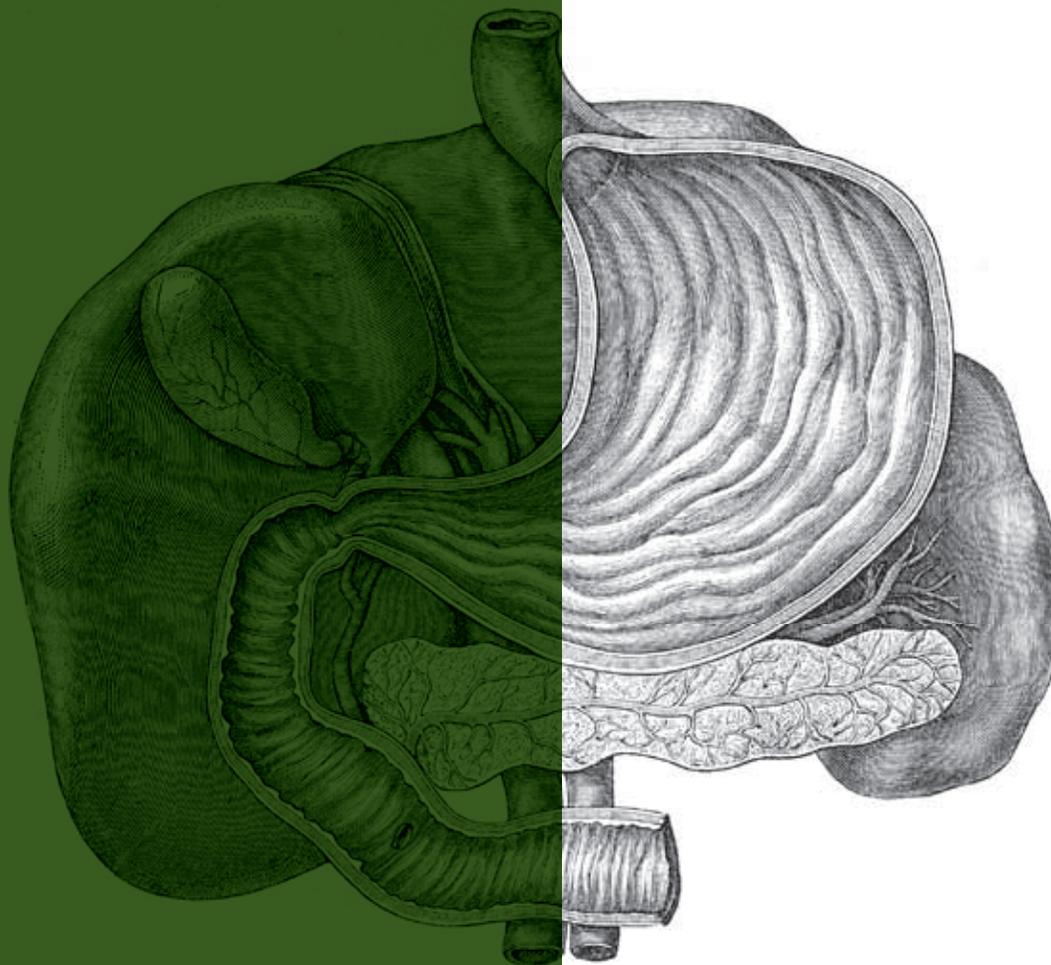


# ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКО

# ТЕРАПИЯ

гастроэнтерология №1, 2018



№

3

Из первых уст:  
профессор  
О.Н. МИНУШКИН  
о проблемах  
ранней диагностики  
и лечения  
гастроэнтерологических  
заболеваний

6

Схемы  
эрадикационной  
терапии  
*Helicobacter pylori*  
с использованием  
ингибитора  
протонной помпы

24

Ранняя диагностика  
воспалительных  
заболеваний кишечника  
и ассоциированного  
с ними  
колоректального рака

54



umedp.ru

Свежие выпуски  
и архив журнала

# XXIII Международный конгресс “Гепатология сегодня”



даты проведения  
23-25 марта 2018



**РОПИГ** Российское общество  
по изучению печени

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



**ПРОФИЛЬНАЯ КОМИССИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ»  
РОССИЙСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ АССОЦИАЦИЯ**

## **XXVI Всероссийская научно-практическая конференция «Желудок 2018. Метаболическая организация функций желудка.**

**К выходу новых клинических рекомендаций РГА  
по диагностике и лечению инфекции *H. pylori*»**

**8 февраля 2018 года**

**Москва, гостиница «Рэдиссон Славянская»**

### **Уважаемые коллеги!**

Российская гастроэнтерологическая ассоциация (РГА), Российская группа нейрогастроэнтерологии и моторики совместно с профильной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «гастроэнтерология» и Клиникой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии им. В.Х. Василенко (сертифицированным центром Европейского совета по гастроэнтерологии, гепатологии) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) приглашают вас 8 февраля 2018 года принять участие в работе очередной Двадцать шестой Всероссийской научно-практической монотематической конференции с международным участием **«Желудок 2018. Метаболическая организация функций желудка. К выходу новых клинических рекомендаций РГА по диагностике и лечению инфекции *H. pylori*».**

Конференция проводится под руководством главного гастроэнтеролога Минздрава РФ, президента РГА, академика РАН Владимира Трофимовича Ивашкина.

Конференция состоится в Москве в гостинице «Рэдиссон Славянская» по адресу: Москва, Площадь Европы, 2 (ст. м. «Киевская»).

Программа конференции подана в комиссию координационного совета по развитию непрерывного медицинского образования Министерства здравоохранения Российской Федерации для получения зачетных единиц (кредитов), подтвержденных индивидуальным регистрационным кодом.

**УЧАСТИЕ В КОНФЕРЕНЦИИ СВОБОДНОЕ**

Главное медицинское управление Управления делами Президента Российской Федерации  
ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" Управления делами  
Президента Российской Федерации

Научно-практическая конференция

# Практическая гастроэнтерология 2018

16 февраля 2018, Москва

## Председатель конференции

Минушкин Олег Николаевич - вице-президент Российской гастроэнтерологической ассоциации, вице-президент по ЦФО Научного общества гастроэнтерологов России, заведующий кафедрой гастроэнтерологии ФГБУ ДПО "Центральная государственная медицинская академия" УД Президента РФ, профессор, доктор медицинских наук.

## В программе конференции:

- Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Определение понятия. Диагностические подходы и лечение.  
Минушкин О.Н.
- Концепции патогенеза НАЖБП и возможности патогенетической терапии.  
Масловский Л.В.
- Дивертикулярная болезнь, решенные и нерешенные вопросы.  
Ардатская М.Д.
- Синдром избыточного бактериального роста при хроническом панкреатите. Механизм развития, лечение. Топчий Т.Б.
- Новое в эрадикационной терапии язвенной болезни, ассоциированной с НР-инфекцией.  
Зверков И.В.
- Функциональные расстройства билиарного тракта в свете рекомендаций Рим-4.  
Агафонова Н.А.
- Эссенциальные фосфолипиды в лечении неалкогольной жировой болезни печени.  
Минушкин О.Н.
- Некоторые подходы к лечению метаболических и лекарственных гепатитов.  
Зверков И.В.
- Билиарный сладж, причины формирования, диагностика, лечебные подходы.  
Минушкин О.Н.
- Актуальные возможности оптимизации антихеликобактерной терапии.  
Голованова Е.В.
- Новые возможности терапии токсических поражений печени.  
Масловский Л.В.
- Новое в лечении железодефицитной анемии.  
Минушкин О.Н.
- Место тримебутина в терапии пациентов с СРК.  
Плотникова Е.Ю.

Место проведения конференции: здание Правительства Москвы, конференц-зал.

Адрес: ул. Новый Арбат, 36/9.

Начало регистрации и работа выставки с 09.00. Начало научной программы конференции в 10.00.

## Регистрация и подробная информация

на сайте [www.eecmedical.ru](http://www.eecmedical.ru), по эл. почте: [info@eecmedical.ru](mailto:info@eecmedical.ru)  
или по телефонам: +7 (495) 592-06-59, +7 (916) 567-35-29

**EEC Medical**  
Educational Event Coordinator

Эффективная  
фармакотерапия. 3/2018.  
Гастроэнтерология. № 1

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук, проф. А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Редакционный совет**

М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР,

И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Ю.В. ВАСИЛЬЕВ,

А.В. КАЛИНИН, Е.А. КОРНИЕНКО,

Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, М.А. ЛИВЗАН,

И.Д. ЛОРАНСКАЯ, В.А. МАКСИМОВ

© Агентство медицинской информации «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор А. СЕНИЧКИН

Руководитель отдела рекламы

В. ВОЙЛАКОВ (v.voylakov@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Н. НИКАШИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 20 000 экз.

Выходит 7 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию

журнала на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)

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

Авторы, присылающие статьи для публикации,

должны быть ознакомлены с инструкциями

для авторов и публичным авторским договором.

Информация размещена на сайте [www.umedp.ru](http://www.umedp.ru)

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен

в перечень рецензируемых научных изданий ВАК

и индексируется в системе РИНЦ

# Содержание

## Люди. События. Даты

- Профессор О.Н. МИНУШКИН: «Задача терапевтов и гастроэнтерологов – своевременное выявление функциональной патологии и выбор метода лечения, способствующего замедлению или предотвращению перехода функциональных заболеваний в органическую патологию» 6
- Итоги клинической конференции: новые данные о препарате Лаеннек 8
- Функциональные гастроинтестинальные расстройства и инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*: обсуждение положений Маастрихта-V и Римских критериев – IV 12

## Лекции для врачей

- Н.И. БАШИЛОВ  
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: показания к хирургическому лечению 16

## Медицинский форум

- Современные методы диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* 24
- Рациональная фармакотерапия функциональных заболеваний ЖКТ в свете российских и международных рекомендаций 34
- Возможности терапии некоторых гастроэнтерологических заболеваний 44
- Профилактика, ранняя диагностика и лечение колоректального рака: в фокусе воспалительные заболевания кишечника 54

Effective Pharmacotherapy. 2018.  
Issue 3. Gastroenterology. Issue 1

ISSN 2307-3586

**Editor-in-Chief**

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

**Executive Editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

A.I. SINOPALNIKOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

M.D. ARDATSKAYA

I.G. BAKULIN

S.V. BELMER

I.A. BORISOV

Ye.I. BREKHOV

A.V. KALININ

Ye.A. KORNIYENKO

L.N. KOSTYUCHENKO

M.A. LIVZAN

I.D. LORANSKAYA

V.A. MAKSIMOV

Yu. V. VASILYEV

© Medforum Medical Information Agency

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

**General Manager**

A. SINICHKIN

**Head of Advertising Department**

V. VOYLAKOV

v.voylakov@medforum-agency.ru

# Contents

## People. Events. Dates

- Professor O.N. MINUSHKIN: 'The Task of Internists and Gastroenterologists – Early Detection of Functional Pathology and Choice of Treatment, Helping to Slow or Prevent the Transition of Functional Disorders to Organic Pathology' 6
- Clinical Conference Results: New Data on Laennec Drug 8
- Functional Gastrointestinal Disorders and Infection Caused by *Helicobacter pylori*: the Discussion of the Maastricht-V and Roman Criteria – IV Provisions 12

## Clinical Lectures

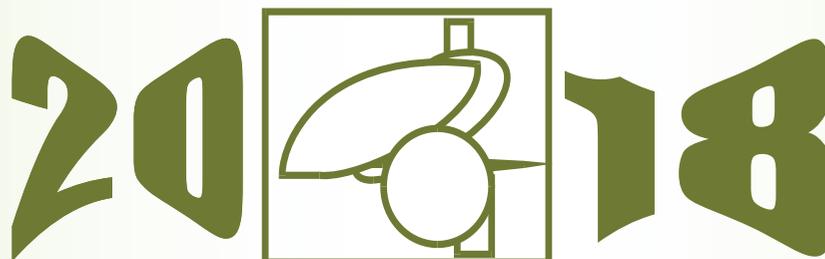
- N.I. BASHILOV  
Indications for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease 16

## Medical Forum

- Modern Methods of Diagnostics and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection 24
- Rational Pharmacotherapy in Gastrointestinal Functional Diseases in the Light of Russian and International Recommendations 34
- The Possibility of Certain Gastrointestinal Diseases Treatment 44
- Colorectal Cancer's Prevention, Early Diagnosis and Treatment: Focus on Inflammatory Bowel Disease 54

ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ  
XXV КОНГРЕСС  
ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ РОССИИ И СТРАН СНГ  
«Актуальные вопросы абдоминальной патологии у детей»

Москва, 13–14 марта 2018 года



**Глубокоуважаемые коллеги!**

В марте 2018 года в Москве состоится юбилейный XXV конгресс, посвященный актуальным проблемам гастроэнтерологии детского возраста. Оргкомитет приглашает всех желающих принять участие в его работе. На конгрессе будут обсуждаться научные и практические вопросы, связанные с изучением этиологии и патогенеза, разработкой методов диагностики, консервативного и оперативного лечения заболеваний пищевода, желудка, кишечника, поджелудочной железы и печени у детей, а также вопросы детской диетологии.

**Участие в конгрессе и публикация тезисов бесплатные!**

**Место проведения:** Москва, Ленинский просп., д. 158, гостиница «Салют».

Проезд от станции метро «Юго-Западная» автобусом № 720 до остановки «Гостиница „Салют“». Далее пройти 50 метров до шлагбаума (центральный въезд в гостиницу). От аэропорта «Внуково» автобусом № 611 (кроме автобуса-экспресс) или на маршрутном такси № 45 до остановки «Гостиница „Салют“».

При бронировании номеров в гостинице «Салют» участникам конгресса предоставляется скидка. Условия предоставления скидки будут представлены в дальнейшей информации.

**Конгресс входит в систему НМО.**

**Информация на сайтах [odgru.ru](http://odgru.ru), [www.gastroportal.ru](http://www.gastroportal.ru)**

**ТЕЗИСЫ И СТАТЬИ** для публикации в сборнике и журнале «Вопросы детской диетологии» принимаются по ВСЕМ темам абдоминальной патологии и нутрициологии до 10 ЯНВАРЯ 2018 г. ТОЛЬКО в электронном виде в формате Word for Windows или rtf через 1,5 интервала объемом до 2 страниц машинописного текста каждый (размер шрифта – 12 пунктов) по e-mail: [congresspg@gmail.com](mailto:congresspg@gmail.com) обязательно (!) вложенным документом (attachment). Тезисы будут опубликованы отдельным сборником и в журнале «Вопросы детской диетологии» (ВАК, SCOPUS).

**Формат заголовка:**

Название

И.О.Фамилия, ...

Учреждение, Город

**Предлагаем вам также присылать статьи для публикации в журнале «Вопросы детской диетологии» по всем проблемам детской диетологии и гастроэнтерологии. Ваши статьи будут опубликованы в ближайших номерах журнала. Журнал входит в перечень ВАК и SCOPUS**

Настоящее информационное сообщение является официальным приглашением

Вопросы участия можно согласовать по e-mail: [congresspg@gmail.com](mailto:congresspg@gmail.com)

Оргкомитет конгресса



## Профессор О.Н. МИНУШКИН: «Задача терапевтов и гастроэнтерологов – своевременное выявление функциональной патологии и выбор метода лечения, способствующего замедлению или предотвращению перехода функциональных заболеваний в органическую патологию»

*Об эпидемиологии, проблемах ранней диагностики и лечения гастроэнтерологических заболеваний, а также дальнейших перспективах развития гастроэнтерологии наш корреспондент беседует с д.м.н., профессором, заведующим кафедрой гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами*

*Президента РФ, главным гастроэнтерологом Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, вице-президентом Российской гастроэнтерологической ассоциации, вице-президентом Научного общества гастроэнтерологов России по Центральному федеральному округу Олегом Николаевичем МИНУШКИНЫМ.*



**– Олег Николаевич, какое место среди основных причин смертности занимает гастроэнтерологическая патология?**

– Непосредственно гастроэнтерологические заболевания причиной смерти не являются. Опасны связанные с ними осложнения. Безусловно, к основным причинам смерти пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) относятся кровотечения. Так, у больных язвенной болезнью и язвенным колитом высок риск перфорации с развитием перитонита и тяжелыми осложнениями, приводящими к смерти. При неосложненной патологии летальный исход может быть обусловлен прогрессирующим фиброзом и циррозом печени. К слову, в настоящее время тенденция к росту смертности от заболеваний ЖКТ не прослеживается.

**– Лица какого возраста в большей степени подвержены заболеваниям ЖКТ?**

– Заболевания ЖКТ регистрируются абсолютно во всех возрастных группах – дети, подростки, лица трудоспособного возраста, пожилые. Сегодня большинство из тех, кто обращается за медицинской помощью по поводу

заболеваний ЖКТ, – лица трудоспособного возраста. В связи с этим лечение данной патологии представляет не только медицинскую, но и социальную проблему.

**– В нашей стране все больше внимания уделяется раннему выявлению и профилактике хронических заболеваний. Насколько эффективна программа ранней диагностики заболеваний ЖКТ?**

– Сегодня создаются специальные комиссии, которые занимаются ранней диагностикой заболеваний ЖКТ на стадии функциональных расстройств. Роль диагностики заболеваний на ранних стадиях переоценить сложно: только при своевременном выявлении заболевания можно рассчитывать на успех терапии и предотвратить тяжелые последствия. Это особенно важно, когда речь идет о пациентах с повышенным риском развития опасных осложнений заболеваний пищеварительного тракта. Современные диагностические методы и оснащение ими лечебных учреждений позволяют проводить комплексное исследование всех органов и систем ЖКТ, рано выявлять заболевание и своевременно начинать терапию.

**– Как известно, распространенность инфекции *Helicobacter pylori* – проблема мирового масштаба. Какие меры по предотвращению заболеваний ЖКТ, ассоциированных с инфекцией, вызванной *H. pylori*, и их осложнений эксперты Российской гастроэнтерологической ассоциации и зарубежные специалисты называют в числе первоочередных?**

– Действительно, *H. pylori* – важнейший патогенетический фактор развития хронического гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Схемы лечения пациентов с инфекцией, вызванной *H. pylori*, предусмотрительны национальными документами европейских стран и отечественными стандартами по диагностике и лечению *H. pylori*. Они основаны на Маастрихтском консенсусе, разработанном под эгидой Европейской группы по изучению *H. pylori*. В рекомендациях Маастрихт-V, вышедших в свет в 2016 г., пересмотрен подход к формированию групп для эрадикационного лечения. Если ранее для подобного лечения выделялись определенные группы больных, то теперь эрадикационная терапия показана всем, у кого об-

## Актуальное интервью

наружена персистенция бактерии *H. pylori*.

Во всех регионах мира отмечается рост резистентности *H. pylori* к определенным группам антибактериальных препаратов. Поэтому перед специалистами стоит задача установить особенности бактерии *H. pylori*, выявить и заменить в схемах лечения группы антибиотиков, к которым развилась резистентность.

Согласно новым рекомендациям Маастрихт-V, увеличение длительности терапии с семи до 14 дней повышает эффективность эрадикации. Эффективность эрадикационной терапии возрастает также при использовании антибактериальных препаратов без резистентности к *H. pylori*. Ученые всего мира задумываются над созданием принципиально новых антибактериальных средств, которые позволили бы преодолеть резистентность микроорганизмов и разработать эффективные и безопасные схемы эрадикации *H. pylori*. Кроме того, для лечения и профилактики пациентов с инфекцией, вызванной *H. pylori*, создаются вакцины, на которые возлагаются большие надежды.

**– О каких подходах к лечению заболеваний ЖКТ должны знать современные врачи?**

– Эффективный подход к ведению пациентов с заболеваниями ЖКТ прежде всего предполагает консервативное лечение, предупреждающее тяжелые осложнения. При этом особое значение приобретают вопросы совместимости и безопасности назначаемых лекарственных средств, особенно когда речь идет о длительной поддерживающей терапии у пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ. Задача терапевтов широкого профиля и гастроэнтерологов заключается в своевременном выявлении функциональной патологии, выборе оптимальных способов лечения, замедляющих или предотвращающих переход функциональных заболеваний в органическую патологию. Ранняя диагностика, профилактика осложнений и эффективная терапия – наиболее оптимальная лечебная тактика ве-

дения пациентов с заболеваниями ЖКТ, позволяющая избежать тяжелых исходов заболеваний.

**– Какие направления исследований в области фармакотерапии вы считаете наиболее перспективными?**

– Прежде всего необходимо продолжать исследования, направленные на создание препаратов с матричным механизмом действия, обеспечивающим быстрое наступление и длительное сохранение терапевтического эффекта. Необходима также разработка новых антибактериальных препаратов, чувствительных к известным микробным агентам. Кроме того, назрела необходимость создания новых лекарственных препаратов противовирусного действия, предназначенных для длительной терапии распространенных вирусных инфекций, доля которых в структуре патологии ЖКТ увеличивается.

**– Как вы оцениваете реализацию системы непрерывного образования врачей в нашей стране?**

– Система непрерывного медицинского образования продолжает развиваться. Однако следует учитывать, что непрерывное образование связано прежде всего с самообразованием. В связи с этим в основе непрерывного профессионального медицинского образования должно лежать использование современных образовательных технологий. На мой взгляд, чтобы система непрерывного медицинского образования эффективно функционировала, надо отменить систему сертификационных циклов и сосредоточиться на образовательных мероприятиях: конференциях, съездах, конгрессах для врачей. Активное участие врачей в подобных мероприятиях позволит повысить уровень их знаний.

**– Какие проблемы актуальны для организации здравоохранения России сегодня?**

– Необходимо активно внедрять систему диспансеризации с формированием групп риска развития той или иной патологии. Это обеспечит постоянное динамическое наблюдение за

состоянием больных из групп риска, будет способствовать раннему выявлению и профилактике осложнений, а также позволит уменьшить расходы на лечение. Совершенствование современной системы здравоохранения подразумевает переход к более активному использованию амбулаторного звена. Для этого нужно повысить уровень оснащенности учреждений современным оборудованием, увеличить штат врачей разных специальностей, сократив численность групп активного наблюдения. Думаю, при таких минимальных преобразованиях система медицинского обслуживания будет более эффективной.

**– Какие научные направления в гастроэнтерологии сегодня наиболее приоритетны?**

– Главным направлением научных исследований является определение места конкретного метода диагностики и терапии в общей схеме ведения больных. Разработка, создание и внедрение современных методов лечения – основные цели медицинской клинической прикладной науки.

**– Олег Николаевич, вы не только ученый, врач, педагог, но и активный организатор и участник крупнейших научно-практических мероприятий, посвященных просветительской деятельности в сфере гастроэнтерологии. Какой, по вашему мнению, тематике медицинское сообщество должно уделять больше внимания?**

– Выделить одну нозологию сложно. Конечно, практические врачи обязаны уделять внимание как распространенным, так и редким заболеваниям, особенно протекающим под маской других патологий. Повышение информированности врачей, изучение и разработка эффективных методов борьбы с редкими заболеваниями в Российской Федерации, безусловно, должны носить приоритетный характер. Исследования в данном направлении актуальны как для повышения эффективности терапии в целом, так и для разработки рекомендаций по диагностике и лечению в частности. ●



# Итоги клинической конференции: новые данные о препарате Лаеннек

На базе Объединенной больницы с поликлиникой (ОБП) Управления делами Президента РФ 15 ноября 2017 г. состоялась конференция, посвященная новым данным о гепатопротекторе Лаеннек, зарегистрированном в России в 2003 г. На конференции, прошедшей под председательством научного руководителя по терапии ОБП профессора И.А. Борисова, прозвучали доклады д.м.н., профессора, заведующего кафедрой гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ Олега Николаевича МИНУШКИНА, д.м.н., профессора Елены Сергеевны ФЕДЕНКО (Институт иммунологии ФМБА России), д.м.н., профессора Ольги Алексеевны ГРОМОВОЙ (Ивановская государственная медицинская академия). Основными целями конференции стали подведение итогов 14-летнего применения препарата Лаеннек и обсуждение перспектив его использования в свете представленных данных.

## Краткая информация о препарате

Лаеннек – экстракт человеческой плаценты. В его состав входят:

- факторы роста: HGF (ФРГ – фактор роста гепатоцитов), NGF (ФРН – фактор роста нервов), EGF (ФРЭ – фактор роста эпидермиса), FGF (ФРФ – фактор роста фибробластов), CSF (ФРК – фактор роста колоний), IGF (ИФР – инсулиноподобный фактор роста), TGF (ТФР – трансформирующий фактор роста);
- цитокины: интерлейкины 1–6, 8, 10, 12;
- эритропоэтин;
- интерферон;
- низкомолекулярные пептиды;
- нуклеиновые кислоты;
- органические кислоты;
- аминокислоты (всего 18);
- аминокликозиды (уроновая и гиалуриновая кислоты);
- витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, С, D, РР.

Лаеннек стимулирует регенерацию печени, характеризуется липотропной активностью (уменьшение общего содержания липидов и холестерина в печени), влияет на тканевое дыхание (за счет повышения активности дегидрогеназы янтарной кислоты), подавляет развитие фиброза (замедление и обратное развитие фиброза печени). Лаеннек оказывает противовоспалительный и соответственно обезболивающий эффект, противоаллергическое действие, восстанавливает апоптоз (борьба с замедлением старения, омоложение). Препарат Лаеннек зарегистрирован в России как гепатопротектор (препарат содержит несколько факторов роста, тем не менее, согласно условиям регистрации в Российской Федерации, она осуществляется по монопризнаку).

Известно несколько классификаций гепатопротекторов, но наиболее удобной, позволяющей выбрать необходимый препарат, считается классификация печеночных протекторов, предложенная в 2012 г. О.Н. Минушкиным, Л.В. Мас-

ловским, А.А. Букшук. На основании этой классификации гепатопротекторы подразделяют на препараты:

- 1) с преимущественным воздействием на синдром цитолиза, уменьшающие жировую инфильтрацию печени (Эссенциале форте Н, Ливолин форте, Эссливер, Фосфоглив);
- 2) с преимущественным воздействием на синдром холестаза:
  - ✓ препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан, Урсофальк и др.);
  - ✓ препараты, содержащие S-аденозилметионин (Гептрал);
- 3) с преимущественно детоксицирующим действием:
  - ✓ применяемые при острой и хронической алкогольной интоксикации (Метадоксил, Ропрен);
  - ✓ используемые при лекарственных и других токсических поражениях, содержащие флавоноиды расторопши (Легалон, Карсил, Силимар, Гепабене) и флавоноиды других растений (Хофитол);
- 4) с предположительным антифибротическим действием, рекомендованные к применению в стадии цирроза печени (эссенциальные фосфолипиды – в отсутствие холестаза):
  - ✓ препараты, содержащие флавоноиды расторопши (Легалон, Карсил, Силимар);
  - ✓ препараты группы полипренолов (Ропрен);
  - ✓ препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан, Урсофальк);
- 5) с доказанным антифибротическим действием (Лаеннек);
- 6) с предположительной противовирусной активностью (ингибирующие репликацию вируса гепатита С): препараты, содержащие флавоноиды расторопши (сilibинин, Силимарин) (экспериментальные данные), переводящие вирус в латентное состояние и стимулирующие синтез интерферона (Лаеннек);



## Здравоохранение сегодня

- 7) стимулирующие регенерацию печеночной клетки и модулирующие иммунную систему (Лаеннек);
- 8) с комбинированным гепато- и нейротропным действием, влияющие на состояние центральной и/или периферической нервной системы (Метадоксил, Ропрен, Гептрал, препараты альфа-липоевой кислоты).

### Предрегистрационные исследования

Подобные испытания препарата проводились на двух базах – кафедре гастроэнтерологии Учебно-научного медицинского центра Управления делами Президента РФ (заведующий кафедрой профессор О.Н. Минушкин) и кафедре гастроэнтерологии Института усовершенствования врачей МО РФ (заведующий кафедрой профессор А.В. Калинин). В исследованиях участвовали две группы больных – с алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом. Препарат показал высокую эффективность, хорошо переносился пациентами. Побочные эффекты не зарегистрированы<sup>1</sup>.

### Пострегистрационные исследования

Пострегистрационные испытания препарата с участием пациентов трех групп были проведены на кафедре гастроэнтерологии<sup>2</sup>. Исследование, предусматривавшее участие пациентов четвертой группы, проводилось в НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина (директор академик РАМН К.В. Судаков)<sup>3</sup>.

В первую группу вошли 50 пациентов (45 мужчин и пять женщин) с хроническим активным гепатитом С, у которых противовирусная терапия не приводила к элиминации вируса и нормализации уровня трансаминаз. Возраст больных – от 32 до 58 лет, продолжительность заболевания – от трех до шести лет. Пациенты получали интерферон и Веро-Рибавирин в зарегистрированных дозах. Шестимесячная терапия не способствовала элиминации вируса, уровень трансаминаз соответствовал исходному. На фоне применения Лаеннека 2 мл три раза в неделю внутримышечно на протяжении трех месяцев отмечался положительный эффект. Общая продолжительность лечения составила 14 месяцев. У четырех больных эффекта достичь не удалось. 50 больных второй группы (гепатит В и С сог ВС; В, ТТV) получали противовирусную терапию: комбинацию интерферона и рибавирина. Лечение (введение интерферона) сопровождалось высокой температурой, мышечной слабостью, головной болью, гематологическими осложнениями (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Лаеннек был выбран в данной ситуации как препарат, характеризующийся противовирусным, иммуномодулирующим эффектом и фактором роста колоний. Препарат вводили по 4 мл внутривенно капельно № 10 на курс. На фоне терапии Лаеннеком удалось преодолеть гематологические осложнения,

продолжить противовирусное лечение. После введения интерферона лихорадка была купирована, уменьшилась мышечная слабость.

Переносимость пациентами интерферона улучшилась, и терапия была проведена в полном объеме.

Третью группу составили 55 больных хроническим гепатитом различной этиологии (В, С – как следствие стеатогепатита при неалкогольной жировой дистрофии печени) в стадии цирроза печени. Все больные имели железо- или В<sub>12</sub>-дефицитную анемию, резистентную к лечению факторами дефицита.

Анемия легкой степени отмечалась у 15 больных, средней и тяжелой степени – у 40 больных. Пациентам назначали Лаеннек 4 мл (всего три введения через день) в комбинации с железом или витамином В<sub>12</sub>.

У 48 больных ретикулоцитарный криз наблюдался на 10-й день, у семи – на 15-й день.

Повышенный уровень ретикулоцитов сохранялся на протяжении одного-двух месяцев. Положительная динамика в отношении уровня гемоглобина, содержания эритроцитов, скорости их оседания регистрировалась в течение двух месяцев. Отмечалась также нормализация показателей аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина.

В четвертую группу вошли 60 пациентов с синдромом хронической усталости, в основе развития которого лежало физическое переутомление. Как известно, физическое переутомление приводит к изменению взаимодействия между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы, а следовательно, к нарушению деятельности сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма и проводимости). В исследовании было показано, что крайне важен исходный тонус вегетативной нервной системы (нормотоники, симпатикотоники). Эффективность Лаеннека зависела от исходной позиции. В результате на фоне применения препарата достигались нормализация указанного взаимодействия и купирование синдрома хронической усталости.

Исследователи пришли к заключению, что Лаеннек можно использовать в реабилитации больных с синдромом хронической усталости.

### Выводы, сделанные на основании проведенных исследований

Гепатопротектор Лаеннек можно применять в лечении пациентов с острыми и хроническими воспалительными и метаболическими заболеваниями печени.

Кроме того, Лаеннек может быть использован:

- для преодоления резистентности к противовирусному лечению;

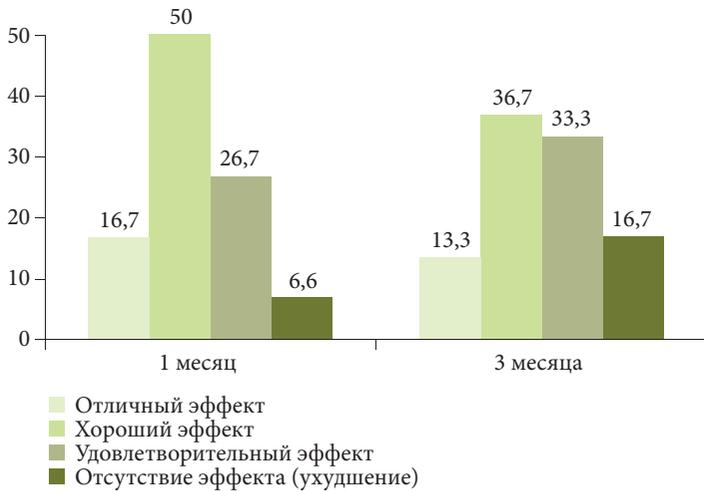
<sup>1</sup> Минушкин О.Н., Калинин А.В., Масловский Л.В. и др. Лаеннек – опыт внутривенного капельного введения при лечении некоторых диффузных изменений ткани печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. № 2. С. 27–30.

<sup>2</sup> Громова О.А., Торшин И.Ю., Минушкин О.Н. и др. Патология печени и место Лаеннека в лечении. Учебно-методическое пособие для врачей терапевтов, гастроэнтерологов, хирургов, преподавателей высших учебных заведений. М., 2017.

<sup>3</sup> Дудник Е.Н., Калита А.В., Диброва Е.А. и др. Индивидуальные изменения деятельности сердца при однотипных физических воздействиях у лиц с различным тонусом вегетативной нервной системы // Вестник Российской академии медицинских наук. 2007. № 3. С. 39–43.



## Здравоохранение сегодня



### Эффективность терапии препаратом Лаеннек у больных atopическим дерматитом по общему клиническому впечатлению

- уменьшения тяжести реакций на введение интерферона;
- при выраженных гематологических реакциях (лейкопения, тромбоцитопения, анемия), что позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение;
- хронических заболеваниях печени и дефицитных формах анемий (железо и  $B_{12}$ ), резистентных к факторам дефицита (для преодоления резистентности).

### Оценка эффективности Лаеннека у пациентов с atopическим дерматитом и герпесвирусной инфекцией

Лаеннек стимулирует гуморальный иммунный ответ и повышает функциональную активность фагоцитов и естественных киллеров. Именно это послужило основанием для проведения исследования с участием пациентов с atopическим дерматитом (АтД) и герпесвирусной инфекцией. Лаеннек получали 187 больных АтД среднетяжелой и тяжелой степени.

Базовый курс предполагал введение Лаеннека 10 мл внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора и проведение аллергенспецифической иммунотерапии. Интервал между введением Лаеннека составил два дня.

60 больных были разделены на две группы поровну. Пациенты первой группы получали стандартную терапию и Лаеннек, пациенты второй группы – только стандартную терапию. Эффективность лечения представлена на рисунке.

На фоне применения Лаеннека клинической ремиссии АтД в течение трех месяцев достигли 83,3% пациентов.

В резюме по этой части исследования отмечалось, что Лаеннек обеспечивает:

- быстрый регресс обострения заболевания;
- уменьшение частоты и тяжести последующих рецидивов;
- снижение содержания эозинофилов, уровня иммуноглобулина Е, индексов IGA и SCORAD в 1,5–2 раза и более;
- отказ от приема топических глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов (после четвертой-

пятой инъекции – 45%, по окончании курса терапии – свыше 80%);

- уменьшение субъективных жалоб.

Исследователи резюмировали, что включение в схему лечения препарата Лаеннек в большинстве случаев позволяет отменить прием системных ГКС и циклоспорин, существенно уменьшить потребность в топических ГКС, быстрее достичь ремиссии заболевания и провести аллергенспецифическую иммунотерапию причинно-значимыми аллергенами. В ряде случаев проведение повторных курсов терапии Лаеннеком в течение года приводит к стойкой ремиссии заболевания и существенному улучшению качества жизни больных. Они возвращаются к активной трудовой деятельности.

### Антивозрастной эффект Лаеннека

Основную группу препаратов с антивозрастным эффектом называют геропротекторами. В нее входят рапамицин, метформин, Аспира, N-ацетилцистеин, Лаеннек.

Одним из основных механизмов геропротекции Лаеннека является регуляция каскада рецептора инсулиноподобного фактора роста, который обуславливает иммуномодулирующий, геропротективный и тканерегенеративный эффект препарата. Особая роль также принадлежит активации процесса аутофагии, что усиливает переработку лизосомами внутриклеточных загрязнений, ускоряющих процессы старения. Экспериментальные (разные модели червей, животных) данные и результаты исследований на человеке подтвердили геропротективные свойства Лаеннека, замедляющего процессы старения, ускоряющего процессы регенерации (на ранах – ускорение их очищения и заживления), выводящего продукты загрязнения клеток (железо, медь) и восстанавливающего их нормальный метаболизм.

### Заключение

Исследования препарата Лаеннек в Российской Федерации на протяжении 14 лет заметно обогатили отечественную базовую науку о его биологических эффектах, расширили область применения препарата за счет иммуномодулирующих свойств, которые являются вторым показанием к назначению препарата. Показания к применению Лаеннека как гепатопротектора также расширились:

- гематологические осложнения у больных, получающих противовирусное лечение;
- лечение анемий у больных с патологией печени;
- лечение пациентов с синдромом хронической усталости.

Анализируются перспективы использования препарата Лаеннек у больных с трудно рубцующимися язвами, у пациентов со спаечной болезнью, у больных с перегрузкой железом и медью.

Таким образом, 14-летнее изучение плацентарного препарата Лаеннек в России оказалось плодотворным в плане расширения не только представлений о биологической роли плацентарных факторов роста, но и показаний к клиническому применению. Представленные на прошедшей конференции данные открывают перспективу дальнейшего использования препарата Лаеннек. ☉

О.Н. Минушкин, д.м.н., профессор

# В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ПЕЧЕНИ

## Лаеннек:

- Стимулирует регенерацию гепатоцитов
- Снижает отложения липидов в гепатоцитах
- Повышает активность тканевого дыхания
- Снижает развитие соединительной ткани в печени



Эксклюзивный дистрибутор Лаеннек в России и странах СНГ —  
Медицинская Корпорация RHANA  
125009, г. Москва, Леонтьевский пер., д. 2а, стр. 1



ИММУНОМОДУЛЯТОР · ГЕПАТОПРОТЕКТОР

Зарегистрирован в РФ и разрешен к применению в качестве гепатопротектора и иммуномодулятора  
(Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-08)



# Функциональные гастроинтестинальные расстройства и инфекция, вызванная *Helicobacter pylori*: обсуждение положений Маастрихта-V и Римских критериев – IV

В мае 2016 г. были опубликованы рекомендации по функциональным гастроинтестинальным расстройствам – Римские критерии – IV и материалы согласительной конференции Маастрихт-V по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*. Эти важные документы меняют сложившееся представление о диагностике и лечении функциональных расстройств и наиболее частой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, связанных с персистенцией *H. pylori*. Положения названных документов должны найти отражение в российских стандартах диагностики и лечения болезней органов пищеварения. В г. Сочи 5–6 октября 2017 г. состоялся международный образовательный эндоскопический форум, в рамках которого была представлена гастроэнтерологическая секция с участием профессоров Олега Николаевича МИНУШКИНА, Елены Александровны БЕЛОУСОВОЙ, Натальи Борисовны КОРЧАЖКИНОЙ, Марины Федоровны ОСИПЕНКО, Олега Владимировича ГОЛОВЕНКО. Они рассмотрели актуальные вопросы современной гастроэнтерологии в свете новых положений Маастрихтского соглашения – V и Римских критериев – IV.

## Маастрихтское соглашение – V

Гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, относится к инфекционным заболеваниям независимо от индивидуальной симптоматики и стадии болезни. Стратегия «выявляй и лечи» применима при неуточненной диспепсии. Такой подход требует учета региональной распространенности *H. pylori*, оценки отношения «польза/стоимость» и неприемлем для пациентов с симптомами тревоги и пожилых лиц. Скрининг и лечение целесообразно проводить у молодых пациентов. Использование аспирина и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) повышает риск язвенной болезни у пациентов, инфицированных *H. pylori*. Выполнение теста на наличие *H. pylori* обязательно у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, принимающих аспирин и НПВП. Эрадикация снижает, но не устраняет подобный риск.

Длительное лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) изменяет топографию гастрита, ассоциированного с инфекцией *H. pylori*.

Доказана связь между инфекцией *H. pylori* и железодефицитной анемией, идиопатической тромбоцитопенической пурпурой, дефицитом витамина B<sub>12</sub>. В таких случаях необходимо выявлять *H. pylori* и проводить эрадикацию.

Для локализованной стадии MALTомы желудка эрадикация *H. pylori* является терапией первого ряда, поскольку позволяет достигать излечения. На диффузной стадии MALTомы желудка отмечается замедление течения заболевания. Основная проблема диагностики MALTомы заключается в их «антигенной стимуляции».

## Диагностика

Дыхательный уреазный тест является наиболее изученным и рекомендуемым неинвазивным

тестом в стратегии «выявляй и лечи». Не применяется у детей и беременных.

Быстрые серологические тесты не утверждены (их чувствительность и специфичность не установлены). Лечение ИПП должно быть прекращено за две недели до тестирования, терапия антибиотиками и висмутом – за четыре недели до тестирования.

В случае когда показана эндоскопия и отсутствуют противопоказания к проведению биопсии, быстрый уреазный тест применяется в качестве теста первого ряда. При положительном результате можно сразу начать лечение. Один биоптат получают из тела желудка, другой – из привратника. Быстрый уреазный тест не рекомендуется для оценки *H. pylori* после эрадикации.

Для оценки гастрита, ассоциированного с *H. pylori*, требуются как минимум два биоптата из антрального отдела и два из середины тела



## Здравоохранение сегодня

желудка. При наличии полипов из них берется биопсия. Затем проводятся гистологическое и иммуногистохимическое исследования. Серологическое исследование может быть проведено при желудочно-кишечном кровотечении, атрофическом гастрите, MALT-лимфоме, раке желудка.

Эрадикация *H. pylori* значительно улучшает проявления гастрита и атрофии желудка, но не влияет на кишечную метаплазию.

### Лечение

В большинстве стран мира отмечается рост резистентности *H. pylori* к антибиотикам. Если частота резистентности к кларитромицину превышает 15%, следует отказаться от ИПП/кларитромицин-содержащей трехкомпонентной терапии без предварительной оценки на чувствительность. При этом используются либо препараты висмута, либо другие антибиотики. Продолжительность лечения – 14 дней.

Ступенчатый вариант терапии имеет как преимущества, так и недостатки: резистентность к метронидазолу и кларитромицину снижает эффективность лечения. В таком случае рекомендуется увеличивать дозы антибактериальных препаратов или продолжительность лечения.

Высокие дозы ИПП повышают эффективность трехкомпонентной терапии.

При неэффективности висмут-содержащей квадротерапии рекомендуется фторхинолон-содержащая трех- и четырехкомпонентная терапия. Можно использовать любые схемы, в том числе с висмутом, увеличивая при этом продолжительность лечения.

После неудачной терапии второй линии показано определение чувствительности *H. pylori* к антибиотикам.

В случае аллергии к пенициллину используют квадротерапию с висмутом, в качестве терапии второго ряда – схему с фторхинолоном.

Исдержки эрадикационного лечения Эрадикация *H. pylori* способна нарушать нормальную микрофлору кишечника и вызывать клинические проявления в виде диареи, тошноты, вздутия живота, рвоты, боли в брюшной полости.

Эрадикационная терапия может привести к развитию устойчивости микрофлоры к антибиотикам, риску возникновения инфекции, вызванной *Clostridium difficile*, изменению иммунной регуляции.

Для снижения подобных издержек важно изучать исходную позицию в отношении кишечной микрофлоры. Необходимо использовать пробиотики с доказанной эффективностью, в частности *Saccharomyces boulardii*.

### Профилактика

Хорошие результаты в борьбе с инфекцией дает широкомасштабная вакцинация.

Как уже отмечалось, эрадикация способна ухудшить состояние микрофлоры кишечника (краткосрочно). В этом аспекте должна учитываться исходная позиция.

### Римские критерии – IV

Говоря об основных поправках, внесенных в Римские критерии, следует прежде всего подчеркнуть, что в новой редакции документа предлагается не применять термин «функциональный(ая)» везде, где возможно. Вместе с тем это понятие настолько закрепилось в медицинской литературе, что одновременно изъять его не представляется возможным. Таким образом, данное понятие, хотя и фигурирует в документе, во многих случаях заменено на более точное. В частности, предложена новая дефиниция функциональных гастроинтестинальных расстройств (нарушение взаимодействия между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и центральной нервной системой) для уточнения их значения и более широкого понимания. Кроме того, в документе предпринята попытка конкрети-

зировать определение степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

Итак, функциональные расстройства ЖКТ представляют собой нарушение кишечно-мозгового взаимодействия. Это группа расстройств, классификация которых основана на связанных между собой кишечных симптомах: нарушение моторики, висцеральная гиперчувствительность, иммунная дисфункция, изменения функции слизистой кишечника, изменение микрофлоры кишечника, нарушение работы центральной нервной системы.

В основе классификации функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГР) лежат симптоматика, физиологические критерии (если они повышают точность диагностики), возрастные аспекты (33 нозологии для взрослых, 20 – для детей), оценка анатомических регионов.

Согласно Римским критериям – IV, ФГР классифицируются следующим образом.

#### A. Эзофагеальные расстройства:

- A1. Функциональная загрудинная боль;
- A2. Функциональная изжога;
- A3. Рефлюксная гиперчувствительность;
- A4. «Ком» в горле;
- A5. Функциональная дисфагия.

#### B. Гастродуоденальные расстройства:

- B1. Функциональная диспепсия:
  - B1a. Постпрандиальный дистресс-синдром;
  - B1b. Эпигастральный болевой синдром;
- B2. Расстройства, сопровождающиеся отрыжкой:
  - B2a. Чрезмерная супрагастральная отрыжка;
  - B2b. Чрезмерная гастральная отрыжка;
- B3. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой:
  - B3a. Синдром хронической тошноты и рвоты;
  - B3b. Каннабиоидный синдром;

гастроэнтерология



- В3с. Синдром циклической рвоты;
- В4. Руминационный синдром у взрослых.
- C. Кишечные расстройства:
  - C1. Синдром раздраженной кишки:
    - C1a. СРК с преобладанием запора;
    - C1b. СРК с преобладанием диареи;
    - C1с. СРК смешанного типа;
    - C1d. Неклассифицируемый СРК;
  - C2. Функциональный запор;
  - C3. Функциональная диарея;
  - C4. Функциональное абдоминальное вздутие;
  - C5. Неспецифическое функциональное кишечное расстройство;
  - C6. Опиоид-индуцированный запор.
- D. Синдром функциональной абдоминальной боли:
  - D1. Синдром абдоминальной боли, вызванной центральными нарушениями;
  - D2. Наркотический кишечный синдром (опиоид-индуцированная гипералгезия).
- E. Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди:
  - E1. Билиарная боль:
    - E1a. Функциональное расстройство желчного пузыря;
    - E1b. Функциональное билиарное расстройство;
  - E2. Функциональное панкреатическое расстройство.
- F. Функциональные аноректальные расстройства:
  - F1. Функциональное недержание кала;
  - F2. Функциональная аноректальная боль:
    - F2a. Синдром m. levator ani;
    - F2b. Неспецифическая функциональная аноректальная боль;
    - F2с. Функциональная прокталгия;
  - F3. Функциональные расстройства дефекации;
  - F3a. Неадекватное проталкивание каловых масс;
  - F3b. Диссинергическая дефекация.
- G. Неонатальные расстройства:
  - G1. Детская регургитация;
  - G2. Синдром руминации;
  - G3. Синдром циклической рвоты;
  - G4. Детская колика;
  - G5. Функциональная диарея;
  - G6. Детская диспепсия;
  - G7. Функциональный запор.
- H. Функциональные расстройства у детей старшего возраста:
  - H1. Расстройства, сопровождающиеся тошнотой и рвотой:
    - H1a. Функциональная тошнота;
    - H1b. Функциональная рвота;
    - H1с. Синдром руминации;
    - H1d. Аэрофагия;
    - H1e. Синдром циклической рвоты;
  - H2. Синдром функциональной абдоминальной боли:
    - H2a. Функциональная диспепсия;
      - ✓ H2a1. Постпрандиальный дистресс-синдром;
      - ✓ H2a2. Синдром боли в эпигастрии;
    - H2b. Синдром раздраженного кишечника;
    - H2с. Абдоминальная мигрень;
    - H2d. Функциональные расстройства дефекации;
      - ✓ H2d1. Постпрандиальный дистресс-синдром;
      - ✓ H2d2. Персистирующее (проходящее) недержание кала.

### Комментарий

#### Новые диагнозы

В некоторые разделы введены новые диагнозы. В раздел А добавлен диагноз «синдром гиперчувствительности пищевода» (А5) (когда беспокоит изжога при физиологической степени рефлюкса), в раздел В – «синдром циклической рвоты» (В3в), «синдром каннабиоидной рвоты» (В3с), в раздел С – «опиоид-индуцированный запор», в раздел D – «наркотический ки-

шечный синдром». Новый диагноз «синдром хронической тошноты и рвоты» (В3а) объединил два прежних диагноза «хроническая идиопатическая тошнота» и «функциональная рвота», поскольку подход к лечению один и тот же.

#### Новые разделы

Введены новые разделы. Раздел «Интестинальное микроокружение и функциональные гастроинтестинальные расстройства» (Intestinal Microenvironment and the Functional Gastrointestinal Disorders) объединяет знания о микробиоме, еде, питании, что позволяет более скрупулезно проанализировать процессы, происходящие в просвете ЖКТ.

#### Новые названия

Переименованы некоторые разделы. «Фармакологические и фармакокинетические аспекты функциональных гастроинтестинальных расстройств» теперь звучат как «Фармакологические, фармакокинетические и фармакогеномные аспекты гастроинтестинальных расстройств», что подчеркивает роль генетических факторов в формировании клинического ответа на фармакологическое лечение.

Раздел «Пол, возраст, общество, культура и перспектива пациента» состоит из двух подразделов:

- 1) «Пол, возраст, женское здоровье»;
- 2) «Пациент и мультикультурные аспекты функциональных гастроинтестинальных расстройств».

Подобное разделение наиболее полно отражает постоянно обновляемые в этой области знания.

Раздел «Психосоциальные аспекты функциональных гастроинтестинальных расстройств» называется иначе: «Биопсихосоциальные аспекты гастроинтестинальных расстройств», что подчеркивает многообразие природы биопсихосоциальных процессов.

Раздел «Функциональная абдоминальная боль» переименован в «Центрально опосредованный



## Здравоохранение сегодня

гастроинтестинальный болевой синдром» (Centrally Mediated Disorders of Gastrointestinal Pain). Это указывает на связь формирования симптомов преимущественно с центральной нервной системой.

### Пересмотр критериев дисфункциональных расстройств сфинктера Одди

Ранее рекомендации по выполнению сфинктеротомии для избавления от билиарной боли базировались на клинических критериях (расширение билиарного тракта и увеличение уровня печеночных или панкреатических ферментов), что не находило убедительных доказательств. Таким образом, избавление от симптомов боли связывали с потенциальным риском развития панкреатита, кровотечения и перфорации. В Римских критериях – III не содержалось надлежащих рекомендаций на этот счет. В настоящее время нецелесообразность сфинктеротомии при третьем типе дисфункции сфинктера Одди не вызывает сомнения. В последней редакции документа критерии дисфункциональных расстройств сфинктера Одди пересмотрены и предложен более рациональный алгоритм лечения. Прежний третий тип дисфункции (по классификации Milwaukee) удален.

В соответствии с Римскими критериями – IV, функциональные расстройства билиарной системы должны включать:

- 1) билиарную боль;
- 2) отсутствие конкрементов и структурной патологии;
- 3) наличие уточняющих критериев:
  - ✓ функциональные компоненты (гипер- и гипокombинированные расстройства);
  - ✓ уровень печеночных ферментов, конъюгированного билирубина, амилазы/липазы;
  - ✓ состояние холедоха (нормальный, расширенный просвет).

Расстройство сфинктера Одди у больных с удаленным желчным пузырем (постхолецистэктомический синдром) В Римских критериях – IV сохранено содержащееся в прежних редакциях документа определение постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС): «ПХЭС характеризуется дисфункцией сфинктера Одди, обусловленной нарушением его сократительной функции, затрудняющим нормальный отток желчи в двенадцатиперстную кишку при отсутствии органических препятствий».

Известно по крайней мере пять вариантов ПХЭС. Из них как минимум три сопровождаются спазмом сфинктера Одди. В этом контексте следует напомнить, что единственный селективный спазмолитик прямого действия, который применяется в лечении сфинктера Одди, – Одестон (таблетки 200 мг). Остальные спазмолитики оказывают опосредованное действие.

Обратите внимание: часто имеет место синдром перекреста (overlap syndrome), когда сочетаются заболевания одного или нескольких органов, характеризующиеся общими патогенетическими механизмами (доказанными или предполагаемыми) (например, функциональная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функциональные билиарные расстройства). Применение патогенетического средства в разной степени способно повлиять на течение всех заболеваний перекреста.

Синдром перекреста формируется монопатогенетическими и различными сочетанными патогенетическими механизмами. Это важно, поскольку при первом варианте (так называемый монопатогенез) эффективен один препарат, при втором (сочетание патогенетических механизмов) – один препарат с комбинированным механизмом действия или несколько препаратов<sup>1,2</sup>.

### Критерии и подтипы СРК

Из критериев СРК удален дискомфорт. Функциональные расстройства кишечника классифицируют по характеру боли и нарушений стула. СРК свойственны незначительная боль, отсутствие функциональной диареи или запора, умеренная боль. При центрально опосредованном гастроинтестинальном болевом синдроме боль выраженная. Доказано, что с течением времени больные могут переходить из одной диагностической категории в другую.

Изменения произошли и в определении подтипов СРК. В Римских критериях – III использовалась бристольская шкала:

- ✓ СРК преимущественно с диареей (> 25% жидкий/водянистый, < 25% твердый/комковатый);
- ✓ СРК преимущественно с запором (> 25% твердый/комковатый, < 25% жидкий/водянистый);
- ✓ смешанный тип СРК (> 25% жидкий/водянистый, > 25% твердый/комковатый);
- ✓ СРК неклассифицируемый (< 25% жидкий/водянистый, < 25% твердый/комковатый).

Поскольку часто имеют место длительные промежутки стула нормальной консистенции, в большинстве случаев устанавливают подтип неклассифицируемого СРК. На основании этого, а также с учетом результатов исследования Rome Foundation Normative Symptom Study критерии были изменены. Теперь рассчитывается процент дней с патологическим стулом.

...

Приведенные рекомендации – не догма, а лишь руководство к действию. Необходимо дальнейшее изучение проблем, связанных с функциональными расстройствами и инфекцией, вызванной *H. pylori*. ☉

гастроэнтерология

<sup>1</sup> Miyachi K., Akizuki M., Tojo T. Clinical studies on overlap syndrome // Ryumachi. 1973. Vol. 13. № 3. P. 289–293.

<sup>2</sup> Kim H.G., Lee K.J., Lim S.G. et al. G-protein beta3 subunit C825T polymorphism in patients with overlap syndrome of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome // J. Neurogastroenterol. Motil. 2012. Vol. 18. № 2. P. 205–210.



# Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: показания к хирургическому лечению

Н.И. Башилов

Адрес для переписки: Никита Иванович Башилов, nikita.bashilov@gmail.com

*В настоящее время в развитых странах гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает одно из ведущих мест в перечне заболеваний желудочно-кишечного тракта по распространенности. ГЭРБ значительно снижает качество жизни больных. Пациенты вынуждены менять привычный образ жизни, длительно принимать лекарственные препараты, строго соблюдать диету. В связи с этим актуальными остаются вопросы лечения ГЭРБ, назначения различных терапевтических методик.*

*В статье представлены современные подходы к определению показаний для хирургического лечения больных ГЭРБ, практические рекомендации, методы оценки эффективности терапии.*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, консервативная терапия, хирургическое лечение, лапароскопия

## Введение

Заболевание, характеризующееся забросом желудочного содержимого в пищевод, известно с давних времен. Упоминания об изжоге и отрыжке встречаются в трудах Авиценны. В XVIII в. J. Hunter описал обнаруженные при аутопсии воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода. В 1879 г. Н. Quinke выделил гастроэзофагеальный рефлюкс в отдельную нозологическую единицу.

Известно множество терминов, характеризующих данное заболевание. В разные исторические периоды гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) называли пептическим эзофагитом или рефлюкс-эзофагитом, реф-

люксной болезнью или гастроэзофагеальным рефлюксом (хотя в половине случаев поражение слизистой оболочки пищевода отсутствует, а собственно рефлюкс может быть физиологическим явлением и встречаться у абсолютно здоровых лиц) [1, 2]. В 1996 г. в Международную классификацию болезней был введен термин ГЭРБ. Он наиболее полно отражает особенности данной патологии [3, 4].

Ассоциация гастроэнтерологов России определяет ГЭРБ как хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно

повторяющимся забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием функциональных нарушений и/или дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, простого (катарального), эрозивного или язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита), а у части больных со временем – цилиндроклеточной (железистой) метаплазии (пищевода Барретта) [5].

Согласно результатам многоцентровых исследований, у 44% населения по крайней мере один раз в месяц появляются симптомы изжоги, 7% сотрудников лечебных учреждений испытывают ее ежедневно, а 18% населения вынуждены прибегать к симптоматическому самолечению. Установлено, что желудочно-пищеводный рефлюкс имеет место у 3–4% всей популяции, причем его распространенность у лиц старше 55 лет возрастает примерно до 5%. Среди них 20% страдают тяжелым рефлюксом, вызывающим такие осложнения, как пищевод Барретта (10–15%), изъязвления (2–7%), стриктуры (4–20%), кровотечение (2%). Регургитация и ночная аспирация обнаруживаются у 40% пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), изжога и рефлюкс – у 86%, тошнота и рвота – у 40%.



Следует отметить увеличение в последние годы частоты развития ГЭРБ и ее осложнений. В России распространенность ГЭРБ составляет 18–46%. Почти у 60% пациентов, обратившихся за первичной терапевтической помощью, регистрируется наличие изжоги. В то же время показатели истинной распространенности ГЭРБ значительно выше статистических. Это обусловлено, в частности, тем, что лишь менее трети больных ГЭРБ обращаются к врачу. Не случайно гастроэнтерологи называют ГЭРБ болезнью XXI в. [6–12]. ГЭРБ не влияет на продолжительность жизни, но значительно ухудшает ее качество в период обострений. Медикаментозное лечение в 90–95% случаев эффективно, тем не менее после его отмены в течение полугода рецидив симптомов наблюдается у 50% больных, через год – у 80–100% [3, 7]. Как правило, алгоритм лечения предусматривает применение препаратов в высоких дозах, а поддерживающая терапия достаточно продолжительна. Таким образом, консервативное лечение обычно носит симптоматический характер. Во многих случаях эффект непродолжителен, что лишь отдалает сроки развития осложнений, подлежащих оперативному лечению [13]. Иными словами, единственным методом, позволяющим восстановить функцию кардиального сфинктера, устранить гастроэзофагеальный рефлюкс и его последствия, является выполнение антирефлюксных операций.

### Основные принципы терапии

В 1990-х гг. арсенал врачей-гастроэнтерологов в отношении лечения пациентов с ГЭРБ существенно расширился, в том числе за счет появления на фармацевтическом рынке ингибиторов протонной помпы, развития лапароскопических малоинвазивных методов оперативной техники. Сегодня схема лечения зависит от индивидуальных особенностей течения заболевания, причин его развития, наличия

осложнений и сопутствующих заболеваний.

Цели лечения ГЭРБ заключаются в максимально быстром купировании клинических симптомов, улучшении качества жизни, лечении эзофагита, заживлении эрозий, профилактике рецидивирования, предотвращении или устранении осложнений [6, 14]. К основным принципам комплексной терапии относят снижение объема желудочного содержимого, повышение антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера, усиление эзофагеального очищения, защиту слизистой оболочки пищевода от повреждения, устранение анатомического дефекта [2, 3].

Основные мероприятия консервативной терапии включают:

- изменение образа жизни, режима и характера питания;
- улучшение резистентности слизистой оболочки пищевода;
- применение антацидных препаратов, урсодезоксихолевой кислоты и холестирамина, блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы, прокинетических препаратов;
- противорецидивное лечение [1, 2, 5, 15, 16].

Обратите внимание: у 5–10% больных ГЭРБ лекарственная терапия малоэффективна, поэтому применяются оперативные методы лечения [14].

Основные аргументы в пользу хирургического лечения ГЭРБ:

- операция воздействует на саму причину возникновения рефлюкса, в то время как лекарственная терапия в большей степени направлена на купирование симптомов заболевания;
- более 90% пациентов обычно удовлетворены результатами хирургического лечения;
- после операции значительно сокращается потребность в лекарственной терапии (только 14% пациентов продолжают прием препаратов);
- снижается необходимость в постоянном медицинском наблюдении.

### Показания и противопоказания к хирургическому лечению

Около 40 лет назад оперативное вмешательство назначалось только при наличии осложнений ГЭРБ или неэффективности других методов лечения и, как правило, сопровождалось длительным периодом реабилитации. Кроме того, оперативное лечение не всегда оправдывало надежды, которые на него возлагались [13]. В течение последних двух десятилетий бурного развития лапароскопических подходов к лечению многих заболеваний брюшной полости были радикально пересмотрены показания к проведению операций, противопоказания, методы предоперационной подготовки и собственно техника выполнения операций.

Результаты большинства отечественных и зарубежных исследований показали, что хирургическое лечение почти полностью устраняет симптомы заболевания и значительно улучшает качество жизни пациентов [17].

При обсуждении современных методов коррекции ГЭРБ во главу угла ставят прежде всего функциональную роль пищеводно-желудочного перехода. Именно функционированием сложного механизма, препятствующего желудочно-пищеводному рефлюксу, отличаются предлагаемые методы.

Сегодня к хирургической коррекции ГЭРБ предъявляются два основных требования: во-первых, восстановление нормальной анатомии путем репозиции кардии и удержания ее под диафрагмой и, во-вторых, создание антирефлюксного барьера за счет формирования постоянного острого кардиофундального угла [18]. Иначе говоря, оперативное лечение направлено на восстановление в первую очередь функции кардии желудка, что обеспечивает:

- уменьшение симптомов, связанных с гастроэзофагеальным рефлюксом, и предотвращение его осложнений;
- ликвидацию данного рефлюкса (подтверждается исследовани-

гастроэзофагеальная



ем рН среды пищевода после операции);

- нормализацию образа жизни пациентов в соответствии с их возрастом и социальной активностью (отсутствие необходимости принимать определенное положение тела, применение лекарственной и диетической терапии);
- отсутствие дискомфорта и отрыжки при глотании;
- снижение или исчезновение метеоризма или рвоты [19].

Согласно данным литературы, показания к хирургическому лечению ГЭРБ весьма противоречивы. По мнению хирургов, показания к оперативной коррекции достаточно обширны, поскольку нередко через короткий промежуток времени после медикаментозного лечения наблюдается рецидив симптомов, а желудочно-пищеводный рефлюкс осложняется стенозом или рубцовой деформацией пищевода. М. Meining и соавт. показанием к хирургическому лечению считают неэффективность консервативной терапии ГЭРБ в течение шести месяцев независимо от наличия или отсутствия хиатальной грыжи, а также развитие осложнений (пептических язв или стеноза пищевода). Не лишним будет напомнить, что в клинической практике имели место случаи оперативного лечения больных ГЭРБ вследствие ГПОД при неэффективности консервативной терапии в течение четырех недель. Кроме того, плановые операции проводились при катаральном рефлюкс-эзофагите с частыми обострениями, несоблюдении режима консервативного лечения (нередко по экономическим соображениям). В то же время высказывалось и другое мнение: подавляющее большинство пациентов с рефлюкс-эзофагитом требуют консервативного лечения. Оперативное вмешательство применялось только при наличии строгих показаний (кровотечение, пептическая стриктура пищевода, подозрение на рак, гигантские ГПОД с анемическим

синдромом, сопутствующее заболевание, требовавшее хирургического лечения). R.A. Menin и соавт. предлагали учитывать не только наличие рефлюкс-эзофагита, но также снижение давления в нижней пищеводной зоне высокого давления (НПЗВД) менее 10 мм рт. ст. и интенсивное закисление пищевода. Еще один подход состоял в назначении оперативного вмешательства исключительно при внепищеводных проявлениях рефлюкс-эзофагита (повторные пневмонии, частое обострение хронического бронхита, хронический рефлюксный ларингит и фарингит, поражение зубов) [3, 13, 20].

В.И. Остретков и соавт. [21] выделяют абсолютные, настойчивые и относительные показания к хирургическому лечению ГЭРБ.

Абсолютные показания:

- ✓ стенозирующий рефлюкс-эзофагит;
- ✓ ГЭРБ с метаплазией слизистой оболочки пищевода (пищевод Барретта);
- ✓ селективная проксимальная ваготомия у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки независимо от наличия ГЭРБ;
- ✓ ГПОД с наличием катарального, эрозивно-язвенного или хронического рефлюкс-эзофагита;
- ✓ ГЭРБ с укорочением пищевода (приобретенный короткий пищевод);
- ✓ ГЭРБ, осложненная кровотечением с явлениями хронической анемии.

Настойчивые показания:

- ✓ ГЭРБ с признаками рефлехторной стенокардии;
- ✓ ГЭРБ с наличием псевдокоронарных болей;
- ✓ ГЭРБ с ларингеальной или пульмональной симптоматикой;
- ✓ резекция желудка у пациентов с язвенной болезнью и наличием ГЭРБ;
- ✓ триада Кастена;
- ✓ лапароскопическая холецистэктомия при наличии у больных ГЭРБ с явлениями рефлюкс-эзофагита, не поддающегося консервативному лечению.

Относительные показания: состояние при резекции желудка или холецистэктомии, выполняемых соответственно по поводу язвенной и желчнокаменной болезни; наличие у таких больных ГЭРБ с закислением пищевода более 12 мин/ч, снижением коэффициента (отношение давления в НПЗВД к внутрижелудочному) менее 2,5:1, укорочением НПЗВД менее 3 см.

Ряд авторов к настойчивым показаниям также относят бесперспективность медикаментозных методов лечения при наличии грубых морфологических изменений в пищеводе или выраженных экстрапищеводных проявлений ГЭРБ, снижающих качество жизни больного. У каждого третьего такого больного ГЭРБ сочетается с ГПОД, при которой консервативная терапия имеет симптоматическое значение и характеризуется непродолжительным эффектом непосредственно в момент ее проведения. Кроме того, пациентам молодого возраста с невысоким риском оперативного лечения, у которых симптомы заболевания исчезают на фоне приема омепразола, но рецидивируют сразу после его отмены, целесообразно выполнять раннюю антирефлюксную операцию [4, 12].

А.Н. Огороков [1] приводит следующие показания к антирефлюксному хирургическому лечению:

- ✓ стриктура пищевода;
- ✓ геморрагический эзофагит, глубокие язвы пищевода, рефрактерные к адекватной антирефлюксной терапии (ГЭРБ III–IV стадий);
- ✓ ГЭРБ в сочетании с бронхиальной астмой или повторными пневмониями, рефрактерными к адекватному антирефлюксному лечению (при наличии признаков аспирации на фоне резко сниженного тонуса нижнего эзофагального сфинктера);
- ✓ необходимость долгосрочной антирефлюксной терапии у молодых пациентов с ГЭРБ;
- ✓ пищевод Барретта – наличие желудочной метаплазии слизистой



оболочки пищевода проксимальнее 2,5 см от кардии (желудочно-пищеводного соединения).

Д.Ю. Петров и А.В. Смирнов [4] подразделяет показания на четыре группы:

- 1) отсутствие эффекта от консервативного лечения или выраженность побочных эффектов лекарственных препаратов;
- 2) желание больного;
- 3) осложненные формы эзофагита;
- 4) экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ.

Кроме того, при назначении оперативного лечения ГЭРБ необходимо учитывать критерии, позволяющие прогнозировать низкую эффективность консервативной терапии:

- 1) морфологические:
  - эндоскопические:
    - ✓ эрозивный рефлюкс-эзофагит, особенно стадий С и D по Лос-Анджелесской классификации;
    - ✓ сочетание гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов;
    - ✓ уменьшение расстояния от резцов до кардии менее 38 см;
    - ✓ наличие стриктур;
  - рентгенологические:
    - ✓ неполное смыкание кардии;
    - ✓ фиксированные ГПОД;
    - ✓ большие грыжи – кардиофундальные, субтотальные и тотально-желудочные;
- 2) функциональные:
  - рН-метрические:
    - ✓ процент общего времени с  $4 < \text{pH} \geq 9\%$ ;
    - ✓ число продолжительных рефлюксов более 5 минут  $\geq 4$  рефл/сут;
    - ✓ наибольшая продолжительность рефлюкса  $\geq 10$  минут;
    - ✓ индекс De Meester  $\geq 30$ ;
  - манометрические:
    - ✓ уменьшение амплитуды волн давления в дистальной части пищевода  $< 40$  мм рт. ст.;
    - ✓ уменьшение общей длины  $< 30$  мм и абдоминальной части нижнего пищеводного сфинктера (НПС)  $< 10$  мм;
    - ✓ увеличение количества транзитных релаксаций НПС до шести и более в час;

- ✓ наличие признаков ГПОД – плато давления и двойной реверсии дыхания;
- 3) социальные:
    - низкий прожиточный уровень, не позволяющий провести адекватное консервативное лечение (медикаментозное, санаторно-курортное);
    - отказ больного от консервативного лечения в пользу хирургического из-за нежелания длительно принимать лекарственные препараты и несоблюдение рекомендаций врача;
    - предшествовавшее неэффективное медикаментозное лечение;
  - 4) качество жизни (значительное (более чем на 40–50%) снижение параметров качества жизни) [22].

Следует отметить, что исходя из клинических рекомендаций Российской гастроэнтерологической ассоциации, при решении вопроса о хирургическом лечении необходимо анализировать другие методы лечения, поскольку симптомы могут быть связаны не с ГЭРБ, а с иными заболеваниями. Кроме того, если пациент с ГЭРБ по объективным или субъективным причинам не может получать консервативную терапию, целесообразно рассмотреть вопрос о хирургическом лечении и при неосложненном течении [5].

Вместе с тем вопрос об оперативном лечении решается совместно с опытным специалистом в данной области хирургии. Конечно, при условии, что выполнены все мероприятия по нормализации образа жизни, доказано (с помощью рН-импедансометрии) наличие патологического желудочно-пищеводного рефлюкса и установлено (с помощью манометрии пищевода) отсутствие дефектов перистальтики пищевода [21].

Противопоказаниями к хирургическому лечению служат:

- беременность и лактация;
- возраст менее 18 лет;
- онкологические заболевания;

- тяжелые нарушения свертывающей системы крови;
- психические расстройства (тяжелые депрессии, психозы, в том числе хронические, истерии, ипохондричные состояния, злоупотребление психоактивными веществами (алкоголем, наркотическими и иными психотропными веществами), некоторые виды расстройств личности (психопатии));
- тяжелые соматические заболевания, резко повышающие риск оперативного вмешательства (сердечная недостаточность III–IV функционального класса, цирроз печени, печеночная, почечная недостаточность и др.) [20].

Таким образом, направляя пациента на операцию, лечащий врач должен помнить, что хирургическое лечение показано пациентам с тяжелыми формами ГЭРБ, не поддающимися лечению другими способами. Хирургическое лечение пациентов молодого возраста в отсутствие сопутствующих заболеваний избавляет от длительного (иногда пожизненного) приема лекарственных средств. Перед направлением на операцию врач должен убедиться (с помощью рН-мониторирования) в наличии рефлюкса, даже несмотря на проведенную лекарственную терапию, а также в несостоятельности антирефлюксной защиты при нормальной двигательной активности пищевода. Цель операции – ликвидация ГПОД (при ее наличии), укрепление нижнего пищеводного сфинктера для обеспечения нормальной работы (например, фундопликация по Ниссену). Решение об операции принимает лечащий врач после консультации с хирургом, диетологом и при необходимости с другими специалистами.

Отметим, что хирургическое лечение ГЭРБ может быть эффективно у пациентов с типичными проявлениями ГЭРБ. В случае внепищеводных проявлений хирургическое лечение менее эффективно.

**Основные виды оперативных вмешательств при ГЭРБ**

На сегодняшний день известно свыше 40 методов оперативной коррекции недостаточности кардии желудка:

- крурорафия (сужение пищеводного отверстия диафрагмы путем сшивания ее ножек);
- гастропексия (низведение кардии и натяжение пищевода путем пришивания верхних отделов малой кривизны желудка к передней брюшной стенке или пищеводно-желудочного перехода к другим образованиям поддиафрагмальной области);
- восстановление острого угла Гиса (путем фиксации дна желудка к левому «ребру» пищевода (эзофагофундорафия) или фиксация (диафрагмофундопексия) дна желудка к нижней поверхности диафрагмы);
- операции, направленные на снижение кислотности желудочного сока и дренирование полости желудка;
- эзофагофундопликация полная и неполная;
- операции при коротком пищеводе и стенозирующих рефлюкс-эзофагитах (медиастинизация кардии, абдоминализация кардии, рассечение суженного участка пищевода с созданием антирефлюксного клапана из стенки желудка, резекция суженного участка пищевода с эзофагопластикой желудочной трубкой, кишечной вставкой);
- экстирпация пищевода с одномоментной пластикой изоперистальтической желудочной трубкой из абдоминоцервикального доступа (без торакотомии);
- идеоторакоскопическая экстирпация пищевода с одномоментной пластикой желудком;
- повышение тонуса нижнего пищеводного сфинктера и укрепление пищеводно-желудочного перехода с помощью естественных и искусственных материалов [20].

Более полувека прошло с тех пор, как впервые было выполнено открытое вмешательство при

ГЭРБ. Очередной этап развития антирефлюксной хирургии пищевода-желудочного перехода в 1990-х гг. ознаменовался широким внедрением в практическую медицину эндоскопических малоинвазивных технологий. Т. Geagea и B.D. Dallemagne в 1991 г. провели первую лапароскопическую фундопликацию. В результате адаптации методик открытой хирургии и изучения послеоперационных результатов стали возможны лапароскопические вмешательства, такие как лапароскопическая фундопликация, укрепление пищевода-желудочного перехода круглой связкой печени, воссоздание угла Гиса или передняя вальвулопластика по Angelchik. Большинство хирургов предпочитают отдавать фундопликации, поскольку, по их мнению, эффект от других операций, выполняемых при рефлюкс-эзофагите, менее продолжителен [23].

Диапазон методик лапароскопической фундопликации широк:

- 360-градусная по Nissen (дно желудка на 360° оборачивается вокруг внутрибрюшного отдела пищевода в виде манжеты) или по Nissen – Rosseti (трансплевральная фундопликация с оставлением части желудка в грудной полости);
- 210–270-градусная задняя парциальная и двухсторонняя классическая фундопликация по Touret (дно желудка на 270° оборачивается вокруг внутрибрюшного отдела пищевода по задней поверхности) или передняя парциальная фундопликация по Dor [4, 12, 18, 23].

Как показал сравнительный анализ, результаты лапароскопических операций в ближайшем послеоперационном периоде и в течение двух лет после проведения подобных операций практически не отличаются от результатов открытых вмешательств. Тем не менее инвазивность и травматичность лапароскопических операций значительно ниже, что обеспечивает широкое применение метода. Кроме того, эксперты, оценивая течение послеопе-

рационного периода, пришли к выводу, что болевой синдром при использовании лапароскопического метода в 3–4 раза меньше. Как следствие – снижение койко-дней и затрат на лечение [24].

В настоящее время широкое распространение получила фундопликация по Nissen, Touret и Dor, характеризующаяся наиболее низким процентом послеоперационной летальности, быстрой последующей реабилитацией, хорошими и отличными результатами более чем в 90% случаев. Основные факторы, определяющие такой исход, – устранение хиатальной грыжи, возвращение гастроэзофагеального соединения в брюшную полость, восстановление угла Гиса и длины внутрибрюшной части пищевода, укрепление НПС различными типами обертывания [2, 13].

**Осложнения хирургического лечения**

Хорошие результаты хирургического лечения сохраняются на протяжении десяти лет у 80–90% пациентов [1]. Клинические недостатки хирургического вмешательства сводятся к зависимости результата от опыта хирурга, риску летального исхода, необходимости применения после операции лекарственной терапии [14]. Вероятность развития осложнений оперативных методов лечения зависит от вида вмешательства, качества хирургического пособия и составляет 2–10% [14].

К специфическим осложнениям хирургического лечения относят:

- синдром вздутия живота (характеризуется чувством насыщения в верхней части живота сразу после еды; возникает после устранения отрыжки хирургически созданным более мощным нижним пищеводным сфинктером; особенно предрасположены к нему пациенты, которые курят или употребляют большое количество газированных напитков; данный синдром, как



правило, исчезает через несколько месяцев);

- послеоперационную дисфагию (отмечается у 1/3 пациентов; связана с послеоперационным отеком и проходит самостоятельно);
- нарушение механизмов рвоты;
- повреждение блуждающего нерва;
- демпинг-синдром;
- диарею;
- язву желудка (вследствие механического раздражения, снижения кровотока, желудочного стаза в антральном отделе, денервационного синдрома желудка);
- скольжение дна пищевода в желудок при неадекватной фиксации, что вызывает дисфагию и образование язв;
- образование желудочных свищей;
- соскальзывание манжеты [1, 2, 4, 13, 20].

К группе неспецифических осложнений оперативного вмешательства причисляют нижнедолевую пневмонию, парез желудочно-кишечного тракта, пневмомедиастинум, раневые осложнения воспалительного генеза и др. [1, 2].

Таким образом, среди осложнений во время антирефлюксных операций (в открытом и видеолапароскопическом исполнении) и в ближайшем послеоперационном периоде могут возникать общие и раневые осложнения. При открытом варианте подобных вмешательств наносимая травма более значительна, чем в закрытом, что проявляется большим числом и тяжестью осложнений в послеоперационном периоде, более длительным периодом восстановления функциональных возможностей больного. При использовании видеолапароскопической технологии оперативных вмешательств при ГЭРБ возможны нетипичные для традиционной техники осложнения, связанные с применением электрохирургических инструментов (травма селезенки, левосторонний пневмоторакс, эмфизема средостения

и подкожно-жировой клетчатки шеи, электрокоагуляция диафрагмы) [23]. Вместе с тем клинически значимых осложнений после видеолапароскопических антирефлюксных операций намного меньше. Кроме того, минимальная травматичность, малый косметический дефект, быстрое выздоровление и короткие сроки пребывания в стационаре – несомненные преимущества видеолапароскопических антирефлюксных операций перед традиционными открытыми вмешательствами [24].

### Оценка эффективности хирургического лечения

Клинические симптомы ГЭРБ, как типичные, так и трудно диагностируемые, снижают качество жизни больных. Назначая терапию больным ГЭРБ, важно адекватно оценивать ее клиническую эффективность [2]. Для оценки отдаленных результатов хирургического лечения больных ГЭРБ предназначена шкала Visick в модификации В.М. Дурлештера и его коллег [22]:

- отличный результат: жалобы отсутствуют, в применении медикаментозных препаратов пациент не нуждается, объективные и специальные методы исследования не выявляют органических и функциональных нарушений пищевода;
- хороший результат: жалобы на отрыжку воздухом, при эзофагоскопии не выявлены изменения слизистой оболочки, трудоспособность, социальная и психологическая адаптация, качество жизни не нарушены;
- удовлетворительный результат: жалобы на периодическую отрыжку воздухом, при эзофагоскопии не выявлены изменения слизистой оболочки, кардия визуализируется на уровне диафрагмы, при рентгенографическом исследовании определяется внутригрудное расположение манжетки, кардия арефлюксная. Умеренное снижение нормальной жизнедеятельности

и трудоспособности, снижение качества жизни, особенно в отношении физической работоспособности, физического состояния, болевого симптома, общего здоровья, эмоционального состояния в среднем на 20–30%;

- плохой результат: эффект от хирургического лечения отсутствует, симптоматика в прежнем объеме: изжога, отрыжка воздухом и кислым. Пациенты нуждаются в постоянном медикаментозном лечении или повторном хирургическом вмешательстве. Операция не повлияла или снизила показатели качества жизни. Другими словами, наличие после оперативного вмешательства даже менее выраженной симптоматики расценивается как неудача [19].

### Заключение

В настоящее время хирургические методы терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни удерживают прочные позиции. Вместе с тем в вопросе определения состояний, при которых необходимо оперативное вмешательство, консенсус не достигнут. Большинство врачей-гастроэнтерологов утверждают, что оперативное вмешательство абсолютно показано при осложнениях ГЭРБ (стриктуры пищевода, повторные кровотечения), пищеводе Барретта с наличием дисплазии эпителия высокой степени (из-за опасности малигнизации). Особое внимание следует уделять проблемам своевременности хирургического вмешательства и целесообразности индивидуализированных, патогенетически обоснованных схем поэтапной реабилитации. В условиях развития медицинской отрасли и усовершенствования хирургической техники, в том числе малоинвазивных методик, значительно снижающих риск оперативного вмешательства, необходимо продолжать изучение терапевтических методик ГЭРБ, направленных прежде всего на повышение качества жизни пациентов. ●



## Литература

1. Огороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Практическое руководство. Витебск, 2000.
2. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М., 2000.
3. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия. СПб.: СпецЛит, 2004.
4. Петров Д.Ю., Смирнов А.В. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2014. № 7. С. 89–95.
5. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации. М., 2014.
6. Гастроэнтерология: национальное руководство: краткое издание / под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
7. Гастроэнтерология. Клинические рекомендации / под ред. В.Т. Ивашкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
8. Рапопорт С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Пособие для врачей. М.: Медпрактика-М, 2009.
9. Исаков В.А., Морозов С.В., Ставраки Е.С., Комаров Р.С. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 20–30.
10. Морозов С.В., Ставраки Е.С., Исаков В.А. Распространенность изжоги у пожилых пациентов городских амбулаторно-поликлинических учреждений в России // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 12. С. 17–23.
11. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014. № 1 (24). С. 2–14.
12. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии. М.: Бино, 2001.
13. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищевода и диафрагмы. М.: Медпрактика-М, 2003.
14. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Трухманов А.С. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В.Т. Ивашкина. М.: Литтерра, 2003.
15. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам // Consilium Medicum. 2013. Т. 15. № 8. С. 30–34.
16. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Перспективы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2013. № 2. С. 9–14.
17. Василевский Д.И., Прядко А.С., Луфт А.В. и др. К вопросу о показаниях к хирургическому лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. № 10. С. 67–70.
18. Галимов О.В., Ханов В.О., Гантракипов Э.Х. Новые технологии в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Хирургия. 2007. № 2. С. 29–33.
19. Дяттерева И.И. Клиническая гастроэнтерология. М.: МИА, 2004.
20. Пряхин А.Н., Калинина Е.А. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищевода и диафрагмы. Челябинск, 2014.
21. Оскретков В.И., Ганков В.А., Климов А.Г., Гурьянов А.А. Диагностика и хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Проблемы клинической медицины. 2007. № 4 (12). С. 26–32.
22. Дурлеитер В.М., Корочанская Н.В., Суюхов Р.Ш. Своевременное хирургическое лечение и послеоперационная реабилитация больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Краснодар, 2008.
23. Остретков В.И., Василевский Д.И., Ганков В.А. и др. Видеоскопическая хирургия пищевода. Учебное пособие / под ред. В.И. Остреткова. СПб., 2004.
24. Богданов Д.Ю., Матвеев Н.Л., Мацак В.А. Исследование эффективности лапароскопических фундопликаций при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эндоскопическая хирургия. 2008. Т. 14. № 3. С. 27–34.

## Indications for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

N.I. Bashilov

321<sup>st</sup> Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation

Contact person: Nikita Ivanovich Bashilov, nikita.bashilov@gmail.com

*Gastroesophageal reflux disease (GERD), currently, occupies one of the first places among gastrointestinal tract diseases by prevalence in developed countries. GERD significantly reduces the quality of life. Patients are forced to change their habitual social relations, to take long-term medications, to observe a strict diet. In connection with this, the issues of treatment of GERD, the appointment of various therapeutic methods still remain topical definition. The review presents modern approaches to determining indications for surgical treatment of GERD patients, practical recommendations, methods for evaluating the effectiveness of therapy.*

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, hernia of the esophagus of the diaphragm, reflux esophagitis, conservative therapy, surgical treatment, laparoscopy

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ  
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ  
Научное общество гастроэнтерологов России  
Московское эндоскопическое общество



# 12 Междисциплинарная гастроэндоскопическая конференция АПР'18

Здание Правительства Москвы,  
Новый Арбат, 36

**МЕДЗНАНИЯ<sup>+</sup>**

+7 (495) 699-14-65; 699-81-84  
info@medq.ru; www.medq.ru

реклама



## • конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов  
для врачей, провизоров и фармацевтов.**

**Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**

реклама

(495) 234 07 34

[www.medforum-agency.ru](http://www.medforum-agency.ru)



# Современные методы диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori*

Последние годы во всем мире наблюдается тенденция к снижению эффективности эрадикационной терапии, что обусловлено возрастающей резистентностью микроорганизмов к антибактериальным препаратам. В рамках 104-й Международной осенней сессии Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии Российской гастроэнтерологической ассоциации были затронуты проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori*. Ведущие российские специалисты-гастроэнтерологи проанализировали современные методы эрадикационной терапии *H. pylori*, подчеркнув необходимость включения в нее ингибитора протонной помпы рабепразола, как фактора повышения эффективности подобной терапии.



Профессор, д.м.н.  
А.С. Трухманов

Доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, секретарь профильной комиссии Минздрава России по специальности «гастроэнтерология», главный ученый секретарь Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) Александр Сергеевич ТРУХМАНОВ в начале выступления отметил, что наблюдаемое сегодня снижение уровня инфицированности

## Перспективы эрадикационной терапии. Место муцининдуцирующих препаратов и пробиотиков в лечении пациентов с инфекцией *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* в ряде стран обусловлено улучшением социально-экономических и гигиенических условий. В то же время в некоторых странах, в том числе России, уровень инфекции *H. pylori* остается высоким. В связи с этим актуальной задачей российских специалистов являются снижение распространенности, совершенствование методов профилактики и повышение эффективности эрадикации *H. pylori*.

Антибиотикорезистентность – основная причина неэффективности эрадикации *H. pylori*. Согласно результатам российских исследований, средний уровень резистентности 650 штаммов *H. pylori*, собранных в разных регионах России за последние десять лет, составил 8,3% к кларитромицину, 35,8% – к метронидазолу. Это говорит о том, что в большинстве регионов России уровень резистентности к кларитромицину и метронидазолу низкий<sup>1</sup>.

Исходя из положений 5-го Маастрихтского соглашения, стандартную тройную эрадикационную схему, включающую кларитромицин, не следует назначать без определения чувствительности к данному препарату, если частота устойчивости к нему в регионе превышает 15%. В районах с высокой двойной резистентностью к кларитромицину и метронидазолу предпочтительна квадротерапия с препаратами висмута. У пациентов с аллергией к препаратам пенициллинового ряда в регионах с низкой устойчивостью *H. pylori* к кларитромицину в качестве первой линии показана комбинация ингибиторов протонной помпы (ИПП) с кларитромицином и метронидазолом, в регионах с высокой устойчивостью к кларитромицину – квадротерапия с препаратами висмута<sup>2</sup>.

По мнению экспертов, увеличение дозы ИПП повышает эффективность тройной терапии.

<sup>1</sup> Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н., Баркалова Е.В. и др. Клинико-молекулярные аспекты резистентности *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам // Медицинский совет. 2013. № 10. С. 11–15.

<sup>2</sup> Шентулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении инфекции *Helicobacter pylori* и основные положения Согласительного совещания «Маастрихт-V» (2016) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 1. С. 35–43.



## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

В странах с высокой частотой быстрых метаболизаторов ИПП (Европа и Северная Америка) предпочтительно назначение эзомепразола и рабепразола. Добавление к стандартной терапии препаратов висмута повышает частоту эрадикации у больных, резистентных к кларитромицину. Известно, что препараты висмута нарушают обменные процессы внутри бактерии за счет альтерации метаболизма железа и никеля. Нарушение обменных процессов приводит к снижению синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), белка и компонентов мембраны *H. pylori*. Как следствие, уменьшаются подвижность и адгезивные свойства *H. pylori*.

Доказано, что одним из основных факторов защиты слизистой оболочки желудка являются муцины. Это гликопротеины со специфическим аминокислотным составом, образующие защитный слой, предохраняющий эпителий желудка от повреждающего воздействия адгезивных факторов, в том числе препятствующий колонизации *H. pylori*.

Муцины – основные компоненты слизи желудка, определяющие ее физико-химические свойства и обеспечивающие барьерные функции. Современные гистохимические методики позволили выделить несколько типов муцинов в слизистой оболочке желудка: MUC1 (мембраносвязанный муцин), MUC5AC и MUC6 (секретируемые муцины). MUC5AC экспрессируется преимущественно в поверхностном эпителии, а MUC6 – в желудочных железах. MUC5AC, препятствуя адгезии

*H. pylori*, защищает поверхностный эпителий желудка, а MUC6 характеризуется антибактериальной активностью.

Результаты метаанализа 11 исследований продемонстрировали взаимосвязь между *H. pylori* и экспрессией секретируемых муцинов MUC5AC и MUC6. У *H. pylori*-позитивных пациентов экспрессия муцина MUC6 была выше, чем у *H. pylori*-негативных (отношение шансов (ОШ) 9,2; 95%-ный доверительный интервал (ДИ) 1,5–54,5;  $p = 0,014$ )<sup>3</sup>. В то же время экспрессия MUC5AC у *H. pylori*-позитивных пациентов была достоверно ниже (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,21–0,95;  $p = 0,036$ ). Исследователи пришли к выводу, что *H. pylori* играет ингибирующую роль в отношении экспрессии MUC5AC в эпителии желудка, что облегчает его колонизацию. Вместе с тем увеличение экспрессии MUC6 может способствовать подавлению колонизации *H. pylori* за счет антибактериальных свойств данного муцина.

Таким образом, влияние на экспрессию указанных муцинов может повышать эффективность эрадикационной терапии<sup>3</sup>.

Применение у больных, инфицированных *H. pylori*, препаратов с гастропротективными свойствами, стимулирующими секрецию муцинов, значительно повышает клиническую эффективность терапии. Так, введение оригинального рабепразола (Парие<sup>®</sup>) в схемы эрадикационной терапии способствует повышению концентрации и скорости секреции муцинов в желудочной слизи. Кроме того, Парие<sup>®</sup> обла-

дает выраженной прямой антихеликобактерной активностью<sup>4,5</sup>. Профессор А.С. Трухманов коснулся темы пробиотиков, применяемых у больных с инфекцией *H. pylori*. Адьювантная терапия с включением пробиотиков в стандартные схемы антихеликобактерной терапии сегодня признана многообещающим направлением оптимизации протоколов лечения. В ходе исследований показано, что добавление *Saccharomyces boulardii*, *Bifidobacterium lactis* и *Bifidobacterium bifidum* к стандартным схемам увеличивает эффективность эрадикации, уменьшает колонизацию слизистой оболочки желудка *H. pylori* и частоту побочных эффектов, связанных с антихеликобактерной терапией<sup>6</sup>.

Механизмы антихеликобактерного действия пробиотиков подразделяют на иммунологические и неиммунологические. Иммунологическим механизмом считают модулирование иммунного ответа макроорганизма, в том числе ингибирование высвобождения интерлейкина 8 в ответ на инвазию *H. pylori*. Неиммунологические механизмы – выработка веществ, ингибирующих процессы метаболизма *H. pylori*, конкуренция с *H. pylori* за питательные вещества, подавление адгезивных свойств *H. pylori*<sup>7</sup>.

Важнейшим свойством пробиотиков является их способность влиять на секрецию муцинов. Стимуляция секреции слизи препятствует адгезии патогенов. Так, штамм *Lactobacillus plantarum* увеличивает экспрессию гена

<sup>3</sup> Niv Y. Helicobacter pylori and gastric mucin expression: a systematic review and meta-analysis // World J. Gastroenterol. 2015. Vol. 21. № 31. P. 9430–9436.

<sup>4</sup> Sarosiek I., Olyae M., Majewski M. et al. Significant increase of esophageal mucin secretion in patients with reflux esophagitis after healing with rabeprazole: its esophagoprotective potential // Dig. Dis. Sci. 2009. Vol. 54. № 10. P. 2137–2142.

<sup>5</sup> Ohara T., Goshi S., Taneike I. et al. Inhibitory action of a novel proton pump inhibitor, rabeprazole, and its thioether derivative against the growth and motility of clarithromycin-resistant Helicobacter pylori // Helicobacter. 2001. Vol. 6. № 2. P. 125–129.

<sup>6</sup> Zou J., Dong J., Yu X. Meta-analysis: lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication // Helicobacter. 2009. Vol. 14. № 5. P. 97–107.

<sup>7</sup> Pinchuk I.V., Bressollier P., Verneuil B. et al. In vitro anti-Helicobacter pylori activity of the probiotic strain Bacillus subtilis 3 is due to secretion of antibiotics // Antimicrob. Agents Chemother. 2001. Vol. 45. № 11. P. 3156–3161.

гастроэнтерология



## 104-я Международная осенняя сессия Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА

MUC2, а *L. rhamnosus* стимулирует экспрессию MUC3-гена с последующей внеклеточной секрецией муцина клеточными культурами. Таким образом, на фоне применения пробиотиков полная элиминация *H. pylori* не достигается, но повышается эффективность эрадикации и снижается риск развития побочных эффектов при проведении хели-

кобактерной терапии. Ряд пробиотических штаммов, увеличивая продукцию муцина, защищает слизистую оболочку желудка от адгезии *H. pylori*.

В заключение профессор А.С. Трухманов отметил, что, назначая эрадикационную терапию, необходимо учитывать резистентность *H. pylori* к антибактериальным препаратам в конкрет-

ном регионе. Для оптимизации стандартной эрадикационной терапии можно использовать либо двойную дозу ИПП, либо более эффективные препараты данной группы.

Добавление препарата висмута трикалия дицитрата к стандартной схеме эрадикации способствует повышению ее эффективности.



Профессор, д.м.н.  
И.В. Маев

Профессор, член-корреспондент РАН, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., директор Департамента медицинского образования и кадровой политики в здравоохранении Минздрава России, вице-президент РГА Игорь Вениаминович МАЕВ проанализировал современные данные о распространенности резистентности *H. pylori* в России. На сегодняшний день наличие *H. pylori* считается важнейшим этиопатогенетическим фактором раз-

### Существует ли проблема резистентности *H. pylori* в России?

вития хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, MALT-лимфомы, а также аденокарциномы желудка. Исходя из эпидемиологических данных, свыше 50% населения земного шара (примерно 3 млрд человек) инфицировано данным микроорганизмом. При этом в развитых странах ежегодно *H. pylori* инфицируются около 0,3–0,7% населения, в развивающихся – 6–14%<sup>8</sup>.

В нашей стране распространенность инфекции *H. pylori* составляет около 60–95%<sup>9</sup>. Однако информация о распространенности *H. pylori* на федеральном уровне отсутствует. Распространению инфекции способствуют факторы риска, такие как низкий социально-экономический статус, неблагоприятные социально-гигиенические условия. Высокий уровень заболеваемости инфекцией *H. pylori* диктует необходимость применения эффективных схем эрадикации. Однако на эффективность эрадикационных схем негативно влияет резистентность *H. pylori* к антибактериальным средствам. Глобальное снижение эффективности тройной терапии – ИПП,

кларитромицина, амоксициллина требует поиска новых резервных схем для лечения инфекции *H. pylori*.

В случае резистентности к кларитромицину эффективность классической тройной схемы эрадикационной терапии уменьшается более чем на 65%<sup>10</sup>.

В основе формирования молекулярно-генетических механизмов резистентности лежат преимущественно точечные мутации, обуславливающие альтерацию механизмов действия антибиотиков. Исследования механизмов резистентности *H. pylori* к кларитромицину выявили наличие точечных хромосомных мутаций в регионе, кодирующем пептидилтрансферазу (основную мишень макролидов) в домене V 23S рРНК. Наиболее часто встречающимися вариациями таких мутаций являются A2142G/C и A2143G<sup>11</sup>.

Систематический обзор исследований (2009–2014 гг.) распространенности резистентности *H. pylori* к антибактериальным препаратам в разных регионах мира продемонстрировал, что в Европе и Северной Америке резистентных к кларитромицину штаммов намного больше.

<sup>8</sup> Logan R.P., Walker M.M. ABC of the upper gastrointestinal tract: epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection // BMJ. 2001. Vol. 323. № 7318. P. 920–922.

<sup>9</sup> Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Инфекция Helicobacter pylori. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.

<sup>10</sup> Fischbach L., Evans E.L. Meta-analysis: the effect of antibiotic resistance status on the efficacy of triple and quadruple first-line therapies for Helicobacter pylori // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 26. № 3. P. 343–357.

<sup>11</sup> <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-znachenie-infektsii-helicobacter-pylori>.



## Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

Высокая резистентность к метронидазолу наблюдается в Африке, Азии, тенденция к росту – в Южной и Северной Америке. Показатели распространенности резистентных к амоксициллину штаммов во всех регионах, кроме Африки и Азии, достаточно низкие. Уровень резистентности *H. pylori* к тетрациклину в мире также низкий. В странах Африки резистентные штаммы встречаются значительно чаще, чем в Европе и странах Северной и Южной Америки. Постепенно в мире возрастает резистентность *H. pylori* к левофлоксацину.

В Российской Федерации показатели резистентности *H. pylori* к кларитромицину умеренные и варьируются в зависимости от региона (7–40%)<sup>12</sup>.

На сегодняшний день проблема лечения пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями в России обусловлена рядом факторов, прежде всего отсутствием реальной научной базы и актуальной информации об антибиотикорезистентности микроорганизмов, систематизированных данных об эффективности эра-

дикационной терапии. Высокая распространенность в нашей стране инфекции *H. pylori* определяет необходимость разработки программы активного мониторинга уровня антибиотикорезистентности, а также скрининга рака желудка в известных группах риска (возраст, наследственный анамнез, курение и др.) с возможной профилактикой с помощью своевременной эрадикации *H. pylori*.

Рабепразол в схемах эрадикации *H. pylori* более эффективен по сравнению с другими ИПП. Метаанализ A.G. McNicholl и соавт., включавший 35 исследований, показал обоснованность концепции о необходимости антисекреторной терапии для повышения уровня эрадикации. В схемах антихеликобактерной терапии рабепразол продемонстрировал преимущества в отношении антисекреторного эффекта перед ИПП первых поколений (4,3%; ОШ 1,21; 95% ДИ 1,02–1,42)<sup>13</sup>.

Таким образом, применение оригинального рабепразола в схемах эрадикационной терапии

характеризуется более быстрым наступлением антисекреторного действия и более выраженной прямой антихеликобактерной активностью по сравнению с другими ИПП. Париет® (оригинальный рабепразол) в четыре раза снижает минимальную подавляющую концентрацию антибиотиков для *H. pylori* с множественной лекарственной устойчивостью<sup>14</sup>.

Профессор И.В. Маев подчеркнул, что *H. pylori* – одна из наиболее распространенных бактериальных инфекций человека. Во всем мире наблюдается негативный тренд снижения эффективности классических схем эрадикации, коррелирующий с ростом резистентных к антибактериальным препаратам штаммов бактерий в популяции. Одним из способов преодоления такой резистентности и повышения эффективности лечения является правильный выбор ИПП. Высокоэффективным ИПП для эрадикационных схем в эпоху роста резистентности *H. pylori* к антибиотикотерапии признан рабепразол.

### Микробиота желудка и *H. pylori*. Существует ли связь с прогрессированием патологии?

По словам доцента кафедры семейной медицины факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. Татьяны Львовны ЛАПИНОЙ, благодаря развитию современных технологий представления о микробиоте желудка за последние десятилетия значительно изменились. Ранее счита-

лось, что кислая среда желудка обеспечивает его стерильность. Кроме того, желчный рефлюкс способствует снижению колонизации микроорганизмами. Принципиальный шаг с точки зрения современных представлений о микробиоте был сделан в 1984 г. I.R. Warren и В.I. Marshall, которые выделили микроорганизм *H. pylori* из проб слизистой оболочки же-



К.м.н.  
Т.Л. Лапина

<sup>12</sup> Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (обзор литературы и резолюция экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации 19 мая 2017 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 4. С. 4–21.

<sup>13</sup> McNicholl A.G., Linares P.M., Nyssen O.P. et al. Meta-analysis: esomeprazole or rabeprazole vs. first-generation pump inhibitors in the treatment of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. 2012. Vol. 36. № 5. P. 414–425.

<sup>14</sup> Zhang Z., Liu Z.Q., Zheng P.Y. et al. Influence of efflux pump inhibitors on the multidrug resistance of *Helicobacter pylori* // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16. № 10. P. 1279–1284.



людка человека и культивировали его на искусственных питательных средах. В исследованиях они опирались на данные более ранних работ, авторы которых обнаружили спиралевидные бактерии во внутриклеточных канальцах клеток желудка. С тех пор накоплен большой объем информации о роли *H. pylori* в патогенезе заболеваний человека и методах их лечения. Очевидно, что микробиота желудка включает и другие микробы. Однако состав нормальной микробиоты желудка и влияние на нее *H. pylori* до конца не изучены, что требует проведения дальнейших исследований.

Последние годы особое внимание уделяется изучению роли инфекции *H. pylori* в развитии рака желудка. Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer – IARC) отнесло ее к канцерогенам класса I. Эти микроорганизмы благодаря ферментативной активности (уреазной, фосфолипазной и др.) и способности вырабатывать цитотоксины проникают в межклеточные пространства, повреждают эпителиальные клетки слизистой оболочки желудка и запускают каскад иммуновоспалительных реакций.

Инфицирование *H. pylori* может приводить к изменению состава микробиоты – снижению микробного разнообразия и числа анаэробов, необходимых для нормального функционирования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Установлено, что у *H. pylori*-негативных лиц микробиота более разнообразна, чем у *H. pylori*-позитивных<sup>15</sup>.

Микробиомная теория участия различных микрооргани-

змов в канцерогенезе хорошо вписывается в представление о «каскаде Correa». Согласно теории о «каскаде Correa», последовательные структурные изменения слизистой оболочки желудка, возникающие при ее колонизации *H. pylori*, вызывают дисплазию и рак желудка. Однако нельзя недооценивать значение других микроорганизмов в развитии патологических изменений слизистой оболочки желудка. В частности, одновременно со снижением контаминации *H. pylori* происходит избыточный бактериальный рост аэробной и анаэробной флоры. *H. pylori* – своего рода дирижер, который руководит работой микробиомного оркестра. *H. pylori* прежде всего индуцирует развитие атрофии с повышением уровня pH, выделением аммония и бикарбоната, служащих субстратом для других бактерий, замедляет моторику желудка, обуславливает степень воспаления и объем патологических изменений желудка. *H. pylori* – основной компонент микробиоты желудка, который создает и разрушает различные экологические ниши микроорганизмов в составе микробиоты.

Показано, что у трансгенных мышей, инфицированных *H. pylori* и комплексом микроорганизмов различных видов, интраэпителиальная метаплазия развивается намного раньше, чем у инфицированных только *H. pylori*<sup>16</sup>. Антибактериальная терапия приводит к отсрочке появления признаков метаплазии.

Микроорганизмы могут индуцировать воспаление, активизировать клеточную пролифе-

рацию, разбалансировать стволовые клетки, продуцировать определенные метаболиты.

По словам Т.Л. Лапиной, необходимость проведения эрадикационной терапии *H. pylori* в целях профилактики рака желудка не подвергается сомнению. Более того, следует максимально эффективно использовать препараты уже в первой линии эрадикационной терапии. Важно правильно выбрать ИПП. Доказано, что оригинальный рабепразол (Парие®) в схемах эрадикационной терапии характеризуется максимальной способностью иммобилизовать и подавлять рост бактерии *H. pylori*, резистентной к кларитромицину<sup>5</sup>. Кроме того, Парие® значительно усиливает продукцию слизи в желудке. Так, Парие® 20 мг в течение семи дней увеличивает продукцию желудочной слизи на 167%. Применение в схеме эрадикационной терапии напроксена снижает продукцию слизи на 49%, но в сочетании с оригинальным рабепразолом достигается восстановление продукции слизи с ростом на 67%<sup>17</sup>.

Специальные свойства рабепразола, такие как быстрое и мощное подавление кислотной продукции и потенцирование синтеза слизи, укрепление защитного барьера желудка, могут оказывать дополнительный синергичный эффект в ходе проведения антихеликобактерной терапии. Рабепразол может быть назначен в комбинации с различными антибактериальными препаратами, что расширяет возможности выбора оптимального режима эрадикационной терапии у пациентов с инфекцией, вызванной *H. pylori*.

<sup>15</sup> Myllyluoma E., Ahlroos T., Veijola L. et al. Effects of anti-Helicobacter pylori treatment and probiotic supplementation on intestinal microbiota // Int. J. Antimicrob. Agents. 2007. Vol. 29. № 1. P. 66–72.

<sup>16</sup> Lofgren J.L., Whary M.T., Ge Z. et al. Lack of commensal flora in Helicobacter pylori-infected INS-GAS mice reduces gastritis and delays intraepithelial neoplasia // Gastroenterology. 2011. Vol. 140. № 1. P. 210–220.

<sup>17</sup> Jaworski T., Sarosiek I., Sostarich S. et al. Restorative impact of rabeprazole on gastric mucus and mucin production impairment during naproxen administration: its potential clinical significance // Dig. Dis. Sci. 2005. Vol. 50. № 2. P. 357–365.

Сателлитный симпозиум компании «Янссен»

**Каковы последствия непроведенной диагностики и несостоявшейся эрадикации *H. pylori*?**

Заведующий кафедрой терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор Владимир Ильич СИМАНЕНКОВ отметил, что Россию традиционно считают регионом с высокими показателями распространенности и смертности от рака желудка. Анализируя причины возникновения рака желудка, следует учитывать этиопатогенетическую роль *H. pylori* в развитии гастродуоденальной патологии. Инфекция, вызванная *H. pylori*, рассматривается как ведущий этиологический фактор в развитии рака желудка. По меньшей мере 90% случаев рака данной локализации обусловлены *H. pylori*.

По мнению большинства экспертов IARC, именно эрадикация *H. pylori* является ключевой стратегией предотвращения рака желудка. Это подтверждают данные многочисленных исследований. Так, в многоцентровом рандомизированном исследовании GISTAR оценивали роль эрадикации *H. pylori* в предупреждении рака желудка. Анализ данных 15-летних наблюдений продемонстрировал снижение смертности на 35% в группе больных, получавших эрадикационную терапию<sup>18</sup>.

Эффективные меры по снижению заболеваемости раком желудка были предприняты на государственном уровне в Японии. Еще в 2009 г. эрадикация *H. pylori* бы-

ла рекомендована всем инфицированным, а с 2013 г. подобная терапия входит в медицинскую страховку.

Эксперты РГА считают, что в клинической ситуации, когда проведение диагностики и лечения инфекции, вызванной *H. pylori*, ставится под сомнение, дополнительным и убедительным аргументом в пользу их проведения должна стать профилактика развития рака желудка, особенно у пациентов с отягощенным наследственным анамнезом<sup>19</sup>.

Отметим, что в случае развития рака желудка в микрофлоре пораженных и непораженных отделов желудка преобладает *H. pylori*. Особенно вирулентен CagA-положительный штамм *H. pylori*, который увеличивает риск развития атрофии и метаплазии с последующей злокачественной трансформацией. При наличии CagA-положительных штаммов риск развития рака желудка увеличивается в 28 раз<sup>20</sup>.

Результаты когортных исследований показывают, что инфекция *H. pylori* является важнейшим фактором риска развития рака желудка. Тем не менее доказательств, что при эрадикации снижается риск развития рака, до сих пор основываются на данных двух рандомизированных исследований. Результаты нескольких масштабных исследований, которые в настоящее время проводятся в Китае, Великобритании и Корее, позволят однозначно оценить эффективность эрадика-



Профессор, д.м.н.  
В.И. Симаненков

ции *H. pylori* в контексте профилактики рака желудка.

Показаниями для эрадикации *H. pylori* в свете канцерогенеза являются рак желудка у родственников первой степени родства, новообразования в желудке в анамнезе, гастрит высокого риска (тяжелый пангастрит, гастрит с преимущественным поражением тела желудка, тяжелая атрофия), длительное подавление кислотной секреции желудка, наличие факторов риска развития рака желудка со стороны внешней среды (курение, воздействие пыли, угля, кварца, цемента и/или работа в карьерах, шахтах).

В 2015 г. состоялся Киотский консенсус, целью которого была систематизация накопленных за последние несколько лет данных об этиологии, тактике диагностики и лечения воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки<sup>21</sup>. По мнению экспертов, бактерия *H. pylori* и связанный с ней гастрит персистируют до тех пор, пока не будет проведена эрадикационная терапия или

<sup>18</sup> Leja M., Park J.Y., Murillo R. et al. Multicentric randomised study of Helicobacter pylori eradication and pepsinogen testing for prevention of gastric cancer mortality: the GISTAR study // BMJ Open. 2017. Vol. 7. № 8. P. e016999.

<sup>19</sup> Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Шентулин А.А. и др. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим геликобактерным гастритом (материалы и резолюция Совета экспертов, 9 декабря 2013 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. № 2. С. 102–104.

<sup>20</sup> Brenner H., Arndt V., Stegmaier C. et al. Is Helicobacter pylori infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? // Am. J. Epidemiol. 2004. Vol. 159. № 3. P. 252–258.

<sup>21</sup> Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Киотский глобальный консенсус по Helicobacter pylori-ассоциированному гастриту // РМЖ. 2015. № 28. С. 1673–1681.



не возникнут распространенный атрофический гастрит и кишечная метаплазия. Риск развития рака желудка зависит от степени атрофии слизистой оболочки желудка и наличия кишечной метаплазии. Эрадикация *H. pylori* способна снижать риск развития рака, но эффективность подобного мероприятия существенно ограничена у пациентов с атрофией и метаплазией. У пациентов с такими изменениями эрадикация *H. pylori* может уменьшить выраженность гастрита, но не предотвратит прогрессию в рак. В итоге рак проявится спустя десять лет после проведения эрадикации *H. pylori*. Поэтому предпочтительно проводить поисковый скрининг *H. pylori*-ассоциированного гастрита в возрасте, когда новое инфицирование менее вероятно (старше 12 лет), и до развития атрофического гастрита и кишечной метаплазии.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что эрадикация *H. pylori* предотвращает прогрессию предраковых изменений. Однако после эрадикации снижается степень атрофии, но не кишечной метаплазии.

С точки зрения канцеропревенции эрадикация *H. pylori* наиболее эффективна на ранних сроках заболевания. Киотский консенсус для индивидуального определения повышенного риска развития

рака желудка рекомендует использовать серологические тесты (пепсиногены I, II и антитела к *H. pylori*).

Эксперты предложили применять дифференцированный подход к выбору стратегий «тестируй и лечи» и «выполни эндоскопию и лечи». Для стран, к числу которых можно отнести и Россию, с уровнем инфицированности в популяции выше 20% стратегия «тестируй и лечи» оправдана с позиции экономической целесообразности. При диагностике инфекции целесообразно применять С-уреазный дыхательный тест, позволяющий минимизировать ложноположительные результаты. Эзофагогастродуоденоскопия показана пациентам с симптомами тревоги (потеря массы тела, дисфагия, желудочно-кишечное кровотечение, новообразование в брюшной полости, железодефицитная анемия).

Приверженность пациентов лечению рассматривается как важнейший фактор успеха эрадикационной терапии *H. pylori*, причем низкая комплаентность может быть причиной неудачи при чувствительных к назначению антибиотиков штаммах *H. pylori* и развития антибиотикорезистентности. Комплаентность определяют такие факторы, как сложность и продолжительность многокомпонентного лечения, эффективность терапии, нежелательные

явления, мотивация врача и пациента, полнота информированности больного.

Для повышения уровня приверженности пациентов лечению необходимо стремиться использовать максимально эффективные для конкретного региона схемы эрадикационной терапии. При этом нужно учитывать возможность реинфекции *H. pylori* вследствие развития резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Современные схемы эрадикации *H. pylori* включают использование ИПП. Наиболее обоснованный способ повышения эффективности эрадикационной терапии – модификация схемы лечения с использованием двойных доз ИПП. Эффективным базовым компонентом схемы эрадикации *H. pylori*, выгодно отличающимся от других препаратов класса ИПП, является препарат Париет®. Париет® в составе тройной схемы и квадротерапии на фоне проведенной ранее неудачной эрадикации демонстрирует эффективность у 87% пациентов.

Завершая выступление, профессор В.И. Симаненков констатировал, что лечение пациентов с инфекцией, вызванной *H. pylori*, предполагает проведение своевременных диагностических мероприятий и использование эффективных методов эрадикационной терапии.



К.м.н.  
Е.В. Ледин

#### Современные возможности диагностики и лечения рака желудка

Тему диагностики и лечения рака желудка продолжил заведующий отделением клинических исследований и химиотерапии ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, к.м.н. Евгений Витальевич ЛЕДИН. По его словам, в основе тактики лечения онкологического заболевания лежат адекватно установленные диагноз и стадия заболевания, определение плана лечения

в ходе мультидисциплинарного консилиума, который не должен быть формальным. Важным компонентом схемы лечения больного раком желудка является комплексное дообследование для верификации диагноза различными диагностическими методами. Существенный вклад в уточняющую диагностику форм рака желудка вносят эндосонография, лапароскопия, исследования перитонеальных смывов и др.

# х2 ДЕЙСТВИЕ:

быстрый<sup>1, 2</sup>  
контроль секреции<sup>3</sup>

защита слизистой<sup>4, 5</sup>

## ПАРИЕТ® — ЕДИНСТВЕННЫЙ<sup>6</sup> ИПП\* С ДОКАЗАННЫМ ДВОЙНЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ<sup>1, 4, 5, 7</sup> ДЛЯ НАДЕЖНОГО КОНТРОЛЯ И ЛЕЧЕНИЯ КИСЛОТЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ<sup>8, 9</sup>

Выраженные кислотосупрессивные свойства Париета<sup>10</sup> наряду с гастропротективным эффектом, таким как восстановление защитной функции желудка и пищевода посредством увеличения секреции муцина и объема слизи, демонстрируют высокую эффективность Париета в лечении кислотозависимых заболеваний.

При исследовании на животных действия омепразола, лансопразола и рабепразола (Париет®) протективный эффект был подтвержден только у Париета<sup>11</sup>.



### КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПАРИЕТ® 20 мг

Регистрационный номер: П N011880/01. Торговое название: Париет®. Международное непатентованное название: рабепразол. Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. Фармакотерапевтическая группа: средство, понижающее секрецию желез желудка, протонного насоса ингибитор. Показания к применению: язвенная болезнь желудка в стадии обострения и язва анатомоза; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии обострения; эрозивная и язвенная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, или рефлюкс-эзофагит; поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; нерозовная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; синдром Золлингера — Эллисона и другие состояния, характеризующиеся патологической гиперсекрецией; в комбинации с соответствующей антибактериальной терапией для эрадикации H. pylori у пациентов с язвенной болезнью. Противопоказания: гиперчувствительность к рабепразолу, замещенным бензимидазолам или к вспомогательным компонентам препарата; беременность; период лактации; детский возраст до 12 лет. Способ применения и дозы: таблетки препарата Париет® нельзя разжевывать или измельчать. Таблетки следует глотать целиком. Установлено, что ни время суток, ни прием пищи не влияют на активность рабепразола натрия. При язвенной болезни желудка в стадии обострения и язве анатомоза рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день. Обычно лечение наступает после 5 недель терапии, однако в некоторых случаях длительность лечения может быть увеличена еще на 6 недель. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в стадии обострения рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения составляет от 2 до 4 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 4 недели. При лечении эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), или рефлюкс-эзофагита, рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения составляет от 4 до 8 недель. В случае необходимости длительность лечения может быть увеличена еще на 8 недель. При поддерживающей терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день. Длительность лечения зависит от состояния пациента. При нерозовной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НЭРБ) без зозофагита рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 1 раз в день. Если после 4 недель лечения симптомы не исчезают, следует провести дополнительное исследование пациента. После купирования симптомов для предупреждения их последующего возникновения следует принимать препарат внутрь 1 раз в день по требованию. Для лечения синдрома Золлингера — Эллисона и других состояний, характеризующихся патологической гиперсекрецией, дозу подбирают индивидуально. Начальная доза — 60 мг в день, затем дозу повышают и назначают препарат в дозе до 100 мг в день при однократном приеме или по 60 мг 2 раза в день. Для эрадикации H. pylori рекомендуется принимать внутрь по 20 мг 2 раза в день по определенной схеме с соответствующей комбинацией антибиотиков. Длительность лечения составляет 7 дней. Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью: коррекции дозы пациентам с почечной недостаточностью не требуется. Пожилые пациенты: коррекции дозы не требуется. Дети: рекомендуемая доза для детей в возрасте 12 лет и более составляет 20 мг 1 раз в день продолжительностью до 8 недель. Побочные действия: исходя из опыта клинических испытаний, можно сделать вывод, что Париет® обычно хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты в целом слабо выражены или умеренные и носят преходящий характер. При приеме препарата Париет® в ходе клинических исследований отмечались следующие побочные действия: головная боль, боль в животе, диарея, метеоризм, запор, сухость во рту, головокружение, сыпь, периферический отек, повышение уровня печеночных ферментов, гепатит, желтуха, печеночная энцефалопатия, тромбоцитопения, нейтропения, лейкопения, буллезные высыпания, крапивница, острые системные аллергические реакции, малягия, артралгия, гипомагнемия, интерстициальный нефрит, гинекомастия, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса — Джонсона. Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению.

Информация предназначена исключительно для медицинских работников.

\* Ингибитор протонной помпы.

<sup>1</sup> В. Т. Ивашкин и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. РЖГК. 2017. № 4. С. 75–95. <sup>2</sup> Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Под ред. В. Т. Ивашкина, М., 2014. С. 41. <sup>3</sup> Ивашкин В. Т., Труханов А. С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в врачебной практике. РМЖ. 2003. № 2. С. 43–48. <sup>4</sup> Sarosiek I, et al. Significant increase of esophageal mucin secretion in patients with reflux esophagitis after healing with rabeprazole: its esophago-protective potential. Dig. Dis. Sci. 2009; 54 (10): 2137–2142. <sup>5</sup> Skoczylas T, et al. Significant enhancement of gastric mucin content after rabeprazole administration: its potential clinical significance in acid-related disorders. Dig. Dis. Sci. 2003; 48 (2): 322–328. <sup>6</sup> Takiuchi H, et al. Effects of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and E 3810 on the gastric mucin (abstract no. 1404 P), 10th World Congress on Gastroenterology, 1994. В ходе исследования на животных действия омепразола, лансопразола и рабепразола цитопротективный эффект был подтвержден у рабепразола. <sup>7</sup> По данным обзора литературы (открытые источники PubMed, MedLine) на 12.01.2018, описание двойного механизма действия: «...Кислотосупрессивное наряду с цитопротективным свойством не описаны для других ИПП (омепразол, лансопризол, пантопризол, эзомепразол, деклантапризол)». <sup>8</sup> Mellichamp A, G, et al. Pan-European registry on H. pylori management (HP-EURCO). Interim analysis of first-line treatment with bismuth, amoxicillin and clarithromycin. From guidelines to clinical practice: H. pylori session at UEG Week 2016. <sup>9</sup> Ponce J, et al. On-demand therapy with rabeprazole in nonerosive and erosive gastroesophageal reflux disease in clinical practice: effectiveness, health-related quality of life, and patient satisfaction. Dig. Dis. Sci. 2004; 49 (6): 931–936. <sup>10</sup> Kircheimer J, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors — comparison of effects on intragastric pH. Eur. J. Clin. Pharmacol. 2009; 65 (1): 19–31. <sup>11</sup> Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Под ред. В. Т. Ивашкина, М., 2016. С. 76–80.

ООО «Джонсон & Джонсон»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, дом 17, корп. 3, этаж 3

Тел.: +7 (495) 755-83-57. Факс: +7 (495) 755-83-58

www.jnj.ru

PHRU/PAR/0118/0002 от 18.01.2018.

реклама



Эндоскопическое ультразвуковое исследование может быть эффективно в определении глубины опухолевой инвазии стенки желудка, слоя, из которого исходит опухоль. Диагностическая лапароскопия проводится для уточнения глубины поражения стенки желудка и показана при раке желудка стадий IV – III. Лапароскопию не проводят больным раком желудка на ранней стадии. К преимуществу диагностической лапароскопии относится возможность забора материала для морфологического исследования обнаруженных изменений и забор перитонеальных смывов для цитологического исследования на наличие свободных опухолевых клеток. Присутствие свободных опухолевых клеток в смывах рассматривается как фактор негативного прогноза, предиктор раннего перитонеального рецидива. Выявление свободных опухолевых клеток классифицируется как IV стадия заболевания (M1) и подразумевает отказ от неоправданной резекции желудка. С 2014 по 2016 г. в ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» была проведена диагностическая лапароскопия 219 пациентам с заборами перитонеальных смывов. Из них 57 (26%) больных имели перитонеальный канцероматоз. Анализ данных подтверждает необходимость проведения диагностической лапароскопии в предоперационном периоде для предотвращения случаев необоснованных хирургических вмешательств.

Основным методом лечения рака желудка в настоящее время является хирургический. Частота прогрессирования после радикальных операций остается неприемлемо высокой. Распространенный рак желудка не относится к опухолям, высокочувствительным к химиотерапии, токсичность большинства режимов лечения высокая. Большинство же пациентов относятся к группе пожилого или старческого возраста с сопутствующими заболеваниями.

Оптимальная схема комплексного лечения больных раком желудка предусматривает использование периоперационной химиотерапии. Иногда после нескольких курсов периоперационной химиотерапии удается достичь определенных результатов – снижения стадии заболевания, повышения резектабельности, абластики, обеспечения селективности. У большинства пациентов с местнораспространенным процессом лечение следует начинать не с хирургического этапа, а именно с химиотерапии.

Несмотря на достижения хирургии, профилактическая химиотерапия у большинства пациентов с развившимся раком желудка является ключевым методом лечения. К сожалению, пятилетний рубеж преодолевает только половина больных со стадией II и каждый пятый или каждый десятый – со стадией III.

Среди особенностей прогрессирования рака желудка необходимо отметить преобладание отдаленного метастазирования, причем даже у пациентов с резекцией желудка. Истинно местный рецидив заболевания встречается крайне редко – 0,3–0,5%. Преобладающей локализацией системного рецидива считаются печень и брюшина<sup>22</sup>. Целями паллиативного лечения рака желудка являются облегчение симптомов заболевания, повышение качества жизни и увеличение продолжительности жизни больных. Наиболее эффективна цитостатическая противоопухолевая терапия. Современные методы химиотерапии позволяют в ряде случаев генерализованного опухолевого процесса увеличивать показатели средней продолжительности жизни от шести до 7–11 месяцев.

Сегодня началась новая эра таргетной терапии, которая дает надежду на лучшие результаты лечения и улучшение качества жизни

больных. В мире продолжают исследования, направленные на поиск новых эффективных средств против рака. Цель таргетной терапии – не разрушение клеток новообразования, а подавление и угнетение их активности и способности к репликации. Главная задача таргетной терапии – определить клетки опухоли, то есть мишени, на которые нужно воздействовать. Высокие показатели заболеваемости и смертности, верификация диагноза рака желудка на поздних стадиях обуславливают необходимость совершенствования методов диагностики и лечения заболевания.

### Заключение

Базисными препаратами эрадикационной терапии у пациентов с инфекцией, вызванной *H. pylori*, являются ИПП. Применение оригинального ИПП Париет® в схемах эрадикационной терапии характеризуется более быстрым наступлением антисекреторного действия и более выраженной прямой антихеликобактерной активностью по сравнению с другими ИПП. Рабепразол стимулирует секрецию муцинов в слизистой оболочке желудка и пищевода, обеспечивая барьерную функцию слизистой оболочки. Препарат Париет®, в соответствии с инструкцией, в ряде случаев назначают в комбинации с различными антибактериальными препаратами, что расширяет возможности выбора оптимального режима эрадикационной терапии *H. pylori*. ☉

Подготовила А. Горчакова  
(по материалам докладов, прозвучавших в рамках 104-й Международной осенней сессии Национальной школы гастроэнтерологии, гепатологии Российской гастроэнтерологической ассоциации, Москва, 6–8 октября 2017 г.)

<sup>22</sup> Nagata T., Ichikawa D., Komatsu S. et al. Prognostic impact of microscopic positive margin in gastric cancer patients // J. Surg. Oncol. 2011. Vol. 104. № 6. P. 592–597.



актуальные вопросы  
**ЭНДОСКОПИИ**  
Санкт-Петербург

**IX научно-практическая конференция  
ЭКСТРЕННАЯ И ОПЕРАТИВНАЯ  
ЭНДОСКОПИЯ**

**XX юбилейный российско-японский симпозиум**

**29 - 31 марта 2018**

Санкт-Петербург  
Холидей Инн  
Московские ворота

**ГЛАВНОЕ СОБЫТИЕ  
РОССИЙСКОЙ  
ЭНДОСКОПИИ**

[эндоскопия.рф](http://эндоскопия.рф) | [rusendo.ru](http://rusendo.ru)



# Рациональная фармакотерапия функциональных заболеваний ЖКТ в свете российских и международных рекомендаций

На симпозиуме, организованном в рамках Двадцать третьей объединенной гастроэнтерологической недели (Москва, 9 октября 2017 г.), эксперты обсудили актуальные подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника, функциональной диспепсии с синдромом эпигастральной боли и функционального расстройства желчного пузыря в свете Римских критериев – IV. На основании результатов научных исследований были проанализированы возможности препаратов висмута в оптимизации эрадикации *Helicobacter pylori*, а также роль пробиотиков в повышении эффективности терапии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.



Профессор, д.м.н.  
О.Н. Минушкин

Как отметил Олег Николаевич МИНУШКИН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, синдром раздраженного кишечника (СРК) относится к наиболее распространенной и изученной патологии. Согласно Римским критериям – IV (2016 г.), СРК – комплекс функциональных расстройств кишечника с наличием рецидивирующей абдоминальной боли в среднем один раз в неделю за предшествующие три месяца,

## Лечение СРК в свете Римских критериев – IV. Результаты клинического наблюдения эффективности применения препарата Небутин® у пациентов с абдоминальной болью при СРК

ассоциированной с двумя и более симптомами: дефекацией, изменением частоты и формы стула. Исходя из приведенного определения, главный симптом СРК – абдоминальная боль, связанная с дефекацией и ассоциированная с опорожнением кишечника. В связи с этим выделяют четыре условных варианта СРК – с преобладанием запоров, с преобладанием диареи, смешанный СРК и неклассифицируемый СРК.

К особенностям течения СРК относятся:

- склонность к персистированию симптомов;
- рецидивирующее течение с частыми обострениями;
- одновременное наличие иных функциональных заболеваний.

В Римских критериях – IV впервые официально закреплен термин «синдром перекреста функциональных нарушений». Под ним понимают наличие синхронного течения нескольких функциональных состо-

яний или переход одного состояния в другое.

Многообразии клинической картины функциональных нарушений, особенно при сочетанных формах, требует от практического врача выбора наиболее оптимальной терапевтической опции.

В основе болевого синдрома при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) лежит висцеральная гиперчувствительность и нарушение моторики. Повышение порога чувствительности висцеральных рецепторов определяет восприятие боли и двигательную функцию ЖКТ, в регуляции которого особую роль играет внутренняя иннервация со стороны энтеральной нервной системы. Последние годы большое значение придается чувствительности опиоидных рецепторов в центральных и периферических структурах.

Одним из универсальных и хорошо изученных регуляторов моторики



## Сателлитный симпозиум компании OBL Pharm

является тримебутин – полный агонист всех трех типов периферических рецепторов. Механизм его действия заключается в стимуляции периферических энкефалиновых рецепторов (мю, дельта и каппа) на протяжении всего ЖКТ: связывание с каппа-рецепторами приводит к снижению мышечной активности, а связывание с мю-и дельта-рецепторами вызывает ее активацию. Таким образом, тримебутин восстанавливает нормальную физиологическую активность кишечника при заболеваниях ЖКТ. Нормализуя висцеральную чувствительность, тримебутин обеспечивает анальгезирующий эффект при абдоминальном болевом синдроме.

Необутин® (тримебутин) – новый селективный желудочно-кишечный спазмолитик с выраженной анестезирующей и прокинетиической активностью. Препарат показан при СРК, послеоперационной паралитической кишечной непроходимости, абдоминальной боли, дискомфорте в области живота, спазмах, вздутии (метеоризме), моторных расстройствах кишечника и т.д.

Можно с полным правом утверждать, что Необутин® – универсальный регулятор моторики и болевой чувствительности ЖКТ.

В подтверждение сказанного профессор О.Н. Минушкин привел результаты собственного исследования эффективности и безопасности препарата в терапии СРК. В исследовании участвовали 60 больных

СРК – 14 мужчин и 46 женщин в возрасте  $34,9 \pm 8,5$  года. Критерии включения: возраст от 17 до 50 лет, согласие на проведение необходимых процедур, наличие разных вариантов СРК. Критерии исключения: тяжелая соматическая патология (сердечно-сосудистые заболевания, патология ЖКТ, недостаточность системы дыхания, гематологические и эндокринные заболевания и др.), онкологические заболевания, повышенная чувствительность к тримебутину, беременность и лактация.

Диагноз СРК устанавливали на основании предложенной характеристики в сочетании с факторами формирования. Оценивали моторику кишечника, динамику клинических симптомов, скорость наступления и стойкость достигнутого эффекта, динамику по Визуальной аналоговой шкале.

Из 60 участников исследования 23 пациента имели СРК с преобладанием запора, 19 – СРК с преобладанием диареи, 18 больных – смешанный СРК. Необутин® применяли по схеме: 200 мг три раза в сутки за 15 минут до еды в течение 30 дней.

На фоне лечения препаратом Необутин® (тримебутин) у пациентов отмечалась положительная динамика клинических симптомов уже к 10–11-му дню терапии. Прежде всего это касалось абдоминальной боли и характера стула. Боль была полностью купирована у 23 (38,3%) пациентов в среднем к десятому дню ле-

чения ( $10,2 \pm 6,7$  дня) и существенно уменьшилась у 24 (40%) больных к 11-мудню ( $11,3 \pm 6,0$  дня). По окончании лечения абдоминальная боль сохранилась у 13 (23,3%) пациентов. На фоне терапии препаратом Необутин® практически у половины пациентов исчезли проявления дискомфорта в области живота: если исходно метеоризм наблюдался в 45 (75%) случаях, а урчание и переливание – в 34 (56,7%), то после лечения эти показатели составили 24 (53,3%) и 17 (28,3%) соответственно.

У всех пациентов к десятому дню лечения нормализовался стул или наметилась четкая тенденция к его восстановлению. Это подтвердили и данные карболенового теста. Так, у больных СРК с запорами время транзита карболена до лечения составляло  $65,6 \pm 25,3$  часа, после лечения –  $44,7 \pm 15,6$  часа, у больных СРК с диареей –  $15,1 \pm 13,5$  и  $23,5 \pm 9,8$  часа соответственно. После лечения препаратом Необутин® было зафиксировано снижение (нормализация) исходно повышенного коэффициента ритмичности во всех отделах кишечника, что свидетельствовало о нормализации пропульсивной перистальтики.

По окончании курса было установлено, что Необутин® является эффективным средством лечения больных с разными вариантами СРК, поскольку является универсальным регулятором моторики кишечника, а также препаратом первой линии для купирования боли у пациентов с СРК.

гастроэнтерология

### Роль ИПП в лечении функциональной диспепсии с эпигастральным болевым синдромом

Согласно Римским критериям – IV, функциональные расстройства ЖКТ рассматриваются как нарушение взаимодействия между головным мозгом и ЖКТ. По мнению Екатерины Юрьевны ПЛОТНИКОВОЙ, д.м.н., профессора, руководителя курса клинической гастроэнтерологии факультета последипломной подготовки специалистов

Кемеровской государственной медицинской академии, не случайно в патогенезе функциональной диспепсии (ФД) значимое место отводится психосоциальным факторам – повышенной тревожности, депрессии, невротическим реакциям, физическому и эмоциональному воздействию в детском возрасте, трудностям преодоления стрессовых событий жизни.



Профессор, д.м.н.  
Е.Ю. Плотникова



Рабепразол обеспечивает выраженное подавление кислотности после первого приема, сохраняя эффект при многократном использовании. Рабиет® – отечественный рабепразол признан препаратом выбора при синдроме эпигастральной боли и функциональной диспепсии в силу эффективности, безопасности и ценовой доступности

Функциональная диспепсия является одним из распространенных расстройств верхних отделов ЖКТ, зачастую сочетающихся с другими органическими патологиями, например гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), хроническим гастритом. В Римских критериях – IV несколько противоречиво оценивается роль *Helicobacter pylori* в развитии ФД – как возможная причина ФД, если успешная эрадикация приводит к стойкому купированию диспепсических симптомов. В документе также появился новый вид ФД с патогенетическим механизмом формирования – постинфекционная ФД, возникающая у 10–20% больных, перенесших острую желудочно-кишечную инфекцию. Функциональная диспепсия подразделяется на постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром эпигастральной боли (СЭБ). Последний проявляется чувством жжения и боли в подложечной области. Причем боль и чувство жжения при СЭБ могут возникать натощак или после еды, исчезать после приема пищи. ФД несвойственны персистирующая рвота, боль в правом подреберье, купирование клинических симптомов после опорожнения кишечника.

Врач может рассматривать тошноту и отрыжку при ФД как возможные дополнительные признаки. Разные варианты ФД (ПДС и СЭБ) могут сочетаться друг с другом, а также с ГЭРБ и СРК.

В соответствии с Римскими критериями – IV, диагноз ФД рекомендуется ставить на основании оценки жалоб и истории развития заболевания, отсутствия симптомов тревоги и ятрогенных факторов (например, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП)).

Тестирование на *H. pylori* желательно, но к обязательным методам диагностики ФД не относится. Гастродуоденоскопию рекомендуется проводить только больным с симптомами тревоги.

Лечение СЭБ начинается с образовательной беседы с пациентом о коррекции образа жизни, соблюдении диеты (отказ от кофе, курения, алкоголя, применения НПВП). Согласно Римским критериям – IV, препаратами первого ряда у пациентов с СЭБ считаются ингибиторы протонной помпы (ИПП) и H<sub>2</sub>-блокаторы, которые, по результатам исследований, на 10–15% эффективнее плацебо. ИПП при ПДС менее эффективны. Положительные эффекты ИПП неоспоримы. Наиболее ярким представителем данной группы лекарственных средств считается рабепразол, обладающий солидной доказательной базой. Именно рабепразол рекомендуется назначать при СЭБ. Доказано, что препарат действует быстро и не нарушает моторно-эвакуаторную функцию желудка. Даже его однократный прием в дозе 5–40 мг приводит к дозозависимому подавлению секреции соляной кислоты в желудке. Важно, что поддерживающая терапия рабепразолом может проводиться в режиме *on demand* (по требованию). Кроме того, применение препарата не зависит от приема пищи.

Рабепразол – самый быстрый и мощный ИПП<sup>1</sup>. Он характери-

зуется быстрым развитием действия, быстрым снижением симптоматики, хорошим профилем безопасности и переносимости. Благодаря уникальному метаболизму препарата риск взаимодействия с другими лекарственными средствами очень низкий. Кроме того, рабепразол имеет клинические преимущества в некоторых группах пациентов с ГЭРБ, например у больных с полипрагмазией, а также у пациентов с избыточным весом или ожирением. Профессор Е.Ю. Плотникова акцентировала внимание участников симпозиума на фармакоэкономических преимуществах российского рабепразола – препарата Рабиет®. Противоязвенный ИПП Рабиет® (рабепразол) выпускается в виде кишечнорастворимых капсул 10 и 20 мг. Более низкая стоимость препарата Рабиет® сочетается с высокой эффективностью и безопасностью, аналогичными таковым оригинального препарата.

В 2010 г. была показана сопоставимая биоэквивалентность препаратов Рабиет® и Париет®. Докладчик привела результаты собственного исследования, проведенного в 2017 г. Терапевтическую эффективность препарата Рабиет® 20 мг у 20 пациентов оценивали с помощью суточной рН-метрии по традиционной методике. Антисекреторный эффект одной дозы препарата Рабиет® 20 мг отмечался у 19 пациентов. Только у одного больного была зарегистрирована резистентность.

Завершая выступление, профессор Е.Ю. Плотникова констатировала, что рабепразол обеспечивает выраженное подавление кислотности после первого приема, сохраняя эффект при многократном использовании. Рабиет® – отечественный рабепразол признан препаратом выбора при СЭБ и ФД в силу эффективности, безопасности и ценовой доступности.

<sup>1</sup> Marelli S., Pace F. Rabeprazole for the treatment of acid-related disorders // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 6. № 4. P. 423–435.

**Эволюция представлений о препаратах висмута: от отрицания до признания**

**П**овышение резистентности *H. pylori* к антибиотикам требует поиска терапии, позволяющей преодолевать антибиотикорезистентность. Наталья Валерьевна БАКУЛИНА, д.м.н., профессор кафедры терапии и клинической фармакологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, рассмотрела возможности применения препаратов висмута при воспалительных заболеваниях ЖКТ с позиции доказательной медицины.

Соединения висмута вошли в медицинскую практику еще в эпоху Средневековья. Сначала соли висмута использовались для лечения сифилиса. Со временем область их применения значительно расширилась. Соли висмута стали использовать для остановки кровотечения, заживления язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, лечения ФД, СРК, эрадикации *H. pylori*. Сегодня препараты висмута рекомендованы при широком спектре заболеваний.

«Висмутовая эпидемия» в середине прошлого столетия во Франции и Австралии, которая сопровождалась почти у 1000 пациентов развитием нежелательных явлений на фоне применения жирорастворимой соли висмута (висмута субгаллата) в высоких дозах, наложила запрет на применение висмута в ряде стран. Сегодня можно смело говорить о «ренессансе» висмута. Препараты висмута трикалия дicitрата (ВТД) считаются самыми распространенными в клинической практике благодаря широкому спектру действия. ВТД – водорастворимый препарат, который плохо абсорбируется из желудка и ки-

шечника. Его абсорбция составляет всего 1%, в связи с чем препарат является низкотоксичным.

В настоящее время все препараты, выведенные на российский фармацевтический рынок и прошедшие клинические исследования, регистрируются в базе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в которой каждому препарату присваивается код по анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) классификации. Так, для ВТД установлен код АТХ А02ВХ05.

Чем вызван интерес гастроэнтерологов к солям висмута? Прежде всего тем, что к висмуту не формируется резистентность. В эпоху постоянно возрастающей антибиотикорезистентности это свойство препарата приобретает особую актуальность. В терапевтических дозах висмут низкотоксичен для человеческого организма. Благодаря антихеликобактерной активности препараты висмута повышают эффективность эрадикационной терапии на 20–30% даже в условиях полирезистентной бактерии *H. pylori*. В случае, когда использование антибиотиков не представляется возможным, например при поливалентной аллергии, в качестве терапевтической опции рассматривают комбинацию висмута и пробиотиков.

В Санкт-Петербурге на основе европейской субстанции был синтезирован первый отечественный дженерик висмута – препарат Новобисмол®. В.И. Симаненков, Н.В. Захарова и соавт. в проведенном в 2015 г. сравнительном исследовании препаратов Де-Нол® и Новобисмол® у пациентов с инфекцией, ассоциированной с *H. pylori*, установили, что оба препарата висмута эффективны и безопасны.



Профессор, д.м.н.  
Н.В. Бакулина

А.С. Сухих, Е.Ю. Плотникова и соавт. в 2014 г. сравнивали инфракрасные спектры препаратов Новобисмол® и Де-Нол®. Исследование показало полную фармацевтическую эквивалентность двух лекарственных форм ВТД.

В российских рекомендациях по ведению пациентов с гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, в качестве практической меры по снижению заболеваемости раком желудка предлагается при хроническом гастрите, в том числе атрофическом, после эрадикации *H. pylori* продолжать прием ВТД до 4–8 недель для улучшения протективных свойств слизистой оболочки желудка<sup>2</sup>.

Препараты ВТД имеют хороший профиль безопасности. В качестве примера профессор Н.В. Бакулина привела результаты исследования А.Л. Johnson и соавт.<sup>3</sup> В течение восьми лет самец макаки резус весом 10 кг, который страдал кислотозависимым заболеванием, получал ВТД 262–524 мг/сут (доза для человека) и омепразол. Такая терапия позволяла контролировать симптомы заболевания. Животное умерло естественной смертью. Аутопсия показала, что органы макаки (печень, почки) были индуцированы висмутом,

<sup>2</sup> Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Шептулин А.А. и др. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим геликобактерным гастритом (материалы и резолюция совета экспертов, 9 декабря 2013 г.) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. Т. 24. № 2. С. 102–104.

<sup>3</sup> Johnson A.L., Blaine E.T., Lewis A.D. Renal pigmentation due to chronic bismuth administration in a rhesus macaque (*Macaca mulatta*) // Vet. Pathol. 2015. Vol. 52. № 3. P. 576–579.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

однако почечная и печеночная недостаточность отсутствовала. Доказано, что терапия препаратом Новобисмол® 480 мг/сут в течение 4–8 недель эффективна, безопасна и хорошо переносится пациентами.

В настоящее время ведутся разработки новых форм препаратов висмута с использованием нанотехнологий. «Мы возвращаемся к этому важному элементу. Понимая его преимущества и основываясь на многовековом

опыте применения, можно уверенно говорить, что при использовании по показаниям у определенных пациентов препарат висмута незаменим», – подчеркнула профессор Н.В. Бакулина в заключение.



К.м.н.  
И.В. Андреева

### Роль пробиотиков при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта

ко используемый в производстве пива и вина, а также *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus lactis*. Антибактериальные препараты неактивны в отношении грибов, что может быть использовано как преимущество при создании пробиотиков. *Bacillus cereus* и *Bacillus subtilis* – сапрофитные спорообразующие анаэробы. Пробиотическая активность при использовании их спор точно не установлена.

Применение пробиотиков, колонизирующих стенку кишечника и ограничивающих избыточный рост патогенных бактерий, – еще один перспективный метод лечения диареи. Подтверждением тому служат результаты многочисленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) пробиотиков, используемых для профилактики и лечения острой диареи, в том числе антибиотик-ассоциированной (ААД), и метаанализы.

Так, в метаанализе 18 РКИ показано, что на фоне стандартной регидратационной терапии в сочетании с пробиотиками при острой диарее у детей сокращается продолжительность симптомов заболевания примерно на один день. По крайней мере один пробиотик – *L. rhamnosus* GG может быть рекомендован для терапии острой диареи у детей одновременно с оральной регидратацией<sup>4</sup>.

Кокрейновский метаанализ 63 РКИ эффективности пробиотиков при

острой инфекционной диарее у взрослых и детей продемонстрировал в группе пробиотиков уменьшение продолжительности симптомов заболевания на 24 часа и на 60% снижение риска сохранения диареи более четырех дней<sup>5</sup>.

Н. Szajewska и соавт. показали, что у госпитализированных детей на фоне применения штамма *L. reuteri* DSM 17938 и оригинального штамма *L. reuteri* ATCC 55730 уменьшалась продолжительность диареи, у большинства детей симптомы заболевания купировались в течение трех дней<sup>6</sup>.

На основании результатов исследований и метаанализов рабочая группа Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, ESPGHAN) предложила пробиотики с положительными рекомендациями *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *S. boulardii* использовать в качестве дополнения к регидратационной терапии при остром гастроэнтерите у детей. В то же время эксперты указали, что пробиотик с отрицательными рекомендациями *Enterococcus faecium* не следует назначать детям с острым гастроэнтеритом из-за возможной передачи генов резистентности к ванкомицину. А.Л. D'Souza и соавт. в 2002 г. выполнили метаанализ девяти РКИ, посвященных оценке эффектив-

Согласно определению ВОЗ (2005 г.), пробиотики – живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватных количествах благоприятно влияют на состояние здоровья человека. Как отметила Ирина Вениаминовна АНДРЕЕВА, к.м.н., доцент, старший научный сотрудник НИИ антимикробной химиотерапии, основные штаммы пробиотиков подразделяются на три большие группы: штаммы лактобактерий, штаммы бифидобактерий и различные микроорганизмы.

Наиболее изученным штаммом лактобактерий считается *Lactobacillus rhamnosus*, хорошо изученными – *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. reuteri*, в меньшей степени – *L. bulgaricus* и *L. fermentum*. Среди бифидобактерий наиболее изучен штамм *Bifidobacterium lactis* (BB-12), меньше – *B. longum* и *B. infantis*. Среди микроорганизмов к самым изученным относится *Saccharomyces boulardii* – дрожжевой грибок, широ-

<sup>4</sup> Huang J.S., Bousvaros A., Lee J.W. et al. Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis // Dig. Dis. Sci. 2002. Vol. 47. № 11. P. 2625–2634.

<sup>5</sup> Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. Vol. 11. CD003048.

<sup>6</sup> Szajewska H., Urbańska M., Chmielewska A. et al. Meta-analysis: *Lactobacillus reuteri* strain DSM 17938 (and the original strain ATCC 55730) for treating acute gastroenteritis in children // Benef. Microbes. 2014. Vol. 5. № 3. P. 285–293.



## Сателлитный симпозиум компании OBL Pharm

ности пробиотиков при ААД. Ученые суммировали полученные данные и выявили преимущества терапии пробиотиками. Оказалось, что количество случаев диареи, вызванной антибиотиками, в группе пробиотиков было на 63% ниже, чем в контрольной. Причем прием дрожжевых грибов снизил частоту развития диареи на 61%, лактобактерий – на 66%<sup>7</sup>. Тем не менее следует отметить, что при уже развившейся ААД эффективность пробиотиков остается недоказанной. Метаанализ, проведенный J.Z. Goldenberg и соавт., объединил результаты 23 рандомизированных клинических исследований (3938 пациентов), посвященных оценке влияния пробиотиков на риск развития ААД у детей. Согласно результатам, частота развития ААД в группе пациентов, получавших пробиотики, составила 8%, в контрольной группе (без пробиотиков) – 19% (95%-ный доверительный интервал 0,35–0,61; относительный риск (ОР) 0,46). Кроме того, на фоне приема пробиотиков не зафиксировано ни одного серьезного нежелательного явления<sup>8</sup>. Таким образом, результаты данного метаанализа подтверждают высокую эффективность и безопасность пробиотиков в целях профилактики ААД у детей. При наличии у пациентов факторов риска развития ААД (эпизод диареи на фоне предшествующего приема антибиотиков, применение определенного класса антимикробных препаратов, длительность антимикробной терапии, госпитализация и др.) эксперты рабочей группы ESPGHAN рекомендуют

применять *L. rhamnosus* (умеренные доказательства, сильные рекомендации к использованию) и *S. boulardii* (умеренные доказательства, сильные рекомендации к использованию)<sup>9</sup>. По другим пробиотикам на данный момент полной информации нет. Лактобактерии чувствительны к пенициллину, ампициллину, ампициллину/сульбактаму, хлорамфениколу, линезолиду, эритромицину, клиндамицину, тетрациклину, но устойчивы к аминогликозидам. В свою очередь бифидобактерии чувствительны практически ко всем антимикробным препаратам, используемым в клинической практике. Их чувствительность к метронидазолу и цефалоспорином варьируется, а устойчивость к аминогликозидам крайне высока. Возникает закономерный вопрос: обоснованно ли назначение пробиотиков совместно с антибактериальными препаратами? На него ответили J.L. Tong и соавт., проанализировав результаты 14 РКИ, в которых оценивалась эффективность пробиотиков, добавленных к схеме стандартной эрадикационной терапии *H. pylori*. Метаанализ показал, что на фоне применения пробиотиков эффективность эрадикации *H. pylori* увеличивается в среднем на 8,8%, повышается приверженность лечению и уменьшается риск развития побочных эффектов в среднем на 13,8%<sup>10</sup>. В Маастрихтском соглашении – IV (2012 г.) впервые предложено использовать пробиотики в качестве адъювантной терапии при проведении эрадикации *H. pylori* для повышения эффективности лечения и снижения частоты нежелательных

лекарственных реакций (НЛР). При этом в документе уточняется, что в снижении частоты НЛР на фоне эрадикации *H. pylori* эффективны только определенные штаммы пробиотиков.

Серьезную проблему представляют колики, срыгивания, функциональные запоры у детей раннего возраста. В многоцентровом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании F. Indrio и соавт. сравнивали эффективность *L. reuteri* DSM 17938 и плацебо при коликах, срыгиваниях, функциональных запорах у детей первых трех месяцев жизни<sup>11</sup>. Исследователи установили, что на фоне применения *L. reuteri* DSM 17938 в два раза уменьшается длительность эпизодов плача (мин/сут), снижается среднее количество срыгиваний в день, а также увеличивается среднее количество дефекаций в сутки.

Аналогичные данные получены в исследовании H. Kianifar и соавт.<sup>12</sup> Ученые изучали эффективность синбиотика (комбинация нескольких штаммов лакто- и бифидобактерий с фруктоолигосахаридом) при кишечных коликах у детей первых трех месяцев жизни. Синбиотик продемонстрировал преимущество перед плацебо: полное купирование симптомов заболевания отмечалось у 39% пациентов на седьмой день лечения и у 56% на 30-й день (7 и 36% пациентов соответственно в группе плацебо).

По оценкам, наиболее эффективным пробиотиком при функциональных запорах у взрослых является *B. lactis*, который в отличие от *L. casei* статистически достоверно

гастроэнтерология

<sup>7</sup> D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J., Bulpitt C.J. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis // BMJ. 2002. Vol. 324. № 7350. P. 1361.

<sup>8</sup> Goldenberg J.Z., Lytvyn L., Steurich J. et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea // Cochrane Database Syst. Rev. 2015. Vol. 12. CD004827.

<sup>9</sup> Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et al. ESPGHAN/European Pediatric Infectious Disease evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe, update 2014 // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014. Vol. 59. № 1. P. 132–152.

<sup>10</sup> Tong J.L., Ran Z.H., Shen J. et al. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy // Aliment. Pharmacol. Ther. 2007. Vol. 25. № 2. P. 155–168.

<sup>11</sup> Indrio F. Study concludes *L. reuteri* not effective for infant colic, but findings may be limited by participants' heterogeneity // Evid. Based Med. 2014. Vol. 19. № 6. P. 215.

<sup>12</sup> Kianifar H., Ahanchian H., Grover Z. et al. Synbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial // J. Paediatr. Child Health. 2014. Vol. 50. № 10. P. 801–805.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

увеличивает частоту стула и улучшает его консистенцию.

Между тем в отношении некоторых заболеваний ЖКТ пробиотики неэффективны. В ряде исследований не подтвердилась способность пробиотиков поддерживать ремиссию при болезни Крона. В исследовании M.G. Besselink и соавт. на фоне применения пробиотиков при тяжелом остром панкреатите уменьшилась частота возникновения инфекционных осложнений, но увеличилась смертность<sup>13</sup>.

Согласно экспертному заключению ВОЗ, Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration) и Организации по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (Food and Agriculture Organization), в целом пробиотики считаются безопасными и имеют так называемый GRAS-статус (Generally Regarded As Safe). Наличие такого статуса означает, что пробиотики могут применяться без ограничений в пищевой и фармацевтической промышленности. Однако пробиотики могут вызывать четыре типа НЛР:

- 1) системные инфекции;
- 2) негативное воздействие на процессы метаболизма в кишечнике;

3) чрезмерную стимуляцию иммунной системы у чувствительных лиц;

4) перенос генов резистентности. Например, энтерококки вызывают нозокомиальные инфекции, лактобактерии – эндокардит, сепсис, менингит, бактериемию, пневмонию, *S. boulardii* – фунгемию, чаще из-за контаминации сосудистых катетеров, *B. subtilis* – бактериемию, септицемию, холангит. На данный момент не зарегистрировано ни одного случая системной инфекции, вызванной бифидобактериями.

Пробиотики не рекомендуется назначать пациентам с выраженной иммуносупрессией, предшествующей длительной госпитализацией (хирургическое вмешательство), тяжелыми основными заболеваниями. Пробиотики противопоказаны пациентам с панкреонекрозом, лицам, перенесшим трансплантацию органов, пациентам с глубокой иммуносупрессией на фоне цитостатической терапии. Не следует использовать *S. boulardii* при установленных сосудистых катетерах.

Что касается оптимальной дозы пробиотиков, соответствующие исследования не проводились. Между тем известна минимальная доза пробиотиков, при кото-

рой они начинают действовать, –  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/сут.

Среди пробиотиков, зарегистрированных в России, именно Максилак® и Максилак® Бэби (Genexo Sp.z.o.o.) содержат по девять микроорганизмов в необходимой дозировке.

Максилак® – синбиотик, в состав которого входят *L. rhamnosus*, *L. helveticus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *B. longum*, *B. breve*, *B. bifidum*, *St. thermophilus*, *L. lactis* и пребиотик олигофруктоза. Содержание бактерий в одной дозе синбиотика Максилак® –  $4,5 \times 10^9$  КОЕ.

В состав синбиотика Максилак® Бэби входят *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. lactis*, *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *B. bifidum*, *B. longum* в сочетании с фруктоолигосахаридами. Одна доза синбиотика Максилак® Бэби содержит микроорганизмы в концентрации  $1 \times 10^9$  КОЕ.

Однократный прием, отсутствие необходимости хранения в холодильнике, отсутствие компонентов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции (казеин, лактоза, глютен), несомненно, являются преимуществами синбиотиков Максилак® и Максилак® Бэби, поскольку повышают приверженность пациентов терапии.



Профессор, д.м.н.  
С.Н. Мехтиев

По данным Сабира Насреддиновича МЕХТИЕВА, д.м.н., профессора кафедры гос-

### Рациональная фармакотерапия функционального расстройства желчного пузыря

питальной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, среди заболеваний желчевыводящих путей на долю функциональных расстройств желчного пузыря (ФРЖП) приходится 12,5%. Женщины страдают в десять раз чаще, чем мужчины. По оценкам, в 2/3 всех случаев это вторичное заболевание, которое развивается на фоне поражения ЖКТ.

Существенную роль в прогрессировании ФРЖП играют неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)

и метаболический синдром, что патогенетически обусловлено механизмом гипомоторных расстройств. В патогенезе данной патологии рассматриваются два ключевых момента – изменение химического состава желчи и нарушение моторики, которые приводят к патогенетическим изменениям, связанным со снижением бактерицидности содержимого двенадцатиперстной кишки, нарушением переваривания и всасывания (жиров), микробным обсеменением, преждевременной деконъюгацией желчных кислот. Как следствие – раз-

<sup>13</sup> Besselink M.G., Verwer T.J., Schoenmaeckers E.J. et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis // Arch. Surg. 2007. Vol. 142. № 12. P. 1194–1201.



## Сателлитный симпозиум компании OBL Pharm

витие дуоденальной гипертензии – одного из ключевых механизмов развития патологии ЖКТ, в частности функциональных билиарных расстройств (ФБР).

Согласно Римским критериям – IV, принципы формулирования диагноза ФБР следующие:

- E1 – функциональная билиарная боль (ФББ) как общая патология;
- E1a – функциональные расстройства желчного пузыря;
- E1b – функциональные расстройства билиарного сфинктера Одди;
- E2 – функциональные расстройства панкреатического сфинктера Одди.

В Римских критериях – IV впервые функциональная билиарная боль выделена в отдельное расстройство.

Принципы лабораторно-инструментальной диагностики ФБР, представленные в рекомендациях 2016 г., не претерпели существенных изменений. Как и прежде, наряду с показателями трансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, амилазы, липазы, билирубина используются динамическое ультразвуковое исследование (УЗИ), эндосонография, эзофагогастродуоденоскопия, polarizationная микроскопия желчи, динамическая гепатобилисцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с манометрией сфинктера Одди, компьютерная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Клинические критерии диагностики функциональных расстройств также принципиально не изменились. Для ФББ характерна боль в эпигастрии и правом подреберье, которая:

- нарастает и становится постоянной в течение до 30 минут и более;

- рецидивирует с разными промежутками времени (не ежедневно);
- достаточно интенсивна, чтобы мешать повседневной деятельности и способствовать обращению за экстренной помощью;
- незначительно (< 20%) связана с перистальтикой кишечника;
- несущественно (< 20%) уменьшается при изменении положения тела или подавлении секреции соляной кислоты.

Боль может сопровождаться тошнотой и рвотой, иррадиацией в спину и/или правую подлопаточную область, нарушением сна после двух часов ночи.

Перечисленные признаки вместе с типичной билиарной болью служат основными критериями ФРЖП при сохранности ЖП, отсутствии в нем камней и структурных нарушений хотя бы в начале формирования патологии.

Согласно Римским критериям 2016 г., к поддерживающим критериям ФРЖП относятся низкая фракция выброса ЖП, по данным скинтиграфии, нормальные показатели печеночных ферментов, непрямого билирубина, амилазы/липазы.

Для дифференциальной диагностики функциональных расстройств билиарного сфинктера Одди важны размеры холедоха и уровни трансаминаз. При подозрении на ФРЖП необходимо проведение динамического УЗИ. Диагноз ФРЖП или ФББ будет зависеть от клинической информации.

При постановке диагноза ФРЖП необходимо отметить тип функционального расстройства (наличие гипер- или гипомоторики), наличие деформации ЖП, присутствие билиарного сладжа и его тип, сопутствующую патологию. Следует помнить, что функциональная патология яв-

ляется диагнозом исключения. Необходимо исключить другие причины повышения уровней трансаминаз, ферментов поджелудочной железы. При ФРЖП применяются немедикаментозные и медикаментозные способы лечения. Немедикаментозные предполагают соблюдение диеты и коррекцию образа жизни, направленные на облегчение регуляторного оттока желчи и ее реологических свойств.

Для пациентов с ФРЖП рекомендуются частые приемы пищи (четыре-пять раз в день) в небольших количествах. При гипертоническом типе целесообразно ограничение продуктов, стимулирующих сокращения ЖП, – животных жиров, мясных, рыбных и грибных бульонов. При дисфункции ЖП по гипотоническому типу пища должна содержать достаточное количество растительного жира, естественные пребиотики. Исключается жареное, копченое, острое, алкоголь.

Медикаментозное лечение направлено на улучшение реологических свойств желчи. Единственным фармакологическим средством, обладающим доказанным воздействием на реологию желчи, считается урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Оригинальный препарат УДХК Урсо® (Токуо Tanabe Co., Япония) исчез с российского фармацевтического рынка в 2002 г. В настоящее время на отечественном рынке гепатопротекторы представлены только дженерическими препаратами УДХК. Надо отметить, что не все дженерики соответствуют требованиям, предъявляемым к качественным препаратам УДХК, не все из них демонстрируют в клинической практике сопоставимый терапевтический эффект<sup>14-18</sup>. В связи с этим

гастроэнтерология

<sup>14</sup> Шульпекова Ю.О., Шульпекова Н.В., Семенистая М.Ч. и др. Клиническое и патогенетическое обоснование применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении желчнокаменной болезни // РМЖ. 2017. № 10. С. 745–749.

<sup>15</sup> Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013. № 5. С. 9–16.

<sup>16</sup> Тарасова Л.В., Трухан Д.И. Лекарственная безопасность в гастроэнтерологии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2013. № 4. С. 81–87.

<sup>17</sup> Трухан Д.И. Выбор лекарственного препарата с позиций рациональной фармакотерапии // Consilium Medicum. 2013. Т. 15. № 11. С. 45–49.

<sup>18</sup> Трухан Д.И., Викторова В.И. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей в практике врача первого контакта. Пассивное ожидание или активное наблюдение? // Медицинский совет. 2016. № 14. С. 109–115.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

внимания заслуживает препарат Урдокса® с характеристиками, аналогичными таковым референтного препарата УДХК (Германия) при инфракрасной спектроскопии<sup>19</sup>. Урдокса® производится из итальянской субстанции. УДХК (Урдокса®) характеризуется литолитическим и холеретическим эффектами, позитивно влияет на все звенья гепатоэнтеральной циркуляции. Известно воздействие УДХК на билиарный сладж, нормализацию желчно-холестеринового коэффициента. Важно, что УДХК (Урдокса®) проникает в мышечные клетки ЖП, уменьшая в них количество холестерина. Кроме того, с открытием фарнезоид-Х-рецептора стало известно о новой сфере влияния УДХК – на дислипидемию желчи. В рекомендациях по лечению и профилактике желчнокаменной болезни (2016 г.) предусмотрено назначение УДХК в целях профилактики всем худеющим пациентам. В основе лечения функциональных билиарных расстройств УДХК

(Урдокса®) лежит принцип нарастающей дозировки. Препарат Урдокса® назначают в стартовой дозе 10 мг/кг массы тела и постепенно увеличивают до 15 мг/кг массы тела. Препарат принимают однократно вечером в течение трех, шести, 12 и более месяцев.

Как уже отмечалось, проблема моторных нарушений двояка. У пациента, например, может иметь место гипомоторика ЖП в сочетании с гипермоторикой сфинктера Одди, или наоборот. Болевые рецепторы желчного пузыря располагаются в его мышечной оболочке, поэтому у пациентов с ФРЖП боль вызвана растяжением мышц ЖП. В этом случае для нормализации моторики ЖП в качестве препарата выбора среди селективных спазмолитиков можно рассматривать тримебутин.

Необутин® (тримебутин) активирует энтеральную нервную систему, обеспечивает анальгезию, снимает спазм гладких мышц ЖКТ и запускает физиологическую моторику.

Препарат эффективен также при гипо- и гипермоторных нарушениях. Кроме того, местноанестезирующий эффект тримебутина в 17 раз превышает таковой лидокаина.

Показано, что четырехнедельный курс терапии препаратом Необутин® (тримебутин) приводит к нормализации сократительной функции ЖП у больных ФРЖП как гипомоторного, так и гипермоторного типа<sup>20</sup>.

Завершая выступление, профессор С.Н. Мехтиев подчеркнул, что обозначенный в Римских критериях – IV алгоритм ведения пациентов с ФРЖП принципиально не изменился. При ФРЖП оценивается клиническая картина с помощью показателей УЗИ билиарного тракта, фиброгастроуденоскопии, биохимии печеночных и панкреатических ферментов, назначается терапия спазмолитиками, УДХК, желчегонными препаратами. Если результат отрицательный, проводятся дополнительные исследования.

### Заключение

**М**ногообразие клинической картины функциональных нарушений, особенно при сочетанных формах, требует от практического врача подбора адекватной терапевтической опции.

Тримебутин (Необутин®) эффективен и безопасен у больных СРК, ФРЖП. Препарат быстро и эффективно устраняет разные виды абдоминальной боли. На фоне медикаментозного лечения ФРЖП препаратами урсодезоксихолевой кислоты (Урдокса®) происходит доказанное улучшение реологических свойств желчи.

Согласно Римским критериям – IV, препаратами первого ряда при синдроме эпигастральной боли считаются ингибиторы протон-

ной помпы. Наиболее мощным представителем данного класса является рабепразол (Рабиеп®). Рабиеп® – отечественный рабепразол может быть препаратом выбора при синдроме эпигастральной боли в силу эффективности, безопасности и ценовой доступности.

Среди средств, оптимизирующих эффективность эрадикационной терапии *H. pylori*, можно назвать висмута трикалия дицитрат (Новобисмол®). Доказано, что терапия отечественным препаратом Новобисмол® 480 мг/сут в течение 4–8 недель не только эффективна, но также безопасна и хорошо переносится пациентами.

В соответствии с Маастрихтским соглашением – IV, пробиотики ре-

комендованы в качестве адъювантной терапии при проведении эрадикации *H. pylori* для повышения эффективности лечения и снижения частоты нежелательных лекарственных реакций.

Среди пробиотиков, зарегистрированных в России, только синбиотик Максилак® и Максилак® Бэби (Genexo Sp.z.o.o.) содержат по девять микроорганизмов в необходимой дозе.

Максилак® применяют как вспомогательное средство при функциональных расстройствах кишечника – диарее, диспепсии, запоре, метеоризме, тошноте, отрыжке, рвоте, абдоминальной боли. Синбиотик используется также во время или после приема препаратов, способных вызывать изменения качественного или количественного состава микрофлоры ЖКТ. ☉

<sup>19</sup> Плотникова Е.Ю., Сухих А.С. Урсодезоксихолевая кислота вчера и сегодня // Терапевт. 2012. № 7. С. 23–32.

<sup>20</sup> Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Эффективность агониста опиатных рецепторов тримебутина в терапии нарушений моторной функции желчевыводящих путей // Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 8. С. 52–57.

# МАКСИЛАК®

**1 КАПСУЛА  
В СУТКИ**

**СИНБИОТИК**  
(ПРОБИОТИК + ПРЕБИОТИК)

**4,5** МЛРД  
КОЕ  
В КАЖДОЙ КАПСУЛЕ

**9** ШТАММОВ  
ЖИВЫХ БАКТЕРИЙ

СРР № RU.77.99.11.003.E.001302.03.16 от 24.03.2016 г.



**ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД  
К ВОССТАНОВЛЕНИЮ  
МИКРОФЛОРЫ ЖКТ**

СПЕЦИАЛЬНАЯ ЗАЩИТА КАПСУЛЫ MURE®  
НЕ ТРЕБУЕТ ХРАНЕНИЯ В ХОЛОДИЛЬНИКЕ

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

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



# Возможности терапии некоторых гастроэнтерологических заболеваний



*В структуре общей патологии заболевания органов пищеварения занимают одну из лидирующих позиций и нередко выявляются у лиц трудоспособного возраста. Лечение обычно длительное и весьма дорогостоящее. Не случайно одной из ключевых тем симпозиума, проведенного под эгидой российской фармацевтической компании «Канонфарма продакшн», стала современная фармакотерапия с использованием отечественных препаратов, биоэквивалентных оригинальным, но более выгодных с экономической точки зрения.*



К.м.н.  
Н.А. Агафонова

Симпозиум открыла к.м.н., доцент, ученый секретарь кафедры гастроэнтерологии и диетологии Российского национального исследовательского медицинского университета (РНИМУ) им. Н.И. Пирогова Наталья Анатольевна АГАФОНОВА.

## Функциональные расстройства билиарной системы

Она рассказала об особенностях строения билиарного тракта, функциональных расстройствах билиарной системы и методах их коррекции.

Функции желчи, являющейся продуктом билиарной системы, разнообразны. Желчь участвует в гидролизе нейтрального жира и стимуляции функции поджелудочной железы, активизирует моторную функцию кишечника, в том числе оказывает прямой (воздействие на моторику кишечника) и опосредованный эффект (увеличение внутрипросветного объема за счет повышения тока жидкости в просвет кишечника), предупреждает избыточный бактериальный рост в кишечнике, участвует во всасывании жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К).

Функциональные расстройства билиарного тракта представляют собой как первичные, так и вторичные дискинезии, обуславливающие нарушение оттока желчи и/или панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку (ДПК) в отсутствие органических препятствий.

Рубрика Е «Функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди» Римского консенсуса III–IV включает:

- E1 «Функциональное расстройство желчного пузыря»;
- E2 «Функциональное расстройство сфинктера Одди билиарного типа»;
- E3 «Функциональное расстройство сфинктера Одди панкреатического типа».



## Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

К диагностическим критериям функционального расстройства (ФР) желчного пузыря (ЖП) относится наличие билиарной боли в отсутствие камней и других структурных изменений в ЖП. Подтверждающими критериями служат нормальные уровни печеночных ферментов, конъюгированного билирубина, амилазы/липазы в сыворотке крови и низкая фракция выброса ЖП при скинтиграфии. Согласно Римскому консенсусу – IV (2016 г.), для билиарной боли характерны эпизоды боли продолжительностью 30 минут и более в эпигастрии и/или правом верхнем квадранте живота, постоянная интенсивность боли во время приступа, рецидивирование симптомов с различными интервалами (не обязательно ежедневно), умеренная или сильная боль, достаточно интенсивная, способная нарушать повседневную активность или приводить к госпитализации в отделение неотложной помощи. Кроме того, боль не уменьшается после стула, после приема антацидов или подавления кислоты. При билиарной боли отмечается один или более из следующих симптомов:

- тошнота или рвота;
- иррадиация в спину и/или правую подлопаточную область;
- возникновение боли в ночные часы.

Критериями ФР сфинктера Одди (СО) билиарного типа являются наличие билиарной боли, повышение уровня печеночных ферментов, щелочной фосфатазы (более двух норм), связанное по времени по крайней мере с двумя эпизодами боли или дилатацией холедоха (но не оба признака одновременно), а также отсутствие камней или органических изменений

в протоке. При этом имеют место нормальные показатели амилазы/липазы, изменение показателей манометрии СО, патологические результаты гепатобилиарной скинтиграфии.

В Римском консенсусе – III предлагалось использование термина «постхолецистэктомический синдром» для обозначения ФР СО, обусловленных нарушением сократительной функции СО и препятствующих нормальному оттоку желчи и панкреатического секрета в ДПК в отсутствие органических препятствий. ФР СО билиарного типа чаще развиваются при удалении функционирующего ЖП. По данным исследований, в первый месяц после холецистэктомии гипертонус СО отмечается у 85,7%, через два года – только у 30% пациентов. Это подтверждает, что под влиянием адаптационных процессов в отсутствие патологических изменений в органах гепатодуоденопанкреатической системы нормализация тонуса СО происходит после удаления ЖП<sup>1,2</sup>. При панкреатическом типе ФР СО диагностическими критериями служат:

- документально подтвержденные повторяющиеся эпизоды острого панкреатита с повышением уровня амилазы/липазы > 3 норм и/или инструментальные доказательства острого панкреатита (ультразвуковое исследование (УЗИ));
- исключение другой этиологии панкреатита;
- отсутствие органической патологии при эндоскопическом УЗИ;
- патологические результаты при манометрии СО.

В качестве альтернативных тестов для подтверждения ФР СО панкреатического типа предлагается измерение панкреатического про-

тока при мультиспиральной компьютерной томографии или эндоскопическом УЗИ до и после внутривенного введения секретина.

Диагностические тесты при заболеваниях билиарного тракта подразделяют на скрининговые и уточняющие. К первым относят функциональные пробы печени, оценку уровней панкреатических ферментов в крови и моче, ультрасонографию, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с детальным осмотром большого дуоденального сосочка для исключения патологии в области СО. Наличие залуковичного дуоденита и лимфангиэктазий (симптом «манной крупы») может свидетельствовать о микробной контаминации ДПК и транслокации кишечных бактерий за пределы кишечной стенки. К уточняющим диагностическим методам относят УЗИ с оценкой функции желчного пузыря и СО, эндоскопическое УЗИ, гепатобилискинтиграфию с <sup>99m</sup>Tc, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию с манометрией СО. Наиболее точным неинвазивным методом оценки состояния билиарной системы признана магнитно-резонансная холангиопанкреатография.

Для уточнения типа ФР ЖП проводят УЗИ с измерением его объема натощак и через 30–40 минут после желчегонного завтрака. Коэффициент опорожнения ЖП в норме составляет 50–75%. При коэффициенте опорожнения менее 50% сократительная функция ЖП считается сниженной, при коэффициенте более 75% – повышенной<sup>3</sup>. У 80% пациентов с билиарной патологией снижение сократительной функции ЖП обусловлено гипертонусом СО<sup>4</sup>.

Таким образом, ФР билиарного тракта сопровождаются повы-

гастроэнтерология

<sup>1</sup> Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. М.: Атмосфера, 2006.

<sup>2</sup> Ильченко А.А. Билиарная недостаточность и нарушение дуоденального пищеварения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. № 2. С. 76–82.

<sup>3</sup> Ильченко А.А. Сократительная функция желчного пузыря в норме и при патологии // Медицинский издательский дом «Инициатива». 2013. № 1. С. 15–21.

<sup>4</sup> Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

шением тонуса сфинктеров билиарной системы и нарушением координированного поступления желчи, что является показанием к назначению спазмолитиков.

Эксперты Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) для купирования боли при билиарной патологии рекомендуют использовать спазмолитики гиосцина бутилбромид, мебеверина гидрохлорид, гимекромон, для купирования диспепсических расстройств – тримебутин. Нестероидные противовоспалительные препараты назначают дополнительно с целью обезболивания и достижения противовоспалительного эффекта.

Мебеверин – селективный блокатор натриевых каналов гладких мышц желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) устраняет спазм, не влияя на нормальную перистальтику кишечника и ЖП, не оказывает антихолинергического эффекта.

На российском фармацевтическом рынке появился отечественный препарат мебеверина Спарекс с уникальной технологией матричного высвобождения лекарственного вещества, изготовленного из европейской субстанции. Препарат характеризуется пролонгированным действием. Матричное высвобождение обеспечивает необходимую концентрацию активного вещества в кишечнике в течение 12 часов.

Препарат начинает действовать через 15 минут, матричная технология позволяет уменьшить частоту приема до двух раз в сутки, отсутствие всасывания снижает вероятность появления побочных эффектов, а также нивелирует раздражающее действие лекарственного вещества на ЖКТ.

ФР билиарного тракта сопровождается нарушением поступления желчи в ДПК в процессе пищеварения. Нарушается эмульгирование жиров и снижается действие панкреатической липазы, гидролизующей нейтральный жир. Непереваренные компоненты пищи

привлекают в просвет жидкость и усиливают дуоденальную гипертензию. Синдром дуоденальной гипертензии может приводить к развитию дуодено-, гастро-, эзофаго-орального рефлюкса. Дуоденальная гипертензия также может создавать условия для развития заболеваний ДПК: бактериального дуоденита, лимфангиэктазий (симптом «манной крупы»), обусловленных микробной контаминацией ДПК и транслокацией кишечных бактерий за пределы кишечной стенки с возникновением мезаденита с нарушением оттока лимфы из слизистой оболочки ДПК. Высокое давление в ДПК рефлекторно повышает тонус СО, что приводит к развитию ФР СО и ФР ЖП. Избыточный бактериальный рост в ДПК и транслокация кишечных бактерий способствуют развитию холецистита, папиллита. Заболевания поджелудочной железы также могут быть обусловлены повышенным давлением в ДПК. Высокое давление в ДПК рефлекторно повышает тонус СО и вызывает функциональное нарушение СО панкреатического типа, что может являться этиологическим фактором развития острого и рецидива хронического панкреатита и приводить к формированию абдоминального болевого синдрома и относительной внешнесекреторной недостаточности. Кроме того, нарушаются процессы полостного гидролиза и всасывания в тонкой кишке вследствие асинхронизма между поступлением в ее просвет пищи и пищеварительных ферментов, относительной ферментной недостаточности поджелудочной железы и тонкой кишки.

Дуоденальная гипертензия характеризуется рядом клинических желудочно-кишечных и внекишечных симптомов. Среди основных желудочно-кишечных симптомов – горечь во рту, чувство быстрого насыщения, тяжесть и боль в эпигастрии, усиливающиеся

после еды, обильные воздушные отрыжки или срыгивания горьким содержимым, тошнота, рвота желчью. При пальпации у пациентов отмечаются болезненность и урчание в проекции ДПК (центр эпигастральной области, а также справа и слева от позвоночника). Внекишечные симптомы: интоксикационный синдром (утомляемость, головная боль по типу мигрени, депрессия и др.), при транслокации кишечных бактерий во внутреннюю среду – псевдоаллергические реакции, суставной синдром, кожные проявления, микробная контаминация мочевых путей.

Дуоденостаз верифицируют на основании результатов рентгенологического исследования ДПК, УЗИ, ЭГДС. При рентгенологическом исследовании о признаках данного состояния свидетельствуют задержка контраста в ДПК свыше 30 секунд, усиление перистальтики в сочетании с антиперистальтическими волнами, снижение перистальтической активности, эктазия кишки, скопление бария в нижней горизонтальной ветви ДПК. Расширение просвета ДПК более чем на 2 см и замедление прохождения по ней содержимого более чем на 40 секунд после приема жидкости – признаки дуоденостаза при УЗИ. При ЭГДС косвенным признаком дуоденостаза является наличие дуоденогастрального рефлюкса, а также скопление желчи в нижней горизонтальной ветви ДПК и лимфангиэктазии.

Разрешение дуоденальной гипертензии и деконтаминация ДПК являются непременным условием ведения больных с ФР билиарного тракта. Для нормализации моторики ДПК могут применяться, в частности, прокинетики. В настоящее время для использования в России разрешены метоклопрамид, домперидон, итоприда гидрохлорид.

Для деконтаминации ДПК используются кишечные антисептики. Препаратами первого выбора счи-



## Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

таются нифуроксазид (Адисорд), фуразолидон, метронидазол, ципрофлоксацин, рифаксимин.

Нифуроксазид – противомикробное средство, производное нитрофурана блокирует активность дегидрогеназ и угнетает дыхательные цепи, цикл трикарбоновых кислот и ряд других химических процессов в микробной клетке, разрушает мембрану микробной клетки, снижает продукцию токсинов микроорганизмами. Нифуроксазид высоко активен в отношении *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Clostridium perfringens*, *Vibrio cholerae*, патогенных *Vibrions* и *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus* spp.

Препарат имеет благоприятный профиль безопасности за счет местного действия и сохранения баланса нормальной кишечной микрофлоры. Адисорд не содержит лактозу. Его можно назначать взрослым и детям с трех лет при диарее бактериального генеза. По окончании антибактериальной терапии назначают комбинированные пробиотики в течение двух – четырех недель.

Наличие билиарной недостаточности, особенно у пациентов после холецистэктомии, требует проведения заместительной терапии препаратами урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). Препарат Эксхол, содержащий УДХК, улучшает переваривание нутриентов липидной природы, не подвергается микробной деконъюгации, не оказывает токсического влияния на кишечный эпителий, усиливает бактерицидные свойства желчи, оказывает прокинетическое действие и предупреждает развитие патологических процессов в печени.

В заключение Н.А. Агафонова подчеркнула, что повышение тонуса сфинктеров билиарной системы и нарушение координированного поступления желчи в ДПК служат показаниями к назначению спазмолитиков. Билиарная недостаточность предполагает использование заместительной терапии препаратами желчных кислот. При дуоденальной гипертензии, обусловленной избыточным бактериальным ростом в кишечнике на фоне билиарной недостаточности, и моторных расстройствах назначают кишечные антисепти-

ки, пробиотики. Нарушение процессов переваривания и всасывания – показание к назначению ферментной терапии без желчных кислот. Примерные схемы лечения следующие. При ФР ЖП применяют препараты, регулирующие тонус СО, в течение не менее двух недель (Спарекс 200 мг два раза в сутки или гимекромон 200 мг три раза в сутки), а также желчегонные препараты, в том числе препараты УДХК (например, Эксхол 5–7 мг/кг массы тела во время еды в течение двух – четырех недель). Схема терапии ФР СО включает спазмолитики (например, Спарекс 200 мг два раза в сутки в течение четырех недель), кишечные антисептики для разрешения дуоденальной гипертензии (препарат нифуроксазида Адисорд) в течение семи дней с последующим назначением пробиотика (две недели и более), кишечные адсорбенты и ферментные препараты, не содержащие желчных кислот, УДХК (например, Эксхол 5–7 мг/кг массы тела во время еды в течение двух – четырех недель) для заместительной терапии.

### Современные подходы к лечению функциональных расстройств кишечника

Как отметила д.м.н., профессор кафедры гастроэнтерологии и диетологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Эмилия Прохорова ЯКОВЕНКО, функциональные кишечные расстройства в новой редакции Римских критериев – IV подразделяются на пять категорий: синдром раздраженного кишечника (СРК), функциональный запор, функциональная диарея, функциональное вздутие/растяжение и неспецифическое функциональное кишечное расстройство. Отдельно выделены опиоидиндуцированные запоры как функциональные расстройства кишечника.

Наиболее распространенным функциональным расстройством

кишечника является СРК. Диагноз СРК устанавливают на основании рецидивирующей абдоминальной боли один раз в неделю и более за предшествующие три месяца, ассоциированной с двумя и более признаками: связь боли с актом дефекации, изменением частоты стула и/или формы кала. В зависимости от характера нарушений стула выделяют СРК с преобладанием запора, СРК с преобладанием диареи, смешанный и неклассифицированный тип СРК.

Для СРК с преобладанием запора характерны частота стула менее трех раз в неделю, наличие твердого кала или кала бобовидной формы при  $\geq 25\%$  всех актов дефекаций. СРК с преобладанием диареи



Профессор, д.м.н.  
Э.И. Яковенко

отличает разжиженный (кашицеобразный) или водянистый кал при  $\geq 25\%$  всех опорожнений кишечника. Смешанному типу СРК свойственны сочетания твердой консистенции или бобовидной формы кала с кашицеобразным или водянистым калом при  $\geq 25\%$



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

числа опорожнений кишечника. Неклассифицируемый СРК – недостаточная выраженность отклонений консистенции стула для указанных выше типов.

Терапия направлена на отдельные звенья патогенеза СРК. Одним из главных патогенетических механизмов развития СРК является нарушение моторной функции кишечника (гипермоторная/спастическая дискинезия), что предполагает назначение спазмолитиков. Нарушение кишечного микробиома, будучи важным патогенетическим звеном, требует назначения кишечных антисептиков, впоследствии – пробиотиков. Терапия висцеральной гиперчувствительности рецепторов кишечника к нейромедиаторам, гастроинтестинальным гормонам, бактериальным метаболитам не разработана, но применение спазмолитиков и препаратов висмута может приводить к ее снижению. Кроме того, активация иммунной системы стенки кишечника и субклиническое воспаление требуют восстановления кишечного микробиома и назначения по показаниям препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), в частности месалазина<sup>5</sup>.

Поскольку в развитии СРК доказана роль психосоматических нарушений, в схему терапии целесообразно включать антидепрессанты (по показаниям).

В настоящее время в отдельную группу выделен постинфекционный СРК, который развивается у 24–32% пациентов после перенесенной острой кишечной инфекции. Отличительными признаками постинфекционного СРК являются преобладание диареи, отсутствие или менее выраженные психосоматические расстройства, наличие гистологических признаков хронического воспаления, увеличение энтерохромаффинных серотонинсодержащих клеток и провоспалительных цитокинов

в слизистой оболочке, нарушение состава кишечной микрофлоры, повышение висцеральной чувствительности.

Для постановки диагноза СРК необходимо проводить тщательный сбор жалоб, анамнеза, общеклинические лабораторные исследования крови, мочи и кала, биохимические исследования крови, бактериологическое исследование кала, при наличии диареи определять уровни кальпротектина, фекальной эластазы в кале, токсина А и В *Clostridium difficile*, а также выполнять ряд инструментальных исследований (УЗИ брюшной полости, ЭГДС с биопсией ДПК для исключения целиакии, колоноскопия и др.), исключающих органическую патологию кишечника, а также водородный дыхательный тест с лактозой или глюкозой для выявления синдрома избыточного бактериального роста.

Докладчик отметила, что больные СРК во время обострения должны придерживаться диеты с низким содержанием продуктов, вызывающих брожение, с исключением глютена, лактозы, продуктов, содержащих ферментируемые, олиго-, ди-, моносахариды и полиолы (диета типа Low FODMAP – Fermentable, Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols), жирной пищи, алкоголя. В периоде ремиссии диета расширяется в пределах индивидуальной переносимости употребляемых продуктов.

Что касается медикаментозной терапии основных симптомов СРК, в соответствии с Римскими критериями – IV, для купирования абдоминальной боли на первый план выходят спазмолитики, в частности мебеверин, за ними следуют масло мяты перечной, трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, активатор хлоридных каналов, агонист гуанилатциклазы и 5-НТЗ-ан-

тагонисты. Для лечения пациентов с диареей рекомендуются агонисты опиоидных рецепторов, секвестранты желчных солей, пробиотики, антибиотики, 5-НТЗ-антагонисты, при запорах – полиэтиленгликоль, Псиллиум, активатор хлоридных каналов, агонист гуанилатциклазы.

Спазмолитик мебеверин на протяжении многих лет успешно используют при различных функциональных расстройствах кишечника. Мебеверин блокирует работу быстрых натриевых каналов клеточной мембраны миоцита, что нарушает процессы поступления натрия в клетку, замедляет процессы деполяризации и прекращает вход кальция в клетку через медленные каналы. В результате снимается спазм мышечного волокна. Кроме того, снижение пополнения внутриклеточных кальциевых депо на фоне применения мебеверина приводит к кратковременному выходу ионов калия из клетки и ее гиперполяризации, что предупреждает развитие гипотонии мышечной стенки. На фармацевтическом рынке представлен российский препарат мебеверина Спарекс, созданный на основе европейской субстанции и полностью биоэквивалентный оригинальному препарату. Профессор Э.П. Яковенко представила результаты собственного исследования эффективности препарата Спарекс в коррекции моторики кишечника при СРК и СРК-подобных состояниях. После подписания информированного согласия в исследование было включено 48 больных (33 женщины и 15 мужчин) в возрасте 18–57 лет. Все больные принимали Спарекс 200 мг два раза в сутки за 20 минут до еды на протяжении четырех недель. Пациентам с диареей дополнительно назначали кишечные адсорбенты через час после еды до нормализации стула. Пациенты с запорами дополнительно

<sup>5</sup> Ohman L., Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 7. № 3. P. 163–173.



## Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

получали Псиллиум или лактулозу в индивидуально подобранных дозах до восстановления стула. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность четырехнедельного курса терапии препаратом Спарекс в купировании болевого синдрома, метеоризма и нормализации стула как при СРК, так и при СРК-подобных состояниях. Хороший и удовлетворительный эффект зарегистрирован у 87,5% больных.

При наличии избыточного бактериального роста в тонкой кишке и толстокишечного дисбактериоза наряду со спазмолитиком назначаются препараты с противомикробным действием. Отечественный препарат нифуроксазида Адисорд обладает широким спектром действия в отношении патогенных и условно патогенных бактерий, оказывает антибактериальный эффект в тонкой и толстой кишке, не

нарушая равновесия нормальной кишечной микрофлоры. Адисорд оказывает противомикробное действие в отношении наиболее распространенных возбудителей диареи и может использоваться для повторных курсов в условиях амбулаторного приема. Препарат не содержит лактулозу, лактозу, сахарозу, что исключает брожение этих компонентов в кишечнике.

Таким образом, практические рекомендации по ведению больных с СРК с преобладанием диареи включают диету, применение спазмолитиков (например, Спарекса 200 мг два раза в сутки в течение четырех недель), кишечных антисептиков – производных нифуроксазида (Адисорда 200 мг) четыре раза в день в течение семи дней, с восьмого дня бифидум-содержащего пробиотика в стандартных дозах две – четыре недели, кишечных адсорбентов (в частнос-

ти, диоктаэдрического смектита) один – три раза в день в течение 7–14 дней.

Пациенты с СРК с преобладанием запора должны также соблюдать низкошлаковую диету, с мягкими составными компонентами, добавлением пищевых волокон, принимать спазмолитики (Спарекс 200 мг два раза в день четыре недели и более), препараты, разжижающие стул (лактолоза, Псиллиум). В отсутствие эффекта необходимо сочетать эти препараты с минеральной водой с высоким содержанием магния. Семидневные курсы кишечных антисептиков показаны при метеоризме, наличии условно патогенной флоры в посевах кала (возможно применение Адисорда 200 мг четыре раза в день во время еды)<sup>6</sup>. При необходимости назначают психотропные препараты, физиотерапию и парентеральную витаминотерапию.

### Билиарный сладж: причины формирования и лечебные подходы

**П**рофессор, заведующий кафедрой терапии и гастроэнтерологии Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ, главный гастроэнтеролог Главного медицинского управления Управления делами Президента РФ, вице-президент РГА, д.м.н. Олег Николаевич МИНУШКИН рассказал о причинах формирования и современных подходах к лечению билиарного сладжа.

Под билиарным сладжем понимают любую неоднородность желчи, выявляемую при УЗИ. Согласно последней классификации желчнокаменной болезни (ЖКБ), утвержденной на третьем Съезде научного общества гастроэнтерологов России в 2002 г., билиарный сладж относится к начальной, предкаменной стадии ЖКБ. В общей популяции распространен-

ность билиарного сладжа составляет около 4%, а у больных с жалобами на неблагополучие органов пищеварения – около 7,5%. Среди пациентов с жалобами, характерными для билиарной диспепсии, частота выявления билиарного сладжа значительно выше – 24,4–55%.

В экономически развитых странах распространенность заболеваний билиарной системы достигает 10–15%. При этом каждая пятая женщина и каждый 15-й мужчина в возрасте старше 20 лет страдают функциональными билиарными расстройствами, холециститом, ЖКБ или уже перенесли операцию по удалению желчного пузыря (холецистэктомии). Количество таких пациентов с возрастом увеличивается.

Актуальность раннего выявления и лечения билиарного сладжа обусловлена неуклонным про-



Профессор, д.м.н.  
О.Н. Минушкин

грессированием функциональной патологии в органическую. Как известно, билиарный сладж выявляется на любой стадии заболевания – при дисфункции билиарного тракта, хроническом холецистите и собственно ЖКБ.

ЖКБ – длительный многостадийный процесс, при котором периоду камнеобразования предшествуют функциональные расстройства ЖП, сфинктеров билиарного

<sup>6</sup> Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Яковенко А.В. Эффективность препарата Спарекс® в коррекции моторных нарушений кишечника // Медицинский совет. 2016. № 4. С. 110–115.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

тракта в целом, изменения метаболизма и физико-химических свойств желчи.

В ряде случаев билиарный сладж становится источником камнеобразования. Билиарный сладж служит исходным материалом для формирования желчных (холестериновых, билирубиновых) камней у 5–20% пациентов в течение одного – трех лет. В 50–93% случаев имеют место такие осложнения, как дисфункция СО со стенозом, в 30–33% – билиарный панкреатит, в 2–3% – острый холецистит, в 0,5% – холангит, в 2–5% случаев – блокированный ЖП<sup>7</sup>.

Выделяют три основных типа билиарного сладжа, каждому из которых присуща четкая эхографическая картина при УЗИ:

- микролитиаз – взвесь мелких гиперэхогенных частиц, смещаемых при изменении положения тела и не дающих акустической тени;
- сгустки замазкообразной желчи – эхогетерогенная желчь с наличием различной плотности сгустков, смещаемых и не дающих акустической тени, формирующихся уровни;
- сочетание замазкообразной желчи и микролитов.

Билиарный сладж связывают с повышением уровня эстрогенов у беременных или женщин, использующих оральные контрацептивы, голоданием, проведением гастрэктомии, применением лекарственных средств (оральные контрацептивы, цефалоспорины третьего поколения, препараты кальция, фибраты при длительном приеме), дуоденостазом, повышением внутрибрюшного давления, нарушением энтерогепатической циркуляции желчи (воспаление, дисбиоз, гемиколэктомия), воспалением стенки ЖП (бескаменный холецистит).

В основе алгоритма лечения пациентов с билиарным сладжем лежит уменьшение поступления

холестерина с пищей, снижение продукции холестерина гепатоцитами, повышение синтеза первичных желчных кислот, увеличение экскреции холестерина с желчью, восстановление сократительной функции ЖП, восстановление градиента давления, в том числе кишечного транзита, а также лечение сопутствующей патологии.

Профессор О.Н. Минушкин продемонстрировал результаты открытого несравнительного исследования эффективности и безопасности препарата УДХК Эксхол 500 мг («Канонфарма продакшн», Россия) у пациентов с билиарным сладжем. В исследовании участвовали 30 больных. Средний возраст составил  $51,6 \pm 1,3$  года. Диагноз билиарного сладжа установлен на основании УЗИ органов брюшной полости с оценкой сократимости ЖП. По показаниям проводились рентгенологическое исследование и денситометрия желчи, биохимическое исследование крови. Синдром избыточного бактериального роста выявлен при проведении водородного теста с лактулозой. Пациенты получали препарат Эксхол в суточной дозе 15 мг/кг веса однократно на ночь в течение 56 дней. При спастическом варианте (сократительной способности ЖП), выявленном у девяти больных, использовали препарат Спарекс 400 мг/сут.

Как показали результаты, у 70% пациентов билиарный сладж был купирован полностью, у 15% отмечалось уменьшение симптомов на 50%, у 20% изменений не наблюдалось. При этом 35% больных продолжали лечение еще в течение месяца. В 9% случаев билиарный сладж купировать не удалось: имела место гиперфункция ЖП. Лечение было продолжено с использованием той же дозы препарата Эксхол с добавлением препарата Спарекс. У 20% больных билиарный сладж был купирован, у 6% сформировались камни. Этим

двум (6%) пациентам была выполнена холецистэктомия. Согласно результатам морфологического исследования, камни носили смешанный характер. У больных периодически фиксировалась непрямая гипербилирубинемия.

Таким образом, патогенетическая терапия с использованием препаратов УДХК и мебеверина эффективна у пациентов с билиарным сладжем. Продолжительность курса зависит от типа заболевания. При первом варианте (взвесь гиперэхогенных мелких частиц) достаточно месячного курса. При втором и третьем вариантах необходимо либо увеличить период лечения (два-три месяца), либо использовать более высокие дозы препарата УДХК.

В подтверждение сказанного докладчик привел клинические примеры.

Больная А., 52 года, обследована в связи с жалобами на тяжесть в эпигастрии и правом подреберье после приема жирной и жареной пищи. Подобные ощущения пациентка испытывала около полутора лет.

Проведены исследования. Общий и биохимический анализ крови – без отклонений. УЗИ выявило аномалию – двойной ЖП. В одном пузыре присутствовал осадок в виде взвеси эхогенных частиц (первый тип).

Пациентке назначили Эксхол в суточной дозе 15 мг/кг массы тела, суточная доза – 750 мг (в один прием), дробное питание. Спустя месяц контрольное УЗИ продемонстрировало достаточную сократительную способность одного ЖП и 14% исходного уровня – другого. Лечение Эксхолом было продолжено до трех месяцев. В течение этого периода приступов боли и тяжести не зарегистрировано. Контрольное УЗИ через три месяца от начала лечения показало отсутствие осадка. Первый ЖП сократился на 70%, второй не

<sup>7</sup> Ильченко А.А., Делюкина О.В. Клиническое значение билиарного сладжа // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2005. № 2. С. 28–32.



## Сателлитный симпозиум компании «Канонфарма продакшн»

сократился. Больной предложили оперативное лечение или постоянную терапию препаратами УДХК. Пациентка отказалась от активного лечения. Через месяц у нее вновь появились приступообразные боли. Контрольное исследование показало наличие осадка. Больная согласилась на оперативное вмешательство. После операции в течение 12 месяцев боли не фиксировались.

Пациентка Л., 51 год, обратилась к участковому врачу по поводу болей ноющего характера в правом подреберье, ассоциированных с приемом жирной и острой пищи. Приступы сопровождались вздутием живота, послаблением стула. При проведении УЗИ определен осадок в ЖП в виде конгломерата (третий тип), занимающий 1/3 полости. Диагноз: ЖКБ, первая стадия, осадок в ЖП (третий тип) с преимущественным пристеночным расположе-

нием, снижение сократительной функции ЖП.

Больной рекомендовано частое дробное питание. Назначена терапия препаратом Эсхол 15 мг/кг (1150 мг/сут).

Через месяц лечения тяжесть в правом подреберье сохранялась, отмечалась тенденция к нормализации стула. При дополнительном рентгенологическом исследовании были выявлены дуоденостаз, дуоденогастральный рефлюкс, кишечная гиперперистальтика. Дозу Эсхола увеличили до 16 мг/кг (1300 мг/сут). Добавили Спарекс 400 мг/сут в два приема. В течение недели после начала повторной терапии симптомы были купированы. При динамическом УЗИ контурировалась стенка, почти полностью исчез осадок, размеры стенок ЖП уменьшились до 2,5 мм, восстановилась его сократительная способность. Пациентке рекомендо-

вали принимать препараты еще шесть месяцев. Дозу Эсхола снизили до 12,5 мг/кг/сут, Спарекса – до 200 мг/сут. Наблюдение за пациенткой продолжается.

В заключение профессор О.Н. Минушкин подчеркнул, что лечение больных с билиарным сладжем препаратами УДХК, в частности Эсхолом, патогенетически обоснованно и эффективно. Доза препарата Эсхол и длительность лечения зависят от типа билиарного сладжа. При спастических вариантах целесообразно применение мебеверина, в частности препарата Спарекс.

Больные, у которых на фоне терапии формируются камни, скорее всего подлежат хирургическому лечению, поскольку состав камней носит комбинированный характер. Высокая эффективность лечения препаратами УДХК открывает перспективу первичной и вторичной профилактики ЖКБ.

### Биологическая и клиническая эквивалентность препаратов месалазина при язвенном колите

С заключительным докладом о клинических преимуществах препаратов месалазина в лечении язвенного колита (ЯК) выступила д.м.н., руководитель отделения гастроэнтерологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), заведующая кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей МОНИКИ, главный гастроэнтеролог Московской области, вице-президент Российского общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), профессор Елена Александровна БЕЛОУСОВА.

Цели лечения ВЗК – индукция ремиссии, поддержание полной клинико-эндоскопической ремиссии, заживление слизистой оболочки, профилактика осложнений, предупреждение хирургических вме-

шательств и улучшение качества жизни пациентов. Одной из ключевых целей лечения ВЗК считается отказ от применения глюкокортикостероидов (ГКС).

Сегодня для лечения легких и среднетяжелых форм ЯК используются препараты 5-АСК сульфасалазин и месалазин. Механизм действия 5-АСК обусловлен ингибированием медиаторов воспаления (производных арахидоновой кислоты и провоспалительных цитокинов), участвующих в реализации межклеточных взаимодействий и развитии воспаления при ВЗК. 5-АСК нейтрализует свободные кислородные радикалы, способствует восстановлению и сохранению слизистой барьера кишечника. Доказаны антимикробные свойства 5-АСК в отношении различных бактериальных штаммов. Кроме того, 5-АСК подавляет синтез провоспалительных цитокинов



Профессор, д.м.н.  
Е.А. Белоусова

макрофагального происхождения – интерлейкинов 1, 6, 8, 18 и фактора некроза опухоли альфа, продукцию антител В-лимфоцитами. Аминосалицилаты разнонаправленно влияют на синтез метаболитов арахидоновой кислоты.

Главная точка приложения 5-АСК в арахидоновом каскаде – фермент 5-липооксигеназа, под действием которого образуются эйкозаноиды перекиси и гидроперекиси жирных кислот и лейкотриены.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

Последние, прежде всего лейкотриен В4, играют основную роль в развитии воспаления. Таким образом, под действие 5-АСК попадают все потенциальные медиаторы воспаления. Конечно, при условии умеренной выраженности воспаления, легкого и среднетяжелого течения ВЗК.

Согласно Европейскому консенсусу по язвенному колиту (European Crohn's Colitis Organisation), целью базисной терапии ЯК является поддержание ремиссии с отменой ГКС, определяемой по клиническим и эндоскопическим признакам.

В лечении пациентов с ВЗК как за рубежом, так и в России широко применяют месалазин. По мнению европейских экспертов, месалазин используется при легком и среднетяжелом ЯК. Все препараты месалазина одинаково эффективны. Выбор определяется предпочтениями пациента, стоимостью препарата, кратностью его приема и национальными рекомендациями.

В российских рекомендациях перечислены все известные на текущий момент препараты месалазина, представленные на фармацевтическом рынке. Препараты таблетированного месалазина характеризуются схожими механизмом действия и эффективностью и представляют собой 5-АСК в защитном покрытии. Таблетки различаются энтеросолюбильным покрытием (эудрагитное, акриловое или этилцеллюлозное) и соответственно местом и скоростью освобождения 5-АСК в кишечнике.

Между внутрипросветной концентрацией 5-АСК и клинической эффективностью существует

четкая корреляция, поэтому при назначении препаратов 5-АСК должна учитываться локализация поражения. Растворение покрытия большинства препаратов месалазина и высвобождение 5-АСК зависят от pH в просвете кишечника. Эти процессы происходят при pH > 6,0–7,0 в терминальном отделе подвздошной кишки и толстой кишке, где и достигается максимальная лечебная концентрация 5-АСК.

Благодаря появлению pH-независимых препаратов 5-АСК эффективность терапии ВЗК существенно возросла. На российский фармацевтический рынок выведен новый препарат месалазина Кансалазин («Канонфарма продакшн», Россия). Препарат выпускается в форме таблеток 500 мг пролонгированного действия. Месалазин заключен в микрогранулы, устойчивые к кислой среде желудка. Препарат разлагается в желудке на микрогранулы, покрытые микрокристаллической целлюлозой, действующие как самостоятельные формы лекарственного препарата с замедленным высвобождением. Это обеспечивает терапевтический эффект на всем протяжении от ДПК до прямой кишки при любых значениях pH. Микрогранулы достигают ДПК в течение часа после приема таблетки. Время прохождения препарата через тонкую кишку в среднем составляет три-четыре часа. При этом около 30–50% принятой дозы абсорбируется в тонкой кишке.

Концентрация 5-АСК в просвете кишки и слизистой оболочке прямо коррелирует с заживлением слизистой оболочки кишечника,

то есть с эндоскопической и гистологической ремиссией у пациентов с ВЗК, обеспечивая эффективность терапии. Кроме того, концентрация 5-АСК в слизистой оболочке имеет обратную корреляцию с частотой рецидивов и выраженностью клинических симптомов при ЯК.

Результаты исследования биоэквивалентности препарата Кансалазин оригинальному препарату месалазина («Ферринг АС», Дания) подтвердили полное соответствие динамики и концентрации месалазина в кишечнике при приеме Кансалазина и оригинального препарата. Доказано, что Кансалазин (месалазин) полностью биоэквивалентен препарату сравнения.

Кансалазин может с успехом использоваться при любой протяженности ЯК при легком и среднетяжелом течении. При установленной резистентности и отсутствии эффекта от лечения препаратами 5-АСК назначают ГКС.

Таким образом, Кансалазин – первый российский препарат месалазина с матричной структурой и пролонгированным высвобождением, которое позволяет достигать достаточной концентрации в тонкой и толстой кишке. Именно поэтому препарат можно использовать при любой локализации ЯК и болезни Крона тонкой кишки с ограниченным поражением. Многолетние исследования месалазина свидетельствуют о его высокой эффективности при указанных локализациях патологического процесса. При левостороннем ЯК допустимо сочетание таблетированной формы месалазина с его ректальной формой.

### Заключение

**З**аболевания желчного пузыря, синдром раздраженного кишечника и воспалительные заболевания кишечника по распространенности и частоте осложнений занимают лидирую-

щие позиции в структуре болезни пищеварительной системы. Для лечения пациентов с указанными заболеваниями используют широкий спектр лекарственных средств.

На российском фармацевтическом рынке для лечения нарушений пищеварения представлены препараты ЗАО «Канонфарма продакшн» (Россия), созданные с помощью современных технологий и соответствующие международным требованиям качества. ●

# ЭКСХОЛ® 500 мг

урсодезоксихолевая кислота

Российский препарат УДХК в дозе 500 мг  
в форме делимой таблетки по доступной цене

500  
мг



РУ: ЛП-002956



Позволяет гибко дозировать препарат  
и сократить количество принимаемых таблеток



Повышает приверженность пациента к лечению

## Спарекс® Мебеверин

**БЫСТРО И НАДОЛГО СНИМАЕТ  
СПАЗМЫ И БОЛЬ В ЖИВОТЕ**

- ⌚ Действует уже через 15 минут<sup>1</sup> и не менее 12 часов
- 🔄 Нормализует моторику желудочно-кишечного тракта<sup>2</sup>
- ⌚ Удобен для приема - по 1 капсуле (200 мг)  
2 раза в день утром и вечером<sup>3</sup>
- ₹ Самый доступный по стоимости дня терапии<sup>4</sup>



УТСП-004416/09

1. Eisenburg J., Kruis W., 1978; Connel A.M. 1985; Evans P.R., Bak Y.T., 1996 и др.  
2. Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., А.Н. Иванов, Яковенко А.В. Эффективность препарата Спарекс в коррекции моторных нарушений кишечника // Медицинский совет. - 2016. - 4. - № 2. - с. 110-11  
3. Инструкция по применению препарата  
4. По данным IMS 2016

информация для специалистов здравоохранения  
реклама



КАНОНФАРМА  
ПРОДАКШН

www.canonpharma.ru



## Профилактика, ранняя диагностика и лечение колоректального рака: в фокусе воспалительные заболевания кишечника

Согласно статистике, пациенты с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) страдают колоректальным раком чаще, чем в общей популяции. В рамках Двадцать третьей объединенной российской гастроэнтерологической недели ведущие отечественные гастроэнтерологи, морфологи, эндоскописты и колопроктологи обсудили мультидисциплинарный подход к профилактике, ранней диагностике и лечению ВЗК и ассоциированного с ними колоректального рака, а также проанализировали факторы, увеличивающие риск рака и способы его снижения, в том числе возможности канцеропревенции с применением препаратов 5-АСК.



Профессор, д.м.н.  
А.С. Тертычный

**М**орфологическая диагностика ВЗК, к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), является неотъемлемым компонентом диагностических мероприятий по своевременному выявлению дисплазии и неоплазии. Александр Семенович ТЕРТЫЧНЫЙ, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии им. акад. А.И. Струкова Первого Московского государственного медицинского университета (МГМУ) им. И.М. Сеченова, в своем выступлении перечислил факторы риска, которые могут быть связаны с развитием опухоли у больных ВЗК. К общим факторам риска, характерным и для ЯК, и для БК, отно-

### Дисплазия и неоплазия при ВЗК.

#### Значение морфологического диагноза для выбора тактики лечения

сятся длительный анамнез, дебют заболевания в молодом возрасте, тяжелое распространенное поражение кишечника и тяжесть воспаления, которое при ЯК в большей степени выражено в слизистой оболочке. Причинами раннего развития опухоли могут быть первичный склерозирующий холангит и семейный анамнез в отношении рака толстой кишки. При ЯК дисплазия локализуется в дистальных отделах толстой кишки. При БК относительно высок риск развития рака тонкой кишки, обычно дистального отдела. Канцерогенез при ВЗК непосредственно связан с хроническим воспалением. Процессы, протекающие в стенке кишечника (выброс цитокинов, свободных радикалов кислорода, аберрантная активация метаболитов арахидоновой кислоты, пролиферативные и регенеративные процессы в эпителии), на фоне нарушений иммунной системы способны приводить к развитию дисплазии и рака в зоне поражения. Молекулярные механизмы канцерогенеза, индуцированного воспалением, при ВЗК

ассоциируются с мутацией в белке p53 с последующим присоединением других мутаций и развитием опухоли<sup>1</sup>.

Дисплазия считается наиболее ценным маркером риска развития рака у больных ВЗК. В 40% случаев выявление в биопсийном материале тяжелой дисплазии свидетельствует о том, что у больного при исследовании операционного материала может быть обнаружен рак толстой кишки.

При постановке диагноза дисплазии морфологи ориентируются на Венский консенсус 2002 г., в котором представлены категории дисплазии. Новый термин «интраэпителиальная неоплазия» не укоренился, и в большинстве мировых клиник используют две градации дисплазии – слабую и тяжелую. Эти два термина признаны определяющими, особенно в отношении дисплазийного поражения толстой кишки.

Эксперты Европейской организации болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's and Colitis Organization, ECCO) и Европейского общества патологов (European

<sup>1</sup> Matkowskyj K.A., Chen Z.E., Rao M.S., Yang G.Y. Dysplastic lesions in inflammatory bowel disease: molecular pathogenesis to morphology // Arch. Pathol. Lab. Med. 2013. Vol. 137. № 3. P. 338–350.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

Society of Pathology) в совместном консенсусе, разработанном для своевременного диагностирования дисплазии, рекомендуют выделять четыре морфологические категории дисплазии. Кроме того, диагноз должен быть подтвержден патологоанатомом, специализирующимся на заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Между тем, по словам профессора А.С. Тертычного, в условиях рутинной практики эти критерии не всегда выполняются. Например, сложно следовать рекомендации о взятии минимум четырех биоптатов из каждых 10 см толстой кишки в дополнение к биоптатам из эндоскопически видимых очагов поражения. Важнее увидеть и диагностировать эндоскопически зону поражения, взяв биоптат именно из пораженной зоны. При этом дополнительно должен быть взят биоптат из участков, граничащих с пораженной зоной. Это необходимо, в частности, для дифференциальной диагностики плоской дисплазии, регенерирующего эпителия и спорадической аденомы. Сложно дифференцировать спорадическую аденому и дисплазию на фоне колита. Тем не менее подобная дифференциация важна, поскольку лечение спорадической аденомы и дисплазии, связанной с колитом, принципиально различается. Необходимо также учиты-

вать возраст, локализацию, эндоскопические и микроскопические характеристики и состояние окружающей слизистой оболочки. Обнаруженные при эндоскопическом исследовании видимые очаги дисплазии подлежат эндоскопической резекции независимо от степени дисплазии и локализации – в воспаленном или непораженном сегменте. В отсутствие поражения в окружающей слизистой оболочке динамическое эндоскопическое наблюдение должно быть продолжено. Безусловно, это облегчит задачу морфологам, но все-таки стоит попытаться более прицельно провести дифференциальную диагностику дисплазии на фоне ВЗК и спорадической аденомы. Подтвердить наличие дисплазии при ВЗК помогает выявление антионкогена p53, а также маркера пролиферативной активности опухолевой клетки Ki-67 в гистологических биоптатах иммуногистохимическим методом. Эти маркеры позволяют не только подтвердить диагноз дисплазии, но и дифференцировать дисплазию и аденокарциному<sup>2</sup>. Дополнительным критерием служит выявление AMACR (A-Methylacyl-CoA-Racemase). AMACR высокоспецифичен при иммуногистохимическом исследовании и помогает дифференцировать злокачественную опухоль от других патологических процессов,

в том числе определить стадию дисплазии. По мнению ряда авторов, белок p53 в сочетании с AMACR можно рассматривать как маркер прогрессии, свидетельствующий о стадии процесса (прогрессирование или статичность)<sup>2</sup>. Кроме того, дополнительными маркерами дифференциальной диагностики дисплазии и спорадической аденомы могут быть кератин 7 и кератин 20, а также бета-катенин. Однако, несмотря на появление новых маркеров, золотым стандартом диагностики дисплазии при ВЗК остается оценка препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином. Именно на основании этой оценки морфологи устанавливают окончательный диагноз. Резюмируя сказанное, профессор А.С. Тертычный еще раз подчеркнул, что риск развития рака при ВЗК связан с распространенностью и длительностью поражения кишечника. Поскольку развитию рака при ВЗК предшествует дисплазия, ее следует дифференцировать с регенераторными изменениями и спорадической аденомой. Нельзя забывать, что именно результаты окраски препаратов гематоксилином и эозином служат основанием для постановки диагноза. Вместе с тем в сложных случаях для проведения дифференциальной диагностики целесообразно иммуногистохимическое исследование.

гастроэнтерология

### ВЗК как предраковое заболевание

**А**ктуальность проблемы ВЗК обусловлена развитием тяжелых осложнений, в частности колоректального рака (КРР). По данным Олега Самуиловича ШИФРИНА, д.м.н., профессора, заведующего отделением хронических заболеваний кишечника и поджелудочной железы Клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого

МГМУ им. И.М. Сеченова, частота развития КРР при ВЗК составляет 10–12%. Причем повышенный риск его развития характерен не только для ЯК, но и для толстокишечной формы БК – в 4,5 раза чаще, чем в популяции. До 10% больных ВЗК умирают вследствие запущенных форм карциномы. По оценкам, среди молекулярных механизмов именно мутация p53 более чем в четыре раза увеличивает риск



Профессор, д.м.н.  
О.С. Шифрин

<sup>2</sup> Van Schaik F.D., Oldenburg B., Offerhaus G.J. et al. Role of immunohistochemical markers in predicting progression of dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis // Inflamm. Bowel Dis. 2012. Vol. 18. № 3. P. 480–488.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

развития КРР при ВЗК. Согласно российским клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ЯК и БК 2017 г., предрасполагающим фактором развития КРР является длительность анамнеза ЯК. Например, при 30-летнем стаже заболевания почти у каждого пятого больного ЯК (18%) возникает КРР. К факторам риска также относятся начало заболевания в детском и подростковом возрасте, протяженность поражения, наличие первичного склерозирующего холангита, отягощенный семейный анамнез в отношении КРР, особенно у мужчин, непрерывное рецидивирующее течение ЯК, воспалительный полипоз, наличие стриктур и дисплазии. В ряде исследований получены неоднозначные данные в отношении курения как предиктора развития КРР. Установлено, что курение на 50% уменьшает риск развития КРР при ЯК, но в четыре раза увеличивает его риск при БК. В последних российских рекомендациях сказано, что цель диспансерного наблюдения – профилактика КРР. Все пациенты с ЯК подразделяются на группу низкого и группу высокого риска. При относительно невысоком риске КРР колоноскопию проводят каждые три-четыре года, при высоком – каждые один-два года. На фоне псевдополипов риск развития КРР возрастает. В такой ситуации колоноскопию можно выполнять один раз в год. Для оценки эндоскопической ремиссии необходимо каждые шесть месяцев выполнять исследование кала на уровень фекального кальпротектина и/или ректороманоскопию. Диспансерное наблюдение при ЯК проводится пожизненно и может быть прервано только при удалении толстой кишки. Адекватная поддерживающая терапия (5-АСК, иммуносупрессоры, ан-

тицитокины) не только гарантирует более высокое качество жизни, но и уменьшает вероятность развития КРР. Результаты последних исследований наглядно демонстрируют роль препаратов 5-АСК в аспекте канцеропревенции.

Установлено, что частота развития КРР на фоне терапии месалазином в течение пяти лет снижается на 40%. Метаанализ девяти клинических исследований показал, что применение месалазина уменьшает риск развития рака и дисплазии<sup>3</sup>.

Исследователи проанализировали 1508 случаев колоректальной неоплазии и данные 20 193 пациентов за период 1994–2012 гг. Оказалось, что применение 5-АСК в два раза снижает частоту развития колоректальной неоплазии при ВЗК. При этом статистически достоверно показано, что при использовании суточной дозы месалазина  $\geq 1,2$  г/сут частота развития КРР снижается намного эффективнее, чем на фоне применения меньших доз<sup>4</sup>.

Месалазин увеличивает апоптоз в культуре клеток КРР, уменьшает количество aberrантных крипт – маркеров возможного развития КРР<sup>5</sup>. Он также способен уменьшать клеточную пролиферацию и увеличивать апоптоз в слизистой оболочке кишечника у пациентов с полипами толстой кишки<sup>6</sup>. Препараты 5-АСК снижают выраженность окислительного стресса.

По словам профессора О.С. Шифрина, задача специалиста заключается в достижении не только клинической ремиссии ЯК. Не меньшее значение имеет клиническая и эндоскопическая ремиссия, а в идеале и гистологическая. В качестве примера был приведен случай из клинической практики.

Пациент Г., 60 лет, обратился в клинику с жалобами на жидкий стул до семи-восьми раз в сутки, причем один-два раза в ночное время, с примесью крови, вздутие живота, озноб, сопровождаемый повышением температуры до субфебрильных цифр (37,7 °С), общую слабость.

Из анамнеза: длительность заболевания почти 20 лет (в 1997 г. у пациента диагностирован ЯК). На протяжении указанного периода пациент строго не придерживался назначенной терапии, принимал месалазин нерегулярно, имел краткосрочный опыт использования азатиоприна. Как следствие – ежегодные обострения. Наиболее тяжелое обострение имело место в январе 2017 г. Семейный анамнез отягощен – отец пациента умер от КРР в возрасте 55 лет.

Данные лабораторных исследований показали снижение уровня гемоглобина (108 г/л), повышение скорости оседания эритроцитов (58 мм/ч), уровня С-реактивного белка (5,08 мг/дл) и фекального кальпротектина (450 мкг/г). Общий анализ кала – наличие гематохезии, исследование кала на токсины – отрицательный результат в отношении *Clostridium difficile* А и В. При проведении колоноскопии в толстой кишке (в основном слева) обнаружены сливные язвы до 15 см, псевдополипы, слизистая оболочка по типу «бульжной мостовой». Ультразвуковое исследование (УЗИ) толстой кишки выявило наличие утолщенных и разрыхленных стенок, суженного просвета.

Клинический диагноз: язвенный колит, выраженность по критериям Truelove – Witts – 3, тотальная форма, хроническое непрерывно рецидивирующее течение.

В соответствии с российскими рекомендациями по ведению больных с ЯК, пациенту Г. назначили предни-

<sup>3</sup> Velayos F.S., Terdiman J.P., Walsh J.M. Effect of 5-aminosalicylate use on colorectal cancer and dysplasia risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies // Am. J. Gastroenterol. 2005. Vol. 100. № 6. P. 1345–1353.

<sup>4</sup> Zhao L.N., Li J.Y., Yu T. et al. 5-Aminosalicylates reduce the risk of colorectal neoplasia in patients with ulcerative colitis: an updated meta-analysis // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 4. P. e94208.

<sup>5</sup> Fina D., Franchi L., Caruso R. et al. 5-aminosalicylic acid enhances anchorage-independent colorectal cancer cell death // Eur. J. Cancer. 2006. Vol. 42. № 15. P. 2609–2616.

<sup>6</sup> Reinacher-Schick A., Seidensticker F., Petrasch S. et al. Mesalazine changes apoptosis and proliferation in normal mucosa of patients with sporadic polyps of the large bowel // Endoscopy. 2000. Vol. 32. № 3. P. 245–254.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

золон 75 мг/сут внутривенно в течение семи дней с последующим переходом на пероральный прием в той же дозе (с последующим снижением дозы преднизолона на 5–10 мг в неделю) в сочетании с месалазином (препарат Мезавант, четыре таблетки) 4,8 г/сут и азатиоприном 150 мг/сут в таблетированной форме. Кроме того, больной получал заместительную терапию препаратами железа. На фоне комбинированной терапии улучшились лабораторные показатели, нормализовался уровень кальпротектина, исчезла гематохезия. Поскольку пациент относился к группе высокого риска развития КРР, через 12 недель терапии пре-

паратом Мезавант ему выполнили контрольную фиброколоноскопию, которая показала отсутствие острых воспалительных изменений слизистой оболочки кишечника, умеренную гистологическую активность и отсутствие дисплазии. Пациенту назначили поддерживающую терапию препаратом Мезавант 2,4 г/сут. Для длительного поддержания ремиссии больным ЯК целесообразно назначать мультиматричную форму месалазина – ММХ (препарат Мезавант). В отличие от других 5-АСК ММХ-система доставки месалазина обеспечивает высокую концентрацию препарата в слизистой оболочке толстой кишки. Гидрофильная мат-

рица при взаимодействии с кишечным содержимым формирует вязкую массу, способствующую равномерному распределению месалазина на всем протяжении толстой кишки. Липофильная матрица обеспечивает адгезию месалазина к слизистой оболочке кишечника, поддерживая высокую концентрацию 5-АСК на всем протяжении толстой кишки. В заключение профессор О.С. Шифрин отметил, что течение ВЗК зависит прежде всего от времени назначения адекватного лечения. Эффективная поддерживающая терапия на ранней стадии ВЗК позволяет снизить риск развития тяжелых осложнений, в том числе КРР.

### Современные стандарты колоноскопии, выполняемой для диагностики и лечения колоректального рака

**Б**езусловно, эффективность лечения КРР зависит от того, на какой стадии выявлена патология. Как отметил Павел Владимирович ПАВЛОВ, к.м.н., заведующий отделением диагностической и лечебной эндоскопии УКБ № 2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в нашей стране рак прямой и толстой кишки, занимающий третье место в мире по распространенности среди злокачественных новообразований, в половине случаев выявляется на III и IV стадиях. Осложнения КРР в виде толстокишечной непроходимости имеют место в 20–30% случаев. Традиционным методом купирования толстокишечной непроходимости является колостомия. Между тем современные возможности ранней диагностики позволяют выявлять предраковые заболевания кишечника и рак на самой ранней стадии. Внедрение программ скрининга КРР в США, Японии и Европе способствовало снижению показателей заболеваемости и смертности. В России диагностика ранних форм рака затруднена, прежде всего из-за отсутствия скрининга на КРР. Кроме того, большинство пациентов без энтузиазма воспринимают предложение врача пройти колоноскопию, считая подобную процедуру неприятной.

К слову, в развитых странах соотношение проведенных гастроскопий и колоноскопий равнозначно – 1:1. В России гастроскопия более популярна, чем колоноскопия, – 8:1, а по данным УКБ № 2 – 2:1.

Роль колоноскопии в диагностике ВЗК, новообразований, дифференциальной диагностике БК и ЯК, при оценке тяжести воспалений и эффективности лечения переоценить сложно. В настоящее время наиболее информативным методом считается хромоэндоскопия с использованием окраски слизистой оболочки кишечника. Только тотальная хромоэндоскопия с прицельной биопсией позволяет выявить участки дисплазии.

Современные диагностические методики, предназначенные для визуализации патологических изменений толстой кишки, используются при условии ее адекватной подготовки к эндоскопическому исследованию. Требования к такой подготовке определены ведущими мировыми экспертами. По словам П.В. Павлова, как правило, ориентируются на рекомендации Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE), предусматривающие диету с низким содержанием клетчатки за сутки до обследования и применение четырех лит-



К.м.н.  
П.В. Павлов

ров полиэтиленгликоля (ПЭГ) в чистом виде либо двух литров ПЭГ с аскорбиновой кислотой в сплит-режиме. Эксперты ESGE из соображений безопасности не рекомендуют использовать очистительные клизмы, прокинетики и фосфат-соду. Владение методикой безопасного и быстрого проведения колоноскопа до купола слепой кишки определяет уровень мастерства врача. Показатель интубации слепой кишки должен составлять 90–95% всех колоноскопий. Важным показателем качества работы эндоскописта считается уровень диагностики аденом – ADR (Adenoma Detection Rate), который должен составлять не менее 25%. Детальная диагностика с целью поиска плоских полипов и ранних форм рака проводится при выведении колоноскопа. Время его выведения не должно быть



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

менее 6–8 минут. Количество выполненных полипэктомий 80% считается желаемым. Если аденома занимает более 2% кишки, обязательно осуществляется эндоскопический татуаж, который держится обычно не менее года. Показатель выявления аденом в среднем составляет 14%, интубации слепой кишки – 89%.

Как известно, целями терапии ЯК считаются достижение и поддержание длительной клинико-эндоскопической бесстероидной ремиссии, профилактика осложнений ЯК, предупреждение операций и профилактика КРР. Длительное и полное заживление слизистой оболочки толстой кишки снижает риск колэктомии и развития КРР. Эффективное заживление отмечается на фоне применения препаратов месалазина. Однако не всегда клиническая

ремиссия сопровождается полным заживлением слизистой оболочки. По этой причине в клинических исследованиях эффективности Мезаванта использовали наиболее строгие по сравнению с исследованиями других месалазинов критерии клинико-эндоскопической ремиссии – шкалу UC-DAI. Она учитывает в том числе отсутствие рыхлости/ранимости и контактной кровоточивости<sup>7</sup>. Это во многом подтверждает способность Мезаванта поддерживать высокую концентрацию 5-АСК на всем протяжении толстой кишки, включая прямую. В качестве примера был приведен случай из клинической практики с демонстрацией эндоскопической картины, когда применение препарата Мезавант в течение пяти месяцев привело к существенному редуцированию

воспаления и эпителизации язвенного дефекта.

Завершая выступление, докладчик отметил, что в нашей стране самым распространенным методом разрешения толстокишечной непроходимости является колостомия. Между тем, согласно рекомендациям ESGE, именно коло ректальное стентирование считается наиболее желаемым способом паллиативного разрешения толстокишечной непроходимости. Профилактическое стентирование не проводится, если у пациента отсутствует клинически выраженная кишечная непроходимость. После стентирования оперативное вмешательство осуществляется в ближайшие 5–10 суток, что позволяет снизить риск рецидива. Важный момент: пациентам после стентирования противопоказаны ингибиторы ангиогенеза.



К.м.н.  
О.Б. Шукина

Согласно российским клиническим рекомендациям, терапия ЯК предусматривает применение лекарственных средств, хирургическое вмешательство, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации. По словам Оксаны Борисовны ЩУКИНОЙ, к.м.н., научного руководителя Санкт-Петербургского центра диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника на базе ГКБ № 31, при выборе метода лечения важно учитывать риск развития осложнений ЯК. О.Б. Шукина, опираясь на опыт ведения больных

### Современные стратегии амбулаторного ведения больных язвенным колитом

ЯК, наблюдаемых в центре ВЗК, рассказала об эффективности поддерживающей терапии в предупреждении осложнений ЯК в условиях амбулаторной практики.

Цели поддерживающей терапии состоят не только в достижении клинической и эндоскопической бесстероидной ремиссии ЯК, но также в профилактике осложнений заболевания, снижении потребности в колпроктэктомии и своевременном назначении хирургического лечения.

Выбор стратегии поддерживающей терапии в конечном счете обусловлен необходимостью профилактики КРР, поскольку риск его развития у пациентов с ЯК выше, чем в общей популяции.

Согласно результатам исследования, в среднем частота КРР за 14 лет наблюдения составила 1,5%, средний стандартизованный риск КРР – 2,4%, риск при распространенном ЯК – 4,8%. Риск КРР в четыре раза выше при установлении диагноза у пациентов

молодого возраста (30–40 лет). Кроме того, риск КРР выше у мужчин, чем у женщин (2,6 и 1,9% соответственно)<sup>8</sup>. В исследовании F.S. Velayos и соавт. (2006 г.) в качестве предиктора КРР у больных ЯК были определены псевдополипы. Псевдополипы свидетельствуют о тяжелом воспалении и затрудняют проведение колоноскопии и выявление дисплазии. Исследователи установили, что уменьшению риска КРР при ЯК способствуют регулярно проводимая колоноскопия и применение противовоспалительных лекарственных средств, в том числе препаратов 5-АСК.

Метаанализ девяти клинических исследований протективной роли 5-АСК в отношении КРР при ЯК продемонстрировал, что применение препаратов 5-АСК в два раза снижает риск развития КРР<sup>3</sup>. Метаанализ же публикаций за 1994–2012 гг. показал, что использование 5-АСК, особенно в более высокой суточной дозе, связано со снижением риска КРР<sup>4</sup>.

<sup>7</sup> Pineton de Chambrun G.P., Sandborn W.J. IBD in 2011: advances in IBD management – towards a tailored approach // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 9. № 2. P. 70–72.

<sup>8</sup> Jess T., Rungoe C., Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 10. № 6. P. 639–645.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

Сопутствующий склерозирующий холангит и семейный анамнез КРР в возрасте менее 50 лет у близких родственников повышают риск развития КРР. Сохранение гистологических критериев воспаления, даже в отсутствие эндоскопических изменений, может увеличивать частоту возникновения КРР.

В ряде случаев для поддержания ремиссии ЯК требуется увеличение дозы пероральных/ректальных препаратов 5-АСК или применение тиопуринов и биологических препаратов. Глюкокортикостероиды (ГКС) в качестве поддерживающей терапии не используются.

Препараты месалазина относятся к первой линии поддерживающей терапии у пациентов, ответивших на терапию месалазином или ГКС. При проктите препаратом выбора считается ректальная форма месалазина, а при левостороннем и тотальном колите – комбинация перорального и ректального месалазина.

Согласно рекомендациям ECCO 2017 г., эффективная доза перорального месалазина для поддержания ремиссии составляет не менее 2 г/сут, при ректальном введении – 3 г в неделю в разделенных дозах. Предпочтительно использовать препараты месалазина, которые при сопоставимой эффективности менее токсичны, чем сульфасалазин.

Доказано, что ремиссия ЯК напрямую зависит от концентрации 5-АСК в слизистой оболочке толстой кишки. Именно поэтому необходима прицельная система доставки 5-АСК в очаг поражения ЯК, без потери действующего вещества<sup>9</sup>. В связи с этим преимущество мультиматричной системы доставки месалазина (препарат Мезавант), способной обеспечить значимый уровень 5-АСК в дистальных отделах толстой кишки, перед обычными формами месалазина бесспорно. Мезавант обеспечивает равномерное распределение месалазина на всем протяжении возможного очага поражения ЯК – от слепой до прямой кишки, вследствие чего достигается высокая концентрация месалазина даже в дистальных отделах толстого кишечника.

«В ряде случаев в качестве поддерживающей терапии пациентам с левосторонним и распространенным (тотальным) язвенным колитом достаточно монотерапии пероральным месалазином с мультиматричной системой доставки (препарат Мезавант). Ректальные формы месалазина добавляются в случае эндоскопического подтверждения сохранения воспаления в кишке», – пояснила О.Б. Щукина. По ее словам, поддерживающая терапия тиопурином применяется в случае рецидивов, возникающих на фоне поддерживающей терапии оптималь-

ными дозами 5-АСК, при стероидозависимости, а также при индукции ремиссии внутривенными ГКС или циклоспорином.

В европейских и российских клинических рекомендациях предусмотрено, что поддерживающая терапия показана всем больным ЯК. Полное излечение таких пациентов возможно только в случае колпроктэктомии. В связи с этим они должны постоянно получать поддерживающую противорецидивную терапию. В любом случае успех терапии зависит от приверженности пациента лечению. Речь идет о соблюдении предписаний врача в отношении интервала и режима дозирования препаратов. Эксперт подчеркнула, что пациентам гораздо легче и удобнее соблюдать рекомендуемый режим дозирования, если необходимо принимать меньшее количество таблеток. При этом оптимальным является прием всей суточной дозы препарата один раз в день. По результатам анализа реальной клинической практики было показано, что наиболее удобным препаратом для пациентов является Мезавант. Приверженность лечению этим препаратом за год наблюдения была значительно выше, чем приверженность лечению другими препаратами группы 5-АСК. Прием 2–4 таблеток препарата Мезавант один раз в сутки обеспечивает высокую комплаентность<sup>10</sup>.

### Непосредственные и отдаленные результаты лечения больных колоректальным раком, развившимся на фоне ВЗК

Врач-колопроктолог Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Юрий Евгеньевич КИЦЕНКО обратил внимание аудитории на то, что при использовании надлежащей терапии частота развития КРР на фоне ВЗК снижается. Подходы к лечению рака, развившегося на фоне ВЗК, аналогичны подходам к лечению sporadического

рака кишки. Метаанализ I.S. Reynolds и соавт., объединивший 20 исследований, посвященных оценке исходов лечения примерно 500 000 пациентов с ВЗК-ассоциированным раком, позволил сделать вывод, что результаты лечения в целом схожи с таковыми при sporadическом КРР. Вместе с тем при ВЗК-ассоциированном КРР чаще встречаются синхронные опухоли и ниже степень дифференцировки



Ю.Е. Киценко

<sup>9</sup> D'Inca R., Paccagnella M., Cardin R. et al. 5-ASA colonic mucosal concentrations resulting from different pharmaceutical formulations in ulcerative colitis // World J. Gastroenterol. 2013. Vol. 19. № 34. P. 5665–5670.

<sup>10</sup> Lachaine J., Yen L., Beauchemin C., Hodgkins P. Medication adherence and persistence in the treatment of Canadian ulcerative colitis patients: analyses with the RAMQ database // BMC Gastroenterol. 2013. Vol. 13. ID23.



## Двадцать третья объединенная российская гастроэнтерологическая неделя

гастроэнтерология

опухоли<sup>11</sup>. По мнению докладчика, данный метаанализ имеет один недостаток: в нем отсутствует оценка поражения лимфоузлов и уровня лимфодиссекции.

Специалисты Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии проанализировали данные пациентов с первичным аденогенным КРР I–III стадий (в том числе с первично-множественным синхронным поражением), выявленным по результатам послеоперационного патоморфологического исследования. В исследовании оценивались данные только тех пациентов, которым было выполнено плановое радикальное хирургическое лечение с расширенной лимфодиссекцией в объеме D3. Исследование проводилось по принципу «случай – контроль» (соотношение 1:3).

Согласно классификации Японского общества по изучению колоректального рака (Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum), лимфоузлы подразделяются на параколические, промежуточные и апикальные. Соответственно различается уровень лимфодиссекции (D1, D2 и D3), вплоть до полного удаления в том числе апикальных лимфоузлов.

При раке ободочной кишки требуется удалить не менее 10 см проксимальнее и дистальнее опухоли с выполнением тотальной мезоколонэктомии, а при раке прямой кишки – не менее 2 см дистальнее опухоли с выполнением парциальной или тотальной мезоректумэктомии. Золотым стандартом хирургического лечения ЯК считается тотальное удаление толстой кишки, а лечения БК – сегментарная резекция пораженного участка.

Исследователи проанализировали данные 986 пациентов с первичным аденогенным колоректальным раком I–III стадий, прооперированных в Клинике колопроктологии и малоинвазивной хирургии университета с 2008 по 2016 г. Из них были отобраны шесть пациентов с расширенной лимфодиссекцией D3 по поводу развившегося на фоне ВЗК колоректального рака: четыре пациента с ЯК,

два – с БК. Средний возраст первого проявления заболевания составил  $43,8 \pm 6,6$  года, средняя продолжительность специфического лечения –  $95,8 \pm 37,3$  месяца. Исходя из стадии и локализации опухоли была также определена группа из 18 пациентов со спорадическим КРР.

Один пациент с ВЗК-ассоциированным раком перенес колпроктэктомию с концевой илеостомой, три пациента – колпроктэктомию с J-образным илеорезервуаром, двое – субтотальную колэктомию с формированием илеоректального анастомоза.

Результаты раннего послеоперационного периода показали значимые отличия ( $p=0,02$ ) в двух группах по длительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии и восстановления перистальтики. В отличие от группы спорадического КРР у пациентов с ВЗК-ассоциированным раком указанные периоды были более длительными. Оценка риска развития нежелательных явлений продемонстрировала наличие двух осложнений 2-й степени и одно степени 2а в группе ВЗК-ассоциированного рака и четырех осложнений 1–2-й степени в группе спорадического рака.

Данные патоморфологического исследования не выявили разницы между группами по общему количеству лимфатических узлов в препарате и количеству пораженных лимфатических узлов 1–3-го порядка, а также по наличию или отсутствию в препарате тубулярно-ворсинчатых аденом.

Отдаленные результаты при среднем сроке наблюдения  $27,3 \pm 5,3$  месяца продемонстрировали отсутствие местных рецидивов в обеих группах. Время выявления метастазов составило  $3,7 \pm 1,5$  месяца. Отдаленные метастазы отмечались у двух пациентов из группы ВЗК-ассоциированного рака и у трех из группы спорадического КРР.

Таким образом, результаты субтотальной и тотальной колэктомий с D3-лимфодиссекцией у пациентов с КРР на фоне ВЗК схожи с резуль-

татами операций при спорадическом раке толстой кишки. Согласно данным исследования, отсутствуют значимые морфологические различия между ВЗК-ассоциированным раком и спорадическим КРР, а отдаленные результаты свидетельствуют о достаточно высокой онкологической эффективности подобных операций. «При колоректальном раке на фоне ВЗК не стоит опасаться возможных осложнений, нужно применять уже апробированные методики, технологии, эффективные при спорадическом КРР», – резюмировал Ю.Е. Киценко.

## Заключение

**А**декватная поддерживающая терапия ВЗК не только обеспечивает более высокое качество жизни пациентов, но и уменьшает вероятность развития колоректального рака, который при ЯК протекает особенно агрессивно. Только постоянная противовоспалительная терапия способна уменьшить риск развития опухоли. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомию), при достижении ремиссии неоперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии. Доказано, что применение месалазина существенно снижает риск развития рака и дисплазии кишечника.

Длительная поддерживающая терапия больных ЯК предусматривает использование мультиматричной формы месалазина ММХ (препарат Мезавант). Система доставки месалазина ММХ обеспечивает высокую концентрацию препарата в слизистой оболочке толстой кишки. Мезавант эффективен и удобен в применении. Именно этими свойствами препарата обусловлены длительная клинико-эндоскопическая ремиссия заболевания и приверженность пациентов лечению. ☉

<sup>11</sup> Reynolds I.S., O'Toole A., Deasy J. et al. A meta-analysis of the clinicopathological characteristics and survival outcomes of inflammatory bowel disease associated colorectal cancer // Int. J. Colorectal Dis. 2017. Vol. 32. № 4. P. 443–451.



19-22 апреля 2018 года  
Москва, Россия

[sechenov-pedsurg.ru](http://sechenov-pedsurg.ru)

Российский симпозиум детских хирургов  
«БОЛЕЗНЬ ГИРШПРУНГА  
И НЕЙРОИНТЕСТИНАЛЬНАЯ ДИСПЛАЗИЯ У ДЕТЕЙ»

25 Российская (58 Всесоюзная) научная  
студенческая конференция  
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ,  
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ  
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА»

*посвященные 260-летию Сеченовского Университета,  
10-летию кафедры детской хирургии  
и урологии-андрологии Сеченовского Университета*



# Конгресс «Инновации в практическом здравоохранении»

26 февраля – 1 марта 2018 года, г. Санкт-Петербург

*Уважаемые коллеги!*

26, 27, 28 февраля и 1 марта 2018 года в Санкт-Петербурге в ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия» проводится конгресс «Инновации в практическом здравоохранении».

Каждый из рабочих дней конгресса будет посвящен отдельной тематике (гинекология – 26 февраля, эндоскопия – 27 февраля, абдоминальная хирургия – 28 февраля и 1 марта).

В рамках конгресса состоятся мастер-классы, школы молодых хирургов, лекции ведущих российских и зарубежных специалистов, трансляция мероприятия в Интернете.

Конгресс представляет собой высокопрофессиональную площадку для обсуждения проблем и достижений практической медицины. Молодые специалисты смогут поучиться оперативной технике у опытных хирургов, а также пройти симуляционный курс на тренажерах.

Приглашаем к участию в работе конгресса врачей хирургов, акушеров-гинекологов, врачей-эндоскопистов, организаторов здравоохранения, а также всех заинтересованных специалистов.

В рамках конгресса состоится выставка передовых образцов медицинского оборудования и лекарственных препаратов. Приглашаются к сотрудничеству фармацевтические компании.

По организационным вопросам обращаться к Богдановой Елене Юрьевне, [9152803@mail.ru](mailto:9152803@mail.ru)  
Дополнительная информация размещена на сайте: [больница-святого-георгия.рф](http://больница-святого-георгия.рф)

Российское научное медицинское общество терапевтов  
Научное общество гастроэнтерологов России  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга  
Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
Национальный медицинский исследовательский центр  
им. В.А. Алмазова  
Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России



20-й ЮБИЛЕЙНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
СЛАВЯНО-БАЛТИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ФОРУМ  
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – ГАСТРО-2018»

19-й СЪЕЗД НАУЧНОГО ОБЩЕСТВА  
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ  
РОССИИ

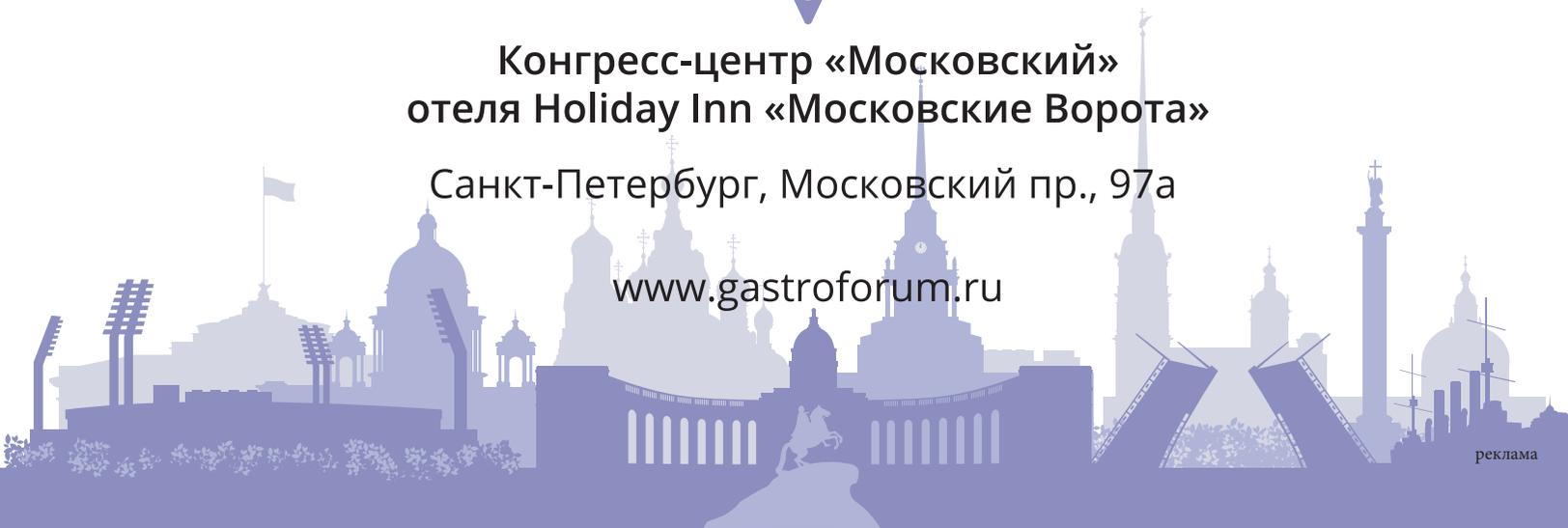
**16–18 МАЯ 2018 ГОДА**



Конгресс-центр «Московский»  
отеля Holiday Inn «Московские Ворота»

Санкт-Петербург, Московский пр., 97а

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



реклама

ОРГКОМИТЕТ

+7 (812) 644-53-44

[gastroforum@inbox.ru](mailto:gastroforum@inbox.ru)

# ПРОСТОЙ ШАГ К СТОЙКОЙ РЕМИССИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА



ОДИН РАЗ В СУТКИ  
**МЕЗАВАНТ**  
месалазин **ММХ**<sup>®</sup> 1200мг  
таблетки пролонгированного действия

**ММХ<sup>®</sup> СИСТЕМА ДОСТАВКИ МЕСАЛАЗИНА**  
Адгезия месалазина на всем протяжении толстой кишки,  
включая прямую <sup>1,2</sup>

**ДЛИТЕЛЬНАЯ РЕМИССИЯ**  
9 из 10 пациентов в ремиссии в течение года <sup>3,4</sup>

**УДОБНЫЙ ПРИЕМ 1 РАЗ В СУТКИ**  
2-4 таблетки однократно <sup>5</sup>



1. Белоусова Е.А., Никитина Н.В., Цодикова О.М. Лечение язвенного колита легкого и среднетяжелого течения. // Фарматека. - № 2 — 2013.  
2. Brunner M, et al. Aliment Pharmacol Ther, 2003;17:395-402. 3. Tenjarla S, et al. Adv Ther. 2007;24:826-840. 4. Kamm MA, et al. Gut. 2008;57:893-902.  
5. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мезавант от 25.01.2017. Регистрационное удостоверение: ЛП-001297  
<http://www.grls.rosminzdrav.ru/>. ММХ<sup>®</sup> (мультиматричная система) – зарегистрированная торговая марка Cosmo Technologies Limited. 5-АСК – 5-аминосалициловая кислота

**Shire**

ООО «Шайер Биотех Рус», 119034 г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д.11, стр.1.  
Телефон: +7 495 787 04 77, факс: +7 495 787 04 78 [www.shire.com](http://www.shire.com)  
Материал предназначен только для медицинских работников.