеспечить их эффективность.

В подтверждение вышесказанного профессор И.Г. Бакулин

привел данные многоцентрового проспективного открытого наблюдательного когортного исследования Rezalut-01, в котором эффективность препарата оценивалась у 580 больных на протяжении 3 месяцев. На фоне приема Резалюта было зафиксировано достоверное улучшение состояния у большинства пациентов (рис. 6). Продемонстрирована хорошая переносимость препарата: нежелательных явлений на фоне приема зарегистрировано не было, а дискомфорт отмечался лишь у 3% пациентов.

В ходе исследования препарат Резалют® продемонстрировал:

- гепатопротекторный эффект;
- отчетливый гиполипидемический эффект;
- хорошую переносимость и высокий профиль безопасности.

Резалют® может использоваться в качестве средства стартовой терапии у пациентов без заболеваний сердечно-сосудистой системы при НАЖБП, кроме того, он может быть препаратом выбора у больных ИБС и МС, получающих статины или другие гиполипидемические средства.

То обстоятельство, что Резалют® является «молодым» препаратом и поэтому пока не обладает обширной доказательной базой, профессор И.Г. Бакулин назвал «побудительным мотивом для проведения соответствующих исследований препарата».

Заключение

Все докладчики подчеркнули, что важной тактикой терапии в отношении пациентов с ожирением и/или МС является диета и повышение физической активности с целью снижения массы тела. При этом терапия ге-

патопротектором Резалют® также является важной составляющей общей стратегии лечения тучных пациентов с заболеваниями органов пищеварения. Резалют®, как физиологический регулятор метаболизма холестерина и жиров,

ускоряет процесс регенерации клеток печени, нормализует липидный обмен и снижает уровень холестерина. Он позволяет улучшать функциональное состояние печени и способствует снижению атерогенного потенциала нарушенного липидного спектра для профилактики сердечно-сосудистых катастроф. ☺

¹⁹ Chitturi S., George J., Ranjithkumar S., Kench J., Benson W. Exchange transfusion for severe intrahepatic cholestasis associated with sickle cell disease? // J. Clin. Gastroenterol. 2002. Vol. 35. № 4. P. 362–363.

²⁰ Tolman K.G. The liver and lovastatin // Am. J. Cardiol. 2002. Vol. 89. № 12. P. 1374–1380.

²¹ Parra J.L., Reddy K.R. Hepatotoxicity of hypolipidemic drugs // Clin. Liver Dis. 2003. Vol. 7. № 2. P. 415–433.

Уважаемые Коллеги!

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



25-27 марта 2013

Место проведения:

Зал «ИнфоПространство»

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

Следите за информацией на нашем сайте:

www.RSLS.ru



РОПИП Российское общество
по изучению печени

 **EASL** EUROPEAN
ASSOCIATION
FOR THE STUDY
OF THE LIVER | **ENDORSED
CONFERENCE**



Изжога и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в гастроэнтерологической практике

Симпозиум, прошедший 9 октября 2012 г. в рамках Гастронедели-2012 при поддержке компании «Рекитт Бенкисер Хэлскэр», был посвящен новым тенденциям в диагностике и лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) с учетом гетерогенности ее форм и патогенетических механизмов. Внимание гастроэнтерологов и врачей других специальностей было привлечено к необходимости индивидуального подхода к лечению ГЭРБ у разных больных и более широкого применения альгинатов как при неэрозивной, так и при эрозивной форме ГЭРБ (в последнем случае – в комбинации с ингибиторами протонной помпы).

От гетерогенности патогенеза к дифференцированной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В первом докладе профессор Ю.П. УСПЕНСКИЙ, руководитель курса гастроэнтерологии кафедры хирургической гепатологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н., убедительно обосновал необходимость дифференцированного подхода к терапии ГЭРБ с учетом ее патоморфологической, патогенетической и клинической гетерогенности.

В 1997 г. на конгрессе в Генвале (Бельгия) было принято первое руководство по диагностике и лечению ГЭРБ, основанное на принципах доказательной медицины¹. Генвальский консенсус постулировал: «Главный механизм появления симптомов ГЭРБ – контакт слизистой оболочки пищевода с кислотой и пепсином». По мнению профессора Ю.П. Успенского, существуют также и другие механизмы возникновения изжоги. Так, су-

щественное значение в воспроизведении этого симптома имеет растяжение стенок пищевода, обнаруживается связь между ненормально продолжительным сокращением продольных мышц пищевода и появлением изжоги. Кроме того, изжога может быть проявлением висцеральной гиперчувствительности пищевода, когда рефлюкс, не превышающий физиологических пределов, вызывает изжогу, в этом случае речь идет о раздраженном пищеводе. Изжога может быть и симптомом психогенного заболевания, имеющего соматические проявления. Это функциональная изжога, когда абсолютно нет связи между наличием желудочного рефлюкса, временем рефлюкса и проявлением симптома, отсутствуют гистологические признаки эзофагита и расстройства моторики пищевода, но при этом наблюдается повышенная тревожность и другие проявления нарушений психологического статуса у пациентов.



Профессор Ю.П. Успенский

Функциональную изжогу сложно дифференцировать с изжогой, являющейся проявлением соматоформного расстройства, – психогенным заболеванием с симптомами, которые ассоциируются с соматическим заболеванием при отсутствии соответствующих органических расстройств. Согласно МКБ-10, варианты соматоформного расстройства у больных с симптомом изжоги включают соматизированное расстройство и соматоформную вегетативную дисфункцию верхних отделов желудочно-кишечного

¹ Dent J., Brun J., Fendrick A.M. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report // Gut. 1999. Vol. 44. Suppl. 2. P. S1–S16.

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

тракта (ЖКТ). Функциональную изжогу или изжогу как проявление соматоформного заболевания можно предполагать у больного с множественными жалобами. Если речь идет о соматоформной вегетативной дисфункции, жалобы variabelны, они меняются, что приводит к многократным консультированиям. Такие больные являются «большими жалобщиками» и отказываются принимать заключение об отсутствии у них органической патологии по данным объективных методов исследования. Наконец, проявления изжоги и иных эквивалентов ГЭРБ у таких больных сочетается с системными проявлениями вегетативного дисбаланса.

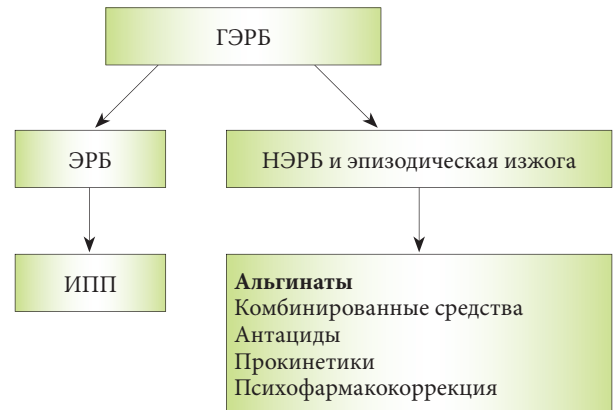
Существуют следующие критерии диагностики ГЭРБ:

- Эрозивная форма ГЭРБ (ЭРБ) – при наличии симптомов и эрозии в пищеводе по данным гастроскопии.
- Неэрозивная форма ГЭРБ (НЭРБ) – при наличии симптомов и изменений по данным рН-метрии, но без эрозий.
- Функциональная изжога – при наличии симптомов, но без изменений по данным рН-метрии, не выявлены связь симптомов с рефлюксом и эрозии по данным гастроскопии.
- Раздраженный пищевод – при наличии симптомов, но без изменений по данным рН-метрии, без эрозий по данным гастроскопии, выявлена связь физиологических рефлюксов с симптомами, висцеральная гиперчувствительность пищевода.

Первые три критерия включены в МКБ-10. Понятие «раздраженный пищевод» не включено в МКБ-10, но больные с висцеральной гиперчувствительностью пищевода встречаются в клинической практике и требуют особого подхода.

Учитывая гетерогенность ГЭРБ, профессор Ю.П. Успенский вы-

сказал мнение, что рекомендованная Генвальским консенсусом так называемая терапия step down, согласно которой первой линией лечения всех форм ГЭРБ должно быть назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП), не оправдана. Подавляя секрецию соляной кислоты, ИПП эффективно помогают при ЭРБ, но следует учитывать, что уровень рН в желудке человека (находится в диапазоне от 1,5 до 2) необходим, чтобы реализовались энтерогастральный протеолиз и антисептические свойства желудочного сока, защищающие от микробов и токсинов, попадающих в желудок с контаминированной пищей, не подвергавшейся термической обработке. Первая серьезная критика такого терапевтического подхода прозвучала в 2008 г. из уст известного финского гастроэнтеролога P. Sipponen, который описал, что в условиях гипо- и ахлоргидрии возникает целый ряд неблагоприятных эффектов, связанных с мальабсорбцией микроэлементов, непредсказуемо изменяется абсорбция ряда лекарственных препаратов, увеличивается риск развития различного рода инфекций и появления онкологических заболеваний². Несколько позже появились доказательства, что длительный прием ИПП может быть сопряжен с увеличением риска клостридиальной инфекции, в том числе тяжелых форм заболевания в виде псевдомембранозного колита, а также других инфекций (сальмонеллез, кампилобактериоз, кандидоз). В середине 2000-х гг. было показано, что длительный прием ИПП повышает риск развития пневмонии и переломов шейки бедра. Было установлено, что водородно-калиевая помпа, на которую воздействуют ИПП, не привязана только к обкладочным клеткам главных желудочных желез.



ЭРБ – эрозивная форма ГЭРБ; НЭРБ – неэрозивная форма ГЭРБ; ИПП – ингибиторы протонной помпы.

Рис. 1. Дифференцированный подход к лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

В цитоплазме многих клеток человеческого организма локализуется близкий по биохимическому строению фермент, активность которого может быть подавлена ИПП. Соответственно, торможение фагоцитарной активности нейтрофилов может приводить к увеличению риска развития пневмонии, а торможение созревания остеобластов – к увеличению риска развития переломов шейки бедра. Известно, что если в отношении классического кислотозависимого эзофагита и ЭРБ ИПП работают идеально, то в разрешении симптомов НЭРБ такая терапия не столь эффективна. Практические врачи сталкиваются с пациентами, у которых, несмотря на применение ИПП, остаются симптомы болезни. ИПП не помогают больным с функциональной изжогой, так как у них нет точки приложения для воздействия этих препаратов, но им помогает психокорректирующая фармакотерапия. Больных с НЭРБ в 2 раза больше, чем больных с эрозивной формой заболевания. Рекомендуется градация пациентов с изжогой. Больные с эпизодической изжогой и болями реже одного раза

² Kokkola A., Sipponen P., Arkkila P., Danielson H., Puolakkainen P. Does the eradication of Helicobacter pylori delay the diagnosis of gastric cancer? // Scand. J. Gastroenterol. 2008. Vol. 43. № 12. P. 1456–1460.



При применении суспензии Гевискон® Форте происходит адсорбция и преципитация пепсина, адсорбция желчных кислот, реализуются цитопротективные эффекты, стимулируется секреция бикарбоната, образуется гель, защищающий слизистую оболочку желудка и пищевода.

в неделю не имеют показаний для проведения срочной эндоскопии, и им возможно назначение эмпирической антирефлюксной терапии. Пациентам старше 50–55 лет с частой изжогой эндоскопию нужно делать срочно. При эрозии в пищеводе показаны ИПП, возможно, в комбинации с альгинатами в начале лечения. При отсутствии эрозии возможна дифференцированная терапия, четко установленного канона не существует: могут быть использованы как антисекреторные средства, так и антирефлюксные препараты, такие как Гевискон® Форте. Таким образом, клинически оправданный подход к лечению больных ГЭРБ должен быть дифференцированным (рис. 1).

При ЭРБ используются ИПП, при неэрозивной форме заболевания с эпизодической изжогой можно применять разные средства, но основными являются препараты альгиновой кислоты.

Преимущества альгинатов заключаются в том, что они являются собой пример терапии природными соединениями, поскольку их получают из бурых водорослей. Альгиновые кислоты представляют собой полисахариды, молекулы которых построены из остат-

ков D-маннуровой и L-гулуриновой кислот, и при этом блоки полиманнуровой кислоты придают вязкость альгинатным растворам, а гулуриновая кислота отвечает за связывание двухвалентных ионов металла. Альгинат натрия является основным активным ингредиентом в составе суспензии Гевискон® Форте. Клинико-фармакологические достоинства суспензии Гевискон® Форте заключаются в том, что при его применении происходит адсорбция и преципитация пепсина, адсорбция желчных кислот, реализуются цитопротективные эффекты, стимулируется секреция бикарбоната, образуется гель, защищающий слизистую оболочку желудка и пищевода.

Доказана безопасность и эффективность применения препарата Гевискон® у беременных женщин, у 40–55% из которых в 3-м триместре беременности наблюдается изжога и тяжесть в эпигастриальной области. Лечение препаратом Гевискон® в течение 4 недель полностью купирует эти симптомы у 91% беременных женщин. Гевискон® практически не оказывает побочных эффектов на здоровье матери и будущего ребенка; у 90% женщин отмечена хорошая переносимость препарата Гевискон®³. Именно поэтому препараты альгиновой кислоты являются препаратами выбора у беременных с изжогой.

Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований позволил заключить, что именно альгиновая кислота может быть наиболее эффективным средством безрецептурной эмпирической терапии изжоги и лечения НЭРБ⁴. Альгинаты не всасываются и не действуют системно, не аккумулируются, не вступают в лекарствен-

ные взаимодействия, эффективны как в отношении кислого, так и щелочного рефлюкса, эффективны при большинстве патогенетических вариантов изжоги, действуют быстро и достаточно продолжительно. Согласно стандартам, принятым Российским научным обществом гастроэнтерологов в 2010 г. (четвертое Московское соглашение)⁵, для быстрого облегчения изжоги в начале курсовой терапии ГЭРБ, с учетом отсроченности эффектов ИПП, выгодной является комбинация ИПП с альгинатами, например с препаратом Гевискон® Форте по 10 мл 4 раза в день. Стандарты поддерживают также возможность монотерапии альгинатами при эндоскопически негативной ГЭРБ или неэффективности ИПП (Гевискон® Форте по 20 мл или Гевискон® Форте по 10 мл 4 раза в день, через 30–40 минут после приема пищи и перед сном продолжительностью не менее 6 недель).

В заключение профессор Ю.П. Успенский подчеркнул, что ГЭРБ – это понятие, объединяющее патогенетически гетерогенную группу заболеваний ЖКТ с основным клиническим проявлением – изжогой. ЭРБ является классическим примером кислотозависимой патологии, а в структуре НЭРБ фигурируют расстройства моторики, висцеральная гиперчувствительность, психические расстройства с соматическими проявлениями. Если актуальной базисной терапией ЭРБ является назначение ИПП, то терапия НЭРБ должна быть дифференцированной и определяться патогенетическим механизмом, который вызвал эти симптомы. Препараты альгиновой кислоты являются средством выбора для лечения таких пациентов.

³ Uzan M., Uzan S., Sureau C., Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension // Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1988. Vol. 83. № 7–9. P. 569–572.

⁴ Tran T., Lowry A.V., El-Serag H.B. Meta-analysis: the efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 25. № 2. P. 143–153.

⁵ Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение) / Методические рекомендации № 37 Департамента здравоохранения города Москвы. М.: ЦНИИГ, 2010. 12 с.

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

Альгинаты в лечении кислотозависимой патологии в педиатрии

Второй доклад симпозиума был посвящен лечению ГЭРБ у детей. В начале своего доклада д.м.н., профессор П.Л. ЩЕРБАКОВ (ЦНИИ гастроэнтерологии, Москва) подчеркнул, что кислотозависимые заболевания начинают развиваться в детстве, иногда в самом раннем возрасте. Изжогой страдают не только взрослые, но и дети, которые до определенного возраста не могут сформулировать свои ощущения. Обычно только с 6 лет дети могут описать жалобы, соответствующие изжоге. Несмотря на небольшой объем желудка, у детей вырабатывается не меньше соляной кислоты, чем у взрослых (табл. 1).

Несмотря на то что объем желудочного сока и продукция соляной кислоты у детей меньше, чем у взрослых, при забросе кислого содержимого из желудка в пищевод этого вполне хватает для того, чтобы развить ответную реакцию со стороны слизистой оболочки пищевода и вызвать клинические симптомы.

Профессор П.Л. Щербаков отметил, что в целом причины рефлюкса у детей те же, что и у взрослых: снижение моторики пищевода; нарушение моторики антрального отдела желудка; замедление опорожнения желудка от твердой пищи; заброс кислоты, пепсина и желчных кислот из желудка в пищевод; снижение давления нижнего пищевого сфинктера. Но основными из них у детей могут быть врожденные аномалии или пороки развития в виде пилороспазма, пилоростеноза или мембраны на уровне двенадцатиперстной кишки (ДПК). Из-за нарушений в течении беременности матери или при родовой травме у ребенка может произойти нарушение иннервации, приводящее к более выраженному возбуждению блуждающего нерва и антиперистальтическим волнам. В результате у детей происходит замедление опорожнения желудка от твердой

пищи и заброс кислоты, пепсина и желчных кислот в пищевод. Кроме того, дети относительно быстро и неравномерно растут. Из-за быстрого вытяжения с периодичностью 4 года или 8 лет пищевод и желудок «не успевают» за бурным ростом скелета, и возникает условно «короткий пищевод». Часть желудка физиологически выходит за диафрагму. Это нельзя назвать грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. В дальнейшем, когда ребенок вырастает, пищевод успевает дорости до физиологических размеров, соответствующих костному скелету, но в периоды «короткого пищевода» происходит усиление заброса содержимого желудка в пищевод, чаще бывают антиперистальтиче-



Профессор П.Л. Щербаков

ские волны. Именно в этом возрасте возникает гастроэзофагеальный пролапс и чаще формируются гиперпластические полипы кардиального отдела желудка.

В структуре поражения пищевода у детей 37% приходится на рефлюкс-эзофагит, около 60% занимает

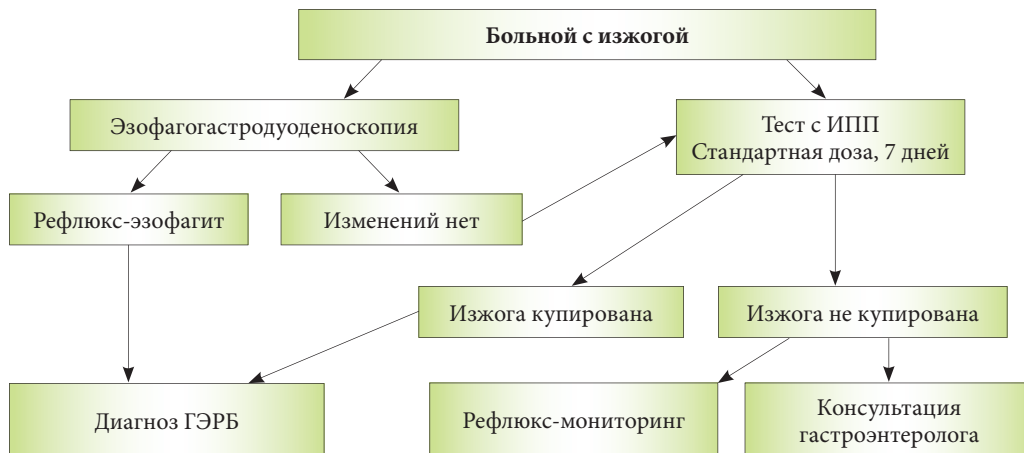
Таблица 1. Кислотопродукция у детей

Возраст	Объем желудочного сока, мл/(ч × кг)	Продукция соляной кислоты	
		Мэкв/л	Мэкв/(ч × кг)
Новорожденный	3,3	8,1	0,01
3–8 дней	3,7	14,4	0,02
10–17 дней	4,0	34,4	0,12
25–32 дня	6,4	26,4	0,02
60–90 дней	13,4	34,8	0,01
Взрослый	143,2	91,2	0,19



Рис. 2. Монреальская классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)*

* Адаптировано по [6].



Чувствительность 80% (95% ДИ 66,7–93,3); специфичность 57,1% (95% ДИ 20,5–93,8).

Рис. 3. Тест с ингибиторами протонной помпы (ИПП) в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)*

* Адаптировано по [7].

эндоскопически негативная рефлюксная болезнь, и с 8-летнего возраста мы констатируем подтвержденное биопсией развитие пищевода Барретта с настоящей кишечной метаплазией. Рефлюкс-эзофагит, клиническая картина которого хорошо известна, гистологически характеризуется присутствием многочисленных эозинофилов как раннего маркера рефлюкса. В отличие от взрослых, у детей чаще возникает дуодено-гастральный рефлюкс с забросом дуоденального содержимого сначала в желудок, а затем желчные кислоты забрасываются и в пищевод. В результате раздражения дуоденальным содержимым развивается щелочной эзофагит, для которого характерно более выраженное утолщение базального слоя и увеличение высоты сосочков.

Наиболее типичные симптомы ГЭРБ – это изжога или регургитация. Регургитация определяется как «попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса в ротовую полость или в нижнюю часть глотки», попадание этого содержимого в дыхательные пути с дыханием вызы-

вает развитие симптомов, характерных для респираторных заболеваний. Монреальская классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, принятая в 2005 г., определила пищеводные и внепищеводные синдромы ГЭРБ (рис. 2)⁶.

Из этих синдромов в первую очередь причиной обращения родителей с детьми к педиатру являются респираторные проявления. На первом году жизни проявлениями рефлюкс-эзофагита у детей являются синдром рвоты и срыгивания, а также частые респираторные заболевания. Согласно статистике, которую привел профессор П.Л. Щербаков, только 40% детей двухлетнего возраста, больных ГЭРБ, становятся пациентами врача-гастроэнтеролога с направляющим диагнозом «ГЭРБ» или «рефлюксный эзофагит», остальные 60% – это пациенты педиатров или пульмонологов. Нередко сначала детям ставят диагнозы «бронхит», «альвеолит» или даже «пневмония», и только потом выясняется, что причиной развития респираторных симптомов был заброс кис-

лого содержимого желудка или щелочного содержимого ДПК через желудок в пищевод.

Для выявления регургитации и рефлюкса у взрослых и детей в первую очередь применяется рН-мониторирование. Наиболее эффективно 24-часовое рН-мониторирование, которое позволяет выявить чрезмерное воздействие кислоты на пищевод (патологический кислый гастроэзофагеальный рефлюкс с рН < 4), а также связь симптомов с воздействием кислоты на пищевод.

Эндоскопия позволяет выявить и оценить изменения в дистальном отделе пищевода при подозрении на метаплазию пищевода – пищевод Барретта и злокачественное поражение, при этом проводятся множественные биопсии. С 1990-х гг. для диагностики ГЭРБ применяется чувствительный тест с ИПП (рис. 3)⁷.

Если изжога купируется на фоне приема ИПП, то ставится диагноз «ГЭРБ», особенно если ГЭРБ подтверждается эндоскопически и имеется гиперемия и эрозивные поражения. Если данного эффекта нет, необходим дальнейший диагностический поиск.

Цели лечения ГЭРБ включают быстрое уменьшение выраженности и купирование симптомов (назначение альгинатов или антацидов), контроль симптомов (терапия ИПП), лечение и предотвращение осложнений (терапия ИПП), что приводит к улучшению самочувствия и качества жизни больного. До недавнего времени принципами лечения ГЭРБ у детей были диетотерапия, постуральная терапия (терапия положением), медикаментозная терапия. Последняя предполагает назначение препаратов, контролирующих желудочную секрецию и нормализующих моторную функцию, и если это не помогает, возможны фундопликация

⁶ Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., Dent J., Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. № 8. P. 1900–1920.

⁷ Fass R., Pulliam G., Johnson C., Garewal H.S., Sampliner R.E. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastroesophageal reflux // Age Ageing. 2000. Vol. 29. № 2. P. 125–130.

Сателлитный симпозиум компании
«Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

или другие пластические корригирующие операции, предотвращающие рефлюкс. Из лекарственных средств, которые были разрешены в педиатрии, применялись антацидные препараты, но они не могут контролировать образование кислоты в течение суток и поэтому не должны использоваться как основной метод лечения. Опыт применения блокаторов рецепторов гистамина в педиатрии ограничен. Три года назад в Европе было разрешено применение ИПП (эзомепразол, лансопразол) у детей с 1 года. Исследование применения этих препаратов в дозе 3 мг на 1 кг ежедневно в течение 3–6 месяцев подтвердило безопасность и достаточно высокую эффективность этих препаратов для лечения детей с ГЭРБ. В России до недавнего времени ИПП были разрешены к использованию только у детей с 12 лет.

В советский период в нашей стране использовались лекарственные средства, полученные из бурых водорослей, которые стали источником альгинатов. Впервые альгиновую кислоту в составе некоторых морских растений открыл в конце XIX века английский ученый Стенфорд, а затем ее выделил из бурых водорослей Крефтинг и назвал водорослевой. Известно, что альгиновая кислота может стимулировать фагоцитоз, сорбировать и инактивировать циркулирующие иммунные комплексы, сорбировать избыточное количество иммуноглобулина типа E (IgE), стимулировать синтез антител местной специфической защиты иммуноглобулина типа A (IgA).

Первые работы по использованию альгинатов у детей были проведены в 1890-х гг. группой авторов из Архангельска, где производились промышленные альгинаты. Применение альгинатов приводило к достаточно быстрому купированию эрозивных поражений слизистой оболочки пищевода. Единственным их недостатком был неприятный горький вкус, от которого избавлялись, используя различ-

Таблица 2. Эффект однократного приема альгинатов*

Перекрестное исследование (n = 52)	Гевискон®	Гевискон® Форте
Время «успокаивающего» эффекта, сек	65,7 ± 71,9	66,1 ± 99,4
Время купирования изжоги, мин	3,3 ± 4,1	3,6 ± 4,2
Эффект «мгновенный», n (%)	45 (86,5%)	45 (86,5%)
Намерены применять повторно, n (%)	52 (100%)	52 (100%)
Вкус «отличный», n (%)	6 (11,5%)	8 (15,4%)
Вкус «хороший», n (%)	21 (40,4%)	15 (28,9%)
Вкус «удовлетворительный», n (%)	21 (40,4%)	25 (48%)
Вкус «неудовлетворительный», n (%)	4 (7,7%)	4 (7,7%)
Средняя оценка вкуса, баллы	3,6 ± 0,8	3,5 ± 0,9
Нежелательные явления, n (%)	0	0

* Адаптировано по [8].

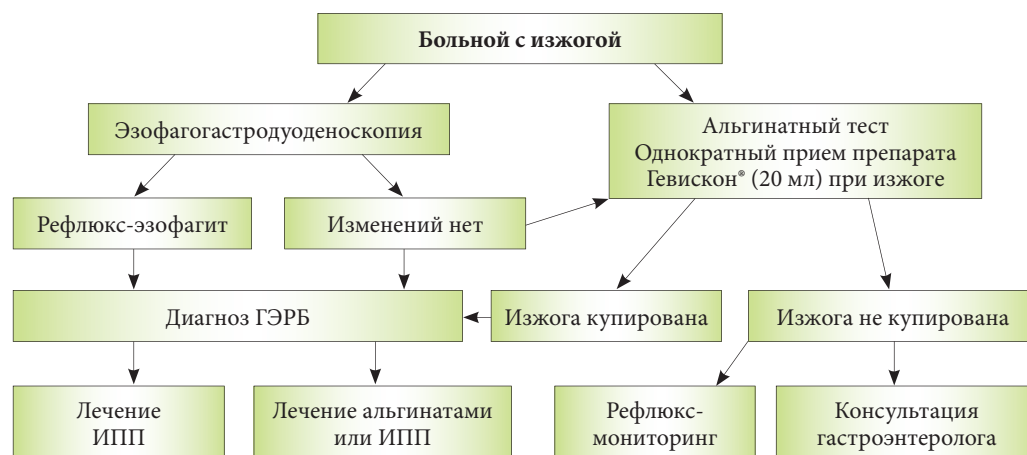


Рис. 4. Альгинатный тест в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ)

ные добавки. Так, альгинаты для лечения больных с хроническими гастродуоденитами и эрозивными язвенными поражениями выпускались в виде яблочного мармелада (производство альгинатов было организовано в 1998 г. В.А. Мирошниченко, в 1984 г. на кафедре пропедевтики детских болезней 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова она защитила докторскую диссертацию по лечению эрозивных поражений слизистой оболочки желудка с помощью альгинатов). Это средство можно было использовать у детей 1,5–14 лет, но в связи с кризисом производство было закрыто, и на смену ему пришел новый препарат на основе альгинатов – Гевис-

кон®. Основная функция препарата Гевискон® заключается в том, что, попадая в просвет желудка и контактируя с его кислым содержимым, Гевискон® образует не всасывающийся альгинатный гель и выделяет большое количество мельчайших пузырьков углекислого газа. При этом создается своеобразный плот (рафт) на поверхности слизистой содержимого желудка, который может сохраняться до 4 часов. В течение этого времени, какой бы физической активностью ни занимался человек, забросов кислого содержимого из желудка в пищевод не происходит. У препарата Гевискон® есть свободные эквивалентные связи, и на участках

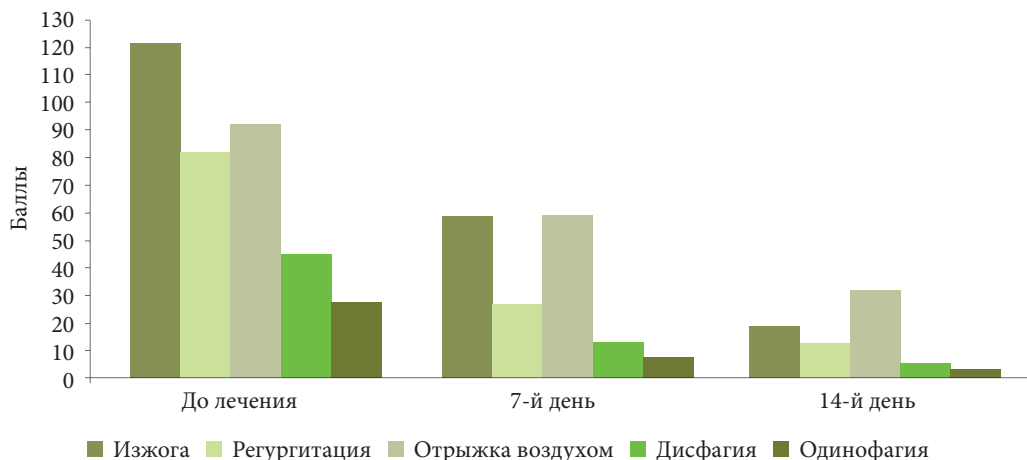


Рис. 5. Динамика симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне лечения суспензией Гевискон® Форте*

* Адаптировано по [10].

поврежденной слизистой оболочки, где имеются эрозии или язвы, происходит накопление препарата. Гевискон® покрывает слизистую оболочку своеобразной биологической пленкой. Под этой пленкой происходит быстрая репарация слизистой оболочки.

Профессор П.Л. Щербаков обратил внимание аудитории на то, что исследование, проводившиеся в ЦНИИ гастроэнтерологии, пока-

зали достаточно хороший эффект даже однократного приема альгинатов (табл. 2)⁸.

Тест с альгинатом можно использовать для дифференциальной диагностики ГЭРБ у взрослых и детей. Тест считается положительным, если после приема альгината изжога проходит, и отрицательным, если она сохраняется. Исследование альгинатного теста с применением 20 мл суспензии Гевискон®

Форте у 123 больных с изжогой, проведенное в ЦНИИ гастроэнтерологии, показало, что диагностическая чувствительность этого теста составляет более 96%⁹. Именно поэтому альгинатный тест с препаратом Гевискон® является хорошим диагностическим методом при подозрении на наличие ЭРБ или НЭРБ (рис. 4).

На съезде Научного общества гастроэнтерологов России (2010 г.) алгоритм лечения ГЭРБ был дополнен назначением альгинатов вместе с ИПП. Многоцентровое исследование «ВИА АПИА» показало эффективность суспензии Гевискон® Форте в отношении купирования симптомов изжоги, а также восстановления слизистой оболочки пищевода или желудка при наличии различных эрозивных повреждений (рис. 5)¹⁰.

Рекомендуя применение препарата Гевискон® Форте в детской гастроэнтерологии, профессор П.Л. Щербаков отметил удобную форму выпуска, хорошие органолептические свойства и безопасность использования препарата у детей, подчеркнув высокую эффективность при ГЭРБ альгинатов, к которым относится препарат Гевискон®.

Ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Есть ли связь?

Характеризуя в своем докладе ожирение как современную мировую проблему, Н.В. БАРЫШНИКОВА (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова) акцентировала внимание аудитории на связи ожирения с возникновением ГЭРБ, выде-

лила особенности клиники ГЭРБ у больных с ожирением и обосновала рекомендацию включения альгинатов в комплексное лечение таких больных.

Согласно статистическим данным (2012 г.), в России ожирением страдает около половины населения – 51,7%. В США избыточный вес имеет около 74% населения.



Н.В. Барышникова

⁸ Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д., Кожурина Т.С., Сафонова О.В. Оценка скорости начала действия и купирования изжоги при однократном приеме альгинатов у больных ГЭРБ // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 4. С. 83–91.

⁹ Бордин Д.С., Машарова А.А., Фирсова Л.Д., Кожурина Т.С., Сафонова О.В. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 12. С. 102–107.

¹⁰ Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А., Джулай Г.С., Бутов М.А., Абдулхаков Р.А., Еремина Е.Ю., Тарасова Л.В., Сафонова О.В., Фирсова Л.Д., Кожурина Т.С. Восстановление качества жизни устранением и предотвращением изжоги альгинатом: результаты многоцентрового исследования «ВИА АПИА» // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 6. С. 70–76.

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер Хэлскэр»

Для развития абдоминального ожирения важным фактором является повышение калорийности питания и употребление рафинированной пищи. Особенности питания определяются пищевым поведением людей. В России распространен экстернальный тип пищевого поведения (повышенная реакция на внешние стимулы): человек «видит еду и хочет есть». Для молодых людей характерно эмоциогенное пищевое поведение (гиперфагическая реакция на стресс, эмоциональное переедание), когда человек «заедает свои печали и тревоги». Ожирению также способствует ограничительное пищевое поведение – с временным режимом самоограничением питания и последующим срывом с перееданием.

Люди с ожирением чаще страдают поражением внутренних органов. Среди желудочно-кишечных проявлений, связанных с ожирением, чаще всего встречаются заболевания пищевода (72% случаев), в частности, эндоскопически негативная ГЭРБ с частыми внепищеводными проявлениями, а также чаще диагностируется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы¹¹.

ГЭРБ была выделена в отдельную нозологическую форму в 1997 г. Сегодня ГЭРБ выявляется у 16–30% взрослого населения. Данное заболевание характеризуется следующими факторами:

- прогрессирующее рецидивирующее течение;
- риск развития тяжелых осложнений (пищевод Барретта, язвы, кровотечения и стриктуры пищевода, рак пищевода);
- наличие тяжелых внепищеводных проявлений (бронхолегочных, кардиологических, стоматологических, оториноларингологических);
- значительное снижение качества жизни.

Таким образом, ожирение и ГЭРБ – две серьезные проблемы XXI века, эти заболевания часто встречаются и сопутствуют друг другу. Есть ли связь между ними? Одни ученые считают, что связи нет. Этому есть ряд доказательств, которые Н.В. Барышникова привела в своем докладе. В частности, в работах ранних исследователей было показано, что симптомы ГЭРБ не зависят от величины индекса массы тела. Большинство работ, в которых не было установлено достоверной связи между заболеваниями, относятся к педиатрической практике: гистологические признаки рефлюкс-эзофагита у детей выявляются с одинаковой частотой независимо от массы тела, у детей с различной массой тела нет значимых различий в характеристиках поражения пищевода. Возможно, это отражает особенности патогенетических механизмов ГЭРБ у детей.

Но все же большинство исследований подтверждают, что связь между ожирением и возникновением ГЭРБ закономерна, и в своем докладе Н.В. Барышникова привела соответствующие доказательства. Так, выявлена положительная корреляционная связь между развитием симптомов рефлюксной болезни, индексом массы тела (ИМТ) и окружностью живота у взрослых. У больных ГЭРБ выше распространенность метаболического синдрома. Метаболический синдром и ожирение ускоряют прогрессирование и замедляют регрессию симптомов ГЭРБ. У больных ГЭРБ с ожирением выше вероятность развития пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода. Описаны клинические и морфологические особенности рефлюксной болезни у больных с ожирением. По данным российских авторов, каждый второй пациент с избы-

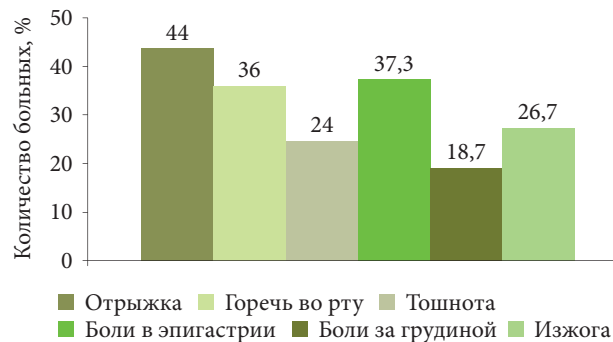


Рис. 6. Клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при абдоминальном ожирении*

* Адаптировано по [13].

точной массой тела имеет в той или иной степени признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Связь между ИМТ и развитием симптомов рефлюксной болезни наиболее четко прослеживается при ИМТ > 35 кг/м². По результатам масштабного исследования в Канаде, включавшего более 690 тыс. детей от 2 до 19 лет, было показано, что у детей в возрасте 6 лет и старше при морбидном ожирении ГЭРБ также выявляется достоверно чаще¹².

Есть несколько механизмов развития ГЭРБ у лиц с ожирением. Классический механизм представляет собой процесс, когда увеличение окружности живота приводит к повышению внутрибрюшного давления и в результате – к появлению патологических рефлюксов. Увеличение окружности живота может вести также к нарушению функции ножек пищеводного отверстия диафрагмы и развитию хиатальной грыжи, что также вызывает симптомы ГЭРБ. Увеличение объема желудка при переедании приводит к учащению транзиторной релаксации нижнего пищеводного сфинктера и появлению патологических рефлюксов. В результате метаболической активности висцерального жира развивают-

¹¹ Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. 184 с.

¹² Koenig C., Smith N., Coleman K.J., Getahun D., Reynolds K., Quinn V.P., Porter A.H., Der-Sarkissian J.K., Jacobsen S.J. Prevalence of extreme obesity in a multiethnic cohort of children and adolescents // J. Pediatr. 2010. Vol. 157. № 1. P. 26–31.

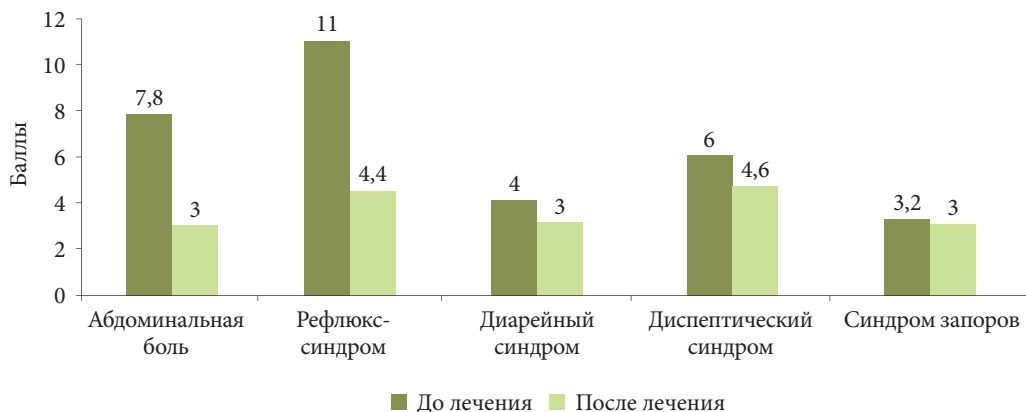


Рис. 7. Динамика показателей качества жизни больных рефлюксной болезнью на фоне лечения суспензией Гевискон® Форте (по Шкале оценки желудочно-кишечных симптомов – Gastrointestinal Symptom Rating Scal, GSRS)

ся неспецифические нарушения моторики пищевода, происходит замедление пищевода клиренса, снижается тонус нижнего пищевода сфинктера и происходит экспрессия биологически активных веществ, отвечающих за развитие воспаления и пролиферацию.

Н.В. Барышникова коснулась вопроса клинических особенностей ГЭРБ при абдоминальном ожирении, подчеркнув, что чаще диагностируется эндоскопически негативная форма ГЭРБ. В клинической картине у таких больных изжога не доминирует, но их больше беспокоят отрыжка, боли в эпигастрии, горечь во рту (рис. 6)¹³. У этих пациентов кроме неизменной слизистой пищевода часто сохранена кислотная продукция в желудке.

Лечение ГЭРБ у больных с ожирением должно быть комплексным: модификация образа жизни, диета и фармакологическое воздействие. Необходимо контролировать массу тела, отказаться от продуктов, снижающих тонус нижнего пищевода сфинктера (ржаной хлеб, шоколад, цитрусовые), рекомендуется дробно питаться, а также не ложиться после еды и спать с приподнятым изго-

ловьем. Противопоказано носить тесную одежду и тугой пояс. Рекомендуется строго отказаться от курения, реже употреблять алкоголь из-за негативного влияния на тонус нижнего пищевода сфинктера, по возможности ограничить прием лекарств, вызывающих рефлюксы. Именно модификация факторов риска составляет 50% успеха лечения пациентов с ГЭРБ на фоне ожирения.

Существует две тактики фармакотерапии для пациентов с ГЭРБ: step down (лечение начинают с самого высокоэффективного сильнодействующего средства и заканчивают мягкодействующими антацидами) и step up (терапию начинают с мягкодействующих антацидов и при неэффективности на каждой последующей ступени назначают более сильно действующие средства). Тактика лечения больных с ГЭРБ предполагает использование ИПП, H₂-гистаминовых блокаторов, прокинетиков, антацидов.

Для лиц с ожирением, которые вынуждены принимать много лекарственных препаратов, Н.В. Барышникова рекомендовала начинать лечение с мягкодействующих антацидов, помня о преимущественно эндоскопически негативной ГЭРБ в этой категории больных.

ИПП остаются «золотым стандартом» лечения ГЭРБ. Для того чтобы не нарушать нормального переваривания пищи для лиц с ожирением, важно сохранить позитивные свойства соляной кислоты (инициация переваривания белков, денатурация потенциально иммуногенных белков, участие в абсорбции железа и кальция, участие в абсорбции витамина В₁₂, инактивация проглоченных потенциально патогенных микроорганизмов). Несмотря на позитивность, ИПП имеют ряд побочных эффектов, из которых Н.В. Барышникова выделила увеличение риска развития диареи на фоне применения антибиотиков и риска возникновения кандидозной инфекции брюшной полости.

Желательно начинать лечение с препаратов природного происхождения, поскольку пациенты нередко опасаются принимать препараты, полученные путем химического синтеза. Препараты на основе природных соединений обладают рядом преимуществ, и их можно использовать начиная с раннего детства и даже беременным женщинам.

Препаратами на основе природных соединений, которые можно рекомендовать пациентам с ГЭРБ, являются альгинатные антирефлюксные препараты. Они не всасываются, механизм их действия имеет физическую природу, а именно, формирование прочного вязкого барьера, который предотвращает рефлюкс кислоты, но при этом сохраняет нормальную кислотную продукцию в желудке. Альгинаты оказывают быстрый эффект и не имеют существенных нежелательных реакций. Можно сказать, что в гастроэнтерологии они разработаны специально с целью удержать в желудке активные компоненты желудочного сока, не допуская попадания их в пищевод и появления изжоги. Альгиновая

¹³ Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А., Мищенко Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением (клиника, диагностика, методы терапии). М.: ЦНИИГ, 2011.

GAVISCON®

FORTE*

Уникальный препарат от изжоги**

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

* Форте

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

*** Солдатский Ю.Л., Отоларингологические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, 2007 г, том 9, № 2

Доза

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

Максимальная суточная доза – 40 мл.

Показания к применению

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

реклама



**Reckitt
Benckiser**
HEALTH • HYGIENE • HOME

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



Таблица 3. Динамика показателей суточного рН-мониторирования у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне лечения суспензией Гевискон® Форте

Показатели	До лечения	После лечения
Общее время с рН в пищеводе менее 4, %	12,7	4,3
Общее число рефлюксов	161	52,2
Число рефлюксов длительностью более 5 мин	5	1,8
Самый длинный рефлюкс, мин	10,67	5,96

кислота из бурых водорослей явилась оптимальным сырьем для создания альгинатов. Безопасность альгинатов подтверждена Объединенным экспертным комитетом по пищевым добавкам (JECFA) Всемирной организации здравоохранения и Научным комитетом по пищевым продуктам Европейского Союза. С 1987 г. альгинаты разрешены к использованию в медицинской практике в нашей стране.

Представитель альгинатов – препарат Гевискон® Форте. Благодаря действию суспензии препарата образуется барьер, препятствующий попаданию кислоты в пищевод. Даже в случае рефлюкса в пищевод поступает суспензия Гевискон® Форте, а не кислое со-

держимое желудка, поэтому не происходит развития симптоматики. Соляная кислота, помогающая переваривать пищу, сохраняется в желудке, и ей ничто не мешает работать. Гевискон® Форте не влияет на секрецию соляной кислоты, механически предотвращает как гастроэзофагеальный рефлюкс, так и дуодено-гастральный рефлюкс, обладает обволакивающим действием, оказывает легкий гемостатический эффект, что важно при кровотечениях, обладает цитопротективным действием, имеет легкое прокинетиическое действие, стимулирует моторику пищеварительной трубки и оказывая влияние на улучшение стула. Н.В. Барышникова подчеркнула, что по результатам рос-

сийских исследований, использование суспензии Гевискон® Форте позволяет купировать не только изжогу, но также и другие симптомы диспепсии, которые часто встречаются у больных с ожирением (отрыжка, горечь во рту, боли в эпигастрии)¹⁴⁻¹⁶. Кроме того, при лечении суспензией Гевискон® Форте повышается качество жизни больных (рис. 7).

По данным, приведенным в докладе Н.В. Барышниковой, при приеме суспензии Гевискон® Форте наблюдается закономерное уменьшение общего времени с рН < 4 в пищеводе, общего числа рефлюксов (более чем в 3 раза), числа рефлюксов длительностью более 5 минут и продолжительности самого длинного рефлюкса (табл. 3).

Завершая выступление, Н.В. Барышникова сделала вывод о том, что Гевискон® Форте оказывает положительное действие у больных ГЭРБ на фоне ожирения, и его использование в качестве монотерапии при неэрозивной ГЭРБ или в комбинации с ИПП при эрозивной ГЭРБ позволяет «затушить пожар» изжоги и достичь «спокойствия» в пищеводе и желудке.

Заключение

Симпозиум завершился дискуссией, в которой были подняты вопросы терминологии. Так как альгинаты имеют уникальный механизм действия, отличный от действия антацидов, нейтрализующих кислоту, а также не обладают системным эффектом как антисекреторные препараты, их следует рассматривать как самостоятельную группу препаратов для

лечения ГЭРБ, которую можно назвать, например, «препаратами местного действия, препятствующими рефлюксу».

Отвечая на вопросы, профессор П.Л. Щербаков разъяснил, что применять Гевискон® у детей можно начиная с первого года жизни, если у них есть срыгивания и признаки изжоги, а также обратил внимание аудитории на новые формы выпуска препара-

та Гевискон® – большие таблетки для рассасывания или микро-таблетки с лимонным вкусом, которые могут быть более удобными для применения в сравнении с суспензией. Как отметил профессор П.Л. Щербаков, по опыту ЦНИИ гастроэнтерологии, наличие в составе суспензии Гевискон® Форте мятного масла сказывается на переносимости препарата менее чем у 0,2% больных, при этом новые таблетки препарата Гевискон® уже не содержат мятного масла. ☺

¹⁴ Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. На чем основываются перспективы использования Гевискона – нового для России альгинатсодержащего препарата – в лечении кислотозависимых заболеваний органов пищеварения // Эксп. клин. тер. гастроэнтерол. 2007. № 4. С. 41–46.

¹⁵ Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Ткаченко Е.И. Первый в России опыт использования альгинатсодержащего препарата в лечении ГЭРБ // Лечащий врач. 2007. № 8.

¹⁶ Успенский Ю.П., Барышникова Н.В., Пахомова И.Г. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении ГЭРБ // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2009. Т. 19. № 2. С. 79–84.



Литература

С.С. ВЯЛОВ

Синдром холестаза: тактика диагностики и ведения пациентов

1. *Lankisch P.G., Lübbers H., Mahlke R., Müller C.H.* Gastroenterologie. Von symptom zur diagnose. Ein Leitfaden für Klinik und Praxis, 2009.
2. *Green R.M., Flamm S.* AGA technical review on the evaluation of the liver chemistry tests // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. № 4. P. 1367–1384.
3. AGA Medical position statement: evaluation of the liver chemistry tests // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. P. 1364–1366.
4. *Вялов С.С.* Алгоритмы диагностики. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 128 с.
5. *Beckh K.* Differenzialdiagnose wichtiger leitsymptome // *Koop I.* Gastroenterologie compact. Alles für station und weiterbildung. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2002. S. 21–22.
6. *Langeloh L., Himrichsen H.* Main symptom jaundice – differential diagnosis at the bedside // *Med. Klin. (Munich)*. 2007. Vol. 102. № 1. P. 37–47.
7. *Pratt D.S., Kaplan M.M.* Evaluation of liver function / Ed. by D.L. Kasper, A.S. Fauci, D.L. Longo, E. Braunwald, S.L. Hauser, J.L. Jameson. *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. NY: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2005. P. 1813–1816.
8. *Полунина Т.Е.* Холестаз: патофизиологические механизмы развития, диагностика и лечение // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2012. № 5. С. 10–15.
9. *Heathcote E.J.* Diagnosis and management of cholestatic liver disease // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2007. Vol. 5. № 7. P. 776–782.
10. *Zollner G., Trauner M.* Mechanisms of cholestasis // *Clin. Liver Dis*. 2008. Vol. 12. № 1. P. 1–26.
11. *Вялов С.С.* Гастроэнтерология. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 196 с.
12. *Полунина Т.Е.* Алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения холестаза // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2012. № 1. С. 46–50.
13. *Вялов С.С.* Особенности диагностики и лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта // *Справочник поликлинического врача*. 2012. № 8. С. 54–59.
14. *Минушкин О.Н.* Урсодооксихоловая кислота (Урсосан) в практике терапевта и гастроэнтеролога. М., 2009. 20 с.
15. *Маев И.В., Самсонов А.А., Кучерявый Ю.А.* Болезни билиарного тракта: диагностика и лечение. М., 2010. 88 с.
16. *Вялов С.С., Степченко А.А., Дронова Т.А., Винницкая Е.В.* Выбор препарата для лекарственной терапии с учетом особенностей субстанции // *Архивъ внутренней медицины*. 2012. № 4 (6). С. 34–38.
17. *Топчий Н.В., Топорков А.С.* Холелитиаз и билиарный сладж: современные методы диагностики и лечения // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2011. № 3. С. 36–44.
18. *Минушкин О.Н., Елизаветина Г.А., Иванова О.И., Шапошников О.Ф.* Урсодооксихоловая кислота в лечении больных с билиарным сладжем // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2012. № 3. С. 10–12.
19. *Вялов С.С.* Лекарственные поражения печени и особенности гепатотоксичности в клинике кожных болезней // *Consilium Medicum. Дерматология*. 2012. № 1. С. 16–22.
20. *Sugerman H.J., Brewer W.H., Shiffman M.L., Brolin R.E., Fobi M.A., Linner J.H., MacDonald K.G., MacGregor A.M., Martin L.F., Oram-Smith J.C. et al.* A multicenter, placebo-controlled, randomized, double-blind, prospective trial of prophylactic ursodiol for the prevention of gallstone formation following gastric-bypass-induced rapid weight loss // *Am. J. Surg*. 1995. Vol. 169. № 1. P. 91–96.
21. *Мехтиев С.Н., Гриневич Н.Б., Кравчук Ю.А., Богданов Р.Н.* Билиарный сладж: нерешенные вопросы // *Лечащий врач*. 2007. № 6. С. 24–28.
22. *Corpechot C., Carrat F., Bahr A., Chrétien Y., Poupon R.E., Poupon R.* The effect of ursodeoxycholic acid therapy on the natural course of primary biliary cirrhosis // *Gastroenterology*. 2005. Vol. 128. № 2. P. 297–303.
23. *Pares A., Caballeria L., Rodes J.* Excellent long-term survival in patients with primary biliary cirrhosis and biochemical response to ursodeoxycholic acid // *Gastroenterology*. 2006. Vol. 130. № 3. P. 715–720.
24. *Rust C., Beuers U.* Medical treatment of primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis // *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 2005. Vol. 28. № 2. P. 135–145.
25. *Голованова Е.В.* Лечение первичного билиарного цирроза с позиций доказательной медицины // *Гепатология*. 2006. № 3. С. 43–49.

С.С. ВЯЛОВ

Язвенная болезнь и Маастрихт-4: внедрение в клиническую практику

1. *Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г., Кочетов С.А.* Что мы знаем о хроническом гастрите? // *Фарматека*. 2011. № 10 (223). С. 10–17.
2. *Kusters J.G., van Vliet A.H., Kuipers E.J.* Pathogenesis of Helicobacter pylori infection // *Clin. Microbiol. Rev*. Vol. 19. № 3. P. 449–490.
3. *Axon A.T.* Relationship between Helicobacter pylori gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion // *Adv. Med. Sci*. 2007. Vol. 52. P. 55–60.
4. *Asaka M., Kimura T., Kato M., Kudo M., Miki K., Ogoshi K., Kato T, Tatsuta M., Graham D.Y.* Possible role of Helicobacter pylori infection in early gastric cancer development // *Cancer*. 1994. Vol. 73. № 11. P. 2691–2694.
5. *Вялов С.С.* Гастроэнтерология. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 192 с.
6. *Вялов С.С.* Алгоритмы диагностики. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 128 с.
7. *Malfertheiner P., Megraud F, O'Morain C.A., Atherton J., Axon A.T., Bazzoli F., Gensini G.F., Gisbert J.P., Graham D.Y., Rokkas T., El-Omar E.M., Kuipers E.J.* Management of Helicobacter pylori infection – the Maastrecht IV. Florence Consensus Report // *Gut*. 2012. Vol. 61. № 5. P. 646–664.
8. *Chey W.D., Wong B.C.* American College of Gastroenterology guideline on the management of Helicobacter pylori infection // *Am. J. Gastroenterol*. 2007. Vol. 102. № 8. P. 1808–1825.
9. *Malfertheiner P., Megraud F, O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D., Hunt R., Rokkas T., Vakili N., Kuipers E.J.* Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastrecht III Consensus Report // *Gut*. 2007. Vol. 56. № 6. P. 772–781.
10. *Yuan W., Li Yumin, Yang Kehu, Ma Bin, Guan Quanlin, Wang D., Yang L.* Iron deficiency anemia in Helicobacter pylori infection: meta-analysis of randomized controlled trials // *Scand. J. Gastroenterol*. 2010. Vol. 45. № 6. P. 665–676.
11. *Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н., Кочетов С.А.* Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции Helicobacter py-



Литература

- lori (по материалам консенсуса Маастрихт-4, Флоренция, 2010) // Вестник практического врача. 2012. № 1. С. 23–30.
12. Рафальский В.В. Рекомендации Маастрихт-4: выбор схемы эрадикации в эру роста антибиотикорезистентности *H. pylori* // Вестник практического врача. 2012. № 1. С. 31–37.
 13. Вялов С.С. Комплексная терапия рецидивирующих гастроуденитов // Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии. Материалы XII конференции, Москва, 2012. С. 4–5.
 14. Вялов С.С. Сравнительная оценка эффективности антацидных препаратов в лечении патологии желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста // ПМЖ. 2010. Т. 18. № 22. С. 1–5.
 15. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Drug. Saf. 2006. Vol. 29. № 9. P. 769–784.
 16. Li X.Q., Andersson T.B., Ahlstorm M., Weidolf L. Comparison of inhibitory effects on the proton pump-inhibiting drugs omeprazol, esomeprazol, lansoprasol, pantoprasol and rabeprazol on human cytochrome P450 activities // Drug. Metab. Dispos. 2004. Vol. 32. № 8. P. 821–827.
 17. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Овчинникова Н.И., Иванов А.Н., Алдиярова М.А., Прянишникова А.С., Гусейнова Л.А., Солуянова И.П. Пептические язвы, патогенетические подходы к терапии // Фарматека. 2008. № 13. С. 62–67.
 18. Ливзан М.А., Кононов А.В., Мозговой С.И. Постэрадикационный период хронического гастрита, ассоциированного с инфекцией *Helicobacter pylori* // Consilium Medicum. 2008. № 8. С. 15–20.
 19. Кононов А.В., Ливзан М.А., Мозговой С.И. Гастрит после эрадикации *Helicobacter pylori* – простые следы или серьезные последствия? // Лечащий врач. 2011. № 7.
 20. Tussay Z., Herszeni L. Gastric mucosal defense and cytoprotection // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2010. Vol. 24. № 2. P. 99–108.
 21. Bagchi D., McGinn T.R., Ye X., Balmoori J., Bagchi M., Stohs S.J., Kuszynski C.A., Carryl O.R., Mitra S. Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells // Dig. Dis. Sci. 1999. Vol. 44. № 12. P. 2419–2428.
- С.С. ВЯЛОВ**
Возможности комплексного лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта
1. Liker H., Hungin P., Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective // J. Am. Board. Fam. Pract. 2005. Vol. 18. № 5. P. 393–400.
 2. Fischler B., Tack J., De Gucht V., Shkedy Z.I., Persoons P., Broekaert D., Molenberghs G., Janssens J. Heterogeneity of symptom pattern, psychosocial factors, and pathophysiological mechanisms in severe functional dyspepsia // Gastroenterology. 2003. Vol. 124. № 4. P. 903–910.
 3. Вялов С.С., Степченко А.А., Дронова Т.А., Винницкая Е.В. Выбор препарата для лекарственной терапии с учетом особенностей субстанции // Архив внутренней медицины. 2012. № 4 (6). С. 34–38.
 4. Вялов С.С. Комбинированная терапия НАЖБП: суммация гепатопротективного эффекта // РЖГГК. 2011. Т. 21. № 5. С. 83.
 5. Tack J., Bisschops R., Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia // Gastroenterology. 2004. Vol. 127. № 4. P. 1239–1255.
 6. Маев И.В., Самсонов А.А., Трухманов А.С., Голубев Н.Н., Иванченко Е.А. Эффективность использования нового прокинетики с двойным механизмом действия итоприда гидрохлорида у больных функциональной диспепсией // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2007. № 2. С. 33–38.
 7. Tack J., Talley N.J., Camilleri M., Holtmann G., Hu P., Malagelada J.R., Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1466–1479.
 8. Вялов С.С. Сравнительная оценка эффективности антацидных препаратов в лечении патологии желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста // ПМЖ. 2010. Т. 18. № 22. С. 1–5.
 9. Stanghellini V., De Ponti F., De Giorgio R., Barbara G., Tosetti C., Corinaldesi R. New developments in the treatment of functional dyspepsia // Drugs. 2003. Vol. 63. № 9. P. 869–892.
 10. Keohane J., Quigley E.M. Functional dyspepsia and nonerosive reflux disease: clinical interactions and their implications // MedGenMed. 2007. Vol. 9. № 3. P. 31.
 11. Вялов С.С., Кузнецов В.И., Чорбинская С.А., Ходорович А.М. Основные принципы диагностики и лечения гастроэзофаго-рефлюксной болезни (ГЭРБ) в поликлинических условиях. М.: РУДН, 2010. 21 с.
 12. Kindt S., Tack J. Impaired gastric accommodation and its role in dyspepsia // Gut. 2006. Vol. 55. № 12. P. 1685–1691.
 13. Вялов С.С. Клинико-патфизиологические особенности хронического гастрита, сочетанного с ГЭРБ, у лиц молодого возраста из разных климато-географических регионов // РЖГГК. 2011. № 5. С. 132.
 14. Lopez Gaston A., Andrusch A., Catuogno P. Functional dyspepsia and infection by *Helicobacter pylori*: a causal relation does not exist // Acta Gastroenterol. Latinoam. 2003. Vol. 33. № 1. P. 13–21.
 15. Сидоров П.И., Соловьев А.Г., Новикова И.А. Психосоматическая медицина. Руководство для врачей. М.: Медпресс-информ, 2006. 568 с.
 16. Tomimaga K., Higuchi K., Iketani T., Ochi M., Kadouchi K., Tanigawa T., Shiba M., Watanabe T., Fujiwara Y., Oshitani N., Nagata T., Kiriike N., Arakawa T. Comparison of gastrointestinal symptoms and psychological factors of functional dyspepsia to peptic ulcer or panic disorder patients // Inflammopharmacology. 2007. Vol. 15. № 2. P. 84–89.
 17. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Прянишникова А.С., Краснолобова Л.П., Попова Е.В. Роль моторных нарушений в механизмах формирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника (СРК) и СРК-подобных нарушений. Вопросы терапии // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2011. № 1. С. 69–73.
 18. Агафонова Н.А., Яковенко Э.П., Прянишникова А.С., Яковенко А.В., Иванов А.Н. Патогенетические подходы в лечении синдрома раздраженного кишечника // Лечащий врач. 2011. № 7. С. 10–14.
 19. Ардатская М.Д. Синдром раздраженного кишечника. Клиническая лекция // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 8. С. 48–54.
 20. Roesch W., Liebrechts T., Gundermann K.J., Vinson B., Holtmann G. Phytotherapy for functional dyspepsia: a review of the clinical evidence for the herbal preparation STW 5 // Phytomedicine. 2006. Vol. 13. Suppl. 5. P. 114–121.
 21. Nikolay K. Funktionelle Gastroenteropathien im therapeutischen Blindvergleich von Metoclopramid mit dem Phytopharmakon Iberogast // Gastro. Entero. Hepatologie. 1984. Vol. 2. № 4. P. 24–28.
 22. Pilichiewicz A.N., Horowitz M., Russo A., Maddox A.F., Jones K.L., Schemmann M., Holtmann G., Feinle-Bisset C. Effects of Iberogast on proximal gastric volume, antropyloroduodenal (APD) motility and gastric emptying in healthy men // Am. J. Gastroenterol. 2007. Vol. 102. № 6. P. 1276–1283.



23. Schemann M., Michel K., Zeller F., Hohenester B., Ruhl A. Region-specific effects of STW 5 (Iberogast) and its components in gastric fundus, corpus and antrum // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13. Suppl. 5. P. 90–99.
24. Khayyal M.T., Seif-El-Nasr M., El-Ghazaly M.A., Okpanyi S.N., Kelber O., Weiser D. Mechanisms involved in the gastro-protective effect of STW 5 (Iberogast) and its components against ulcers and rebound acidity // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13. Suppl. 5. P. 56–66.
25. Houghton L.A., Rogers J., Whorwell P.J., Campbell F.C., Williams N.S., Goka J. Zofenopirone (UK-76, 654) a potent gut M3 selective muscarinic antagonist, reduces colonic motor activity in patients with irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997. Vol. 11. № 3. P. 561–568.
26. Berman S.M., Chang L., Suyenobu B., Derbyshire S.W., Stains J., Fitzgerald L., Mandelkern M., Hamm L., Vogt B., Naliboff B.D., Mayer E.A. Condition-specific deactivation of brain regions by 5-HT₃ receptor antagonist Alosetron // *Gastroenterology*. 2002. Vol. 123. № 4. P. 969–977.
27. Saller R., Pfister-Hotz G., Iten F., Melzer J., Reichling J. Iberogast: a modern phytotherapeutic combined herbal drug for the treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract (dyspepsia, irritable bowel syndrome) – from phytomedicine to “evidence based phytotherapy”. A systematic review // *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilk.* 2002. Vol. 9. Suppl. 1. P. 1–20.
28. Madisch A., Holtmann G., Plein K., Hotz J. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004. Vol. 19. № 3. P. 271–279.
29. Simmen U., Kelber O., Okpanyi S.N., Jaeggi R., Bueter B., Weiser D. Binding of STW 5 (Iberogast) and its components to intestinal 5-HT₃ muscarinic M3, and opioid receptors // *Phytomedicine*. 2006. Vol. 13. Suppl. 5. P. 51–55.
30. Simmen U., Kelber O., Jaggi R., Buter B., Okpanyi S.N., Weiser D. Relevance of the herbal combination of STW 5 for its binding affinity to the muscarinic M3 receptor // *Naunyn Schmiedeberg Arch. Pharmacol.* 2003. Vol. 367. Suppl. 1. P. R22.
31. Von Arnim U., Peitz U., Vinson B., Gundermann K.J., Malfertheiner P. STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study // *Am. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 102. № 6. P. 1268–1275.
32. Michael S., Kelber O., Vinson B., Nieber K. Herbal preparations STW 5 and STW 6 inhibit ileal inflammation-mediated motility disorders // *Gut Supplement V.* 2006. Vol. 55. P. A1–A352.
6. Castellsagué X., Quintana M.J., Martínez M.C., Nieto A., Sánchez M.J., Juan A., Monner A., Carrera M., Agudo A., Quer M., Muñoz N., Herrero R., Franceschi S., Bosch F.X. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis // *Int. J. Cancer*. 2004. Vol. 108. № 5. P. 741–749.
7. Vizcaino A.P., Moreno V., Lambert R., Parkin D.M. Time trends incidence of both major histologic types of esophageal carcinomas in selected countries, 1973–1995 // *Int. J. Cancer*. 2002. Vol. 99. № 6. P. 860–868.
8. Pohl H., Welch H.G. The role of overdiagnosis and reclassification in the marked increase of esophageal adenocarcinoma incidence // *J. Natl. Cancer. Inst.* 2005. Vol. 97. № 2. P. 142–146.
9. Lagergren J., Bergström R., Lindgren A., Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340. № 11. P. 825–831.
10. Sikkema M., De Jonge P.J., Steyerberg E.W., Kuipers E.J. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patient with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2010. Vol. 8. № 3. P. 235–244.
11. Thomas T., Abrams K.R., De Caestecker J.S., Robinson R.J. Meta analysis: cancer risk in Barrett's oesophagus // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007. Vol. 26. № 11–12. P. 1465–1477.
12. Yousef F., Cardwell C., Cantwell M.M., Galway K., Johnston B.T., Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Epidemiol.* 2008. Vol. 168. № 3. P. 237–249.
13. Wani S., Falk G., Hall M., Gaddam S., Wang A., Gupta N., Singh M., Singh V., Chuang K.Y., Boolchand V., Gavini H., Kuczynski J., Sud P., Reddymasu S., Bansal A., Rastogi A., Mathur S.C., Young P., Cash B., Lieberman D.A., Sampliner R.E., Sharma P. Patients with nondysplastic Barrett's esophagus have low risks for developing dysplasia or esophageal adenocarcinoma // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. Vol. 9. № 3. P. 220–227.
14. Chak A., Falk G., Grady W.M., Kinnard M., Elston R., Mittal S., King J.F., Willis J.E., Kondru A., Brock W., Barnholtz-Sloan J. Assessment of familiarity, obesity, and other risk factors for early age of cancer diagnosis in adenocarcinomas of the esophagus and gastroesophageal junction // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. № 8. P. 1913–1921.
15. Boeing H., Dietrich T., Hoffmann K., Pischon T., Ferrari P., Lahmann P.H., Boutron-Ruault M.C., Clavel-Chapelon F., Allen N., Key T., Skeie G., Lund E., Olsen A., Tjonneland A., Overvad K., Jensen M.K., Rohrmann S., Linseisen J., Trichopoulou A., Bamia C., Psaltopoulou T., Weinehall L., Johansson I., Sánchez M.J., Jakyszyn P., Ardanaz E., Amiano P., Chirlaque M.D., Quirós J.R., Wirfalt E., Berglund G., Peeters P.H., van Gils C.H., Bueno-de-Mesquita H.B., Büchner F.L., Berrino F., Palli D., Sacerdote C., Tumino R., Panico S., Bingham S., Khaw K.T., Slimani N., Norat T., Jenab M., Riboli E. Intake of fruits and vegetables and risk of cancer of the upper aero-digestive tract: the prospective EPIC-study // *Cancer Causes Control.* 2006. Vol. 17. № 7. P. 957–969.
16. Dong L.M., Kristal A.R., Peters U., Schenk J.M., Sanchez C.A., Rabinovitch P.S., Blount P.L., Odze R.D., Ayub K., Reid B.J., Vaughan T.L. Dietary supplement use and risk of neoplastic progression in esophageal adenocarcinoma: a prospective study // *Nutr. Cancer.* 2008. Vol. 60. № 1. P. 39–48.
17. Corley D.A., Kerlikowske K., Verma R., Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Gastroenterology*. 2003. Vol. 124. № 1. P. 47–56.

В.О. КАЙБЫШЕВА

Эпидемиология, факторы риска и профилактика рака пищевода

1. Day N.E. Some aspects of the epidemiology of esophageal cancer // *Cancer Res.* 1975. Vol. 35. № 11. P. 3304–3307.
2. Cook M.B., Chow W.H., Devesa S.S. Oesophageal cancer incidence in the United States by race, sex, and histologic type, 1977–2005 // *Br. J. Cancer.* 2009. Vol. 101. № 5. P. 855–859.
3. Давыдов М.И., Стилиди И.С. Рак пищевода. М.: Практическая медицина, 2007. С. 20–25.
4. Munoz N., Day N.E. Esophagus // Ed. by D. Schottenfeld, J.F. Fraumeni. *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford University Press, 1996. P. 681–706.
5. Kmet J., Mahboubi E. Esophageal cancer in the Caspian littoral of Iran: initial studies // *Science.* 1972. Vol. 175. № 4024. P. 846–853.



Литература

А.И. ПАРФЕНОВ

Активная диагностика (скрининг) целиакии – новое направление профилактики болезней человека

1. *Парфенов А.И.* Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии. М.: Анахарсис, 2007. 372 с.
2. *Парфенов А.И.* Энтерология: руководство для врачей. М.: МИА, 2009. 880 с.
3. Целиакия у детей / Под ред. С.В. Бельмера, М.О. Ревновой. М.: Медпрактика-М, 2010, 392 с.
4. Рекомендации по созданию региональных и общероссийского реестров больных целиакией // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 6. С. 148–152.

И.П. ЛЕВЧУК, М.В. КОСТЮЧЕНКО, А.П. НАЗАРОВ, А.А. ГОРОБЕЦ

Лечение ран на этапах медицинской эвакуации

1. *Петров С.В.* Общая хирургия. СПб.: Лань, 1999. 672 с.
2. *Мусалатов Х.А.* Хирургия катастроф. М.: Медицина, 1998. 592 с.
3. *Шаховец В.В., Виноградов А.В.* Первая медицинская помощь в чрезвычайных ситуациях. М.: ИЦ-Редакция «Военные знания», 2000. 56 с.

4. *Кавалерский Г.М., Гаркави А.В., Силин Л.Л., Гончаров С.Ф., Ченский А.Д., Петров Н.В., Боев М.В., Макаров Е.П.* Хирургия катастроф. М.: Издательский центр «Академия», 2008. 352 с.
5. *Левчук И.П., Третьяков Н.В.* Медицина катастроф. Курс лекций. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 240 с.
6. *Кузин М.И., Костюченко Б.М.* Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1981. 688 с.
7. *Блатун Л.А.* Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium Medicum. Хирургия. 2007. Т. 9. № 1. С. 9–16.
8. *Блатун Л.А.* Мирамистин в комплексной программе борьбы с госпитальной инфекцией в хирургическом стационаре // Мирамистин. Результаты клинических исследований в хирургии. М., 2012. С. 42–47.
9. *Кириченко И.М.* Антисептический препарат Мирамистин для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний // Поликлиника. 2011. № 2. С. 96–98.
10. *Ришук С.В., Гусев С.Н., Душенкова Т.А.* Использование препарата Мирамистин при репродуктивно значимой инфекционной патологии // Terra medica. 2012. № 1. С. 18–23.
11. *Логинов Л.П.* Современные принципы местного лечения термических ожогов с применением Мирамистина // Мирамистин. Результаты клинических исследований в хирургии. М., 2012. С. 106–111.
12. *Логинов Л.П., Поремский В.В.* Мирамистин в комбустиологии // Мирамистин. Результаты клинических исследований в хирургии. М., 2012. С. 72–73.



XVII Съезд педиатров России
«Актуальные проблемы педиатрии»
Москва, 14 – 17 февраля 2013 года

К 250-летию создания государственной системы
охраны здоровья детей в России



Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает Вас принять участие в работе **XVII Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»**, **II Евразийского форума по редким болезням** и **III Форума детских медицинских сестер**. Программа Съезда включает вопросы модернизации педиатрической службы, реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в педиатрии, педиатрического образования, неонатологии, комплексной реабилитации в педиатрической практике, охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, питания здорового и больного ребенка, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения болезней детского возраста, школьной медицины, детской хирургии и другие актуальные проблемы, а также организационные вопросы деятельности Союза педиатров России.

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

На церемонии Торжественного открытия Съезда — 14 февраля 2013 года в 18:00 в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя (г. Москва, ул. Волхонка, 15) — будут подведены итоги:

- конкурса «**Детский врач 2012 года**» (к участию приглашаются детские врачи всех звеньев системы медицинской помощи детям);

- конкурса «**Детская медицинская сестра 2012 года**» (к участию приглашаются медицинские сестры и фельдшера, оказывающие медицинскую помощь детям).

На церемонии закрытия Съезда — 17 февраля 2013 года в Центре международной торговли (г. Москва, Краснопресненская наб., 12) будут подведены **итоги конкурса научных работ молодых ученых**.

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до 6 декабря 2012 г., тезисы для публикации — до 14 декабря 2012 г., заявки на участие в конкурсах «Детский врач 2012 года» и «Детская медицинская сестра 2012 года» — до 15 декабря 2012 г., работы на конкурс научных работ молодых ученых — до 11 января 2013 г., регистрация участников школ — до 20 января 2013 г.

Дополнительную информацию по вопросам участия в Съезде, Форумах, выставке, школах специалистов и публикации тезисов можно получить по телефонам в Москве:

8 (499) 134-13-08, 134-30-83, 783-27-93

8 (495) 967-15-66, 8 (495) 681-76-65

и на вэб-сайте: www.pediatr-russia.ru, www.nczd.ru

Адрес оргкомитета Съезда:

119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1, Научный центр здоровья детей РАМН
e-mail: orgkomitet@nczd.ru

20-я МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ВЫСТАВКА «ЗДОРОВЬЕ МАТЕРИ И РЕБЕНКА — 2013»

15 – 17 февраля 2013 года
г. Москва, Краснопресненская набережная, 12,
Центр международной торговли

Параллельно с XVII Съездом педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», II Евразийским форумом по редким болезням и III Форумом детских медицинских сестер пройдет **20-я Международная медицинская выставка «Здоровье матери и ребенка – 2013»**, на стендах которой будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран. Ежегодно выставку посещают свыше 8000 человек.

Основные разделы выставки:

Лекарственные средства, медицинское оборудование, медтехника, лабораторное оборудование и приборы, медицинские инструменты, медицинская мебель и оборудование для оснащения родильных домов, детских больниц, поликлиник, гинекологических кабинетов, витамины, детское питание, средства по уходу за детьми, средства гигиены для женщин, контрацептивы, специализированные издания и литература.

Дополнительную информацию по вопросам участия

в Съезде и выставке можно получить по телефонам:

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

e-mail: zmir@sumail.ru



ЮБИЛЕЙНЫЙ XX РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС «ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»

15–19 апреля 2013 года • Москва

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ КОНГРЕССА:

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

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

ШКОЛЫ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

КОНКУРСЫ НАУЧНЫХ РАБОТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ:

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

КОНКУРС СТУДЕНЧЕСКИХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ:

- «Новое в фармакотерапии основных заболеваний человека»

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

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

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

КОНТАКТЫ:

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

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

E-mail: publish@medlife.ru (тезисы)

reg@medlife.ru (регистрационные карты)

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

stend@medlife.ru (заявки на участие в выставке)

Официальный сайт конгресса: www.medlife.ru

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



Резалют®

фосфолипиды

**Помогает печени
утром, днём
и вечером!**



Резалют® – препарат для здоровья печени, производимый по современной технологии:

- 1** для сохранения полезных свойств фосфолипидов и повышения эффективности производится в специальных бескислородных условиях
- 2** для повышения профиля безопасности не используются красители, ароматизаторы, стабилизаторы